

UNIVERZITET U BEOGRADU

HEMIJSKI FAKULTET

Božidar R. Čobeljić

**SINTEZA I KARAKTERIZACIJA  
KOMPLEKSA Zn(II), Cu(I), Cu(II) I Ni(II) SA  
DERIVATIMA 3-ACETILPIRIDINA I  
2-HINOLINKARBOKSALDEHIDA**

doktorska disertacija

Beograd, 2015

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF CHEMISTRY

Božidar R. Čobeljić

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION  
OF Zn(II), Cu(I), Cu(II) AND Ni(II)  
COMPLEXES WITH DERIVATIVES OF  
3-ACETILPYRIDINE AND  
2-QUINOLINECARBOXALDEHYDE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015

## **Mentor**

---

Redovni profesor dr Katarina Anđelković,  
Univerzitet u Beogradu Hemijski fakultet

## **Članovi komisije**

---

Redovni profesor dr Dušan Sladić,  
Univerzitet u Beogradu Hemijski fakultet

---

Vanredni profesor dr Maja Gruden-Pavlović,  
Univerzitet u Beogradu Hemijski fakultet

---

Redovni profesor dr Iztok Turel,  
Univerzitet u Ljubljani Fakultet za hemiju i hemijsku tehnologiju

---

Docent dr Andrej Pevec,  
Univerzitet u Ljubljani Fakultet za hemiju i hemijsku tehnologiju

**Datum odbrane** \_\_\_\_\_ 2015.

## *Zahvalnica*

Ova doktorska disertacija urađena je na Katedri za opštu i neorgansku hemiju Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, u okviru projekta Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja, pod nazivom „Interakcije prirodnih proizvoda, njihovih derivata i kompleksnih jedinjenja sa proteinima i nukleinskim kiselinama”. Deo istraživanja urađen je na Fakultetu za hemiju i hemijsku tehnologiju Univerziteta u Ljubljani, Institutu za nuklearne nauke „Vinča” u Beogradu, Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, Institutu za medicinsku i kliničku biohemiju i Hemijskom fakultetu Univerziteta Adam Mickiewicz u Poznanju.

Ovom prilikom želim da se zahvalim svom mentoru, prof. dr Katarini Anđelković na ukazanom poverenju, prenetom znanju, savetima i podršci tokom izrade doktorske disertacije. Njena posvećenost nauci i neizmerni entuzijizam učinili su da ovo nezaboravno putovanje zvano doktorat prođe lakše i lepše. Spremnost da uvek ukaže na moje loše i dobre strane, da kritikuje kada pogrešim i pohvali kada nešto dobro uradim, omogućili su mi da sazrim kao hemičar i kao osoba. Njena vera u mene terala me je da uvek budem bolji, pružim još više i da se ne zadovoljim osrednjosti. Bez njene konstantne brige, pažnje i zaštite pitanje je da li bih do danas dovedo stigao.

Veliku zahvalnost dugujem i prof. dr Dušanu Sladiću, na pomoći, savetima, sugestijama tokom izrade i pisanja doktorske disertacije. Naše duge diskusije oko hemijske problematike, bioloških aspekata, kulture, kinematografije, meteorologije, lingvistike svih ovih godina dale su specifičan koloritet ovoj tezi i ulepšale vreme provedeno na fakultetu.

Zahvaljujem se i dr Maji Gruden-Pavlović na ukazanoj pomoći prilikom izrade i pisanja teze. Nadam se da će se barem deo njene neiscrpane energije osetiti u disertaciji.

Posebnu zahvalnost dugujem prof. dr Iztoku Turelu i dr Andreju Pevecu, zbog pomoći kroz istraživanja rađena u Ljubljani, a bez kojih ova disertacija ne bi bila moguća.

Vašom posvećenošću i pozitivnošću svi koraci u mom svetu nauke, iako još mali, prošli su lakše.

Veliku pomoć pri izradi teze su mi pružili: dr Miloš Milčić, vanredni profesor Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, dr Dušanka Radanović, naučni savetnik IHTM-a, dr Miroslava Vujčić, viši naučni saradnik IHTM-a, zbog čega im se izuzetno zahvaljujem.

Zahvalnost dugujem dr Tiboru Sabu, redovnom profesoru Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, dr Bogdanu Šolaji, redovnom profesoru Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, dr Sanji Grgurić-Šipki, vanrednom profesoru Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, dr Tamari Todorović, docentu Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i dr Dejanu Opsenici, višem naučnom saradniku IHTM-a, zbog velikog uticaja na moj razvoj tokom studija i trud da se izdignem iznad „paceraja”.

Zahvaljujem se dr Radomiru Saičiću, redovnom profesoru Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, čiji visoki standardi su bili nešto čemu sam stremio i na šta sam se ugledao.

Zahvaljujem se i dr Snežani Trifunović i dr Dejanu Vučetiću koji su uvek bili spremni da izađu u susret kada mi je hitno (što je bilo skoro uvek) trebala neka analiza ili spektar.

Koristim priliku da se zahvalim i Marini JP i Marku bez kojih ne bih bio „povezan” sa svetom i ne bih imao nijednu kopiju spremnu na vreme.

Ogromno hvala i „profesoru” Radetu koji je kada (često) nešto zabrljam, uvek bio spreman da objasni mojoj mentorki kako sam to uspeo da izvedem, i da je odobrovolji i nasmeje.

Veliko hvala i drugarima iz „velike laboratorije”: Ireni, Jovani, Tufiju i Marku na korisnim hemijskim i životnim savetima (HŽS; kada sam smislio skraćenicu slušao sam Vivaldija). Vi ste glavni razlog mojih čestih poseta prvom spratu.

Zahvaljujem se svojim „starijim” (Maji, Jeri i Gagi), kao i „mlađim” prijateljima (Gabrijeli, Tetki i Milku) na nesebičnoj pomoći oko pisanja, nepisanja, popravljanja, prepravljanja; raznim interesantnim idejama, razgovorima, raspravama, nadvikivanjima... Da nije njih, teže bi ustajao kada padnem.

Zahvaljujem se i dragim prijateljima: Cici, Milenici, Tići, Bilji, Mladenu, Srđanu, Ivanu i Marku, čija mi podrška znači sve.

Neizmernu zahvalnost dugujem mojoj prijateljici, kolegici i blizancu sa fakulteta, sa kojom ako me niste videli zajedno na hodniku niste bili na Hemijskom fakultetu, Милицы Р. Миленковић. Teško je naći i jedan deo ove disertacije u koji nije bila spremna da se uključi i da mi olakša posao, čak i kada nisam tražio pomoć. Veliko hvala mom „katalizatoru” i Kaćinom „biću” koji me je ubrzao.

Hvala mojoj mami i sestri i malom Raci koje su najviše zaslužne, jer su mi bezgraničnom ljubavlju omogućile da postignem ovo što jesam, prvenstveno kao čovek.

Ovu disertaciju posvećujem tati koji nije uspeo da bude na njenom kraju.

# **Sinteza i karakterizacija kompleksa Zn(II), Cu(I), Cu(II) i Ni(II) sa derivatima 3-acetilpiridina i 2-hinolinkarboksaldehida**

## *REZIME*

U ovom radu opisana je sinteza, strukturna karakterizacija, teorijski proračuni, magnetna merenja i biološka aktivnost kompleksa Ni(II) sa kondenzacionim derivatom 2-hinolinkarboksaldehida i dihidrazida malonske kiseline, kompleksa Zn(II) sa semikarbazonom 3-acetilpiridina i kompleksa Cu(I) i Cu(II) sa 3-acetilpiridinom i tiocijanatom.

Rendgenska strukturna analiza pokazala je da su u neutralnom dinuklearnom oktaedarskom kompleksu nikla(II) dva dvostruko deprotonovana molekula liganda koordinovana preko karbonilnog kiseonika, piridinskog i azometinskog azota za svaki od Ni(II) jona. Višestruke slabe intramolekulske  $\text{CH}\cdots\pi$  interakcije stabilizuju geometriju kompleksa Ni(II). Podaci dobijeni magnetnim merenjem ukazuju na slabe intradimerne antiferomagnetne interakcije koje su posledica velikog rastojanja između Ni(II) jona.

Tetraedarski kompleks Zn(II) sa Schiff-ovom bazom 3-acetilpiridina i semikarbazida okarakterisan je u rastvoru NMR spektroskopijom i rendgenskom strukturnom analizom u čvrstom stanju. Pored većeg broja potencijalnih donorskih atoma ligand se za Zn(II) jon koordinovao monodentatno. Teorijski proračuni su pokazali da je struktura Zn(II) kompleksa kod koje su dva molekula liganda monodentatno koordinovana preko piridinskog azota stabilnija od hipotetičke, u kojoj bi jedan ligand bio bidentatno koordinovan preko azometinskog azota i karbonilnog kiseonika. Kompleks poseduje umerenu antibakterijsku, antifungalnu i citotoksičnu aktivnost, dok je nekoordinovan ligand

u većini slučajeva neaktivan. Kompleks indukuje kod ćelija tumora formiranje reaktivnih kiseoničnih vrsta. Takođe, utiče na progresiju ćelijskog ciklusa u tumorskim ćelijskim linijama i indukuje autofagiju. Poslednji efekat je, bar delimično, zaštitni.

3-Acetilpiridin-tiosemikarbazon hidrohlorid sintetisan je i strukturno okarakterisan rendgenskom strukturnom analizom. Kompleksi Cu(II) nisu mogli biti izolovani u direktnoj reakciji ovog liganda sa bakrom(II). Templatnom sintezom iz 3-acetilpiridina, semikarbazida i  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dobijen je i strukturno okarakterisan polimerni kompleks Cu(I). Geometrija oko Cu(I) jona je tetraedarska.

Reakcijom između  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 3-acetilpiridina i amonijum-tiocijanata pokušana je sinteza polimernog Cu(I) kompleksa, međutim u ovoj reakciji dobijen je dinuklearni kompleks Cu(II) sa dva  $\text{SCN}^-$  jona u mostu. Za dinuklearni kompleks Cu(II) urađena su magnetna merenja, dok su DFT proračuni dali odgovor zbog čega nije bilo moguće dobiti mononuklearni Cu(II) kompleks.

**Ključne reči:** kompleksi metala d-bloka, kristalna struktura, magnetne osobine, teorijski proračuni, biološka aktivnost

**Naučna oblast:** Hemija

**Uža naučna oblast:** Neorganska hemija

**UDK broj:** 546



# **Synthesis and characterization of Zn(II), Cu(I), Cu(II) and Ni(II) complexes with derivatives of 3-acetylpyridine and 2-quinolinecarboxaldehyde**

## *SUMMARY*

In this work the synthesis, structural characterization, theoretical calculations, magnetic measurements and biological activity of the Ni(II) complex with condensation derivative of 2-quinolinecarboxaldehyde and malonic acid dihydrazide, Zn(II) complex with 3-acetylpyridine semicarbazone and Cu(I) and Cu(II) complexes with 3-acetylpyridine and thiocyanate are described.

X-ray analysis showed that neutral binuclear octahedral Ni(II) complex is coordinated with two di-deprotonated molecules of the ligand through carbonyl oxygen, pyridine and azomethine nitrogen. Multiple weak intramolecular CH $\cdots\pi$  (chelate ring) interactions support the molecular geometry of the Ni(II) complex. Due to long Ni(II) – Ni(II) distance weak intradimer antiferromagnetic interactions were observed by magnetic measurements.

A Schiff base of 3-acetylpyridine with semicarbazide as well as the corresponding tetrahedral Zn(II) complex were characterized in solution by NMR spectroscopy and in solid state by the X-ray structure analysis. It is interesting to note that the ligand was coordinated as a monodentate although there are several donor atoms in it. Computational studies showed that such structure with two molecules of ligand coordinated as monodentate through pyridine nitrogen is more stable than the hypothetical structure with one ligand bound as a bidentate through azomethine nitrogen and carbonyl oxygen. The complex exhibited moderate antibacterial, antifungal and cytotoxic activities while the

ligand was mostly inactive. The complex strongly induced formation of reactive oxygen species in tumor cell lines. It also influenced cell cycle progression in tumor cell lines, and induced autophagy. The latter effect is, at least in part, a protective one.

3-Acetylpyridine thiosemicarbazone hydrochloride was synthesized and structurally characterized by X-ray structure analysis. Complexes of Cu(II) with this ligand could not be obtained by direct synthesis. By synthesis *in situ* mixing 3-acetylpyridine,  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  and semicarbazide, a Cu(I) polymer was obtained and structurally characterized. Geometry surrounding Cu(I) ion is tetrahedral. Reaction of  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 3-acetylpyridine and ammonium thiocyanate afforded a dinuclear Cu(II) complex with two thiocyanate ions in bridges, which was structurally characterized. Magnetic measurements were performed for the dinuclear Cu(II) complex, while DFT calculations provided explanation for inability to obtain a mononuclear complex.

**Keywords:** d-metal complexes, crystal structure, magnetic properties, theoretical calculations, biological activity

**Area of science:** Chemistry

**Sub-area of science:** Inorganic chemistry

**UDC number:** 546

## *Lista skraćenica*

H<sub>2</sub>L – *N,N*<sup>2</sup>-bis[(1*E*)-1-(2-hinolil)metilen]propan dihidrazid

HL1 – (2*E*)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarboksamid hidrohlorid dihidrat

HL2 – 2'-[1-(3-piridinil)etiliden]oksamohidrazid

HL3 – (2*E*)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazincarboksilat hidrohlorid hidrat

HL4 – (2*E*)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarbotioamid hidrohlorid

3-ap – 3-acetilpiridin

IC – infracrveno

DMSO – dimetil-sulfoksid

DMF – dimetil-formamid

NMR – Nuklearna magnetna rezonancija

Me<sub>4</sub>Si – tetrametil-silan (TMS)

CSD – *Cambridge Structural Database*

DFT – *Density functional theory*

ADF – *Amsterdam Density Functional*

MIK – minimalna inhibitorna koncentracija

LC<sub>50</sub> – koncentracija supstance koja prouzrokuje smrt 50% račića

IC<sub>50</sub> – koncentracija jedinjenja koja dovodi do 50% inhibicije ćelijskog preživljavanja

FBS – serum fetusa govečeta

PI – propidijum-jodid

ROS – reaktivne kiseonične vrste

AF – antiferomagnet

EtOH – etanol

DHE – dihidroetidijum

NAC – *N*-acetilcistein

# Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Opšti deo.....	3
3. Eksperimentalni deo .....	16
3.1. Sinteza <i>N',N'</i> -bis[(1 <i>E</i> )-1-(2-hinolil)metilen]propan-dihidrazida ( <b>H<sub>2</sub>L</b> ) .....	16
3.2. Sinteza kompleksa [ <b>Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub></b> ]· <b>3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</b> · <b>2H<sub>2</sub>O</b> .....	16
3.3. Sinteza (2 <i>E</i> )-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarboksamid-hidrohlorida dihidrata ( <b>HL1</b> ).....	17
3.4. Sinteza 2'-[1-(3-piridinil)etiliden]oksamohidrazida ( <b>HL2</b> ).....	17
3.5. Sinteza (2 <i>E</i> )-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarboksilat-hidrohlorida hidrata ( <b>HL3</b> ).....	18
3.6. Sinteza kompleksa [ <b>ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub></b> ] .....	19
3.7. Sinteza (2 <i>E</i> )-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarbotioamid-hidrohlorida ( <b>HL4</b> )...	19
3.8. Sinteza kompleksa {[ <b>Cu(SCN)(3-ap)<sub>2</sub></b> ]} <sub>n</sub> .....	20
3.9. Sinteza kompleksa [ <b>Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub></b> ] .....	20
3.10 Merenja.....	21
3.11. Rendgenska strukturna analiza kompleksa [ <b>Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub></b> ]· <b>3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</b> · <b>2H<sub>2</sub>O</b> .....	21
3.11.1. CSD pretraga .....	26
3.12. Rendgenska strukturna analiza jedinjenja <b>HL1</b> , <b>HL3</b> i [ <b>ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub></b> ].....	28
3.13. Rendgenska strukturna analiza jedinjenja <b>HL4</b> , {[ <b>Cu(SCN)(3-ap)<sub>2</sub></b> ]} <sub>n</sub> i [ <b>Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub></b> ] .....	30
3.14. Teorijski proračuni za kompleks [ <b>ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub></b> ].....	33
3.15. Teorijski proračuni za kompleks [ <b>Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub></b> ].....	33
3.15.1. Geometrija .....	33
3.15.2. Slobodna energija gasne faze .....	34
3.15.3. Izračunavanje slobodne energije solvatacije .....	34
3.16. Biološka aktivnost jedinjenja <b>HL1</b> , <b>HL2</b> , <b>HL3</b> i [ <b>ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub></b> ] .....	35
3.16.1. Antimikrobna aktivnost .....	35
3.16.2. Test na račiće <i>Artemia salina</i> .....	35
3.16.3. Čelijske kulture.....	36

3.16.4. Citotoksična aktivnost .....	36
3.16.5. Analiza apoptotičkih parametara protočnom citometrijom, produkcija reaktivnih kiseoničnih vrsta i detekcija kiselih vezikula .....	37
4. Rezultati i diskusija .....	38
4.1. Sinteza .....	38
4.2 Opis kristalne strukture kompleksa $[\text{Ni}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	41
4.3. Opis kristalnih struktura liganada <b>HL1</b> i <b>HL3</b> i kompleksa $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ .....	44
4.4. Opis kristalne strukture <b>HL4</b> , $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$ i $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ .....	50
4.5. NMR spektri liganada <b>HL1</b> i kompleksa $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ .....	55
4.6. Spektralna karakterizacija liganada <b>HL4</b> i kompleksa $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$ i $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ .....	56
4.7. Magnetna merenja za kompleks $[\text{Ni}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	57
4.8. Magnetna merenja za kompleks $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ .....	58
4.9. Teorijski proračuni za kompleks $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ .....	60
4.10. Teorijski proračuni za kompleks $[\text{Cu}_2(\text{NCS})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ .....	64
4.10.1. Proračuni slobodne energije reakcije dimerizacije u gasnoj fazi i etanolnom rastvoru .....	66
4.11. Antimikrobna aktivnost jedinjenja <b>HL1</b> , <b>HL2</b> , <b>HL3</b> i $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ .....	67
4.12. Test na račiće <i>Artemia salina</i> .....	68
4.13. Antitumorska aktivnost liganada <b>HL1</b> i kompleksa $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ .....	69
5. Zaključak .....	73
Reference .....	75
Prilog .....	82
BIOGRAFIJA.....	127

# 1. Uvod

Kompleksi *d*-metala sa kondenzacionim proizvodima aldehida i ketona koji sadrže piridinski prsten sa hidrazidima, dihidrazidima i (tio i seleno)semikarbazidima predmet su proučavanja naše istraživačke grupe poslednjih godina [1–16]. Veliki broj potencijalnih donorskih atoma ovim ligandima omogućava različite načine koordinacije za *d*-metale. Geometrija kompleksa je određena tipom liganda, odabirom centralnog metalnog jona (variranjem molskog odnosa u kome reaguju ligand i metalni jon) i kontra-jona, kao i rastvaračem. *N*-Heteroaromatični hidrazonski, dihidrazonski i (tio i seleno)semikarbazonski ligandi i njihovi kompleksi poseduju antibakterijsku, antiviralnu, antifungalnu i antitumorsku aktivnost [17, 18] te interesantne magnetne osobine [12]. Koordinacija liganada za jon *d*-metala najčešće dovodi do povećanja njihove biološke aktivnosti. *N*-Heteroaromatični tiosemikarbazoni, a naročito selenosemikarbazoni su pokazali bolju biološku aktivnost u odnosu na kiseonične analoge.

Dinuklearni kompleksi Co(III), Ni(II), Zn(II) i Cd(II) su dobijeni sa kondenzacionim proizvodom 2-acetilpiridina i dihidrazida malonske kiseline. Geometrija oko metalnih centara je oktaedarska, osim u slučaju Cd(II) koji je heptakoordinovan [1, 5, 13].

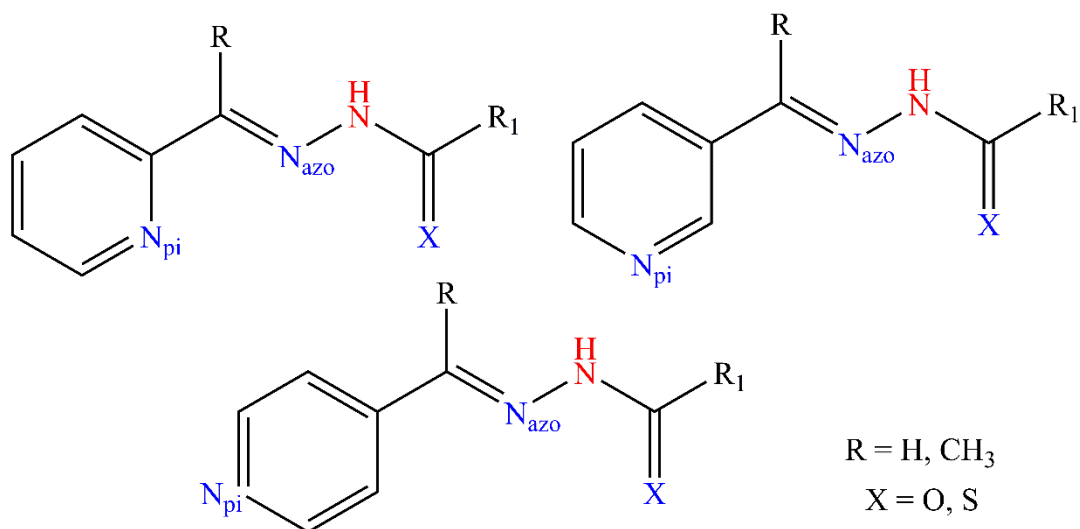
Kao nastavak istraživanja u okviru ove doktorske disertacije planirana je sinteza dinuklearnog kompleksa Ni(II) sa kondenzacionim derivatom 2-hinolinkarboksaldehida i dihidrazida malonske kiseline. Pretpostavili smo da će prisustvo hinolinskog prstena u Ni(II) kompleksu imati uticaja prevashodno na pakovanje molekula u kristalu i magnetne osobine kompleksa.

Kondenzacioni derivati 2-acetilpiridina i različitih hidrazida, kao i njihovi kompleksi, do sada su detaljno proučavani. Za razliku od njih u literaturi je poznat mali broj radova u kojima su opisani kompleksi koji kao ligande sadrže kondenzacione proizvode različitih monosupstituisanih acilpiridina (3- i 4-formilpiridin, odnosno 3- i 4-acetilpiridin) i hidrazida, kao i (tio i seleno)semikarbazida. Stoga je cilj ove doktorske disertacije bio i sinteza sa potpunom strukturnom karakterizacijom kompleksa Zn(II) i Cu(II) sa kondenzacionim proizvodom 3-acetilpiridina i semikarbazida, odnosno tiosemikarbazida.

## 2. Opšti deo

Kondenzacionim reakcijama semikarbazida, hidrazida i dihidrazida, kao i njihovih sumpornih analoga, sa piridinskim aldehidima i ketonima dobijeni su proizvodi (ligandi) prikazani u tabelama 1–4. Slobodni, nekoordinovani ligandi (shema 1) u čvrstom stanju imaju u većini slučajeva potpuno planarnu geometriju, sa X (O, S) atomom *cis* u odnosu na azometinski azot. Navedeni ligandi mogu postojati u neutralnoj i anjonskoj formi (poseduju kiselu hidrazinsku –NH grupu, obojena crveno, shema 1). Navedeni potencijalni ligandi imaju veći broj donorskih atoma (obojeni plavo, shema 1) koji se mogu koordinovati za prelazne metale i formirati različite komplekse. Priroda liganda, centralnog metalnog jona i rastvarača određuje način koordinacije. Proučavanje koordinativnih osobina [17], analitičke primene [19] i biološke aktivnosti [20] ovih kompleksa predmeti su sve većeg broja studija poslednjih decenija.



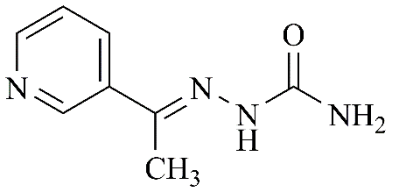
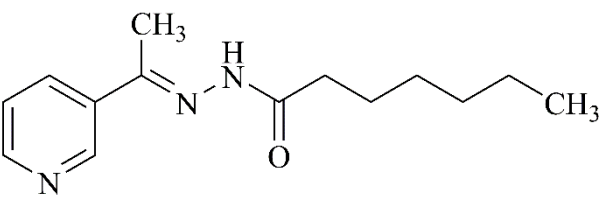
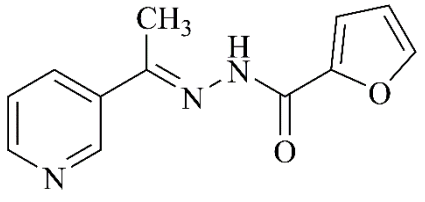


**Shema 1.** Opšta formula aril(tio)hidrazona

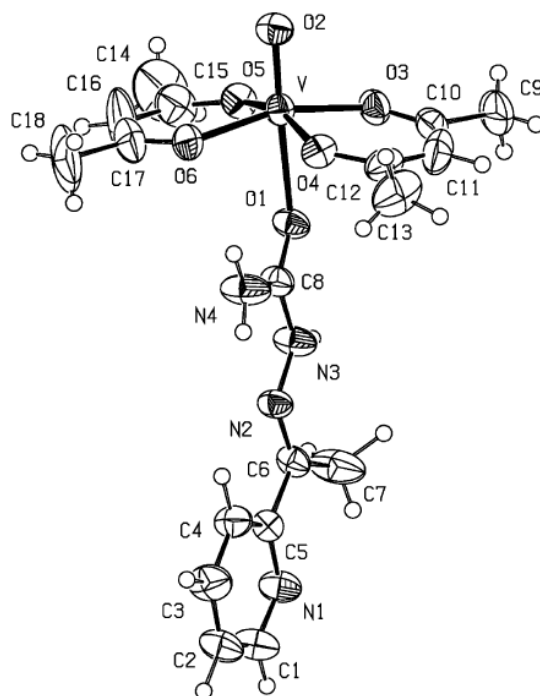
(N<sub>pi</sub> – piridinski azot, N<sub>azo</sub> – azometinski azot)

U tabeli 1 dati su 3-acetilpiridinhidrazoni i njihovi kompleksi poznati u literaturi. Kod svih ovih kompleksa ligand je koordinovan u neutralnom obliku. U većini slučajeva ligand se vezuje za metal bidentatno preko azometinskog azota i karbonilnog kiseonika. Izuzetak su kompleksi [VO(HL<sup>1</sup>)(acac)<sub>2</sub>] [21], [(η<sup>6</sup>-*p*-cimen)RuCl<sub>2</sub>(HL<sup>2</sup>)] [24] i [Hg(HL<sup>1</sup>)<sub>x</sub>Cl<sub>2</sub>] [23] kod kojih je ligand monodentatno koordinovan. U slučaju VO(IV) i Hg(II) kompleksa koordinacija je išla preko karbonilnog kiseonika, dok se u slučaju Ru(II) kompleksa koordinovao piridinski azot.

**Tabela 1.** Kondenzacioni derivati 3-acetilpiridina i hidrazida odnosno semikarbazida

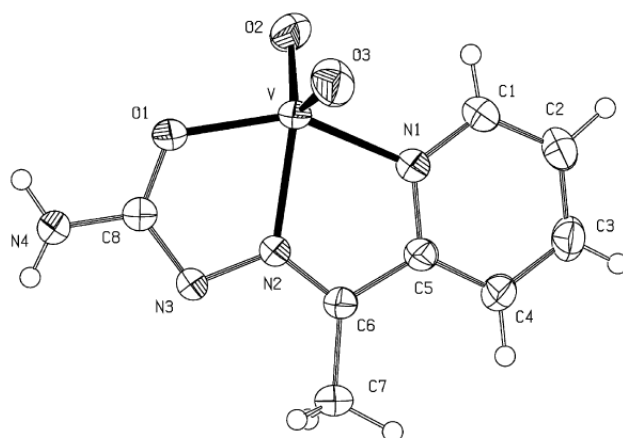
Ligand	Oznaka	Kompleksi	Ref.
	HL <sup>1</sup>	<p>[VO(HL<sup>1</sup>)(acac)<sub>2</sub>] [21]</p> <p>[SnCl<sub>2</sub>(HL<sup>1</sup>)] [22]</p> <p>[Co(HL<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Ni(HL<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Cu(HL<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Zn(HL<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Cd(HL<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Hg(HL<sup>1</sup>)<sub>x</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p>	
	HL <sup>2</sup>	[(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -cimen)RuCl <sub>2</sub> (HL <sup>2</sup> )] [24]	
	HL <sup>3</sup>	[Nd(HL <sup>3</sup> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]Cl [25]	

U tabeli 2 dat je pregled različitih kondenzacionih derivata 2- i 4-acetilpiridina i odgovarajućih hidrazida. Rendgenskom strukturnom analizom potvrđena je struktura VO(IV) kompleksa kod koje se ligand HL<sup>4</sup> koordinovao monodentatno preko karbonilnog kiseonika (slika 1) [21].



**Slika 1.** Elipsoidini prikaz kompleksa [VO(HL<sup>1</sup>)(acac)<sub>2</sub>] [21]

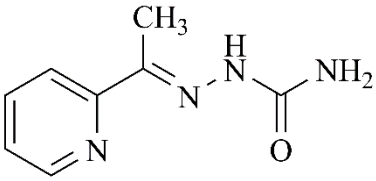
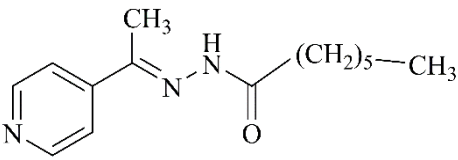
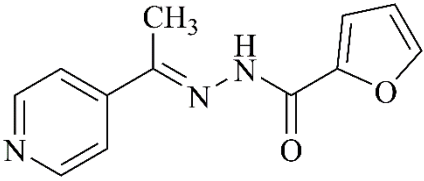
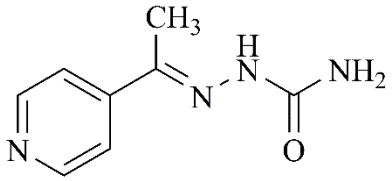
Za razliku od kompleksa 3-acetilpiridinhidrazona kod kojih je ligand koordinovan u neutralnom obliku ovde se javljaju slučajevi deprotonacije liganda i njegovog koordinovanja kao anjonske vrste. Takođe, značajno je napomenuti i da se kod liganada HL<sup>4</sup> i HL<sup>6</sup> javljaju kompleksi kod kojih u koordinaciji sa centralnim metalnim jonom učestvuju svi potencijalni donorski atomi prisutni kod liganada (shema 1). Primer takvog kompleksa je [VO<sub>2</sub>L<sup>4</sup>] [21] gde imamo jedan deprotonovan ligand tridentatno koordinovan preko karbonilnog kiseonika, azometinskog i piridinskog azota, dok druga dva mesta zauzimaju okso kiseonici. Kvadratno-piramidalno okruženje oko VO(V) potvrđeno je rendgenskom strukturnom analizom (slika 2).



**Slika 2.** Elipsoidni prikaz kompleksa  $[\text{VO}_2\text{L}^4]$  [21]

Koordinacija tipa NNO nije neuobičajena za kondenzacione derivate 2-acetilpiridina, koji za razliku od 3- i 4-acetilpiridina imaju piridinski azot u povoljnom položaju i koji stoga može učestvovati u građenju koordinativne veze. Međutim u slučaju liganda  $\text{HL}^6$  [25] javlja se NNO tip koordinacije koji nije karakterističan za komplekse sa 4-acetilpiridinhidrazonskim ligandima. Razlog je udaljenost i orijentacija piridinskog azota u odnosu na karbonilni kiseonik i azometinski azot. Odgovor zbog čega dolazi do NNO koordinacije leži u odabiru centralnih metalnih jona. Korišćeni su lantanidi (La, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb i Dy [25]) koji imaju veće jonske poluprečnike od *d*-metala („daleki” piridinski azot može učestvovati u koordinaciji).

**Tabela 2.** Kondenzacioni derivati 2- i 4-acetilpiridina i hidrazida odnosno semikarbazida

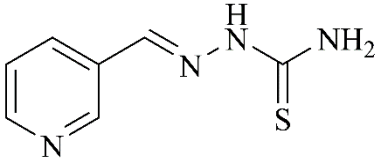
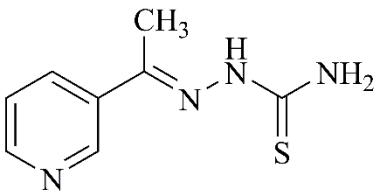
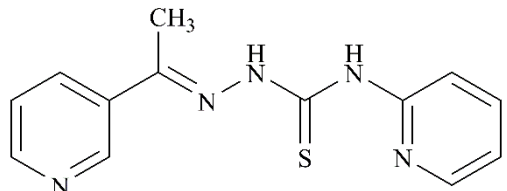
Ligand	Oznaka	Kompleksi	Ref.
	HL <sup>4</sup>	<p>[VO(HL<sup>4</sup>)(acac)<sub>2</sub>] [21]</p> <p>[VO<sub>2</sub>(L<sup>4</sup>)] [21]</p> <p>[SnCl<sub>2</sub>(HL<sup>4</sup>)] [22]</p>	
	HL <sup>5</sup>	[(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -cimen)RuCl <sub>2</sub> (HL <sup>5</sup> )] [24]	
	HL <sup>6</sup>	<p>[La(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Pr(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Nd(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Sm(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl [25]</p> <p>[Eu(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Gd(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Tb(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p> <p>[Dy(HL<sup>6</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl</p>	
	HL <sup>7</sup>	[VO(L <sup>7</sup> )(acac)(H <sub>2</sub> O)] · 1/2H <sub>2</sub> O [21]	

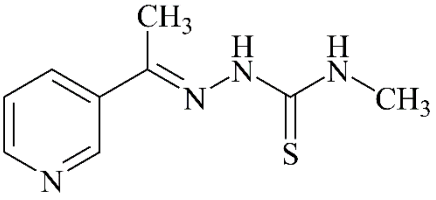
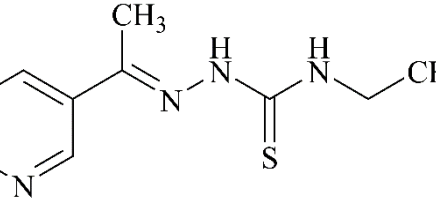
Pregled kondenzacionih derivata 3-acetilpiridina i 3-formilpiridina sa različitim tiosemikarbazidima, kao i njihovih kompleksa, dati su u tabeli 3. Ligand se u kompleksima sa prelaznim metalima koordinovao kako u neutralnom tako i u anjonskom obliku. U slučaju liganda HL<sup>8</sup> [26], koji je kondenzacioni proizvod 3-formilpiridina, u reakciji sa Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (molski odnos 2:1) dobijen je kompleks [Cu(L<sup>8</sup>)<sub>2</sub>]. U Cu(II) kompleksu HL<sup>8</sup> ligand se nalazi u deprotonovanom obliku i koordinuje se preko tioamidnog sumpora i azometinskog azota. Reakcija 3-acetilpiridin-tiosemikarbazona (HL<sup>9</sup>) sa Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> izvedena pod istim uslovima kao rezultat ima redukciju bakra(II) do bakra(I) i formiranje [Cu(HL<sup>9</sup>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> kompleksa kod kojeg je neutralni ligand bidentatno koordinovan [26].

Poznati su i mešoviti kompleksi [Ni(HL<sup>8</sup>)(L<sup>8</sup>)]ClO<sub>4</sub> i [Ni(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>(L<sup>9</sup>)]ClO<sub>4</sub> kod kojih je ligand koordinovan za centralni metalni jon kako u neutralnom tako i u anjonskom obliku [26]. U ovim kompleksima neutralni i anjonski ligand se koordinuje preko tioamidnog sumpora i azometinskog azota. Magnetnim merenjem je utvrđeno da je geometrija oko Ni(II) jona u kompleksu [Ni(HL<sup>8</sup>)(L<sup>8</sup>)]ClO<sub>4</sub> tetraedarska. U kompleksu [Ni(HL<sup>10</sup>)Cl<sub>2</sub>]·2H<sub>2</sub>O tetraedarsko okruženje oko Ni(II) jona formirano je bidentatnom koordinacijom liganda (HL<sup>10</sup>), dok preostala dva mesta zauzimaju monodentatni hlorido ligandi [28]. U literaturi su poznati i kvadratno-planarni kompleksi Ni(II), [Ni(HL<sup>11</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O i [Ni(HL<sup>12</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, sa ligandima HL<sup>11</sup> i HL<sup>12</sup> kod kojih su neutralni ligandi koordinovani preko tioamidnog sumpora i azometinskog azota [29].

Osim bidentatnog N<sub>azo</sub>S tipa koordinacije poznati su i kompleksi kod kojih je ligand koordinovan monodentatno. Primeri su kompleksi platine(II), [Pt(HL<sup>8</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] i [Pt(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [27], i rutenijuma(II), [(η<sup>6</sup>-*p*-cimen)RuCl<sub>2</sub>(HL<sup>9</sup>)]·2H<sub>2</sub>O [24], kod kojih se neutralni ligand koordinovao za jone metala preko piridinskog azota i kompleks Hg(II), [Hg(HL<sup>9</sup>)<sub>x</sub>Cl<sub>2</sub>], gde imamo monodentatno koordinovan ligand preko tioamidnog sumpora [23].

**Tabela 3.** Kondenzacioni proizvodi 3-formilpiridina i 3-acetilpiridina sa tiosemikarbazidima

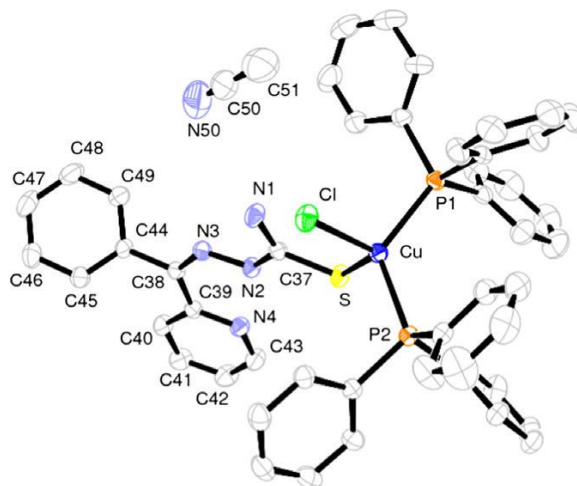
Ligand	Oznaka	Kompleksi	Ref.
	<b>HL<sup>8</sup></b>	<p>[Ni(HL<sup>8</sup>)(L<sup>8</sup>)]ClO<sub>4</sub> [26]</p> <p>[Cu(L<sup>8</sup>)<sub>2</sub>] [26]</p> <p>[Pt(HL<sup>8</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [27]</p>	
	<b>HL<sup>9</sup></b>	<p>[(η<sup>6</sup>-<i>p</i>-cimen)RuCl<sub>2</sub>(HL<sup>9</sup>)]·2H<sub>2</sub>O [24]</p> <p>[Pt(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [27]</p> <p>[Ni(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>(L<sup>9</sup>)]ClO<sub>4</sub> [26]</p> <p>[Cu(HL<sup>9</sup>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> [26]</p> <p>[SnCl<sub>2</sub>(HL<sup>9</sup>)] [22]</p> <p>[Co(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Ni(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Cu(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Zn(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p> <p>[Cd(HL<sup>9</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]·H<sub>2</sub>O [23]</p> <p>[Hg(HL<sup>9</sup>)<sub>x</sub>Cl<sub>2</sub>] [23]</p>	
	<b>HL<sup>10</sup></b>	<p>[Cu(HL<sup>10</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]·H<sub>2</sub>O</p> <p>[Hg(HL<sup>10</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]</p> <p>[Ni(HL<sup>10</sup>)Cl<sub>2</sub>]·2H<sub>2</sub>O</p> <p>[UO<sub>2</sub>(L<sup>10</sup>)<sub>2</sub>]·2H<sub>2</sub>O</p> <p>[VO(HL<sup>10</sup>)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O</p> <p>[Zn(HL<sup>10</sup>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]</p>	[28]

	HL <sup>11</sup>	$[\text{Ni}(\text{HL}^{11})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Co}(\text{HL}^{11})_2\text{Cl}_2]$	[29]
	HL <sup>12</sup>	$[\text{Ni}(\text{HL}^{12})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Co}(\text{HL}^{12})_2\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	[29]

U tabeli 4 prikazani su kondenzacioni derivati 2- i 4-formilpiridina, kao i 2- i 4-acetilpiridina sa tiosemikarbazidima i tiokarbazidima. Slično kao i kod 2-acetilpiridinhidrazonskih liganada (tabela 2) zbog povoljne orijentacije i udaljenosti piridinskog azota moguća je tridentatna koordinacija liganda za centralni metalni jon. Reakcije odgovarajućih platina(II) kompleksa sa 2-formilpiridin-tiosemikarbazonom (HL<sup>15</sup>) i 2-acetilpiridin-tiosemikarbazonom (HL<sup>16</sup>) rezultovale su formiranjem kompleksa [Pt(L<sup>15</sup>)Cl] i [Pt(L<sup>16</sup>)Cl] [27]. Ligandi su u Pt(II) kompleksima deprotonovani, u anjonskom obliku i tridentatno koordinovani preko piridinskog i azometinskog azota i tioamidnog sumpora (NNS tip koordinacije) dok četvrto koordinaciono mesto zauzima hloridni ligand.

Kod kompleksa bakra(I) opšte formule [Cu(HL<sup>17</sup>)X(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>]·CH<sub>3</sub>CN, gde je X hlorido ili bromido ligand, okarakterisanih rendgenskom strukturnom analizom, ligand HL<sup>17</sup> je koordinovan za Cu(I) jon monodentatno u neutralnom obliku preko tioamidnog atoma sumpora, slika 3 [31]. Ovakav vid koordinacije postoji još samo kod kompleksa [Hg(HL<sup>18</sup>)<sub>x</sub>Cl<sub>2</sub>] [23].

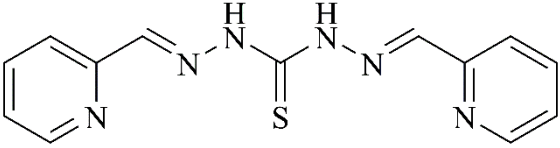
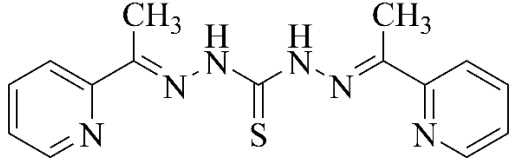
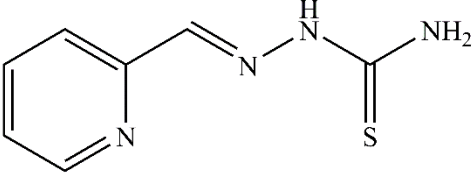


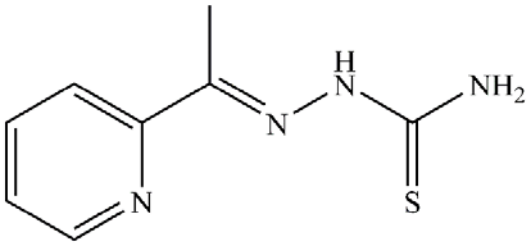
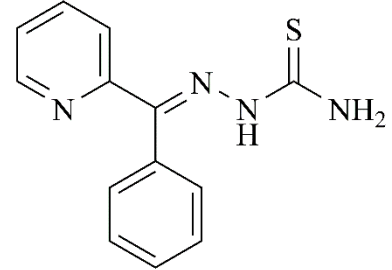
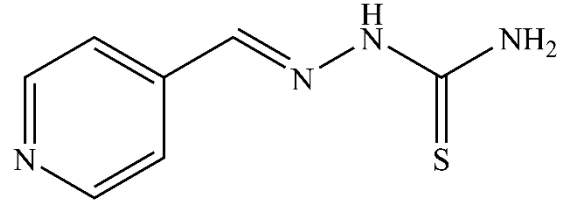


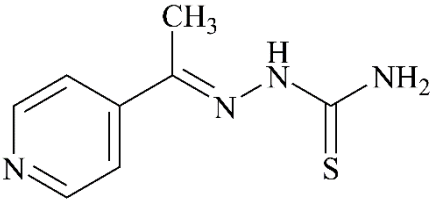
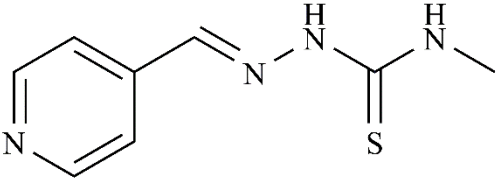
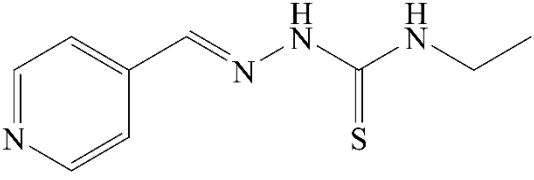
**Slika 3.** Struktura kompleksa  $[\text{Cu}(\text{HL}^{17})\text{Cl}(\text{Ph}_3\text{P})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (atomi vodonika su izostavljeni zbog preglednosti) [31]

Treba pomenuti i tetraedarske komplekse kobalta(II),  $[\text{Co}(\text{L}^{20})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]$  i  $[\text{Co}(\text{HL}^{21})\text{Cl}_2]$  kod kojih su ligandi koordinovani bidentatno preko azometinskog atoma azota i tioamidnog sumpora. U kompleksu  $[\text{Co}(\text{L}^{20})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]$  ligand se nalazi u anjonskom obliku, preostala dva mesta za koordinaciju zauzimaju voda i hlorido ligand, dok u kompleksu  $[\text{Co}(\text{HL}^{21})\text{Cl}_2]$  imamo neutralni ligand, a preostala dva mesta zauzimaju hlorido ligandi [29].

**Tabela 4.** Kondenzacioni proizvodi 2- formilpiridina, 4-formilpiridina, 2- acetilpiridina i 4-acetilpiridina sa tiosemikarbazidima i tiokarbazidima

Ligand	Oznaka	Kompleksi	Reference
	HL <sup>13</sup>	[Zn(L <sup>13</sup> )Cl <sub>2</sub> ] [Cd(L <sup>13</sup> )Cl <sub>2</sub> ]	[30]
	HL <sup>14</sup>	[Zn(HL <sup>14</sup> )Cl <sub>2</sub> ] [Cd(HL <sup>14</sup> )Cl <sub>2</sub> ]·5H <sub>2</sub> O	[30]
	HL <sup>15</sup>	[Pt(L <sup>15</sup> )Cl] [Pt(HL <sup>15</sup> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]·H <sub>2</sub> O	[27]

	HL <sup>16</sup>	[Pt(L <sup>16</sup> )Cl]	[27]
	HL <sup>17</sup>	[Cu(HL <sup>17</sup> )Br(Ph <sub>3</sub> P) <sub>2</sub> ]·CH <sub>3</sub> CN [Cu(HL <sup>17</sup> )Cl(Ph <sub>3</sub> P) <sub>2</sub> ]·CH <sub>3</sub> CN	[31]
	HL <sup>18</sup>	[Ni(HL <sup>18</sup> )(L <sup>18</sup> )]ClO <sub>4</sub> [Cu(L <sup>18</sup> ) <sub>2</sub> ] [Pt(HL <sup>18</sup> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] [Zn(HL <sup>18</sup> )Cl <sub>2</sub> ]·H <sub>2</sub> O [Cd(HL <sup>18</sup> )Cl <sub>2</sub> ]·H <sub>2</sub> O [Hg(HL <sup>18</sup> ) <sub>x</sub> Cl <sub>2</sub> ]	[26] [26] [27] [23] [23] [23]

	<b>HL<sup>19</sup></b>	$[(\eta^6\text{-}p\text{-cimen})\text{RuCl}_2(\text{L}^{19})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Ni}(\text{HL}^{19})_2(\text{L}^{19})]\text{ClO}_4$ $[\text{Cu}(\text{HL}^{19})(\text{H}_2\text{O})_n](\text{ClO}_4) \cdot (6-n)\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Pt}(\text{HL}^{19})_2]\text{Cl}_2$	[24] [26] [26] [27]
	<b>HL<sup>20</sup></b>	$[\text{Ni}(\text{HL}^{20})_2\text{H}_2\text{O}](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Co}(\text{L}^{20})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]$	[29]
	<b>HL<sup>21</sup></b>	$[\text{Ni}(\text{HL}^{21})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ $[\text{Co}(\text{HL}^{21})\text{Cl}_2]$	[29]

### 3. Eksperimentalni deo

#### 3.1. Sinteza $N',N''$ -bis[(1E)-1-(2-hinolil)metilen]propan-dihidrazida ( $H_2L$ )

Dihidrazid malonske kiseline (0,13 g, 1 mmol) dodat je rastvoru 2-hinolinkarboksaldehida (0,31 g, 2 mmol) u vodi (25 mL) i smeša je refluktovana 3 sata. Beli talog je proceden i ispran hladnom vodom. Elementalna analiza izračunata za  $C_{23}H_{24}N_6O_5$  (%): C 59,48; H 5,21; N 18,09, pronađeno: C 59,74; H 5,27; N 17,98. Tačka topljenja 210 °C. Prinos 80%. IC ( $cm^{-1}$ ): 3429, 2987, 2929, 1710, 1670, 1598, 1577, 1532, 1500, 1395, 1322, 1305, 1227, 1154, 942, 754, 623, 521, 437, 402.

$^1H$  NMR (500 MHz; DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si):  $\delta$  4,14 (s, 1H, C11), 7,61 (t,  $J = 7,5$  Hz, 1H, C6), 7,79 (t,  $J = 8,5$  Hz, 1H, C7), 7,94 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H, C5), 8,03 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H, C8), 8,04 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1H, C3), 8,22 (s, 1H, C9), 8,26 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1H, C4), 11,94 (s, 1H, N3).

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si):  $\delta$  153,5 (C2 i C14), 117,1 (C3 i C15), 136,5 (C4 i C16), 128,8 (C4a i C16a), 128,0 (C5 i C17), 127,2 (C6 i C18), 130,1 (C7 i C19), 127,7 (C8 i C20), 147,3 (C8a i C20a), 143,5 (C9 i C13), 169,6 (C10 i C12), 41,2 (C11) (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 2, str 37).

#### 3.2. Sinteza kompleksa $[Ni_2L_2] \cdot 3C_2H_5OH \cdot 2H_2O$

Ligand  $H_2L$  (0,46 g, 1 mmol) je rastvoren u smeši EtOH/DMSO = 10 : 1 nakon čega je dodat Ni(OAc) $_2 \cdot 4H_2O$  (0,24 g, 1 mmol). Reakciona smeša je zagrevana 1 h na 65 °C uz mešanje. Nakon hlađenja smeše do sobne temperature, nastali braon talog je proceden i ispran hladnim etanolom. Monokristali kompleksa  $[Ni_2L_2] \cdot 3C_2H_5OH \cdot 2H_2O$

dobijeni su prekrizacijom pomoću metode difuzije etanolnih para u DMSO rastvoru sirovog produkta. Elementalna analiza izračunata za  $C_{52}H_{54}N_{12}Ni_2O_9$  (%): C 55,35; H 4,91; N 15,16; pronađeno: C 55,25; H 5,15; N 15,20. Tačka topljenja 255 °C. Prinos 75%. IC ( $cm^{-1}$ ): 3411, 2156, 1642, 1590, 1552, 1488, 1450, 1432, 1302, 1237, 1085, 1008, 973, 951, 929, 759, 655, 628, 487, 466.  $A_M$  ( $1 \cdot 10^{-3}$  mol/dm<sup>3</sup>, DMSO):  $0,3 \Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$ ,  $\mu_{eff}$  (299 K) =  $1,13 \mu_B$ .

### 3.3. Sinteza (2E)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarboksamid-hidrohlorida dihidrata (**HL1**)

Vodenom rastvoru (25 mL) semikarbazid-hidrohlorida (111 mg, 1 mmol) dodato je 0,11 ml 3-acetilpiridina (1 mmol) i smeša je refluktovana 3 sata. Nakon sedam dana dobijeni su bezbojni kristali (180 mg, 72%). Elementalna analiza izračunata za  $C_8H_{15}ClN_4O_3$  (%): C 38,33; H 6,03; N 22,35; pronađeno: C 38,53; H 6,08; N 22,49. Tačka topljenja 214–230 °C. IC ( $cm^{-1}$ ): 3424, 3289, 2358, 2167, 1691, 1573, 1533, 1455, 1411, 1313, 1247, 1157, 1088, 892, 668.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si):  $\delta$  9,84 (s, 1 H, N3), 9,39 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1,7 Hz, C1), 8,96 (m, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,9 Hz, <sup>4</sup>J = 1,8 Hz, C5), 8,81 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 6,3 Hz, <sup>4</sup>J = 0,8 Hz, C3), 8,02 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 2,8 Hz, C4), 6,75 (s, 2 H, N4), 2,26 (s, 3 H, C7) ppm;

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si):  $\delta$  156,9 (C8), 141,7 (C5), 140,3 (C1), 139,4 (C6), 138,7 (C3), 137,3 (C2), 126,6 (C4), 12,9 (C7) ppm (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 3, str 38).

### 3.4. Sinteza 2'-[1-(3-piridinil)etiliden]oksamohidrazida (**HL2**)

Rastvoru semioksamazida (103 mg, 1 mmol) u vodi (25 mL) dodat je 3-acetilpiridin (0,11 mL, 1 mmol) i smeša je refluktovana 3 h. Posle 4–5 dana dobijeni

su bezbojni kristali (130 mg, 65%), Tačka topljenja 240 °C. Elementalna analiza izračunata za C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: C, 52,42; H, 4,89; N, 27,17; pronadeno: C, 52,17; H, 4,86; N, 26,92%. IC (cm<sup>-1</sup>): 3392, 3268, 3059, 2931, 2651, 2118, 1725, 1692, 1605, 1511, 1366, 1175, 974, 816, 646.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si): δ 10,88 (s, 1H, N3), 9,00 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2,0 Hz, C1), 8,65 (m, 1 H, <sup>3</sup>J = 6,0 Hz, <sup>4</sup>J = 1,5 Hz, C5), 8,35 (s, 1 H, N4), 8,22 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7,5 Hz, <sup>4</sup>J = 1,5 Hz, C3), 8,05 (s, 1 H, N4), 7,50 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5,5 Hz, <sup>5</sup>J = 3,0 Hz, C4), 2,36 (s, 3 H, C7) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si): δ 161,9 (C9), 156,7 (C8), 155,5 (C6), 150,2 (C5), 147,3 (C1), 134,4 (C3), 133,3 (C2), 123,7 (C4), 14,0 (C7) ppm (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 3, str 38).

### *3.5. Sinteza (2E)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarboksilat-hidrohlorida hidrata (HL3)*

Vodenom rastvoru (25 mL) etil-karbazata (104 mg, 1 mmol) dodato je 0,11 mL 3-acetilpiridina (1 mmol), par kapi koncentrovane HCl i refluktovano 3 sata. Nakon deset dana dobijeni su bezbojni kristali (200 mg, 77 %). Elementalna analiza izračunata za C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (%): C 45,89; H 6,16; N 16,06; pronadeno: C 45,73; H 6,16; N 15,87. Tačka topljenja 215 °C. IC (cm<sup>-1</sup>): 3407, 3361, 2997, 2361, 2026, 1738, 1644, 1550, 1530, 1462, 1395, 1229, 1041, 890, 727.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si): δ 10,59 (s, 1 H, N3), 9,05 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2,0 Hz, C1), 8,87 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5,6 Hz, <sup>4</sup>J = 1,0 Hz, C5), 8,77 (m, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,5 Hz, <sup>4</sup>J = 1,5 Hz, C3), 8,04 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 6,0 Hz, <sup>5</sup>J = 2,0 Hz, C4), 4,18 (q, 2 H, <sup>3</sup>J = 7,0 Hz C9), 2,30 (s, 3 H, C7), 1,24 (s, 3 H, C10) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>; Me<sub>4</sub>Si): δ 154,0 (C8), 143,7 (C6), 141,5 (C5), 141,4 (C1), 139,4 (C3), 137,2 (C2), 126,8 (C4), 61,0 (C9), 14,6 (C7), 13,6 (C10) ppm (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 3, str 38).

### 3.6. Sinteza kompleksa $[ZnCl_2(HL1)_2]$

U rastvor (2E)-2-[1-(piridin-3-il)etiliden]hidrazinkarboksamid-hidrohlorida (**HL1**) (25 mg, 0,1 mmol) u metanolu (15 mL) dodat je  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$  (21 mg, 0,1 mmol) rastvoren u metanolu (5 mL). Smeša je refluktovana 4 h pri čemu se rastvor obezbojio. Posle deset dana dobijeni su beli kristali pogodni za rendgenskustrukturnu analizu (18 mg, 73 %), Tačka topljenja 240 °C. Elementalna analiza izračunata za  $C_{16}H_{20}Cl_2N_8O_2Zn$ : C, 39,01; H, 4,09; N, 22,74, pronađeno: C, 38,91; H, 4,15; N, 22,44%. IC ( $cm^{-1}$ ): 3430, 3196, 1697, 1630, 1466, 1314, 1098, 1058, 824, 768, 695, 537.

$^1H$  NMR (500 MHz; DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si):  $\delta$  9,17 (s, 2 H, N3), 8,96 (s, 2 H, C1), 8,55 (d, 2 H,  $^3J = 7,5$  Hz, C5), 8,08 (d, 2 H,  $^3J = 7,8$  Hz, C3), 7,36 (dd, 2 H,  $^1J = 7,8$  Hz,  $^3J = 5,0$  Hz, C4), 6,25 (s, 4 H, N4), 2,27 (s, 6 H, C7) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si):  $\delta$  157,3 (C8), 148,8 (C5), 146,9 (C1), 141,6 (C6), 134,1 (C3), 133,7 (C2), 123,7 (C4), 13,1 (C7) ppm (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 4, str 38).

### 3.7. Sinteza (2E)-2-[1-(3-piridinil)etiliden]hidrazinkarbotioamid-hidrohlorida (**HL4**)

3-Acetilpiridin (0,11 mL, 1 mmol) je dodat u rastvor tiosemikarbazid hidrohlorida (91 mg, 1 mmol) u vodi (25 mL), a potom je dodato nekoliko kapi koncentrovane HCl i smeša je refluktovana 3 h. Nakon 5 dana dobijeni su žuti kristali (170 mg, 74%), Tačka topljenja 220 °C. Elementalna analiza izračunata za  $C_8H_{11}ClN_4S$ : C, 49,46; H, 5,19; N, 28,84; S, 16,51. pronađeno: C, 49,35; H, 5,12; N, 28,74; S, 16,45%. IC ( $cm^{-1}$ ): 3263, 2360, 1636, 1504, 1476, 1314, 1267, 1092, 1022, 852, 702, 622.



$^1\text{H}$  NMR (500 MHz; DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si)  $\delta$ : 10,33 (s, 1 H, N3), 9,10 (d, 1 H,  $^4J = 2,0$  Hz, C1), 8,56 (dd, 1 H,  $^3J = 4,5$  Hz,  $^4J = 1,5$  Hz, C5), 8,32 (s, 1 H, N4), 8,08 (s, 1 H, N4), 8,31 (dd, 1 H,  $^3J = 6,5$  Hz,  $^4J = 1,5$  Hz, C3), 7,38 (dd, 1 H,  $^3J = 8,0$  Hz,  $^3J = 4,5$  Hz, C4), 2,32 (s, 3 H, C7).

$^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ; Me $_4$ Si)  $\delta$ : 179,1 (C8), 149,8 (C5), 147,8 (C1), 145,6 (C6), 133,9 (C3), 133,2 (C2), 123,2 (C4), 13,8 (C7) (oznake atoma u NMR spektrima prikazane su na shemi 5, str 39).

### 3.8. Sinteza kompleksa $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(3\text{-ap})_2]\}_n$

U rastvor tiosemikarbazid-hidrohlorida (91 mg, 1 mmol) u etanolu (40 mL) dodat je 3-acetilpiridin (0,11 mL, 1 mmol) i Cu(BF $_4$ ) $_2$ ·6H $_2$ O (172,5 mg, 0,5 mmol) rastvoren u 10 mL etanola. Smeša je refluktovana 5 h pri čemu je rastvor dobio žutozelenu boju. Nakon 7 dana formirali su se tamnožuti kristali, pogodni za rendgensku strukturnu analizu. (73 mg, 20%), Tačka topljenja 260 °C. Elementalna analiza izračunata za C $_{15}$ H $_{14}$ CuN $_3$ O $_2$ S: C, 49,58; H, 3,86; N, 11,57; S, 8,81, pronađeno: C, 49,42; H, 4,02; N, 11,80; S, 9,01%. IC (cm $^{-1}$ ): 3359, 3053, 2871, 2088, 1690, 1594, 1424, 1278, 1197, 1035, 998, 805, 700, 640, 602. UV–Vis,  $\lambda_{\text{max}}$  (nm) ( $\epsilon_{\text{max}}$ , (dm $^3$  mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ )) (DMSO): 316 (1025).

### 3.9. Sinteza kompleksa $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(3\text{-ap})_4]$

U rastvor NH $_4$ SCN (76 mg, 1 mmol) i 3-acetilpiridina (0,11 mL, 1 mmol) u etanolu (40 mL) dodat je Cu(BF $_4$ ) $_2$ ·6H $_2$ O (172,5 mg, 0,5 mmol) rastvoren u 10 mL etanola. Smeša je refluktovana 5 h pri čemu je boja rastvora postala zelena. Nakon 3 dana formirali su se tamno zeleni kristali (200 mg, 24%). Tačka topljenja 198 °C. Elementalna analiza izračunata za C $_{32}$ H $_{28}$ Cu $_2$ N $_8$ O $_4$ S $_4$ : C, 45,54; H, 3,34; N, 13,28; S, 15,20, pronađeno: C, 45,90; H, 3,42; N, 13,29; S, 15,05%. IC (cm $^{-1}$ ): 3100, 3049,

2914, 2107, 2074, 1693, 1599, 1475, 1428, 1360, 1326, 1272, 1197, 1053, 962, 820, 694, 592. UV–Vis,  $\lambda_{\max}$  (nm) ( $\epsilon_{\max}$ , (dm<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)) (DMSO): 823 (1145).

### 3.10 Merenja

IC spektri sintetisanih jedinjenja snimljeni su na Perkin-Elmer FT-IR 1725X spektrometru ATR tehnikom u opsegu 4000–400 cm<sup>-1</sup>. Elementalna analiza (C, H, N i S) je urađena standardnom mikrometodom na ELEMENTARVario ELIII C.H.N.S.O analizatoru. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz), <sup>13</sup>C NMR (125 MHz) i 2D NMR (COSY, HSQC) spektri liganada **H<sub>2</sub>L**, **HL1**, **HL2**, **HL3** i **HL4** i kompleksa [**ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>**] su snimljeni na Bruker Avance 500 spektrometru u DMSO-*d*<sub>6</sub> uz upotrebu TMS kao internog standarda za <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C. Hemijska pomeranja su izražena u ppm ( $\delta$ ) vrednostima, a konstante kuplovanja (*J*) u Hz. Magnetna merenja kompleksa [**Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>**]·**3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH**·**2H<sub>2</sub>O** i [**Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>**] izvedena su pomoću Quantum Design MPMS XL-5 SQUID magnetomera. DC merenja magnetizacije su sprovedena u funkciji temperature (*T* = 2–300 K) u magnetnom polju od 5000 Oe (1 Oe = 1000/4 $\pi$  A/m) za [**Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>**]·**3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH**·**2H<sub>2</sub>O** i 100 Oe za [**Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>**]. Merenje magnetizacije u zavisnosti od jačine magnetnog polja je izvedeno na 2 K i pri polju do 50 kOe. Dobijeni podaci su korigovani za doprinos držača uzorka kao i za dijamagnetizam uzorka procenjen na osnovu Pascal-ovih konstanti.

### 3.11. Rendgenska strukturna analiza kompleksa [**Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>**]·**3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH**·**2H<sub>2</sub>O**

Kristali dobijeni metodom difuzije etanolnih para u DMSO rastvor sirovog produkta bili su nestabilni na vazduhu. Kristali [**Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>**]·**3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH**·**2H<sub>2</sub>O** su snimljeni pomoću Xcalibur kappa-geometry difraktometra sa grafitnim monohromatskim MoK $\alpha$  zračenjem ( $\lambda$  = 0,71073 Å) na 130(1) K [32]. Podaci su korigovani za LP efekat („Little–Parks effect”) i apsorpciju [32]. Struktura je rešena direktnom metodom

pomoću SHELXS-97 [33] i utačnjena metodom najmanjih kvadrata, SHELXL-97 [34]. Nevodonikovi atomi kompleksa su modelirani parametrima za uklanjanje anizotropije. U finalnoj fazi obrade podataka postalo je jasno da kristalna struktura sadrži dva molekula vode i tri molekula etanola u nezavisnim delovima jedinične ćelije i da molekuli rastvarača izazivaju izrazitu neuređenost u kristalu. Neuređenost dva od tri molekula etanola je bila tolika da je na dva mesta zastupljenost ugljenikovih atoma bila 55% i 45%, dok je za atome kiseonika iznosila 80% i 20%. Preostali molekul etanola je bio veoma neuređen, tako da je predloženi model imao sve atome raspodeljene preko dva mesta sa zastupljenošću od 65% i 35%. Na početku, ovi molekuli etanola su utačnjeni pozicionim ograničenjima, parametrima za uklanjanje anizotropije (za atome koji su gradili najveći deo komponente neuređenosti) i izotropijom (za atome koji su sačinjavali manji deo). I pored svega toga predloženi model nije bio zadovoljavajući. Zbog toga su iz modela uklonjeni svi neuređeni molekuli rastvarača i upotrebljen je SQUEEZE [35] program za izračunavanje njihovog prisustva. Program je ukazao na prisustvo šupljine oko koordinate 000 zapremine oko  $1303 \text{ \AA}^3$  sa 292 elektrona koja je posledica uklanjanja jednog molekula vode i tri molekula etanola. Stoga data lista atoma ne sadrži ove neuređene molekule rastvarača. Atomi vodonika vezani za atome ugljenika su proračunati i uključeni u utačnjavanje strukture jašućim modelom („riding” model) (dužina veze C(aromatično)–H iznosila je  $0,95 \text{ \AA}$ , dok je kod metilenske grupe dužina C–H veze je bila  $0,99 \text{ \AA}$ , a dužine obe veze su definisane odnosom  $U_{iso}(H) = 1,2U_{eq}(C)$ ). Atomi vodonika koji su poticali od uređene vode i koji su pronađeni u Fourier-ovim diferencijalnim mapama i utačnjeni „riding” modelom i definisani odnosom  $U_{iso}(H) = 1,2U_{eq}(O)$ . Molekulski nacrt je dobijen programima XP [36] i Mercury [37]. Kristalni podaci su dati u tabeli 5, a dužine i uglovi između veza u tabeli 6.

**Tabela 5.** Kristalografski podaci za  $[\text{Ni}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Empirijska formula	$\text{C}_{48}\text{H}_{32}\text{N}_{12}\text{Ni}_2\text{O}_4 \cdot 3(\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$
Molarna masa ( $\text{g mol}^{-1}$ )	1108,49
Veličina kristala (mm)	$0,50 \times 0,10 \times 0,05$

Boja kristala	braon
Kristalni sistem	monoklinični
Prostorna grupa	$P2_1/n$
$a$ (Å)	14,8617(8)
$b$ (Å)	20,0099(11)
$c$ (Å)	17,4533(10)
$\alpha$ (°)	90
$\beta$ (°)	92,918(5)
$\gamma$ (°)	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	5183,6(5)
$Z$	4
Broj prikupljenih refleksija	31605
Broj nezavisnih refleksija	9138
$R_{\text{int}}$	0,081
Broj korišćenih utačnjavanja	4928
Broj parametara	586
$R[I > 2\sigma(I)]^a$	0,045
$wR_2$ (svi podaci) <sup>b</sup>	0,098

Faktor primerenosti, $S^c$	0,81
maksimum/minimum preostale elektronske gustine ( $e \text{ \AA}^{-3}$ )	+0,55/−0,40

$$^a R = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum F_o}, \quad ^b wR_2 = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]} \right\}^{1/2}.$$

$$^c S = \left\{ \frac{\sum [(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(n/p)} \right\}^{1/2} \text{ gde je } n \text{ broj refleksija, a } p \text{ ukupan broj utajenih parametara.}$$

**Tabela 6.** Odabrane dužine veza ( $\text{\AA}$ ) i uglovi ( $^\circ$ ) u kompleksu  $[\text{Ni}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Ni1–N1	2,157(3)	Ni2–N3	2,145(3)
N1–C1	1,328(4)	N3–C31	1,329(4)
C1–C10	1,471(5)	C31–C30	1,465(5)
N11–C10	1,277(4)	N31–C30	1,286(4)
Ni1–N11	1,979(3)	Ni2–N31	1,989(3)
Ni1–N2	2,163(3)	Ni2–N4	2,136(3)
N2–C21	1,343(4)	N4–C41	1,332(4)
C20–C21	1,457(5)	C41–C40	1,459(5)
N21–C20	1,279(4)	N41–C40	1,276(4)
Ni1–N21	1,983(3)	Ni2–N41	1,989(3)
Ni1–O1	2,081(2)	Ni2–O3	2,061(2)
O1–C11	1,263(4)	O3–C16	1,263(4)
N12–C11	1,347(4)	N32–C16	1,334(4)

N11–N12	1,381(4)	N31–N32	1,364(4)
N11–Ni1	1,979(3)	N31–Ni2	1,989(3)
Ni1–O2	2,084(2)	Ni2–O4	2,102(2)
O2–C14	1,265(4)	O4–C13	1,261(4)
N22–C14	1,340(4)	N42–C13	1,340(4)
N21–N22	1,378(4)	N41–N42	1,376(4)
N21–Ni1	1,983(3)	N41–Ni2	1,989(3)
N11–Ni1–N1	78,56(12)	N31–Ni2–N3	78,48(12)
C1–N1–Ni1	109,7(2)	C31–N3–Ni2	110,3(2)
N1–C1–C10	117,3(3)	N3–C31–C30	116,2(3)
N11–C10–C1	115,1(3)	N31–C30–C31	116,1(3)
C10–N11–Ni1	118,9(3)	C30–N31–Ni2	117,2(3)
N21–Ni1–N2	78,41(11)	N41–Ni2–N4	78,09(11)
C21–N2–Ni1	109,8(2)	C41–N4–Ni2	110,8(2)
N2–C21–C20	116,8(3)	N4–C41–C40	116,4(3)
C21–C20–N21	116,1(3)	N41–C40–C41	115,5(3)
C20–N21–Ni1	118,8(2)	C40–N41–Ni2	118,4(2)
N11–Ni1–O1	76,32(11)	N31–Ni2–O3	76,68(11)
C11–O1–Ni1	111,0(2)	C16–O3–Ni2	110,0(2)
O1–C11–N12	125,3(3)	O3–C16–N32	126,9(3)

C11–N12–N11	107,5(3)	C16–N32–N31	107,2(3)
N12–N11–Ni1	119,4(2)	N32–N31–Ni2	118,8(2)
N21–Ni1–O2	76,97(10)	N41–Ni2–O4	76,37(10)
C14–O2–Ni1	109,8(2)	C13–O4–Ni2	110,1(2)
O2–C14–N22	125,7(3)	O4–C13–N42	125,7(3)
C14–N22–N21	108,5(3)	C13–N42–N41	108,5(3)
N22–N21–Ni1	118,1(2)	N42–N41–Ni2	118,7(2)

---

### 3.11.1. CSD pretraga

Pretraga Cambridge Structural Database (CSD) [38] (verzija 5.32, Novembar 2010 + 1) je urađena pomoću ConQuest programa [39] pri čemu su pretražene sve strukture koje imaju bilo koji metal koordinovan za hinolin i etan-1,2-diimin i koje imaju parametre za CH $\cdots$  $\pi$  interakcije, H $\cdots$ C<sub>g</sub> (C<sub>g</sub> = težište) rastojanje manje od 3,0 Å i C–H $\cdots$  C<sub>g</sub> ugao ne manji od 100°. Nađeno je 10 takvih struktura koje su prikazane u tabeli 7. Za dalju interpretaciju kristalografskih rezultata, korišćeni su cif fajlovi za svih 10 struktura i program PLATON [35] za proračune.

**Tabela 7.** Parametri intramolekulske interakcije  $C_{8\text{hinolin}}-H\cdots\pi$  (helatni prsten:  $M-N_{\text{hinolin}}-C-C-N_{\text{imin}}$ ) kompleksa  $[Ni_2L_2]$  i odgovarajući kompleksi pronađeni pretragom CSD [38].  $C_g$  je težište, a  $\gamma$  ugao između prave povučene duž  $H\cdots C_g$  veze i normale na helatni prsten

	$H\cdots C_g$ ( $Å^\circ$ )	$H\cdots$ (ravan prstena) ( $Å^\circ$ )	$C-H \cdots C_g$ ( $^\circ$ )	$\gamma$ ( $^\circ$ )	Reference
<b>DIRYAF</b> <sup>a,b</sup> Ni(II)					[40]
	2,55	2,52	144	9	
<b>KIHSEA</b> <sup>a,b</sup> Ni(II)					[12]
	2,46	2,40	145	12	
	2,66	2,51	137	20	
<b>METLUT</b> <sup>a,b</sup> Ni(II)					[41]
	2,66	2,56	144	16	
	2,68	2,47	140	22	
<b>XULQUR</b> <sup>a,b</sup> Co(III)					[7]
	2,66	2,48	141	21	
	2,54	2,37	134	21	
<b>[Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>]<math>\cdot</math>3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH<math>\cdot</math>2H<sub>2</sub>O</b> <sup>b,c</sup> CH-(helatni prsten)					Naš rad
	2,56	2,39	132	21	
C8H8A-(Ni1N2C21C20N21)	2,51	2,47	144	11	
C28H28A-(Ni1N1C1C10N11)	2,60	2,54	143	12	
C38H38A-(Ni2N4C41C40N41)	2,52	2,51	146	5	
C48H48A-(Ni2N3C31C30N31)	2,61	2,57	144	10	
<b>KEMZEI</b> <sup>b,c</sup> Zn(II)					[42]
	2,67	2,65	147	6	
<b>KAGSUH</b> <sup>c,d</sup> Cu(I)					[43]
	2,90	2,67	146	23	
	2,95	2,72	145	23	
	3,01	2,76	144	23	
<b>MIVXUL</b> <sup>b,e</sup> Zn(II)					[44]
	2,90	2,67	146	23	
	2,53	2,51	149	7	
	2,74	2,64	143	15	
	2,65	2,60	146	11	
<b>MIVYAS</b> <sup>b,e</sup> Co(II)					[44]



	2,77	2,69	146	14	
	2,64	2,59	142	12	
	2,50	2,47	144	8	
	2,56	2,54	144	5	
<b>RINXIW</b> <sup>b,f</sup> Mn(II)					[45]
	2,73	2,68	144	11	
	2,66	2,59	150	13	
	2,68	2,64	150	9	
	2,63	2,62	151	6	
<b>BOYJUV</b> <sup>b,g</sup> Mn(II)					[46]
	2,69	2,60	151	15	
	2,80	2,55	146	24	

<sup>a</sup> mononuklearni kompleks, <sup>b</sup> oktaedarski kompleks, <sup>c</sup> dinuklearni kompleks, <sup>d</sup> tetraedarski kompleks, <sup>e</sup> heksanuklearni kompleks, <sup>f</sup> nonanuklearni kompleks, <sup>g</sup> heksadekanuklearni kompleks

### 3.12. Rendgenska strukturna analiza jedinjenja **HL1**, **HL3** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

Kristalografski podaci i parametri utajnjavanja za jedinjenja **HL1**, **HL3** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** prikazani su u tabeli 8. Difrakcioni maksimumi su prikupljeni na sobnoj temperaturi na Nonius Kappa CCD difraktometru sa grafitnim monohromatskim MoK $\alpha$  zračenjem ( $\lambda = 0,71073$  Å) za **HL1** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** i Agilent SuperNova dvostrukim izvorom sa Atlas detektorom i sa ogledalskim monohromatskim MoK $\alpha$  zračenjem ( $\lambda = 0,71073$  Å). Podaci su obrađivani pomoću DENZO [47] ili CrysAlis PRO [48]. Strukture su rešene direktnom metodom (SHELXS-97 [34] za **HL1** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** a SIR-92 [49] za **HL3**) i utajnjene metodom najmanjih kvadrata baziranoj na  $F^2$  pomoću SHELXL-97 [34]. Svi nevodonikovi atomi su utajnjeni anizotropno. Svi vodonikovi atomi vezani za ugljenik su uključeni u model na osnovu geometrijski izračunatih pozicija i utajnjeni pomoću „riding” modela. Vodonikovi atomi vezani za azot su nađeni u Fourier-ovim diferentnim mapama i utajnjeni upotrebom instrukcije (DFIX) a dužina veze N–H = 0,86 Å definisana je odnosom  $U_{iso}(H) = 1,2U_{eq}(N)$ . Vodonikovi atomi iz vode u **HL1** i **HL3** su takođe nađeni u diferentnim mapama i utajnjeni

upotrebom instrukcije (DFIX), a dužina veze O–H = 0,96 Å definisana je odnosom  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{eq}}(\text{O})$ .

**Tabela 8.** Kristalografski podaci i parametri utičavanja za jedinjenja **HL1**, **HL3** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

	<b>HL1</b>	<b>HL3</b>	<b>[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]</b>
Empirijska formula	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> Zn
Molarna masa (g mol <sup>-1</sup> )	250,69	261,71	492,67
Veličina kristala (mm)	0,20 × 0,05 × 0,05	0,50 × 0,10 × 0,10	0,20 × 0,13 × 0,10
Boja kristala	bezbojna	bezbojna	bezbojna
Kristalni sistem	triklinični	monoklinični	ortorombični
Prostorna grupa	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>Pbcn</i>
<i>a</i> (Å)	6,6772(3)	4,7804(2)	7,43810(10)
<i>b</i> (Å)	8,9768(3)	9,9478(3)	11,6257(2)
<i>c</i> (Å)	11,0700(5)	26,2508(10)	23,9731(5)
<i>α</i> (°)	113,504(2)	90	90
<i>β</i> (°)	94,574(3)	93,338(3)	90
<i>γ</i> (°)	100,428(3)	90	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	589,88(4)	1246,22(8)	2073,03(6)
<i>Z</i>	2	4	4
Izračunata gustina (g cm <sup>-3</sup> )	1,411	1,395	1,579

$F(000)$	264	552	1008
Broj prikupljenih refleksija	4387	11595	4402
Broj nezavisnih refleksija	2638	2853	2378
$R_{\text{int}}$	0,0179	0,0294	0,0178
Broj korišćenih utačnjavanja	2190	2237	1827
Broj parametara	170	168	142
$R[I > 2\sigma(I)]^a$	0,0571	0,0381	0,0315
$wR_2$ (svi podaci) <sup>b</sup>	0,1594	0,1092	0,0840
Faktor primerenosti, $S^c$	1,178	1,045	1,053
maksimum/minimum preostale elektronske gustine ( $e \text{ \AA}^{-3}$ )	+0,57/-0,33	+0,23/-0,20	+0,38/-0,32

---


$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum F_o, \quad ^b wR_2 = \{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2] \}^{1/2}.$$

<sup>c</sup>  $S = \{ \sum [(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n/p) \}^{1/2}$  gde je  $n$  broj refleksija, a  $p$  ukupan broj utaćnjenih parametara.

### 3.13. Rendgenska strukturna analiza jedinjenja **HL4**, **{[Cu(SCN)(3-ap)<sub>2</sub>]}<sub>n</sub>** i **[Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>]**

Kristalografski podaci i parametri utaćnjavanja za jedinjenja **HL4**, **{[Cu(SCN)(3-ap)<sub>2</sub>]}<sub>n</sub>** i **[Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>]** dati su u tabeli 9. Rendgenski strukturni podaci sakupljeni su na sobnoj temperaturi pomoću Nonius Kappa CCD difraktometra sa grafitnim monohromatskim MoK $\alpha$  zračenjem ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) za **HL4** i **[Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>]**, dok je za jedinjenje **{[Cu(SCN)(3-ap)<sub>2</sub>]}<sub>n</sub>** korišćen Agilent

SuperNova sa dvostrukim izvorom i sa Atlas detektorom i sa ogledalskim monohromatskim MoK $\alpha$  zračenjem ( $\lambda = 0,71073$  Å). Podaci su obrađivani pomoću DENZO [47] ili CRYSLIS PRO [48]. Strukture su rešene direktnom metodom (SHELXS-97 [34]) i utačnjene metodom potpune matrice najmanjih kvadrata baziranom na  $F^2$  pomoću SHELXL-97 [34]. Svi atomi, osim vodonikovih, utačnjeni su anizotropno. Vodonikovi atomi vezani za ugljenik su uključeni u model na osnovu geometrijski proračunatih pozicija i utačnjeni korišćenjem „riding” modela. Vodonikovi atomi vezani za azotove atome kod jedinjenja **HL4** pronađeni su u Fourier-ovim diferentnim mapama i utačnjeni upotrebom instrukcije za dozvoljena rastojanja (DFIX), dužina veze N–H = 0,86 Å definisana je odnosom  $U_{iso}(H) = 1,2U_{eq}(N)$ . Jedinjenje  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  kristališe u necentrosimetričnoj tačkovnoj grupi. Vrednost Flack-ovog parametra 0,40(5) ukazuje na mogućnost postojanja racemata.

**Tabela 9.** Kristalografski podaci i parametri utačnjavanja za jedinjenja **HL4**,  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$  i  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$

	<b>HL4</b>	$\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$	$[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$
Empirijska formula	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> S	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	C <sub>32</sub> H <sub>28</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> S <sub>4</sub> <sup>a</sup>
Molarna masa (g mol <sup>-1</sup> )	230,72	363,89	843,94
Veličina kristala (mm)	0,30 × 0,10 × 0,08	0,60 × 0,50 × 0,40	0,25 × 0,20 × 0,03
Boja kristala	bezbojna	žuta	zelena
Kristalni sistem	monoklinični	ortorombični	monoklinični
Prostorna grupa	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>Pna2<sub>1</sub></i>	<i>C2/m</i>
<i>a</i> (Å)	7,8709(3)	9,6331(2)	16,0762(4)
<i>b</i> (Å)	8,3008(5)	8,0242(2)	16,4573(3)
<i>c</i> (Å)	16,8142(8)	20,2321(5)	15,0945(4)
$\alpha$ (°)	90	90	90

$\beta$ (°)	101,994(3)	90	116,2060(10)
$\gamma$ (°)	90	90	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1074,57(9)	1563,90(6)	3583,07(15)
$Z$	4	4	4
Izračunata gustina (g cm <sup>-3</sup> )	1,426	1,546	1,564
$F(000)$	480	744	1720
Broj prikupljenih refleksija	3967	13782	8055
Broj nezavisnih refleksija	2412	3556	4197
$R_{\text{int}}$	0,0186	0,0323	0,0228
Broj korišćenih utačnjavanja	1948	2964	2719
Broj parametara	140	201	249
$R[I > 2\sigma(I)]^b$	0,0382	0,0347	0,0398
$wR_2$ (svi podaci) <sup>c</sup>	0,0979	0,0969	0,1199
<i>Faktor primerenosti, S<sup>d</sup></i>	1,043	1,033	1,042
maksimum/minimum preostale elektronske gustine (e Å <sup>-3</sup> )	+0,21/-0,24	+0,28/-0,46	+0,61/-0,66

<sup>a</sup> molekulska formula. <sup>b</sup> $R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum F_o$ . <sup>c</sup> $wR_2 = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$ .

<sup>d</sup> $S = \{\sum [(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n/p)\}^{1/2}$  gde je  $n$  broj refleksija, a  $p$  ukupan broj utaćanih parametara.

### 3.14. Teorijski proračuni za kompleks $[ZnCl_2(HL1)_2]$

DFT proračuni su izvedeni pomoću Amsterdam Density Functional (ADF, verzija 2012.01) [50, 51] programa. Korišćeni su kompletan osnovni set Slaterovih orbitala (STO) sa trostrukom  $\zeta$  vrednošću pozitivne polarizacione funkcije (TZP, korišćen pristup „frozen core” [51]) i osnovni set nepobuđenih („even-tempered”) četverostrukih  $\zeta$  vrednosti (ET-pVQZ) [52]. Geometrije su dobijene na PBE-D/TZP [53, 54] nivou teorije, a energije i NMR hemijska pomeranja su dobijeni pomoću SSB-D/ET-pVQZ funkcionala [55]. Oba funkcionala uključuju korekciju za Grimme-u disperziju ( $D_2$ ) [54]. Svi proračuni rađeni su po modelu dielektrične kontinualne solvatacije (COSMO [56–58]), sa parametrima odgovarajućim za vodu (geometrije) ili DMSO (NMR). Optimizacije geometrije su izvedene pomoću QUILD programa [59] koji koristi superiorni optimizacioni put koji se zasniva na adaptiranim delokalizovanim koordinatama [60]. NMR hemijska pomeranja su određena u odnosu na tetrametilsilan (TMS). SSB-D funkcional je nedavno otkriven kao jedan od funkcionala izbora za izračunavanja NMR hemijskih pomeranja [61].

### 3.15. Teorijski proračuni za kompleks $[Cu_2(SCN)_4(3-ap)_4]$

#### 3.15.1. Geometrija

Svi kvantno hemijski proračuni kompleksa  $[Cu_2(SCN)_4(3-ap)_4]$  urađeni su u GAUSSIAN 09 [62] programskom paketu. Geometrije Cu(I) i Cu(II) kompleksa su potpuno optimizovane korišćenjem teorije funkcionala gustine (Density Functional Theory (DFT)), tačnije pomoću Bekeovog (Becke) triparameterizovanog hibridnog funkcionala izmene i Li-Jang-Parovog (Lee-Yang-Parr) korelacionog funkcionala (B3LYP metoda). Za valentne elektrone atoma bakra korišćen je LANL2DZ bazis set, dok su unutrašnji elektroni bakra predstavljeni LANL2 pseudopotencijalom. Stanadardni 6-31G(d,p) bazis set je korišćen za sve ostale atome (C, N, H, O, S). Da bi se potvrdilo da dobijene geometrije predstavljaju globalne minimume, urađeni su i

proračuni frekvencija harmonijskih vibracija istom metodom. Za sve optimizovane komplekse nije pronađena nijedna imaginarna frekvencija.

### 3.15.2. Slobodna energija gasne faze

Elektronska energija reaktanata i proizvoda reakcije dimerizacije,  $E_{elec}$ , je izračunata, na optimizovanim geometrijama kompleksa, B3LYP metodom korišćenjem LANL2DZ (sa pseudopotencijalom za unutrašnje elektrone) bazis seta za atom bakra i 6-311++G(2d,2p) bazis seta za ostale atome. Ove energije su korigovane za doprinos termalne energije (uključujući i korekciju za energiju osnovnog stanja na 0 K („zero-point energy”, ZPE),  $E_T$  i rada ( $PV$ ). Na istom nivou teorije određeni su i doprinosi translacionih, rotacionih i vibracionih entropija ( $S$ ) upotrebom standardnih formula statističke mehanike [63]. Slobodna energija svakog reaktanta i proizvoda reakcije na temperatur od 298,15 K je određena kao razlika korigovane elektronske energije i entropijskog doprinosa.

$$G^{\varepsilon=1} = (E_{elec.} + E_T + PV) - T\Delta S$$

Slobodna energija reakcije u gasnoj fazi određena je kao razlika između izračunatih slobodnih energija proizvoda reakcije i reaktanata, prema izrazu:

$$\Delta G^{\varepsilon=1} = \sum G^{\varepsilon=1}_{(proizvodi)} - \sum G^{\varepsilon=1}_{(reaktanti)}$$

### 3.15.3. Izračunavanje slobodne energije solvatacije

Slobodna energija reakcije u rastvoru etanola,  $\Delta G^{\varepsilon=24,852}$ , izračunata je pomoću izraza:

$$\Delta G^{\varepsilon=24,852} = \Delta G^{\varepsilon=1} + \Delta G_{solvatacije}^{\varepsilon=24,852} (proizvodi) - \Delta G_{solvatacije}^{\varepsilon=24,852} (reaktanti)$$

gde  $\Delta G^{\varepsilon=1}$  predstavlja slobodnu energiju reakcije u gasnoj fazi,  $\Delta G_{solvatacije}^{\varepsilon=24,852}$  (proizvodi) slobodnu energiju solvatacije proizvoda reakcije a  $\Delta G_{solvatacije}^{\varepsilon=24,852}$  (reaktanti) slobodnu energiju solvatacije reaktanata. Slobodne energije solvatacije

izračunate su kontinualnim modelom solvatacije koji se zasniva na kvantno mehaničkoj gustini naelektrisanja rastvorka koji kontinualno interaguje sa rastvaračem (SMD metoda) [64].

### 3.16. Biološka aktivnost jedinjenja *HL1*, *HL2*, *HL3* i $[ZnCl_2(HL1)_2]$

#### 3.16.1. Antimikrobna aktivnost

Antimikrobna aktivnost je ispitivana na sedam sojeva bakterija i to Gram-pozitivnim: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Kocuria rhizophila* (ATCC 9341), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) i Gram-negativnim: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), i na dva soja gljiva *Candida albicans* (ATCC 10259 i ATCC 10231). Za svaki soj su pripremljene prekonocne kulture, i finalna koncentracija je podešena na  $2 \times 10^6$  CFU/mL za bakterije i na  $2 \times 10^5$  CFU/mL za gljive. Ispitivana jedinjenja su rastvorena u 1% dimetil-sulfoksidu (DMSO) i razblažena do najviše koncentracije. Dve serije koncentracija jedinjenja su pripremljene u mikrotitar ploči sa 96-bunarčića u opsegu koncentracija 31,25 – 500  $\mu$ g/mL. Rast mikroba je određen nakon 24 h inkubacije na 37 °C za bakterije i 48 h inkubacije na 26 °C za gljive. MIK je definisan kao najmanja koncentracija jedinjenja pri kojoj se ne uočava vidljiv rast mikroorganizama.

#### 3.16.2. Test na račiće *Artemia salina*

Kašičica liofilizovanih jaja račića *Artemia salina* je dodata u 1 L veštačke morske vode koja sadrži nekoliko kapi suspenzije kvasca (3 mg suvog kvasca u 5 mL destilovane vode). Smeša je aerisana i osvetljavana na temperaturi od 28 °C u toku 24 h. Ispitivane supstance su rastvorene u DMSO. U epruveti je u 1 mL veštačke morske vode dodato 1–2 kapi ekstrakta kvasca (3 mg u 5 mL destilovane vode) i 10–20 larvi račića, kao i rastvor ispitivanog jedinjenja do odgovarajuće koncentracije. Za svaku



koncentraciju izvedena su po dva određivanja. Epruvete su ostavljene 24 h na 28 °C, nakon čega su prebrojani živi i mrtvi račići. LC<sub>50</sub> je definisana kao koncentracija jedinjenja koja dovodi do smrti 50% račića. DMSO je neaktivan pri primenjenim uslovima.

### 3.16.3. Ćelijske kulture

Humane promijelocitne ćelije leukemije (HL-60), humane ćelije glioma (U251), ćelije glioma pacova (C6), ćelije fibrosarkoma miša (L929) i ćelije mišijeg melanoma (B16) su nabavljene od European Collection of Animal Cell Cultures (Salisbury, Velika Britanija). Ćelije su uzgajane na 37 °C u vlažnoj atmosferi u prisustvu 5% CO<sub>2</sub>, u HEPES-om (20 mM) puferisanoj RPMI 1640 podlozi sa 2 mM L-glutaminom, smešom antibiotika/antimikotika (1%) i 5% seruma fetusa govečeta (FBS) (PAA, Pasching, Austrija). Prilikom određivanja citotoksičnosti, ćelije su inkubirane na ploči sa 96 bunarčića sa ravnim dnom (2×10<sup>4</sup> ćelija/bunarčić). Za analizu protočnom citometrijom, ćelije su inkubirane na ploči sa 24 bunarčića (2×10<sup>5</sup> ćelija/bunarčić). Ćelije su nakon 24 h tretirane sa kompleksom, odgovarajućim ligandom ili cisplatinom. Osnovni rastvori liganda i kompleksa su pripremljeni u vodi, dok je rastvor cisplatina napravljen u DMSO. U eksperimentima sa cisplatinom, ispitivane su netretirane kontrolne ćelije i dodatna kontrolna ćelijska linija kojoj je dodata odgovarajuća količina DMSO (manja od 0,5%) pri čemu nije uočena značajna razlika.

### 3.16.4. Citotoksična aktivnost

Citotoksična aktivnost određivana je na osnovu aktivnosti kisele fosfataze [65]. Ovaj test se zasniva na hidrolizi *p*-nitrofenil-fosfata intracelularnom kiselim fosfatazom u živim ćelijama pri čemu nastaje *p*-nitrofenol. Ukratko, rastvor *p*-nitrofenil-fosfata (10 mM *p*-nitrofenil-fosfata u 0,1 M acetatnom puferu, pH 5,5, sa 0,1% Triton X-100) je dodat u svaki bunarčić i uzorci su inkubirani 2 h. Reakcija je zaustavljena dodatkom NaOH (1 M) i apsorbancija, koja je direktno proporcionalna broju živih ćelija, je merena na 405 nm (Sunrise, TECAN, Velika Britanija). Rezultati su prikazani kao % apsorbancije u odnosu na netretiranu kontrolnu kulturu. Koncentracija IC<sub>50</sub> (μM) je

definisana kao koncentracija jedinjenja koja dovodi do 50% inhibicije ćelijskog preživljavanja i ona je određena sa dijagrama ćelijskog preživljavanja. IC<sub>50</sub> vrednost je izračunata pomoću GraphPad Prism softvera (GraphPad Prism Software Inc.).

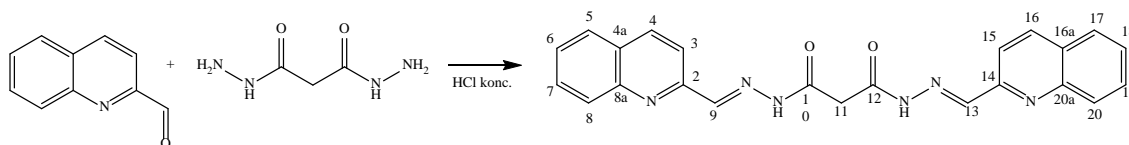
### **3.16.5. Analiza apoptotičkih parametara protočnom citometrijom, produkcija reaktivnih kiseoničnih vrsta i detekcija kiselih vezikula**

Analiza protočnom citometrijom je izvedena na FACSCalibur protočnom citometru (BD Biosciences, Heidelberg, Nemačka), pomoću CellQuestPro softvera za prikupljanje i analizu podataka. Ćelijski ciklus je praćen protočnom citometrijskom analizom ćelija fiksiranih u etanolu koje su obojene propidijum-jodidom (PI) [65]. Rezultati su prikazani kao procenat ćelija u različitim fazama ćelijskog ciklusa (G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>/M) i u sub-G<sub>0</sub> fazi (hipodiploidne ćelije) koja je apoptotička frakcija ćelija. Intracelularna produkcija reaktivnih kiseoničnih vrsta (ROS) je određena merenjem intenziteta zelene fluorescencije (FL1) koju emituje redoks osetljiva boja dihidrorodamin 123 (DHR; Sigma–Aldrich, St., Louis, Misuri), koja je dodata ćelijskoj kulturi (1 μM) na početku tretmana. Sadržaj kiselih vezikula (lizoza, autolizoza) kvantifikovan je protočnom citometrijom. Posle inkubacije, ćelije su isprane sa PBS i bojene pomoću akridin-oranža (1 μM; Sigma, St. Louis, Misuri) 15 min na 37 °C. Akumulacija kiselih vezikula je kvantifikovana na osnovu odnosa crvene i zelene fluorescencije (FL3/FL1). Rezultati su prikazani kao reprezentativni histogrami sa standardnim devijacijama dobijenim na osnovu tri nezavisna eksperimenta.

## 4. Rezultati i diskusija

### 4.1. Sinteza

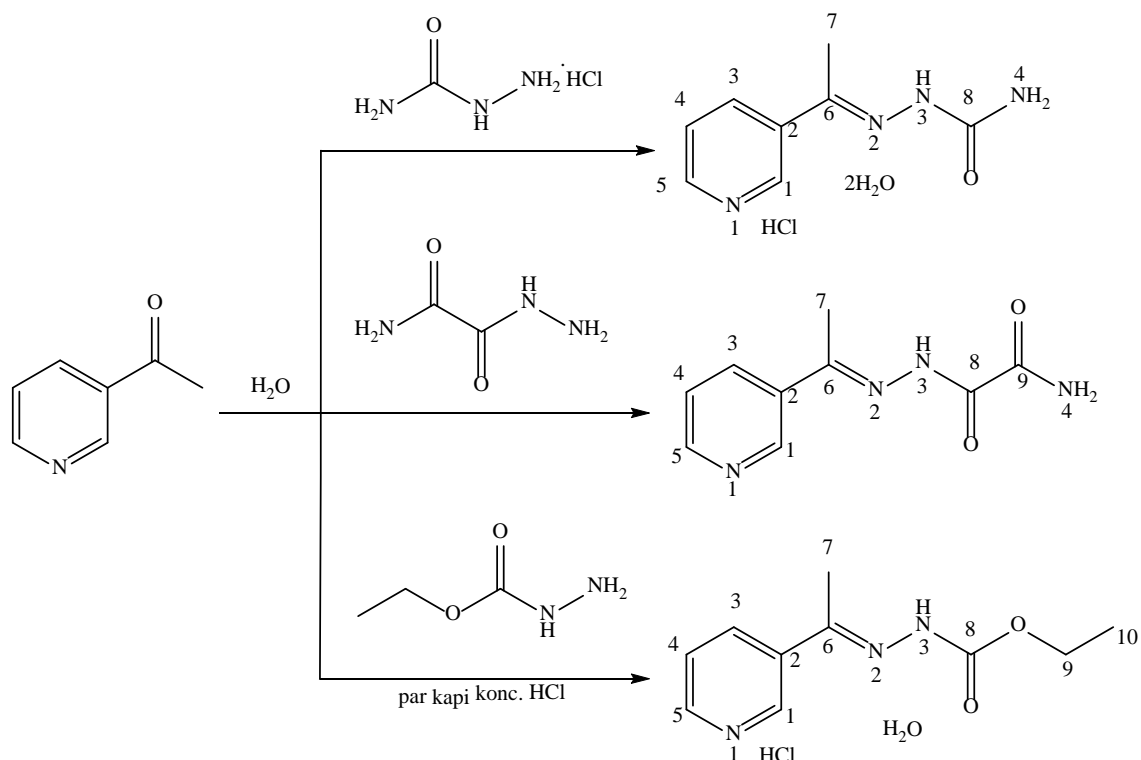
$N',N''$ -bis[(1*E*)-1-(2-hinolil)metilen]propandihidrazid (**H<sub>2</sub>L**) (shema 2) je dobijen u reakciji 2-hinolinkarboksaldehida i dihidrida malonske kiseline u molskom odnosu 2 : 1 u vodi (pH ~ 4,5). Struktura liganda je određena na osnovu rezultata elementalne analize, IC i NMR spektroskopije. U reakciji liganda **H<sub>2</sub>L** sa Ni(OAc)<sub>2</sub> u EtOH/DMSO rastvoru (10 : 1) dobijen je kompleks [Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>]·3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH·2H<sub>2</sub>O. Na osnovu rezultata elementalne analize i merenja molarne provodljivosti zaključeno je da je dobijen neutralan dinuklearni kompleks. Ligand (**H<sub>2</sub>L**) je rastvoran u DMSO, DMF i vrelom EtOH dok je [Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>]·3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH·2H<sub>2</sub>O nerastvoran u ovim rastvaračima. IC spektralni podaci ukazuju na to da su oba hidrazida u molekulu liganda deprotonovana što za rezultat ima odsustvo amidne trake I [ $\nu(\text{C}=\text{O})$ ] na 1670 cm<sup>-1</sup>, koja se jasno uočava u IC spektru liganda. [Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>]·3C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH·2H<sub>2</sub>O je paramagnetičan sa mogućim antiferomagnetnim (AF) osobinama što je primećeno merenjem magnetne susceptibilnosti na sobnoj temperaturi (vrednost magnetnog momenta po metalnom centru je  $\mu = 0,798 \mu_B$ ) [66].



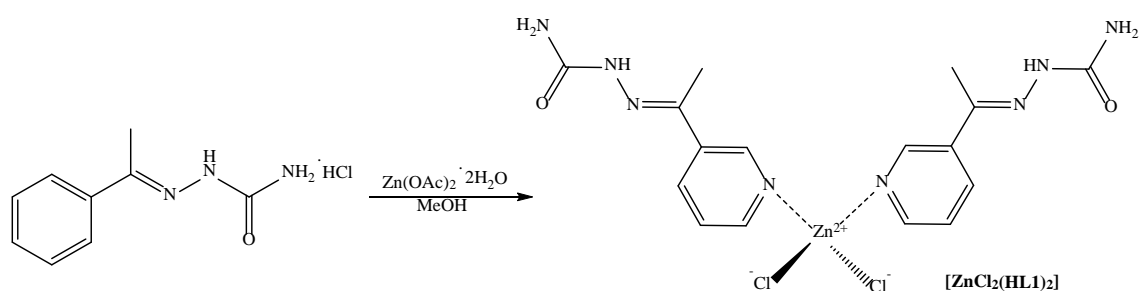
**Shema 2.** Sinteza liganada  $N',N''$ -bis[(1*E*)-1-(2-hinolil)metilen]propandihidrida (**H<sub>2</sub>L**)

Kondenzaciona reakcija 3-acetilpiridina sa semikarbazidom, semioksamazidom i etil-karbazatom u vodi izvedena je na način sličan kao u propisu autora Wyrzykiewicz i Blaszczyk [67], pri čemu su dobijena tri liganda: **HL1**, **HL2** i **HL3** (shema 3). U reakciji ovih liganada sa Zn(OAc)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O u molskom odnosu 2:1 u metanolu samo je

u slučaju **HL1** izolovan proizvod definisanog sastava. U Zn(II) kompleksu čija je formula  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  dva molekula liganda **HL1** su monodentatno koordinovana za jon metala preko piridinskog azota (shema 4).



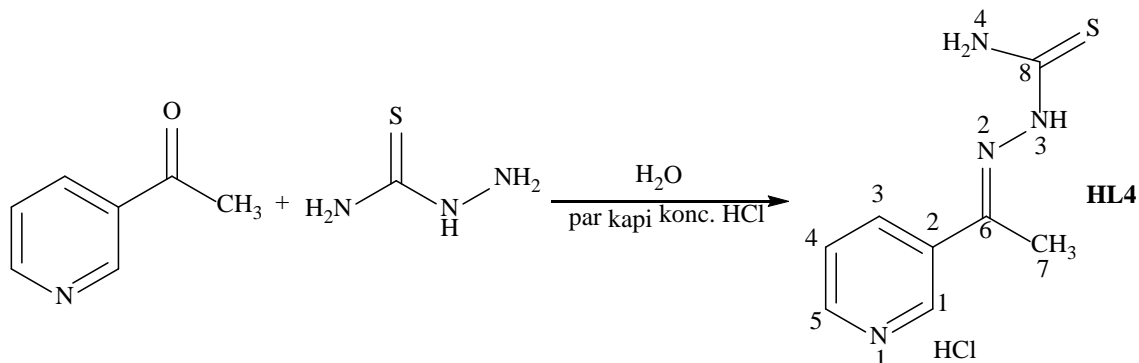
**Shema 3.** Sinteza liganada **HL1**, **HL2** i **HL3**



**Shema 4.** Sinteza kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

U reakciji 3-acetilpiridina i tiosemikarbazida u molaskom odnosu 1:1 u vodi kao rastvaraču dobijen je ligand **HL4** čija je struktura određena na osnovu rezultata

rendgenske strukturne analize, mikroanalize, kao i IC i NMR spektroskopije (shema 5). Elementalna analiza je pokazala da nastali potencijalni ligand **HL4** ima sastav molekulske formule  $C_8H_{11}ClN_4S$ .



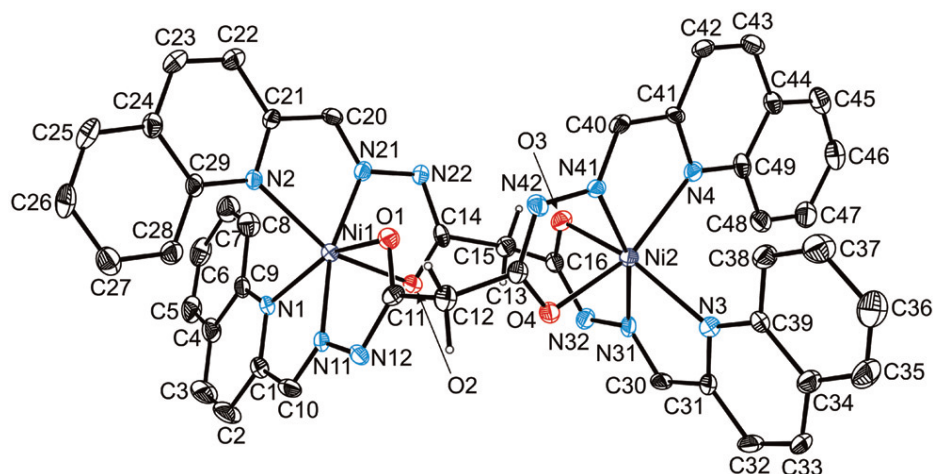
**Shema 5.** Kondenzacioni proizvod 3-acetilpiridina i tiosemikarbazida (**HL4**)

Pokušan je niz reakcija između soli Cu(II) i liganda **HL4** uključujući i reakciju u prisustvu baze (acetatni anjon) koja za rezultat nije imala formiranje kompleksa. Kako bi se prevazišao ovaj problem koji je posledica neadekvatne konformacije bočnog lanca, pokušana je *in situ* sinteza sa 3-acetilpiridinom, tiosemikarbazidom i  $Cu(BF_4)_2 \cdot 6H_2O$  u molaskom odnosu 2 : 2 : 1, redom, u etanolnom rastvoru. Iznenađujuće, dobijen je polimerni kompleks Cu(I) sa tiocijanatom kao mostom između dva Cu(I) jona i dva molekula 3-acetilpiridina koordinovana preko piridinskog azota za Cu(I) centar  $\cdots SCN-Cu(I)-SCN \cdots$ . Stoga, u reakciji Cu(II) jona sa 3-acetilpiridinom i tiosemikarbazidom, Cu(II) se redukuje do Cu(I) dok se tiosemikarbazid oksiduje do tiocijanata.

Kako bi se ispitalo da li se mogu dobiti analozi polimerne strukture Cu(I) polazeći od komponenti koje učestvuju u izgradnji prethodno opisanog polimera urađena je sinteza  $Cu(BF_4)_2 \cdot 6H_2O$  sa  $NH_4SCN$  i 3-acetilpiridinom (molaski odnos 1 : 2 : 2) u etanolnom rastvoru. Za dobijeni kompleks potom je urađena elementalna analiza i utvrđeno je da molaski odnos Cu(II) jona, 3-acetilpiridina i tiocijanata iznosi 1 : 2 : 2.

## 4.2 Opis kristalne strukture kompleksa $[Ni_2L_2] \cdot 3C_2H_5OH \cdot 2H_2O$

ORTEP dijagram dinuklearnog Ni(II) kompleksa sa oznakama atoma je prikazan na slici 4. Izabrane dužine veza i valencioni uglovi su prikazani u tabeli 6. U ispitivanom dinuklearnom kompleksu svaki Ni(II) jon je koordinovan sa dva seta NNO donora iz dva deprotonovana molekula liganda (**L**) pri čemu se formiraju iskrivljeni oktaedri. Jedno od merila oktaedarskog napona je prosečna vrednost  $\Delta O_h$ , definisana kao glavna devijacija 12 oktaedarskih uglova od idealnih  $90^\circ$ . Iskrivljeni oktaedri formirani oko Ni(1) i Ni(2) imaju prosečne  $\Delta O_h$  vrednosti od  $9,2^\circ$  i  $9,4^\circ$ , redom. Sličan stepen oktaedarske distorzije je uočen ranije [13] u dinuklearnim kompleksnim katjonima  $[Ni_2(H_2L'')_2]^{4+}$  i  $[Ni_2(HL'')(H_2L'')]^{3+}$ , za koje su zabeležene prosečne  $\Delta O_h$  vrednosti bile od  $8,9^\circ$  do  $9,6^\circ$ . Svaki **L** se koordinuje za dva Ni(II) centra bis-tridentatno, formirajući četiri petočlana helatna prstena. Ravni formirane od pet atoma koji čine dva O,N,N-helata koordinovana za jedan metalni centar su međusobno normalne sa diedarskim uglovima od  $86,2^\circ$  i  $87,9^\circ$ . Dvanaestočlani makrociklični prsten  $(Ni-O-C-CH_2-C-O)_2$  sa intramolekulskim Ni...Ni rastojanjem  $6,0165(7)\text{Å}$  čini jezgro  $[Ni_2L_2]$  kompleksa. Geometrija ovog kompleksa je uporediva sa onom uočenom kod strukturno bliskih dinuklearnih kompleksa  $[Ni_2(H_2L'')_2](ClO_4)_4$  [13],  $[Ni_2(HL'')(H_2L'')](ClO_4)_3$  [13],  $[Zn_2(H_2L'')_2](BF_4)_4$  [13], i  $[Cd_2(H_2O)_2(H_2L'')_2](ClO_4)_4 \cdot 4H_2O$  [5].



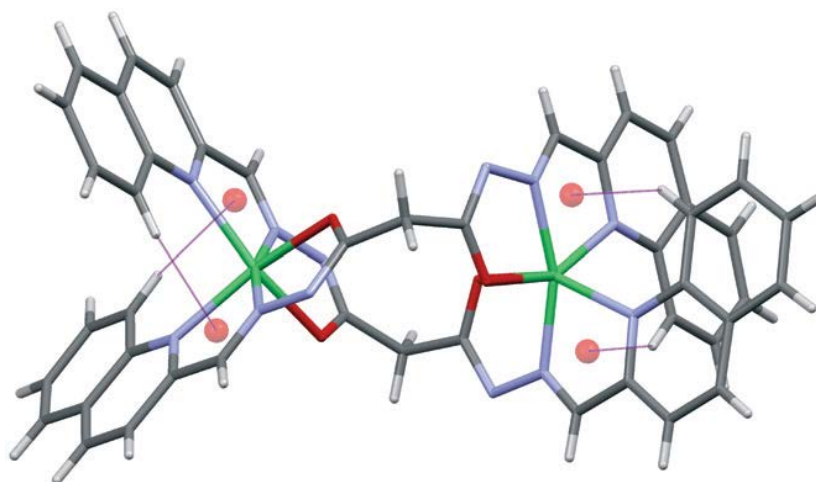
**Slika 4.** ORTEP dijagram  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$ . Termalni elipsoidi nevodonikovih atoma prikazani su sa verovatnoćom od 40%. Sfere vodonika su date na proizvoljnoj skali. Atomi vodonika vezani za  $\text{C}_{\text{sp}^2}$  ugljenike nisu prikazani.

U svim ovim kompleksima uočena je ista bis-tridentatna koordinacija liganda derivata dihidrazida malonske kiseline  $\text{H}_2\text{L}''$  i formiranje dvanaestočlanog makrocikličnog prstena  $(\text{M}(\text{II})-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{O})_2$  ( $\text{M}(\text{II}) = \text{Ni}, \text{Zn}$  i  $\text{Cd}$ ). U oktaedarskim dinuklearnim  $\text{Ni}(\text{II})$  kompleksima dva NNO helatna sistema su međusobno normalna, što se vidi iz vrednosti diedarskih uglova  $83,6^\circ$  i  $82,5^\circ$  u  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L}'')_2](\text{ClO}_4)_4$ , i  $83,7^\circ$  i  $85,6^\circ$  u  $[\text{Ni}_2(\text{HL}'')(\text{H}_2\text{L}'')](\text{ClO}_4)_3$  [13] dok kod kompleksa  $[\text{Cd}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{L}'')_2](\text{ClO}_4)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  čiji je koordinacioni broj sedam ovi uglovi iznose samo  $70^\circ$  i  $75^\circ$  [5]. Vrednosti četiri ugla oko deprotonovanih hidrazonskih atoma azota (N12, N22, N32 i N42) u  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$  su  $107,9(6)^\circ$ , što ukazuje na potpunu deprotonaciju liganda. Poređenja radi, vrednosti uglova oko protonovanih atoma azota u  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L}'')_2](\text{ClO}_4)_4$  i  $[\text{Ni}_2(\text{HL}'')(\text{H}_2\text{L}'')](\text{ClO}_4)_3$  su mnogo veći, u opsegu od  $112,7(5)^\circ$  do  $116,0(5)^\circ$  [13]. Značajna razlika između  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$  kompleksa i ranije opisanih  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L}'')_2](\text{ClO}_4)_4$  i  $[\text{Ni}_2(\text{HL}'')(\text{H}_2\text{L}'')](\text{ClO}_4)_3$  je obrnuti odnos dužina  $\text{Ni}-\text{N}_{\text{aril}}$  i  $\text{Ni}-\text{O}_{\text{amid}}$  veza, koje su međusobno *trans*. U  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$   $\text{Ni}-\text{N}_{\text{hinolin}}$  veza [ $2,15(1)$  Å] je duža od  $\text{Ni}-\text{O}$  veze [ $2,08(2)$  Å], dok  $\text{Ni}-\text{N}$  piridin i  $\text{Ni}-\text{O}$  veza u  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L}'')_2](\text{ClO}_4)_4$  i  $[\text{Ni}_2(\text{HL}'')(\text{H}_2\text{L}'')](\text{ClO}_4)_3$  imaju dužinu  $2,08(1)$  Å i  $2,10(1)$  Å, redom. Istovremeno  $\text{Ni}-\text{N}_{\text{imin}}$  dužine veza su nepromenjene sa prosečnom vrednošću od  $1,985(5)$  Å. Uočeno skraćenje  $\text{Ni}-\text{O}$  veze u  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$  kompleksu praćeno je izduživanjem proksimalne  $\text{C}-\text{O}$  veze ( $1,264(3)$  Å), tako da ove promene ukazuju na delikatni odnos između

enolnog i keto karaktera ove veze u potpuno i delimično deprotonovanim ligandima. U potpuno deprotonovanom ligandu C–O veza je više enolna, dok u monodeprotonovanom ligandu ona ima više keto karakter, odgovarajuće srednje vrednosti za dužine ovih veza su 1,270 (4) i 1,240 (8). Zajedno sa promenama dužine C–O i Ni–O veze dolazi do istovremene promene dužine Ni–N<sub>aromat</sub> veze koja je *trans* u odnosu na Ni–O vezu. Da bi se utvrdilo da naizmenično skraćenje i produženje C–O, Ni–O i Ni–N<sub>aromat</sub> veza nije slučajno, analizirali smo par semikarbazonskih kompleksa Ni(II) koji se razlikuju u stepenu deprotonacije liganada [68, 69]. U Ni(II) kompleksu sa potpuno deprotonovanim ligandom prosečne vrednosti Ni–N, Ni–O i C–O rastojanja su 2,115(10), 2,093(3) i 1,266(1) Å, dok u Ni(II) kompleksu sa istim monodeprotonovanim ligandom, ove vrednosti iznose 2,098(8), 2,137(6) i 1,244(4) Å, redom. Ovi primeri potvrđuju da zaista postoji veza između tautomera hidrazonskog liganda i dužine Ni–N<sub>aromat</sub> veze. Bliži uvid u strukturu [Ni<sub>2</sub>L<sub>2</sub>] otkriva gotovo ortogonalna (T-oblik) orijentacija hinolinskog šestočlanog ugljeničnog prstena jednog liganda u odnosu na helatni hinoliniminski prsten sa metalom drugog liganda. Ovakva orijentacija ukazuje na prisustvo intramolekulskih CH···π interakcija. Uočene intramolekulske CH···π helatni prsten interakcije između aril C8–H veza i Ni(II)–N<sub>hinolin</sub>–C–C–N<sub>imin</sub> helatnih prstenova su prikazane na slici 5. Kao što se može videti sa ove slike, postoji četiri para ovih interakcija u jednom molekulu kompleksa, tako da one mogu imati suštinski efekat na geometriju kompleksa. Geometrijski parametri koji opisuju ove interakcije su prikazani u tabeli 7 zajedno sa odgovarajućim podacima za druge metalne komplekse [7, 12, 40–46] koji su dobijeni pretragom CSD [38]. Iz tabele se vidi da su intramolekulske CH···π interakcije Ni(II) etan-1,2-diiminskog helatnog prstena zajedničke kod kompleksa koji sadrže M–N<sub>hinolin</sub>–C–C–N<sub>iminske</sub> fragmente. Prisustvo ovih interakcija obično promiče pažnji istraživača, uprkos povećanom broju radova koji ukazuju na značaj CH···π vodoničnih veza u kristalnoj strukturi kompleksa [70 i reference u tom radu]. Mogućnost postojanja CH···π interakcija između helata i aril prstenova u kristalnim strukturama kvadratno-planarnih kompleksa prelaznih metala nedavno su proučavali Zarić i saradnici [71], i postojanje ovog tipa interakcija je utvrđeno u bis(piridin-2,6-diimin) Ru(II) kompleksima [72]. Poređenje geometrije kompleksa sa podacima datim u tabeli 7 nije pokazalo jasnu vezu sa CH···π interakcijama. Izgleda da prisustvo ovakvih interakcija uglavnom potiče od hinolinskog



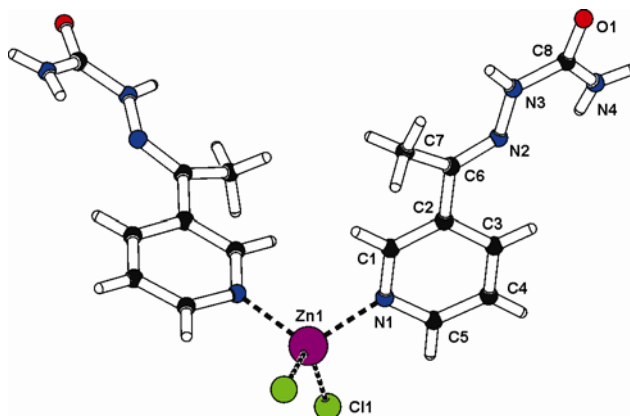
prstena koji je deo relativno rigidnog kompleksa. Hinolinski prsten je mnogo veća aromatična komponenta u odnosu na piridinski, koji je obično prisutan u ligandima ovog tipa, što vodi ka pretpostavci da se ligandi približavaju jedan drugom u tipično meridijalnom rasporedu tako da su C–H<sub>hinolin</sub> interakcije sa  $\pi$ -elektronima helatnog prstena etan-1,2-diimin niki moguće. Intermolekulske vodonične veze uključuju molekule rastvarača (etanol i voda) kao donore vodonika u vodoničnoj vezi međusobno ili sa deprotonovanim amidnim atomima azota (N12, N22 i N24). Slabije C–H $\cdots$ N32 vodonične veze dopunjuju interakcije vodoničnog vezivanja sa deprotonovanim amidnim atomima azota. Značajnije objašnjenje vodoničnog vezivanja se ne može dati zbog neuređenosti molekula rastvarača koji se eventualno mogu ukloniti pomoću SQUEEZE procedure uključene u PLATON [35].



**Slika 5.** CH $\cdots$  $\pi$  intramolekulske interakcije (tanke linije) u kojima učestvuju C8–H<sub>hinolin</sub> i M–N<sub>hinolin</sub>–C–C–N<sub>imin</sub> helatni prsten. Sfere predstavljaju težišta helatnih prstenova

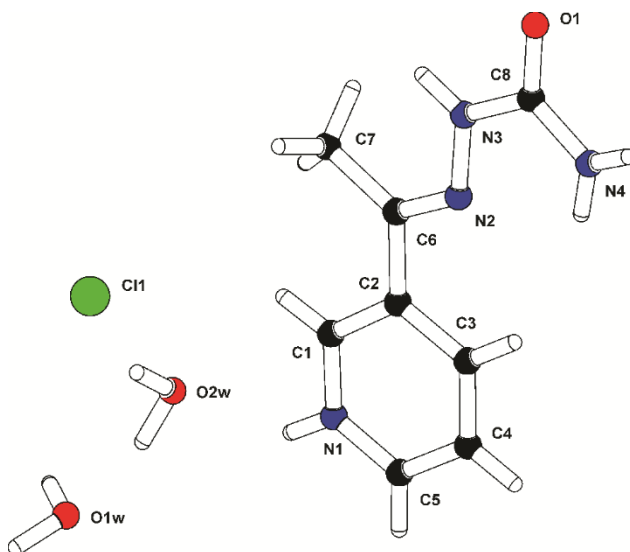
### 4.3. Opis kristalnih struktura liganada **HL1** i **HL3** i kompleksa **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

U cilju određivanja koordinacije **HL1** liganda za Zn(II) kristali kompleksa **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** su analizirani rendgenskom strukturnom analizom. Molekulska struktura kompleksa Zn(II) je prikazana na slici 6.

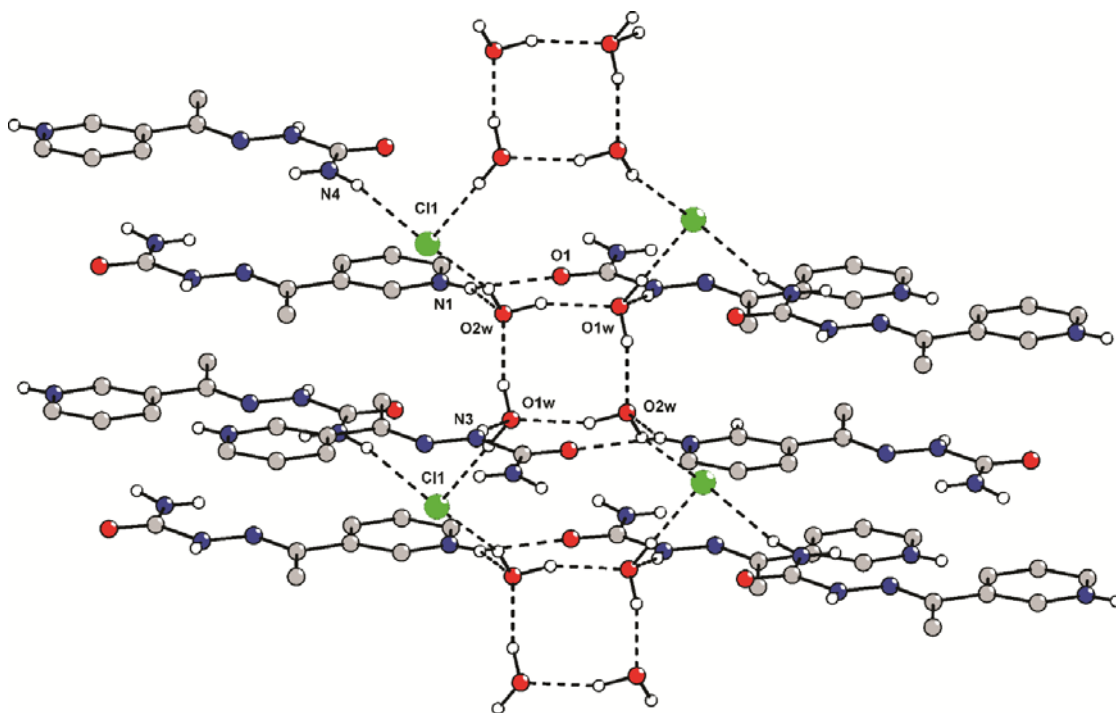


**Slika 6.** Molekulska struktura kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

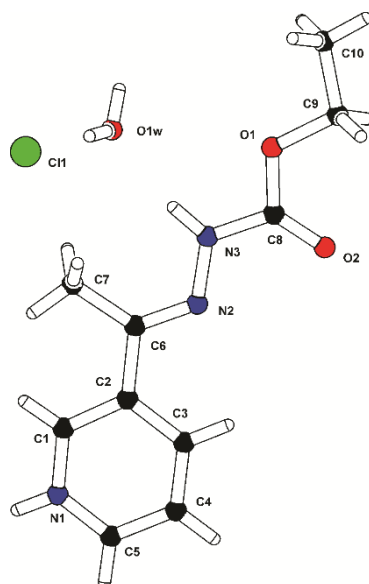
Kristalne strukture i prikaz vodoničnog vezivanja jedinjenja **HL1** i **HL3** su date na slikama 7–10. Kristalografski podaci, podaci o utajnjavanju strukture i odabrane dužine veza i uglovi veza za **HL1**, **HL3** i  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  su prikazani u tabelama 8 i 10. Geometrija vodoničnog vezivanja **HL1**, **HL3** i  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  je data u tabeli 11.



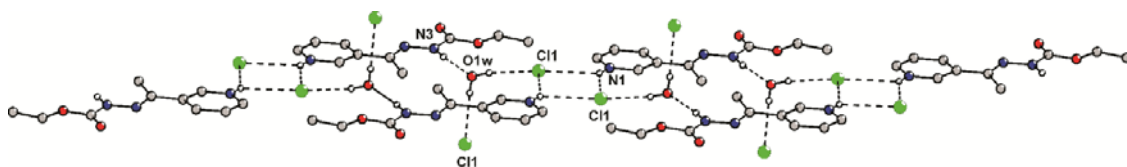
**Slika 7.** Prikaz kristalne strukture jedinjenja **HL1**



Slika 8. Mreža vodoničnih veza jedinjenja **HL1**



Slika 9. Prikaz kristalne strukture jedinjenja **HL3**



**Slika 10.** Mreža vodoničnih veza jedinjenja **HL3**

**Tabela 10.** Dužine veza (Å) i uglovi (°) jedinjenja **HL1**, **HL3** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

<b>HL1</b>			
N1–C1	1,344(3)	C1–N1–C5	123,3(2)
N1–C5	1,328(4)	C2–C6–N2	113,8(2)
N2–N3	1,363(3)	C6–N2–N3	119,1(2)
C8–O1	1,233(3)	N2–N3–C8	119,0(2)
N4–C8	1,337(4)	N3–C8–O1	119,1(2)
<b>HL3</b>			
N1–C1	1,335(2)	C1–N1–C5	123,44(15)
N1–C5	1,327(2)	C2–C6–N2	114,94(13)
N2–N3	1,3670(19)	C6–N2–N3	117,70(13)
C8–O1	1,3395(19)	N2–N3–C8	117,93(13)
C8–O2	1,200(2)	N3–C8–O1	108,01(13)
C9–O1	1,450(2)	C8–O1–C9	116,48(13)
<b>[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]</b>			
Zn1–N1	2,0552(16)	N1–Zn1–Cl1	105,09(5)
Zn1–Cl1	2,2298(6)	N1–Zn1–N1 <sup>i</sup>	112,55(9)

N1–C1	1,353(2)	N1–Zn1–Cl1 <sup>i</sup>	109,14(5)
N1–C5	1,334(3)	Cl1–Zn1–Cl1 <sup>i</sup>	116,02(4)
C6–N2	1,280(3)	C1–N1–C5	117,96(18)
N2–N3	1,367(2)	C2–C6–N2	112,99(17)
C8–N3	1,374(3)	C6–N2–N3	121,19(17)
C8–O1	1,237(2)	N2–N3–C8	116,83(17)
N4–C8	1,325(3)	N3–C8–O1	119,95(19)

Simetrijske transformacije korišćene za generisanje ekvivalentnih atoma: (i)  $-x, y, -z+0,5$ .

**Tabela 11.** Geometrija vodoničnih veza jedinjenja **HL1**, **HL3** i **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

D – H ... A	$d(D - H)/\text{Å}$	$d(H \cdots A)/\text{Å}$	$d(D \cdots A)/\text{Å}$	$\angle(DHA)/^\circ$	Simetrijske transformacije akceptora
<b>HL1</b>					
N1–H1N...O1	0,85(4)	2,33(3)	2,930(3)	127(3)	$x, y, z-1$
N1–H1N...O2w	0,85(4)	2,08(4)	2,814(4)	144(3)	
O1w–H1w...Cl1	0,93(3)	2,20(3)	3,131(3)	178(5)	$-x, -y+2, -z+1$
N3–H2N...O1w	0,87(3)	2,11(3)	2,966(3)	170(3)	$x, y, z+1$
O1w–H2w...O2w	0,94(4)	1,87(3)	2,800(4)	169(3)	$-x+1, -y+2, -z+1$
N4–H3N...Cl1	0,86(2)	2,80(2)	3,523(2)	143(3)	$x, y-1, z$
O2w–H3w...Cl1	0,93(3)	2,21(3)	3,109(3)	161(3)	
N4–H4N...Cl1	0,86(4)	2,48(4)	3,333(3)	169(3)	$-x, -y+1, -z+2$

O2w–H4w···O1w	0,94(3)	1,92(3)	2,815(3)	159(4)	
---------------	---------	---------	----------	--------	--

**HL3**

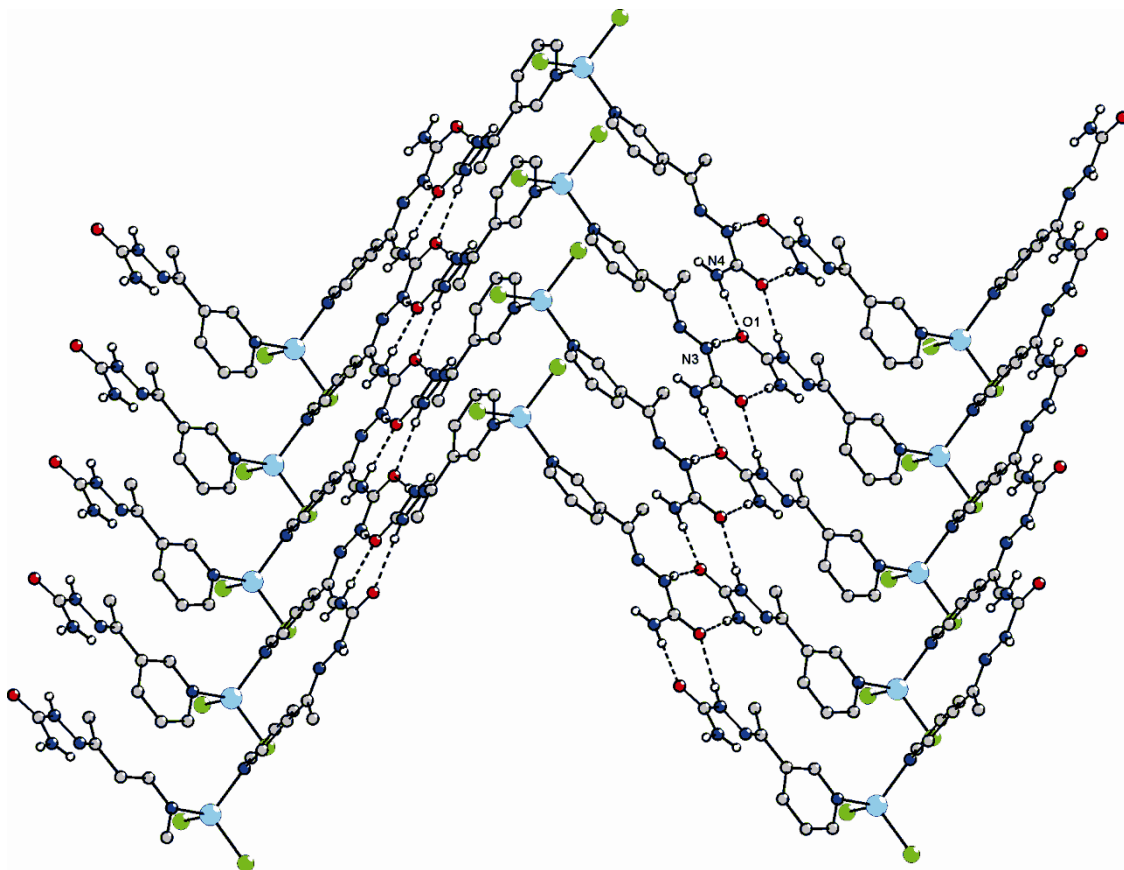
N1–H1N···Cl1	0,858(17)	2,801(19)	3,3868(15)	127,0(14)	$x-1, y-1, z$
N1–H1N···Cl1	0,858(17)	2,441(16)	3,1651(14)	142,6(16)	$-x, -y+1, -z$
O1w–H1w···Cl1	0,90(2)	2,30(2)	3,1823(16)	167(2)	$x+1, y, z$
O1w–H2w···Cl1	0,90(2)	2,24(2)	3,1393(16)	178,8(18)	
N3–H2N···O1w	0,872(16)	2,050(17)	2,909(2)	168,1(15)	

**[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]**

N4–H2N···O1	0,85(2)	2,04(2)	2,883(3)	175(2)	$x+0,5, -y-0,5, -z$
N3–H1N···O1	0,870(17)	2,266(18)	3,133(2)	175(2)	$x-0,5, -y-0,5, -z$

---

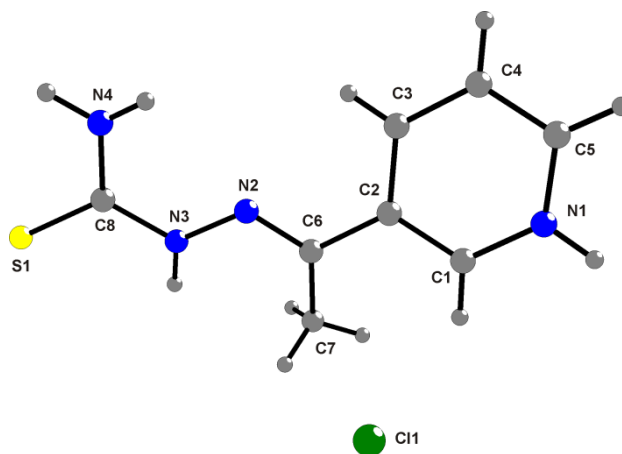
Jedinjenje **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** kristališe u ortorombičnom kristalnom sistemu (prostorna grupa *Pbcn*) gde Zn(II) joni leže na osi simetrije drugog reda. Geometrija oko metalnog centra je tetraedarska. Dva liganda **HL1** su monodentatno koordinovana preko piridinskog azota N1, pri čemu Zn–N1 rastojanje iznosi 2,055(2) Å. Rastojanje veze Zn–Cl u kompleksu **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** je 2,2298(6) Å. Prosečna vrednost uglova veza oko Zn(II) je 110,7° i ova vrednost je veoma bliska vrednostima uglova veza u tetraedru. U jedinjenju **[ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]** postoje dve N–H···O interakcije vodoničnog vezivanja između hidrazinskog N3 i amidnog N4 atoma kao donora i karbonilnog kiseonika O1 kao akceptora. Ove interakcije dovode do formiranja 2D nabranog sloja u kristalnoj strukturi (slika 11).



Slika 11. Mreža vodoničnih veza kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

#### 4.4. Opis kristalne strukture $\text{HL4}$ , $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$ i $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$

Kristali jedinjenja  $\text{HL4}$ ,  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$  i  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  pogodni za rendgensku strukturnu analizu pripremljeni su sporim uparavanjem rastvarača na sobnoj temperaturi kao što je opisano u poglavljima 3.7, 3.8 i 3.9. Karakteristične dužine veza i uglovi dati su u tabeli 12. Struktura jedinjenja  $\text{HL4}$  prikazana je na slici 12. Svi protonovani atomi azota u jedinjenju  $\text{HL4}$  učestvuju u  $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$  i  $\text{N-H}\cdots\text{S}$  vodoničnim vezama kristalne strukture.



**Slika 12.** DIAMOND [73] nacrt asimetrične jedinice liganda **HL4** sa numerisanim atomima

**Tabela 12.** Odabrane dužine veza (Å) i uglovi (°) jedinjenja **HL4**,  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$  i  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$

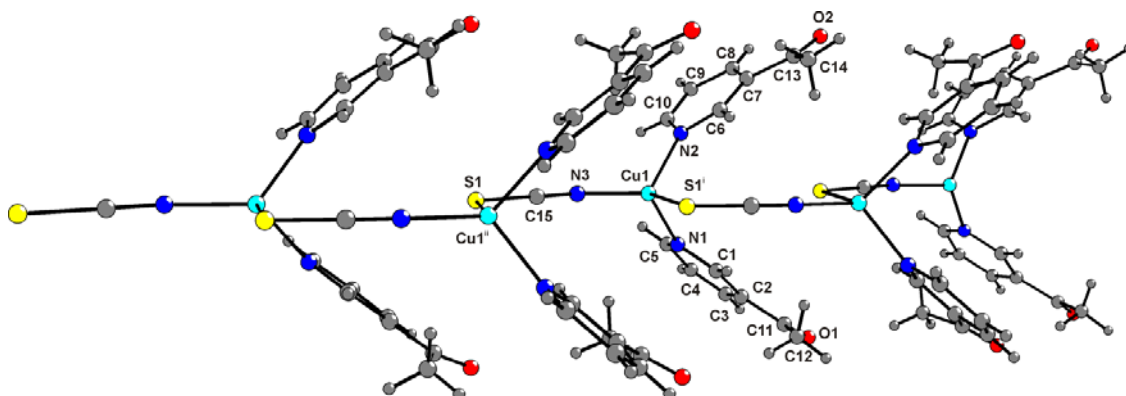
<b>HL4</b>			
N2–N3	1,378(2)	N2–N3–C8	118,49(16)
N2–C6	1,287(2)	N2–C6–C2	113,99(16)
N3–C8	1,365(2)	N3–C8–N4	116,89(18)
N4–C8	1,328(3)	N3–N2–C6	118,61(16)
C2–C6	1,491(3)	S1–C8–N3	119,47(15)
S1–C8	1,686(2)	S1–C8–N4	123,64(15)
$\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$			
Cu1–N1	2,072(5)	N1–Cu1–N2	97,91(7)
Cu1–N2	2,073(5)	N1–Cu1–N3	122,3(3)



Cu1–N3	1,9224(19)	N1–Cu1–S1 <sup>i</sup>	108,01(16)
Cu1–S1 <sup>i</sup>	2,4798(7)	N2–Cu1–N3	121,5(3)
N3–C15	1,154(3)	N3–Cu1–S1 <sup>i</sup>	97,93(6)
S1–C15	1,644(2)	C15–N3–Cu1	163,96(19)
		C15–S1–Cu1 <sup>ii</sup>	105,84(7)
<b>[Cu<sub>2</sub>(SCN)<sub>4</sub>(3-ap)<sub>4</sub>]</b>			
Cu1–N1	2,048(2)	N1–Cu1–N1 <sup>iii</sup>	170,14(12)
Cu1–N3	1,930(3)	N1–Cu1–N4	88,27(6)
Cu1–N4	1,930(3)	N1–Cu1–N3	91,52(6)
Cu1–S2	2,863(1)	N2–Cu2–N2 <sup>iii</sup>	166,90(13)
Cu2–N2	2,035(2)	N2–Cu2–N6	89,40(6)
Cu2–N5	1,940(3)	N2–Cu2–N5	90,73(6)
Cu2–N6	1,940(4)	Cu1–S2–C17	99,36(13)
Cu2–S1	2,942(1)	Cu2–S1–C15	98,25(12)

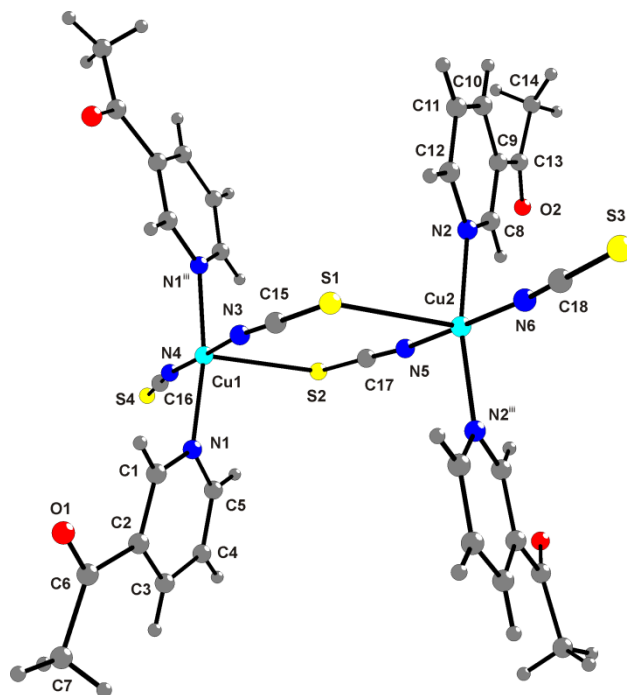
Simetrijske transformacije korišćene za generisanje ekvivalentnih atoma: (i)  $x+1/2, -y+1/2, z$ ; (ii)  $x-1/2, -y+1/2, z$ ; (iii)  $x, -y, z$ .

Struktura jedinjenja  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$  se sastoji iz lanca kod kojeg tiocijanatni jon bidentatno povezuje Cu(I) jone dok preostala dva mesta u tetraedarskoj geometriji oko svakog Cu centra dopunjuju dva molekula 3-acetilpiridina (slika 13). U kristalu Cu(I) polimera nisu pronađene nekovalentne interakcije.



**Slika 13.** DIAMOND [73] nacrt polimernog lanca jedinjenja  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$  sa numerisanim atomima

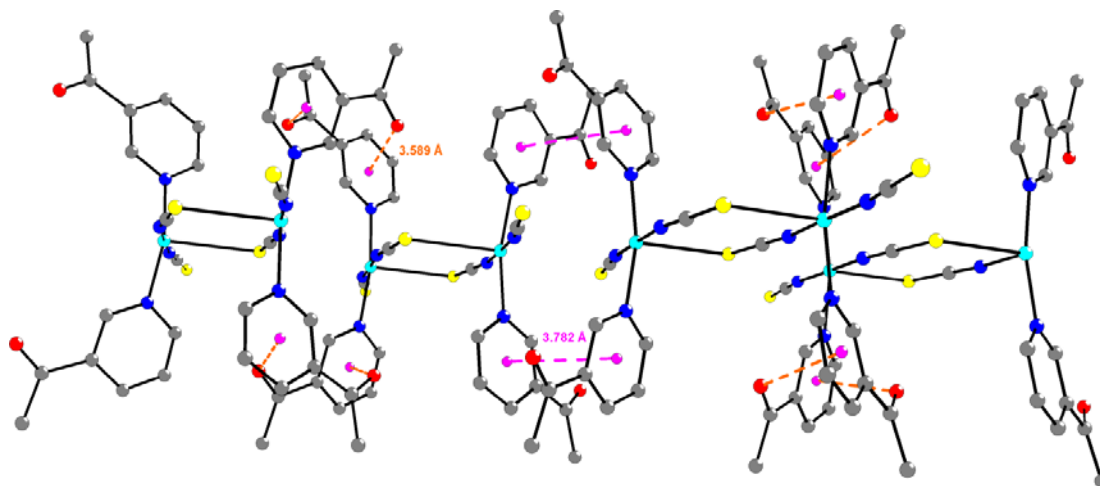
Kristalna struktura jedinjenja  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  sastoji se iz izolovanog dinuklearnog kompleksa kod kojeg su dva Cu(II) centra povezana mostovima koje čine dva liganda  $\text{SCN}^-$  (slika 14). Asimetrična jedinična ćelija Cu(II) kompleksa se sastoji iz kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  kod kojeg dva atoma Cu i četiri  $\text{SCN}^-$  liganda leže u kristalografskoj ravni. Dužine Cu–S veza iznose 2,941 i 2,863 Å, redom, i u saglasnosti su sa odgovarajućim vrednostima uočenim kod drugih jedinjenja sa sličnim strukturnim fragmentima koji su do sada opisani u literaturi [74].



**Slika 14.** DIAMOND [73] nacrt kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  sa numerisanim atomima

Analogni dimerni kompleks pronađen je u literaturi sa Cu(II) i koordinovanim 3-acetilpiridinskim molekulima kod kojih azido ligand  $\text{N}_3^-$  ima funkciju  $\mu(1,1)$  mosta [75, 76]. Cu····Cu rastojanja kod ovakvih kompleksa u okviru ciklične jedinice  $\text{Cu}_2\text{N}_2$  iznose 3,282 i 3,336 Å, redom i ona su mnogo kraća nego Cu····Cu rastojanje od 5,722 Å pronađeno kod kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ . Nijedan molekularni Cu(II) kompleks koji sadrži 3-acetilpiridin i mosni  $\text{SCN}^-$  ligand nije pronađen u literaturi [CSD baza podataka (verzija 5,34) pretražena je pomoću softvera CONQUEST novembra 2012, a potom ažurirana u maju 2013 godine]. Poliedarska koordinacija oko svakog Cu atoma u strukturi  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  je iskrivljena trigonalna bipiramida kod koje je svaki Cu atom koordinovan za tri liganda  $\text{SCN}^-$  i dva molekula 3-acetilpiridina. Dva od tri liganda  $\text{SCN}^-$  su mosni dok je treći terminalan. Jedan mosni ligand  $\text{SCN}^-$  i terminalni ligandi  $\text{SCN}^-$  su koordinovani preko atoma azota. Dužina Cu–N veze kod terminalnog i mosnog  $\text{SCN}^-$  liganda se ne razlikuje.

U strukturi  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  su primećeni i kratki intermolekulski kontakti. 1D lanac naizmeničnih  $\text{C}-\text{O}\cdots\pi$  (3,589 Å) i  $\pi\cdots\pi$  (3,782 Å) interakcija formiranih duž kristalografske  $c$  ose prikazan je na slici 15. Za dobijeni dimerni Cu(II) kompleks urađena su magnetna merenja.



**Slika 15.** Pakovanje kristalne strukture kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  sa naizmeničnim  $\text{C}-\text{O}\cdots\pi$  i  $\pi\cdots\pi$  interakcijama između molekula. Atomi vodonika su izostavljeni zbog preglednosti

#### 4.5. NMR spektri liganda **HL1** i kompleksa $[\text{ZnCl}_2(\mathbf{HL1})_2]$

Poređenje  $^1\text{H}$  NMR spektra Zn(II) kompleksa sa spektrom liganda **HL1** dalo je dodatnu potvrdu strukture. Svi vodonikovi atomi nekoordinovanog liganda su uočeni i u  $^1\text{H}$  NMR spektru kompleksa što ukazuje na to da ne dolazi do deprotonovanja liganda. U spektru Zn(II) kompleksa uočeno je izrazito pomeranje signala vodonikovih atoma sa piridinskog prstena ka višem polju, što ukazuje na koordinaciju liganda preko piridinskog azota. Dalja potvrda strukture je dobijena poređenjem  $^{13}\text{C}$  NMR spektra liganda sa spektrom Zn(II) kompleksa, gde se vidi da je ligand koordinovan monodentatno, jer se uočavaju velike promene u hemijskim pomeranjima ugljenikovih atoma piridinskog prstena, i male promene hemijskih pomeranja ugljenikovih atoma iz bočnog lanca. Kompleksi sa ligandima **HL2** i **HL3** nisu izolovani. Snimljeni su i NMR spektri u  $\text{DMSO-}d_6$  rastvoru koji sadrže smeše  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  i **HL1**, **HL2** ili

**HL3** (molski odnos metal : ligand = 1 : 2). Ligandi su pokazali različita svojstva. U slučaju **HL1** uočeni su samo oštri signali kompleksa. U slučaju **HL3** uočena su dva seta signala za sve piridinske atome, sa približnim odnosom slobodni ligand : vezani ligand = 3 : 2. U slučaju **HL2** signali liganda su pomereni i široki, što ukazuje na ravnotežu između slobodnog liganda i kompleksa. Nema promene u položaju signala atoma iz bočnog lanca, tako da se samo piridinski azot koordinovao.

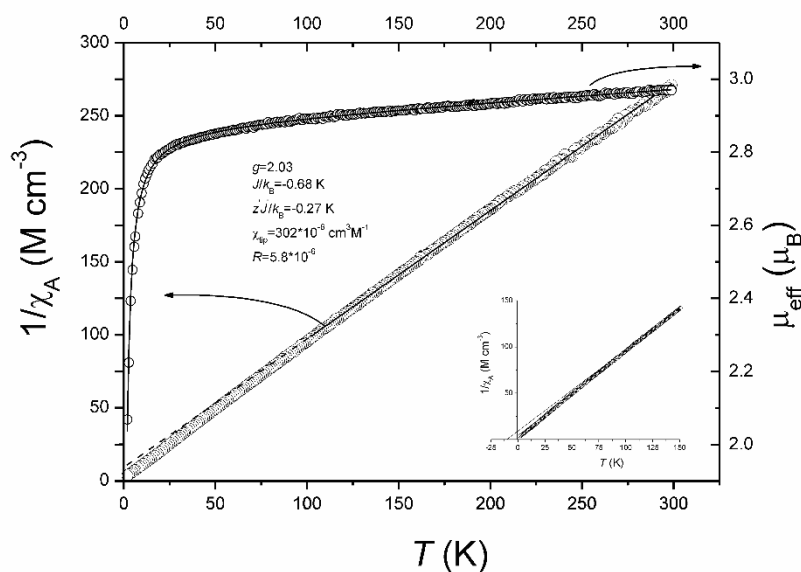
#### 4.6. Spektralna karakterizacija liganda **HL4** i kompleksa $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$ i $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$

Iz IC spektara mogu se izvući značajni podaci. Prvo, kako u dimernom ( $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$ ) tako i u polimernom ( $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$ ) kompleksu bakra izostaje C=N traka na  $1636\text{ cm}^{-1}$  i umesto nje imamo C=O traku na  $1690\text{ cm}^{-1}$  što ukazuje na prisustvo 3-acetilpiridina kao liganda, a ne odgovarajućeg 3-acetilpiridin-tiosemikarbazona (**HL4**). Druga značajna informacija koja se može izvući iz IR spektra je prisustvo  $\nu(\text{CN})$  traka koordinovanog tiocijanatnog anjona. Kod dimera imamo dve jake trake, jednu na  $2071\text{ cm}^{-1}$  a drugu na  $2127\text{ cm}^{-1}$ . Prva traka odgovara tiocijanatu monodentatno koordinovanom preko atoma azota [77], a druga mosnom ligandu. Sa druge strane, kod polimernog kompleksa, vidi se samo jedna traka tiocijanata na  $2088\text{ cm}^{-1}$  koja odgovara mosnom tiocijanatu.

U UV-Vis spektru Cu(II) kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$  prisutna je široka traka na 823 nm koja odgovara prelazu sa orbitala  $e$  tipa na  $a_1$  orbitale. Usled nestabilnosti polimernog kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$  u DMSO rastvoru, UV-Vis i NMR spektri nisu mogli biti snimljeni. Konačnu potvrdu struktura dobijenih jedinjenja dala je rendgenska strukturna analiza.

#### 4.7. Magnetna merenja za kompleks $[Ni_2L_2] \cdot 3C_2H_5OH \cdot 2H_2O$

Rezultati su prikazani na slici 16, kao zavisnost inverzne magnetne susceptibilnosti ( $1/\chi_A$ ) po molu  $Ni^{2+}$  i efektivnog magnetnog momenta ( $\mu_{eff}$ ) po molekulu  $Ni^{2+}$  od temperature (K). Inverzna magnetna susceptibilnost je linearno zavisna od temperature. Na  $T > 100$  K podešavanje krive prema Curie–Weiss-ovom zakonu  $\chi_A = C(T-\theta)^{-1}$ , daje  $\theta = -8$  K i  $C = 1,14$   $cm^3$   $mol^{-1}$   $K^{-1}$ . Negativna vrednost Weiss-ove konstante ukazuje na prisustvo slabe antiferomagnetne interakcije između dva  $Ni^{2+}$  jona (intradimer). Ove interakcije, zajedno sa interdimerkim interakcijama i/ili efektom cepanja nultog polja, prouzrokuju odstupanje od linearnog ponašanja na niskim temperaturama (slika 16). Efektivni magnetni moment  $\mu_{eff} = 3,0$   $\mu_B$ , dobijen iz Curie-eve konstante  $C$ , malo je veći od vrednosti koja zavisi samo od spinskog doprinosa za  $Ni^{2+}$  ( $\mu_{eff} = 2,83$   $\mu_B$ ).



**Slika 16.** Temperaturna zavisnost inverzne magnetne susceptibilnosti (krugovi) i Curie–Weiss-ova kriva (pune i isprekidane linije).

Umetak: odstupanje od Curie–Weiss-ovog zakona na niskim temperaturama.

Kao što je prikazano na istoj slici, hlađenjem se magnetni momentat polako smanjuje sa  $\mu_{eff} = 2,98 \mu_B$  pri 300 K na  $\mu_{eff} = 2,80 \mu_B$  na 19 K zbog slabih antiferomagnetnih interakcija i ovo smanjenje je izraženije na nižim temperaturama kada interdimerne interakcije takođe daju svoj doprinos. Temperaturna zavisnost efektivnog magnetnog momenta  $\mu_{eff}(T)$  je analizirana Ginsberg-ovim modelom [78], koji se zasniva na Heisenberg-ovom hamiltonijanu koji u aproksimaciji molekuskog polja uključuje izmene između spinova, efekat spoljašnjeg polja kao i interdimerne interakcije. Efekat cepanja nultog polja nije eksplicitno uzet u razmatranje pošto je dobro poznato da ovi efekti mogu maskirati interdimerne interakcije i mnogo su značajniji za feromagnetna kuplovanja [79]. Jednačina se može napisati u sledećem obliku:

$$\mu_{eff} = \sqrt{[3g^2 F(J, T)] / [1 - 4z'J F(J, T) / k_B T] + 8\chi_{TIP} \cdot T},$$

$$F(J, T) = [1 + 5e^{4J/k_B T}] / [3 + 5e^{4J/k_B T}] + e^{-2J/k_B T}. \quad (1)$$

U ovoj jednačini  $g$  i  $k_B$  imaju svoje uobičajeno značenje,  $J$  je integral izmene za intradimerne interakcije između niklovi jona, TIP je paramagnetizam koji ne zavisi od temperature i  $z'J'$  je integral interdimerne izmene u aproksimaciji molekuskog polja. Vrednosti koje se najbolje uklapaju su  $g = 2,03$ ,  $J/k_B = -0,68$  K,  $z'J'/k_B = -0,27$  K, i  $\chi_{TIP} = 302 \times 10^{-6} \text{cm}^3 \text{mol}^{-1}$  sa  $R = 5,8 \times 10^{-6}$  [ $R = \sum(\mu_{eff}^{obs} - \mu_{eff}^{calc})^2 / (\sum \mu_{eff}^{obs})^2$ ];  $\mu_{eff}(T)$  kriva pokazuje odlično slaganje u temperaturnom opsegu u kome su urađena merenja. Za visoke vrednosti temperature jednačina (1) prelazi u  $\mu_{eff}(T \rightarrow \infty) = \sqrt{g}$  [78] koja je u saglasnosti sa dobijenom vrednošću  $\mu_{eff}(T = 300 \text{ K}) = 2,98 \mu_B$ . Negativna vrednost  $J$ , koja je mala i bliska  $z'J'$ , zbog relativno velikog rastojanja između  $\text{Ni}^{2+}$  jona koji pripadaju istom dimeru, ukazuje na umereni antiferomagnetizam.

#### 4.8. Magnetna merenja za kompleks $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(3\text{-ap})_4]$

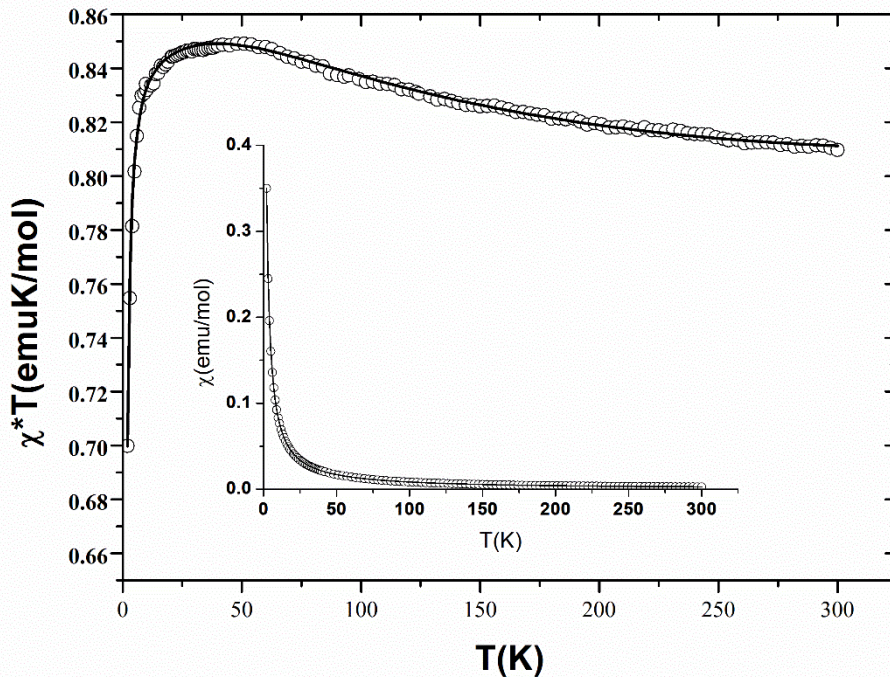
Rezultati magnetnih merenja prikazani su na slici 17, gde je data zavisnost  $\chi T$  i magnetne susceptibilnosti,  $\chi$ , od temperature po molu Cu(II) dimera. Na slici se vidi da na sobnoj temperaturi  $\chi T$  Cu(II) dimera iznosi 0,80 emu K/mol. Ova vrednost je za

0,75 emu K/mol veća od očekivane vrednosti za Cu(II) jone ( $S = 1/2$ ;  $g = 2$ ) koji ne interaguju i ukazuje na to da je  $g$  faktor veći od 2. Hlađenjem vrednost  $\chi T$  raste i dostiže maksimum oko 50 K (0,85 emu K/mol) sugerišući na prisustvo jakih feromagnetnih interakcija. Daljim hlađenjem do 2 K vrednost  $\chi T$  oštro opada na 0,69 emu K/mol. Ovaj nagli pad može biti posledica intermolekulske antiferomagnetne izmene i/ili cepanja pri „nultom polju”  $S = 1$  osnovnog stanja. Za određivanje konstante kuplovanja korišćena je jednačina (2) [80]:

$$\chi_M = \frac{Ng^2\mu_B^2}{k_B T} \left( \frac{2 \exp(D/k_B T)}{1 + 2 \exp(D/k_B T) + \exp(-2J/k_B T)} \right) + N\alpha. \quad (2)$$

U ovoj jednačini  $J$  i  $D$  su magnetne interakcije između dva spina  $S = 1/2$  i aksijalnog parametra cepanja pri „nultom polju” za stanje  $S = 1$ . U cilju određivanja intermolekulskih interakcija ( $zJ'$ ) izračunata je korekcija za srednju vrednost polja, jednačina (3):

$$\chi = \frac{\chi_M}{1 - (2zJ'/Ng^2\mu_B^2)\chi_M} \quad (3)$$



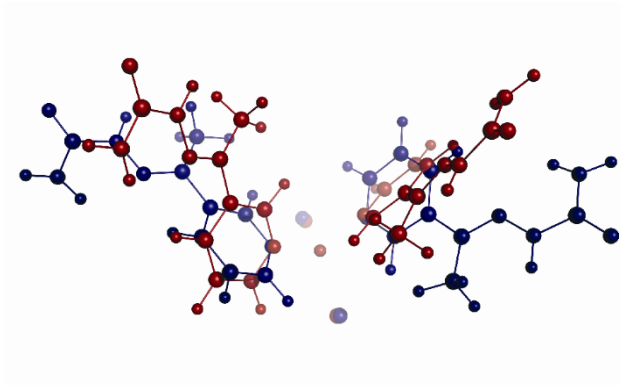
Slika 17. Temperaturna zavisnost  $\chi T$  i  $\chi(T)$



Primenom metode najmanjih kvadrata na eksperimentalne podatke dobijaju se sledeći parametri:  $J = +56(2) \text{ cm}^{-1}$ ,  $D = 1,55(5) \text{ cm}^{-1}$ ,  $J' = -1,03(5) \text{ cm}^{-1}$ ,  $g = 2,18(5)$  i  $N\alpha = 135 \times 10^{-6} \text{ emu/mol}$ . Vrednost  $R$  određena je jednačinom  $R = \frac{\sum[\chi_{\text{obs}} - \chi_{\text{calc}}]^2}{\sum[\chi_{\text{obs}}]^2}$  i iznosi  $4,7 \times 10^{-6}$ . Pozitivna vrednost za parametar  $J$  potvrđuje značajno intradimerno feromagnetno kuplovanje. Slično magnetno ponašanje, sa jakim feromagnetnim interakcijama ( $J = 50,02 \text{ cm}^{-1}$ ), primećeno je i kod Cu(II) dimera koji je imao dve tiocijanatne grupe u mostu [81], kao i kod Cu(II) kompleksa sa različitim ligandima [82–84]. U svim ovim slučajevima glavnu ulogu igra NCS most koji uređuje dva Cu(II) jona tako da leže u ekvatorijalnoj ravni, i to na takav način da favorizuje intramolekulske feromagnetne interakcije [82]. Negativna vrednost za  $zJ'$  ukazuje na interdimerne antiferomagnetne interakcije koje zajedno sa cepanjem „nultog polja”  $D$  dovode do oštrog pada vrednosti  $\chi T$  na temperaturama ispod 20 K.

#### 4.9. Teorijski proračuni za kompleks $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

Teorijski proračuni su urađeni kako bismo objasnili zašto se formira dimerna, a ne monomerna struktura u sistemu koji sadrži  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_4\text{SCN}$  i 3-acetilpiridin. Struktura  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  je optimizovana na PBE-D/TZP nivou teorije [53, 54] sa uključenim efektom rastvarača preko modela dielektričnog kontinuuma (COSMO) [56–58]. Dobijene su dve strukture čije se energije razlikuju za (na SSB-D [55]/ET-pVQZ [52])  $0,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Jedina razlika između njih je rotacija liganda **HL1** prikazana na slici 18. Kao što se vidi sa ove slike, ova rotacija ima značajan uticaj na rastojanja Zn–ligand. Izračunata rastojanja su veoma bliska vrednostima dobijenim iz rendgenske strukturne analize (Zn–N  $2,07 \text{ \AA}$ , Zn–Cl  $2,27 \text{ \AA}$ ).



**Slika 18.** Dve konformacije kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ , prikazane jedna u odnosu na drugu rotacijom oko **HL1**. Crveno jedinjenje je skoro identično strukturi određenoj rendgenskom strukturnom analizom (slika 6)

NMR podaci su računati i na SSB-D/ET-pVQZ nivou teorije, za koji se zna da je jedan od najboljih funkcionala za predviđanje [61]  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  hemijskih pomeranja. Izračunata pomeranja se slažu sa eksperimentalno dobijenim spektrima (tabela 13), i sa nastankom  $\text{Zn}(\text{II})$  kompleksa. Formiranje kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  sa dva monodentatno koordinovana **HL1** liganda i izostanak bidentatne koordinacije **HL1** liganda su potvrđeni na osnovu izračunatih energija reakcije (na SSB-D/ET-pVQZ):



Takođe, energije vezivanja potrebne za formiranje  $\text{Zn}(\text{II})$  kompleksa sa ligandom **HL2** ( $-40,2 \text{ kcal/mol}$ ) i ligandom **HL3** ( $-40,9 \text{ kcal/mol}$ ) utvrđene na istom nivou teorije, ukazuju da  $\text{Zn}(\text{II})$  kompleksi sa ligandima **HL2** i **HL3** treba da imaju sličnu strukturu kao kompleks  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  ali njih nismo uspjeli da izolujemo

**Tabela 13.** NMR predviđanje i asignacija (COSMO-SSB-D/ET-pVQZ, u ppm) kompleksa [ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]

Atomi	Konformer A (plav na slici 2)	Atomi	Konformer B (crven na slici 2) <sup>a</sup>	Eksp. podatak
	<sup>1</sup> H			
H(C1)	8,91; 8,89	H(C5)	8,86; 8,86	8,96
H(C5)	8,65; 8,64	H(C3)	8,76; 8,76	8,55
H(C3)	8,54; 8,54	H(N3)	8,17; 8,17	8,08
H(N3)	8,23; 8,21	H(C1)	7,94; 7,94	9,17
H(C4)	7,54; 7,54	H(C4)	7,66; 7,66	7,36
H(N4)	6,42; 6,37; 4,84; 4,77	H(N4)	6,46; 6,46; 4,89; 4,89	6,25
H(C7)	srednja vrednost 2,11 (2,44; 2,41; 1,95; 1,95; 1,95; 1,93)	H(C7)	srednja vrednost 1,75 (2,09; 2,09; 1,75; 1,75; 1,40; 1,40)	2,27

$^{13}\text{C}$ 

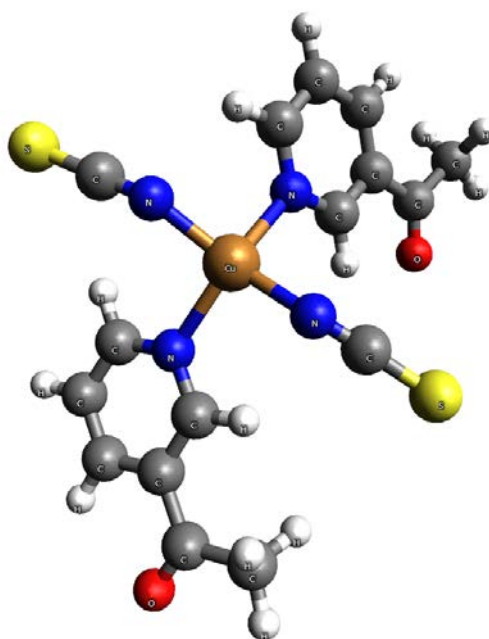
C8	148,29; 147,62	C8	147,19; 147,19	157,3
C5	144,82; 144,77	C5	147,10; 147,10	148,8
C1	143,48; 143,46	C1	141,14; 141,14	146,9
C6	140,10; 140,06	C6	138,31; 138,31	141,6
C3	137,02; 136,73	C3	137,75; 137,75	134,1
C2	132,44; 132,42	C2	132,12; 132,12	133,7
C4	125,52; 125,35	C4	126,52; 126,52	123,7
C7	10,86; 10,86	C7	9,03; 9,03	13,1

---

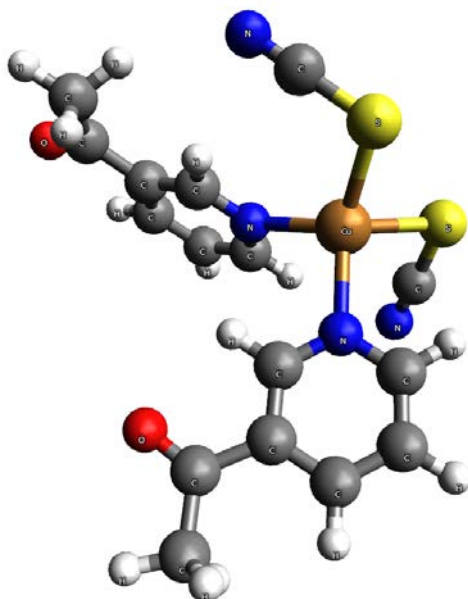
<sup>a</sup> identično zbog C<sub>2</sub> simetrije konformera

#### 4.10. Teorijski proračuni za kompleks $[\text{Cu}_2(\text{NCS})_4(\text{3-ap})_4]$

Kako je ligand  $\text{SCN}^-$  ambidentatni (može se koordinovati preko atoma azota ili sumpora) urađena je potpuna optimizacija geometrije oba moguća izomera kompleksa ( $[\text{Cu}(\text{-NCS-})_2(\text{3-ap})_2]$ ). Na slici 19 prikazana je optimizovana geometrija kompleksa  $[\text{Cu}(\text{NCS})_2(\text{3-ap})_2]$  a na slici 20 kompleksa  $[\text{Cu}(\text{SCN})_2(\text{3-ap})_2]$ .



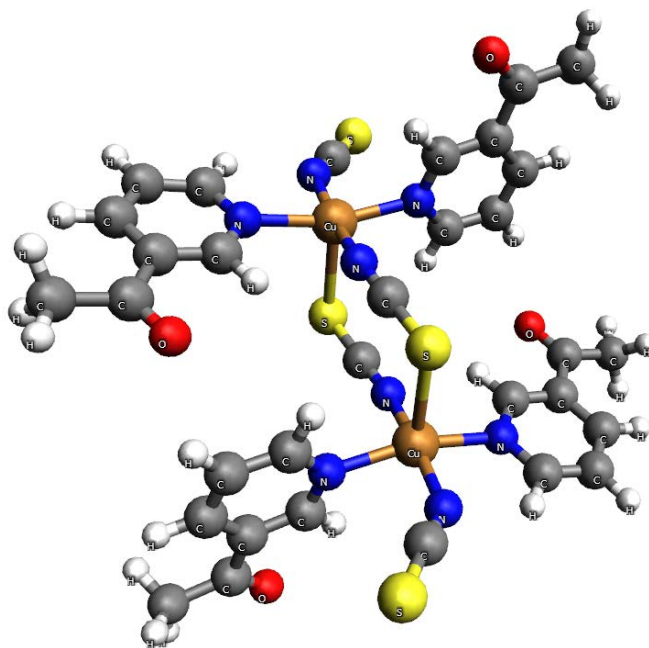
**Slika 19.** Optimizovana geometrija kompleksa  $[\text{Cu}(\text{NCS})_2(\text{3-ap})_2]$



**Slika 20.** Optimizovana geometrija kompleksa  $[\text{Cu}(\text{SCN})_2(3\text{-ap})_2]$

Geometrija oko atoma bakra kod molekula  $[\text{Cu}(\text{NCS})_2(3\text{-ap})_2]$  je između tetraedarske i kvadratno-planarne (slika 19), a kod molekula  $[\text{Cu}(\text{SCN})_2(3\text{-ap})_2]$  iskrivljena tetraedarska (slika 20). Kvantno hemijski proračuni energije u gasnoj fazi pokazali su da je kompleksni molekul sa ligandom  $\text{SCN}^-$  koordinovanim preko atoma azota stabilniji. Izračunata razlika u energiji između dva izomera iznosi 15,95 kcal/mol.

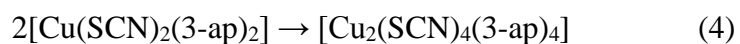
Polazeći od koordinata dobijenih iz rezultata rendgenske strukturne analize urađena je i optimizacija geometrije dimernog molekula. Optimizovana geometrija malo odstupa od polazne geometrije i to u orijentaciji 3-acetilpiridinskog liganda i terminalnog liganda  $\text{SCN}^-$  (slika 21). Koordinacija oko oba atoma bakra je ista kao u kristalnoj strukturi, trigonalno-bipirimidalna geometrija sa atomima sumpora iz mosnog liganda  $\text{SCN}^-$  u apikalnim položajima.



**Slika 21.** Optimizovana geometrija molekula dimera  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\text{3-ap})_4]$

#### 4.10.1. Proračuni slobodne energije reakcije dimerizacije u gasnoj fazi i etanolnom rastvoru

Slobodna energija reakcije dimerizacije (jednačina 4) izračunata je u gasnoj fazi i u etanolnom rastvoru.



Izračunata  $\Delta G^{\varepsilon=1}$  vrednost za reakciju iznosi  $-6,93$  kcal/mol a  $\Delta G^{\varepsilon=24,852}$  vrednost  $-4,53$  kcal/mol.

Teorijski proračuni pokazuju da je stabilnost monomerne Cu(II) strukture manja od dimerne strukture i objašnjava zašto se  $[\text{Cu}(\text{SCN})_2(\text{3-ap})_2]$  ne dobija.

#### 4.11. Antimikrobna aktivnost jedinjenja **HL1**, **HL2**, **HL3** i $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

Kompleks  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  pokazuje umerenu antimikrobnu aktivnost. Svi testirani sojevi mikroorganizama su bili osetljivi na njega. Najbolja inhibitorna aktivnost je uočena na *S. epidermidis*, *K. rhizophila*, *B. subtilis* i *P. aeruginosa* (MIK vrednosti 62,5  $\mu\text{g/mL}$ ). Inhibitorna aktivnost na ostale ispitivane sojeve bakterija je bila značajno manja (MIK vrednosti  $>100 \mu\text{g/mL}$ ). Interesantno je da je jedan soj gljiva *C. albicans* (ATCC 10259), osetljiviji od drugog (tabela 14). Ligand **HL1** kao i jedinjenja **HL2**, **HL3** i cink-acetat su neaktivna.

**Tabela 14.** Antimikrobna aktivnost (MIK vrednosti su date u  $\mu\text{g/mL}$ )

Mikroorganizmi	HL1	HL2	HL3	$[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$	$\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	>500	>500	250,0	125,0	>500
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	>500	>500	500,0	62,5	500
<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	>500	>500	500,0	62,5	250
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	>500	>500	500,0	62,5	500
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	>500	>500	>500	125,0	>500
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	>500	>500	>500	125,0	>500



<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> ATCC 27853	>500	>500	>500	62,5	>500
<i>Candida albicans</i> ATCC 10259	>500	>500	500	62,5	500
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	>500	>500	500	125,0	500

---

#### 4.12. Test na račiče *Artemia salina*

Test na račiče *Artemia salina* je u korelaciji sa citotoksičnom i antitumorskom aktivnošću jedinjenja [85, 86]. Jedinjenje [ $\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2$ ] pokazuje umerenu aktivnost (tabela 15), dok je ligand manje aktivan. U ovom testu jedinjenja **HL2** i **HL3** su pokazala slabu do umerene aktivnosti.

**Tabela 15.** Toksični efekat ispitivanih jedinjenja na račiče *Artemia salina* ( $\text{LC}_{50}$  vrednosti su date u  $\mu\text{M}$ )

Jedinjenja	$\text{LC}_{50}$ ( $\mu\text{M}$ )
<b>HL1</b>	0,395
<b>HL2</b>	0,371
<b>HL3</b>	0,684
[ $\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2$ ]	0,205
$\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0,674

---

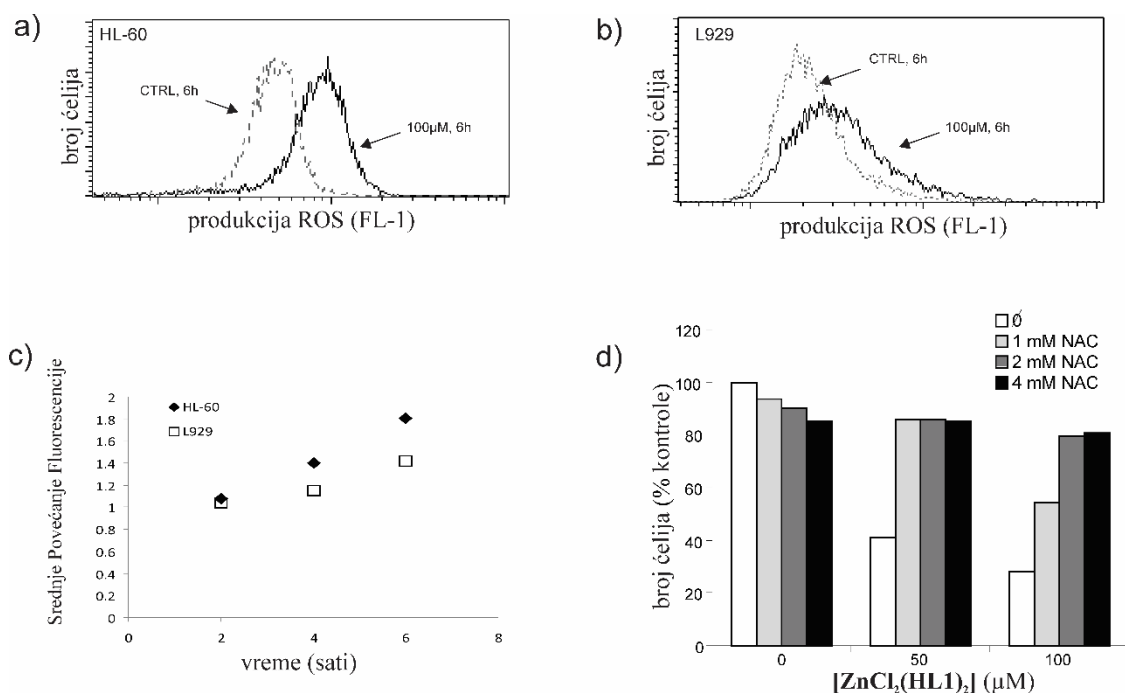
### 4.13. Antitumorska aktivnost liganda **HL1** i kompleksa $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

Na osnovu rezultata enzimske aktivnosti kisele fosfataze uočeno je da ispitivani kompleksi smanjuju broj ćelija u kulturama pet ispitivanih tumorskih ćelijskih linija pri čemu toksični efekat zavisi od koncentracije, dok je ligand neaktivan (tabela 16).

**Tabela 16.** Citotoksična aktivnost liganda i kompleksa na različite tumorske ćelije u poređenju sa cisplatinom

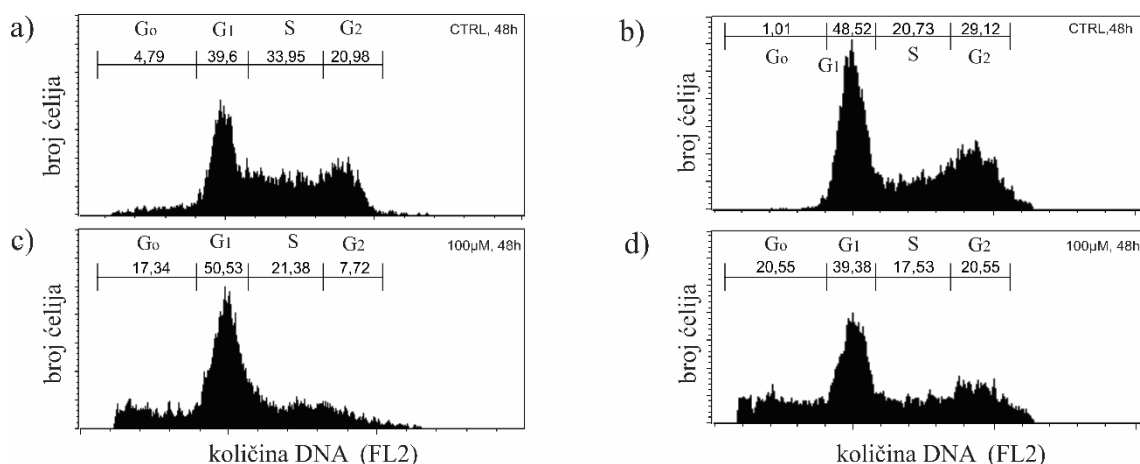
Jedinjenja	IC <sub>50</sub> (μM)				
	B16	C6	L929	HL-60	U251
<b>cisplatin</b>	42,15 ± 1,52	12,9 ± 4,8	11,2 ± 3,4	1,50 ± 0,09	14,5 ± 3,3
<b>HL1</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b><math>[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]</math></b>	91,01 ± 3,58	92,96 ± 5,21	41,70 ± 3,62	63,54 ± 5,14	80,91 ± 4,72

Ispitivana je i produkcija reaktivnih kiseoničnih vrsta (ROS) koja može biti uzrok uočene citotoksičnosti jedinjenja  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ . Kompleks cinka(II) izaziva formiranje ROS kod HL-60 i L929 ćelijskih linija, dostižući maksimum nakon 6 h inkubacije, što je utvrđeno na osnovu izmerene DHR fluorescencije (slika 22 a–c). Ovo nije praćeno povećanjem produkcije superoksida ( $\text{O}_2^-$ ) jer nakon istog inkubacionog vremena, nije uočeno povećanje fluorescencije dihidroetidijuma (DHE). Pretpostavljeno je da se uočeno povećanje produkcije ROS ne može pripisati prekomernoj produkciji superoksida koju indukuje Zn(II) kompleks, već smanjenju antioksidativnog kapaciteta ćelija. Za razliku od kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ , ligand **HL1** nije pokazao aktivnost. Uloga ROS u citotoksičnom efektu Zn(II) kompleksa je potvrđena u prisustvu hvatača ROS, *N*-acetilcisteina (NAC), čije prisustvo delimično eliminiše toksični efekat Zn(II) kompleksa (slika 22 d). Ovi rezultati ukazuju na to da citotoksičnost kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  delom zavisi od ROS.



**Slika 22.** Indukcija oksidativnog stresa kompleksom  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ . (a) HL-60 i (b) L929 ćelije su inkubirane 1 h Zn(II) kompleksom, obojene dihidrorodaminom 123 i analizirane protočnom citometrijom, (c) vremenska zavisnost porasta produkcije ROS vrsta, (d) preživljavanje L929 ćelija, tretiranih 1 h hvatačem ROS *N*-acetilcisteinom (NAC) i podvrgnutih tretmanu Zn(II) kompleksom ( $100 \mu\text{M}$ ) u trajanju od 48 h, određeno enzimskom aktivnošću kisele fosfataze. Histogrami protočne citometrije urađeni na osnovu izmerene DHR fluorescencije u tri zasebna eksperimenta. ( $*p < 0.05$ )

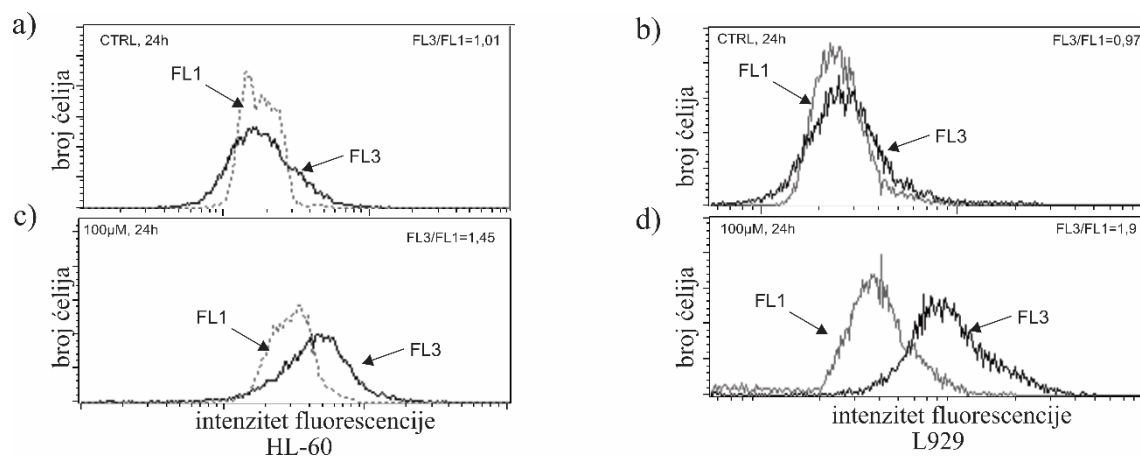
U cilju daljeg ispitivanja citotoksične aktivnosti kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ , ispitan je i njegov uticaj na progresiju ćelijskog ciklusa. Analiza sadržaja DNA bojenjem sa propidijum-jodidom HL-60 ćelija leukemije (slika 23 a i c) i L929 ćelija fibrosarkoma (slika 23 b i d) pokazala je da Zn(II) kompleks pri koncentraciji  $100 \mu\text{M}$  (48 h) dovodi do fragmentacije DNA kod obe ćelijske linije (17,34%, odnosno 20,55% ćelija u fazi  $G_0$ ), kao i do smanjenja brzine proliferacije, što se uočava kao manji procenat ćelija u fazama S i  $G_2/M$ . Usporavanje replikacije DNA je naročito izraženo kod ćelijske linije HL-60, kod koje je procenat ćelija u S fazi smanjen sa 33,95% (slika 23a) na 21,38% (slika 23c).



**Slika 23.** Uticaj Zn(II) kompleksa na ćelijski ciklus i apoptozu ćelija tumora. L929 i HL-60 ćelije su gajene u odsustvu i prisustvu 100 μM [ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>], obojene propidium jodidom (PI) i fiksirane etanolom. Sadržaj DNA/ćelijski ciklus je određen protočnom citometrijom kako kontrole (HL-60, a; L929, b) tako i tretiranih ćelija (HL-60, c; L929, d)

Uočeno je da visok nivo ROS može izazvati autofagiju, katabolički proces u kome ćelija razgrađuje sopstvene delove i oštećene molekule u autolizozomima [87]. Sposobnost kompleksa da indukuje autofagiju kod ćelija leukemije HL-60 (slika 24 a i c) i mišijeg fibrosarkoma L929 (slika 24 b i d) detaljnije je ispitivana. Analiza protočnom citometrijom ćelija obojenih akridin-oranžom pokazala je da dolazi do povećanja odnosa crvene/zelene (FL3/FL1) fluorescencije na ćelijama HL-60 (slika 24c) i L929 (slika 24 d) koje su bile izložene kompleksu [ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>] (100 μM, 24 h), u odnosu na netretirane, kontrolne ćelije (slika 24 a i b). Ovo ukazuje da tretman sa Zn(II) kompleksom dovodi do intracelularnog nagomilavanja akridinskih organela (lizozoma/autolizozoma), što je u saglasnosti sa indukovanjem autofagije. U cilju određivanja uloge autofagije na uočeni citotoksični efekat Zn(II) kompleksa, tj. da li indukcija autofagije doprinosi smrti ćelija ili ima zaštitnu ulogu, preživljavanje ćelija L929 je mereno u prisustvu moćnog inhibitora protonske pumpe bafilomicina A1, koji onemogućava povećanje kiselosti lizozoma. Tretman bafilomicinom, u koncentraciji koja ne utiče na preživljavanje ćelija (100 nM) dovodi do dodatnog smanjenja sposobnosti ćelija da prežive (od 42,9% do 30,2%), što ukazuje na to da indukcija

autofagije može, makar i delimično, doprineti smanjenju citotoksičnog efekta Zn(II) kompleksa na ćelijsku liniju L929.



**Slika 24.** Indukcija autofagije Zn(II) kompleksom. Ćelije L929 i HL-60 su gajene 24 h u odsustvu i prisustvu 100 μM  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$ , obojene akridin-oranžom i indukovana autofagija je praćena protočnom citometrijom. Tretman je doveo do povećanja odnosa crvene/zelene (FL3/FL1) fluorescencije obe izložene ćelijske linije (c) HL-60 i (d) L929 u odnosu na kontrolu (a i b)

## 5. Zaključak

U ovom radu je opisana sinteza, potpuna strukturna karakterizacija, DFT proračuni, magnetne osobine i biološka aktivnost kompleksa Ni(II) sa kondenzacionim proizvodom 2-hinolinkarboksaldehida i dihidrazida malonske kiseline, kompleksa Zn(II) sa kondenzacionim proizvodom 3-acetilpiridina i semikarbazida i kompleksa Cu(I) i Cu(II) sa 3-acetilpiridinom i tiocijanatom. Podaci dobijeni elementalnom analizom i merenjem molarne provodljivosti ukazuju na to da je kompleks Ni(II) sa dihidrazonom malonske kiseline 2-hinolinkarboksaldehida  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]$  neutralan i dinuklearan. Rendgenska strukturna analiza pokazala je da su u dinuklearnom kompleksu  $[\text{Ni}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dva dvostruko deprotonovana molekula liganda koordinovana preko karbonilnog kiseonika, piridinskog i azometinskog azota za svaki od Ni(II) jona. Geometrija Ni(II) kompleksa je iskrivljeno oktaedarska. Za razliku od prethodno opisanih kompleksa *d*-metala sa piridin-dihidrazonskim tipom liganada, njihovi hinolinski analozi pokazuju izrazitu tendenciju za formiranje  $\text{CH} \cdots \pi$  (helatni prsten metala) interakcija koje su omogućene prisustvom hinolinskog ostatka. Uticaj višestrukih  $\text{CH} \cdots \pi$  interakcija ne može se zanemariti prilikom interpretacije eksperimentalnih podataka iako su veoma slabe. Podaci dobijeni magnetnim merenjem analizirani su Heisenberg-ovim hamiltonijanom koji uključuje intra i interdimerne interakcije kao i efekte spolješnjeg magnetnog polja. Kao posledica velikog rastojanja između Ni(II) jona postoji veoma slab intradimerni AF integral izmene ( $J/k_B = -0,86$  K) koji je uporediv sa efektivnim interdimernim interakcijama.

Kao nastavak izučavanja koordinacionih svojstava hidrazonskog tipa liganda sa azometinskom grupom u položaju tri, prvi u seriji je urađen kompleks Zn(II) sa kondenzacionim derivatom 3-acetilpiridina i semikarbazida. U tetraedarskom Zn(II) kompleksu sa 3-acetilpiridinsemikarbazonom, dva liganda su monodentatno koordinovana. Nabrana 2D struktura posledica je intermolekulskih vodoničnih veza između vodonikovog atoma hidrazida i karbonilnog kiseonika.

Proračuni na SSB-D/ET-pVQZ su pokazali da je struktura sa dva monodentatno koordinovana liganda stabilnija od hipotetičke strukture u kojoj je jedan ligand

bidentatno koordinovan. Kompleks  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  pokazuje umerenu antibakterijsku, antifungalnu i citotoksičnu aktivnost. Biološka aktivnost je verovatno posledica prekomerne produkcije ROS. Kompleks  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$  indukuje autofagiju u tumorskim ćelijama, koja predstavlja zaštitni efekat od citotoksičnog dejstva.

Za razliku od Zn(II) kompleksa sa 3-acetilpiridin-semikarbazonom kompleks bakra(II) sa tiosemikarbazonom 3-acetilpiridina nije moguće dobiti direktnom sintezom čak ni u baznoj sredini, usled neadekvatne konformacije bočnog lanca liganda. Tokom *in situ* sinteze polazeći od  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 3-acetilpiridina i tiosemikarbazida, dolazi do redoks reakcije, pri čemu nastaju bakar(I) i tiocijanat, i formira se polimerni kompleks  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$ . Polimerni kompleks bakra(I) se sastoji iz Cu(I) jona međusobno povezanih preko  $\text{SCN}^-$  jona pri čemu se formira lančana struktura. Geometrija oko svakog Cu(I) jona je tetraedarska, a čine je po dva molekula 3-acetilpiridina koordinovana preko piridinskog azota i po dva molekula tiocijanatnog jona koordinovana preko atoma sumpora i azota.

Nakon što je određena struktura polimernog Cu(I) kompleksa rendgenskom strukturnom analizom pokušana je sinteza Cu(I) kompleksa polazeći od sastavnih komponenata polimera. Međutim, u reakciji  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  sa  $\text{NH}_4\text{SCN}$  i 3-acetilpiridinom umesto željenog Cu(I) polimera dobijen je dinuklearni kompleks kod kojeg su dva Cu(II) centra povezana sa dva  $\text{SCN}^-$  mosna liganda. Oko svakog Cu(II) jona formira se trigonalno-bipiramidalno okruženje koje čine tri  $\text{SCN}^-$  liganda i dva 3-acetilpiridina koordinovana preko piridinskog azota. Teorijski proračuni su pokazali da je hipotetički mononuklearni kompleks manje stabilan u odnosu na dobijeni dinuklearni kompleks  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\text{3-ap})_4]$ .

Podaci dobijeni magnetnim merenjima za dinuklearni kompleks  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\text{3-ap})_4]$  ukazuju na veoma intenzivna intradimerna feromagnetna kuplovanja između dva tiocijanatna mosta i Cu(II) jona, kao i interdimerne antiferomagnetne interakcije.

## Reference

1. R. Eshkourfu, B. Čobeljić, M. Vujčić, I. Turel, A. Pevec, K. Sepčić, M. Zec, S. Radulović, T. Srdić-Radić, D. Mitić, K. Anđelković, D. Sladić, *J. Inorg. Biochem.* **105** (2011) 1196.
2. N. Gligorijević, T. Todorović, S. Radulović, D. Sladić, N. Filipović, D. Gođevac, D. Jeremić, K. Anđelković, *Eur. J. Med. Chem.* **44** (2009) 1623.
3. T. Srdić-Rajić, M. Zec, T. Todorović, K. Anđelković, S. Radulović, *Eur. J. Med. Chem.* **46** (2011) 3734.
4. T.R. Todorović, A. Bacchi, G. Pelizzi, N.O. Juranić, D.M. Sladić, I.D. Brčeski, K.K. Anđelković, *Inorg. Chem. Commun.* **9** (2006) 862.
5. N.R. Filipović, A. Bacchi, M. Lazić, G. Pelizzi, S. Radulović, D.M. Sladić, T.R. Todorović, K.K. Anđelković, *Inorg. Chem. Commun.* **11** (2008) 47.
6. N. Filipović, H. Borrmann, T. Todorović, M. Borna, V. Spasojević, D. Sladić, I. Novaković, K. Anđelković, *Inorg. Chim. Acta.* **362** (2009) 1996.
7. T.R. Todorović, A. Bacchi, D.M. Sladić, N.M. Todorović, T.T. Božić, D.D. Radanović, N.R. Filipović, G. Pelizzi, K.K. Anđelković, *Inorg. Chim. Acta.* **362** (2009) 3813.
8. K. Anđelković, G. Jakovljević, M. Zlatović, Ž. Tešić, D. Sladić, J. Howing, R. Tellgren, *J. Serb. Chem. Soc.* **69** (2004) 651.
9. B. Dražić, G. Popović, R. Jelić, D. Sladić, D. Mitić, K. Anđelković, Ž. Tešić, *J. Serb. Chem. Soc.* **74** (2009) 269.
10. N.R. Filipović, A. Bacchi, G. Pelizzi, R. Marković, D. Mitić, K.K. Anđelković, *J. Coord. Chem.* **58** (2005) 1541.



11. S. Bjelogrić, T. Todorović, A. Bacchi, M. Zec, D. Sladić, T. Srdić-Rajić, D. Radanović, S. Radulović, G. Pelizzi, K. Anđelković, *J. Inorg. Biochem.* **104** (2010) 673.
12. T.R. Todorović, A. Bacchi, N.O. Juranić, D.M. Sladić, G. Pelizzi, T.T. Božić, N.R. Filipović, K.K. Anđelković, *Polyhedron* **26** (2007) 3428.
13. T.R. Todorović, U. Rychlewska, B. Warzajtis, D.D. Radanović, N.R. Filipović, I.A. Pajić, D.M. Sladić, K.K. Anđelković, *Polyhedron* **28** (2009) 2397.
14. N. Filipović, T. Todorović, D. Radanović, V. Divjaković, R. Marković, I. Pajić, K. Anđelković, *Polyhedron* **31** (2012) 19.
15. N. Filipović, T. Todorović, R. Marković, A. Marinković, S. Tufegdžić, D. Godevac, K. Anđelković, *Transition. Met. Chem.* **35** (2010) 765.
16. K. Anđelković, D. Sladić, *Transition. Met. Chem.* **30** (2005) 243.
17. D.X. West, S.B. Padhye, P.B. Sonawane, *Struct. Bond.* **76** (1991) 1.
18. D.X. West, A.E. Liberta, S.B. Padhye, R.C. Chikate, P.B. Sonawane, A.S. Kumbhar, R.G. Yerande, *Coord. Chem. Rev.* **123** (1993) 49.
19. R.B. Singh, H. Ishii, *Crit. Rev. Anal. Chem.* **22** (1991) 381.
20. S.N. Padeya, J.R. Dimmock, *Pharmazie* **48** (1993) 659.
21. A.M.B. Bastos, J.G. da Silva, P.I.S. Maia, V.M. Deflon, A.A. Batista, A.V.M. Ferreira, L.M. Botion, E. Niquet, H. Beraldo, *Polyhedron* **27** (2008) 1787.
22. H.L. Singh, M. Sharma, A. K. Varshney, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **29** (1999) 817.
23. P. Souza, J.M. Merino, V. Fernandez, *Transition Met. Chem.* **17** (1992) 338.
24. I. Ivanović, N. Gligorijević, S. Arandelović, S. Radulović, A. Roller, B.K. Keppler, Ž.Lj. Tešić, S. Grgurić-Šipka, *Polyhedron* **61** (2013) 112.

25. B. Singh, P. Sahai, P.K. Singh, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **28** (1998) 685.
26. R.L. de Lima, L.R.S. Teixeira, T.M.G. Carneiro, H. Beraldo, *J. Braz. Chem. Soc.* **10** (1999) 184.
27. I.C. Mendes, L.R. Teixeira, R. Lima, T.G. Carneiro, H. Beraldo, *Transition Met. Chem.* **24** (1999) 655.
28. U. El-Ayaan, *J. Coord. Chem.* **65** (2012) 629.
29. H. Beraldo, W.F. Nacif, L.R. Teixeira, J.S. Reboucas, *Transition Met. Chem.* **27** (2002) 85.
30. J.M. Perez, V. Cerrillo, A.I. Matesanz, J.M. Millan, P. Navarro, C. Alonso, P. Souza, *ChemBioChem* **2** (2002) 119.
31. T.S. Lobana, S. Khanna, G. Hundal, R.J. Butcher, A. Castineiras, *Polyhedron* **28** (2009) 3899.
32. CrysAlis CCD and CrysAlis RED software (Version 1.171), Oxford Diffraction, Oxfordshire, England (2000).
33. G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **46** (1990) 467.
34. G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **64** (2008) 112.
35. A.L. Spek. PLATON, *A Multipurpose Crystallographic Tool*, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands (2010).
36. XP, Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, WI, USA (1990).
37. I.J. Bruno, J.C. Cole, P.R. Edgington, M. Kessler, C.F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Crystallogr. Sect. B* **58** (2002) 389.
38. F.H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B* **58** (2002) 380.

39. F.H. Allen, J.E. Davies, J.J. Galloy, O. Johnson, O. Kennard, C.F. Macrae, E.M. Mitchell, G.F. Mitchell, J.M. Smith, D.G. Watson, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **31** (1991) 187.
40. E. Manoj, M.R.P. Kurup, *Polyhedron* **27** (2008) 275.
41. M.A. Ali, A.H. Mirza, F.H. Bujang, M.H.S.A. Hamid, P.V. Bernhardt, *Polyhedron* **25** (2006) 3245.
42. D.Y. Wu, L.X. Xie, C.L. Zhang, C.Y. Duan, Y.G. Zhao, Z.J. Guo, *Dalton Trans.* (2006) 3528.
43. G.K. Patra, I. Goldberg, *New J. Chem.* **27** (2003) 1124.
44. C. He, Z. Lin, Z. He, C. Duan, C. Xu, Z. Wang, C. Yan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **47** (2008) 877.
45. S.K. Dey, T.S.M. Abedin, L.N. Dawe, S.S. Tandon, J.L. Collins, L.K. Thompson, A.V. Postnikov, M.S. Alam, P. Muller, *Inorg. Chem.* **46** (2007) 7767.
46. L.N. Dawe, K.V. Shuvaev, L.K. Thompson, *Inorg. Chem.* **48** (2009) 3323.
47. Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **276** (1970) 307.
48. Oxford Diffraction, CrysAlis PRO, Oxford Diffraction Ltd., Yarnton, England, 2009.
49. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.* **26** (1993) 343.
50. Baerends, ADF 2012.01.
51. G. te Velde, F.M. Bickelhaupt, E.J. Baerends, C. Fonseca Guerra, S.J.A. van Gisbergen, J.G. Snijders, T. Ziegler, *J. Comput. Chem.* **22** (2001) 931.
52. D.P. Chong, E. van Lenthe, S. van Gisbergen, E.J. Baerends, *J. Comput. Chem.* **25** (2004) 1030.

53. J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77** (1996) 3865.
54. S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **27** (2006) 1787.
55. M. Swart, M. Sola, F.M. Bickelhaupt, *J. Chem. Phys.* **131** (2009) 094103-1.
56. A. Klamt, G. Schuurmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **2** (1993) 799.
57. C.C. Pye, T. Ziegler, *Theor. Chem. Acc.* **101** (1999) 396.
58. M. Swart, E. Rosler, F.M. Bickelhaupt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007** (2007) 3646.
59. M. Swart, F.M. Bickelhaupt, *J. Comput. Chem.* **29** (2008) 724.
60. M. Swart, F.M. Bickelhaupt, *Int. J. Quantum Chem.* **106** (2006) 2536.
61. L. Armangué, M. Sola, M. Swart, *J. Phys. Chem. A* **115** (2011) 1250.
62. M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, GAUSSIAN 09, Revision A.1, Gaussian Inc., Wallingford, CT, (2009).
63. D.A. McQuarrie, *Statistical Mechanics*, Harper and Row, New York, (1976).
64. A.V. Marenich, C.J. Cramer, D.G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **113** (2009) 6378.

65. T.T. Yang, P. Sinai, S.R. Kain, *Anal. Biochem.* **241** (1996) 103.
66. S.Y. Zhang, Y. Li, W. Li, *Inorg. Chim. Acta* **362** (2009) 2247.
67. E. Wyrzykiewicz, A. Blaszczyk, *J. Heterocycl. Chem.* **37** (2000) 975.
68. J. Zhou, Z.F. Chen, X.W. Wang, Y.S. Tan, H. Liang, Y. Zhang, *Acta Crystallogr. Sect. E* **60** (2004) m568.
69. E.R. Garbelini, M. Hörner, V.F. Giglio, A.H. da Silva, A. Barison, F.S. Nunes, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **635** (2009) 1236.
70. O. Takahashi, Y. Kohno, M. Nishio, *Chem. Rev.* **110** (2010) 6049.
71. D. Sredojević, G.A. Bogdanović, Z.D. Tomić, S.D. Zarić, *CrystEngComm* **9** (2007) 793.
72. Y. Jiang, C. Xi, Y. Liu, J. Niclos-Gutierrez, D. Choquesillo-Lazarte, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2005) 1585.
73. K. Brandenburg, DIAMOND, Crystal and Molecular Structure Visualization Version 3.2, Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.
74. M.B. Cingi, A.M.M. Lanfredi, A. Tiripicchio, J.G. Haasnoot, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta* **72** (1983) 81.
75. M.A.S. Goher, F.A. Mautner, *J. Coord. Chem.* **34** (1995) 221.
76. M.A.S. Goher, F.A. Mautner, *Polyhedron* **14** (1995) 1751.
77. K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, fifth ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, (1997).
78. A.P. Ginsberg, R.L. Martin, R.W. Brookes, R.C. Sherwood, *Inorg. Chem.* **11** (1972) 2884.

79. E. Berti, A. Caneschi, C. Daiguebonne, P. Dapporto, M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi, A. Guerri, M. Micheloni, P. Paoli, R. Pontellini, P. Rossi, *Inorg. Chem.* **42** (2003) 348.
80. Y. Ma, D.Z. Gao, W. Zhang, K. Yoshimura, D.Z. Liao, Z.H. Jiang, S.P. Yan, *Inorg. Chim. Acta* **359** (2006) 4655.
81. Y.-H. Chi, L. Yu, J.-M. Shi, Y.-Q. Zhang, T.-Q. Hu, G.-Q. Zhang, W. Shi, P. Cheng, *Dalton Trans.* **40** (2011) 1453.
82. S. Paul, P.K. Nanda, C. Mathoniere, N.G.R. Hearn, R. Clerac, D. Ray, *Inorg. Chim. Acta* **370** (2011) 108.
83. M. Fondo, A.M. Garcia-Deibe, M. Corbella, E. Ruiz, J. Tercero, J. Sanmartin, M.R. Bermejo, *Inorg. Chem.* **44** (2005) 5011.
84. M. Fondo, N. Ocampo, A.M. Garcia-Deibe, M. Corbella, M.R. Bermejo, J. Sanmartin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (2005) 3785.
85. B.N. Meyer, N.R. Ferrigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, J.L. McLaughlin, *Planta Med.* **45** (1982) 31.
86. J.E. Anderson, C.M. Goetz, J.L. McLaughlin, M. Suffness, *Phytochem. Anal.* **2** (1991) 107.
87. Lj. Harhaji, A. Isakovic, N. Raicevic, Z. Markovic, B. Todorovic-Markovic, N. Nikolic, S. Vranjes-Djuric, I. Markovic, V. Trajkovic, *Eur. J. Pharmacol.* **568** (2007) 89.

## Prilog

**Slika P1.** IC spektar liganda **H<sub>2</sub>L**

**Slika P2.** <sup>1</sup>H NMR spektar liganda **H<sub>2</sub>L**

**Slika P3.** <sup>13</sup>C NMR spektar liganda **H<sub>2</sub>L**

**Slika P4.** DEPT spektar liganda **H<sub>2</sub>L**

**Slika P5.** IC spektar liganda **HL1**

**Slika P6.** <sup>1</sup>H NMR spektar liganda **HL1**

**Slika P7.** <sup>13</sup>C NMR spektar liganda **HL1**

**Slika P8.** COSY spektar liganda **HL1**

**Slika P9.** NOESY spektar liganda **HL1**

**Slika P10.** DEPT spektar liganda **HL1**

**Slika P11.** IC spektar liganda **HL2**

**Slika P12.** <sup>1</sup>H NMR spektar liganda **HL2**

**Slika P13.** <sup>13</sup>C NMR spektar liganda **HL2**

**Slika P14.** NOESY spektar liganda **HL2**

**Slika P15.** DEPT spektar liganda **HL2**

**Slika P16.** IC spektar liganda **HL3**

**Slika P17.** <sup>1</sup>H NMR spektar liganda **HL3**

**Slika P18.** <sup>13</sup>C NMR spektar liganda **HL3**

**Slika P19.** NOESY spektar liganda **HL3**

**Slika P20.** DEPT spektar liganda **HL3**

**Slika P21.** IC spektar liganda **HL4**

**Slika P22.** <sup>1</sup>H NMR spektar liganda **HL4**

**Slika P23.**  $^{13}\text{C}$  NMR spektar liganda **HL4**

**Slika P24.** COSY spektar liganda **HL4**

**Slika P25.** NOESY spektar liganda **HL4**

**Slika P26.** DEPT spektar liganda **HL4**

**Slika P27.** IC spektar kompleksa  $[\text{Ni}_2\text{L}_2]\cdot 3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$

**Slika P28.** IC spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P29.**  $^1\text{H}$  NMR (1–4 ppm) spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P30.**  $^1\text{H}$  NMR (1–9 ppm) spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P31.**  $^1\text{H}$  NMR (6–10 ppm) spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P32.**  $^{13}\text{C}$  NMR spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P33.** NOESY spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P34.** DEPT spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

**Slika P35.** IC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P36.**  $^1\text{H}$  NMR spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P37.**  $^{13}\text{C}$  NMR spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P38.** DEPT spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P39.** HSQC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

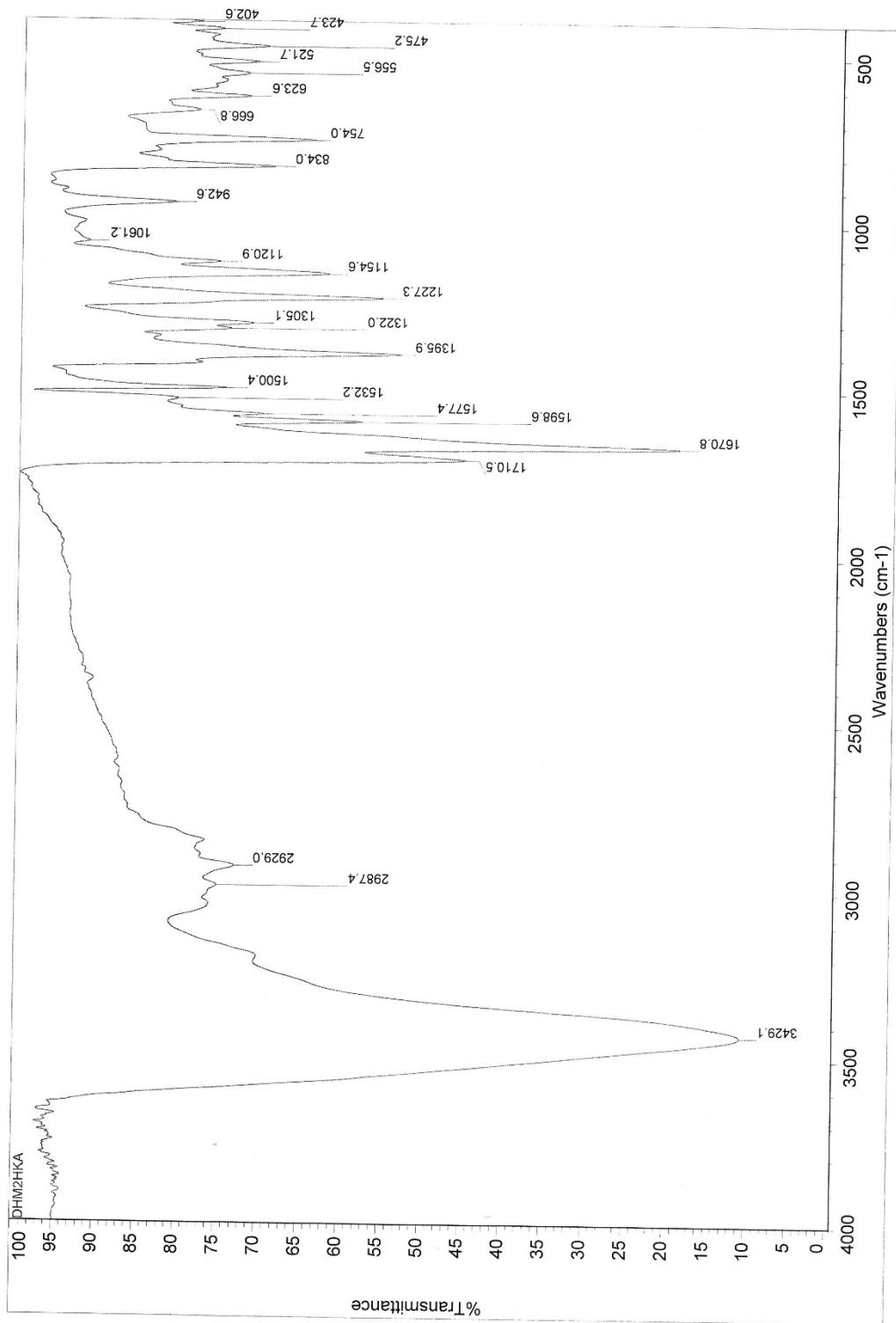
**Slika P40.** HMBC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P41.** UV/Vis spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\mathbf{3-ap})_2]\}_n$

**Slika P42.** IC spektar kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$

**Slika P43.** UV/Vis spektar kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\mathbf{3-ap})_4]$



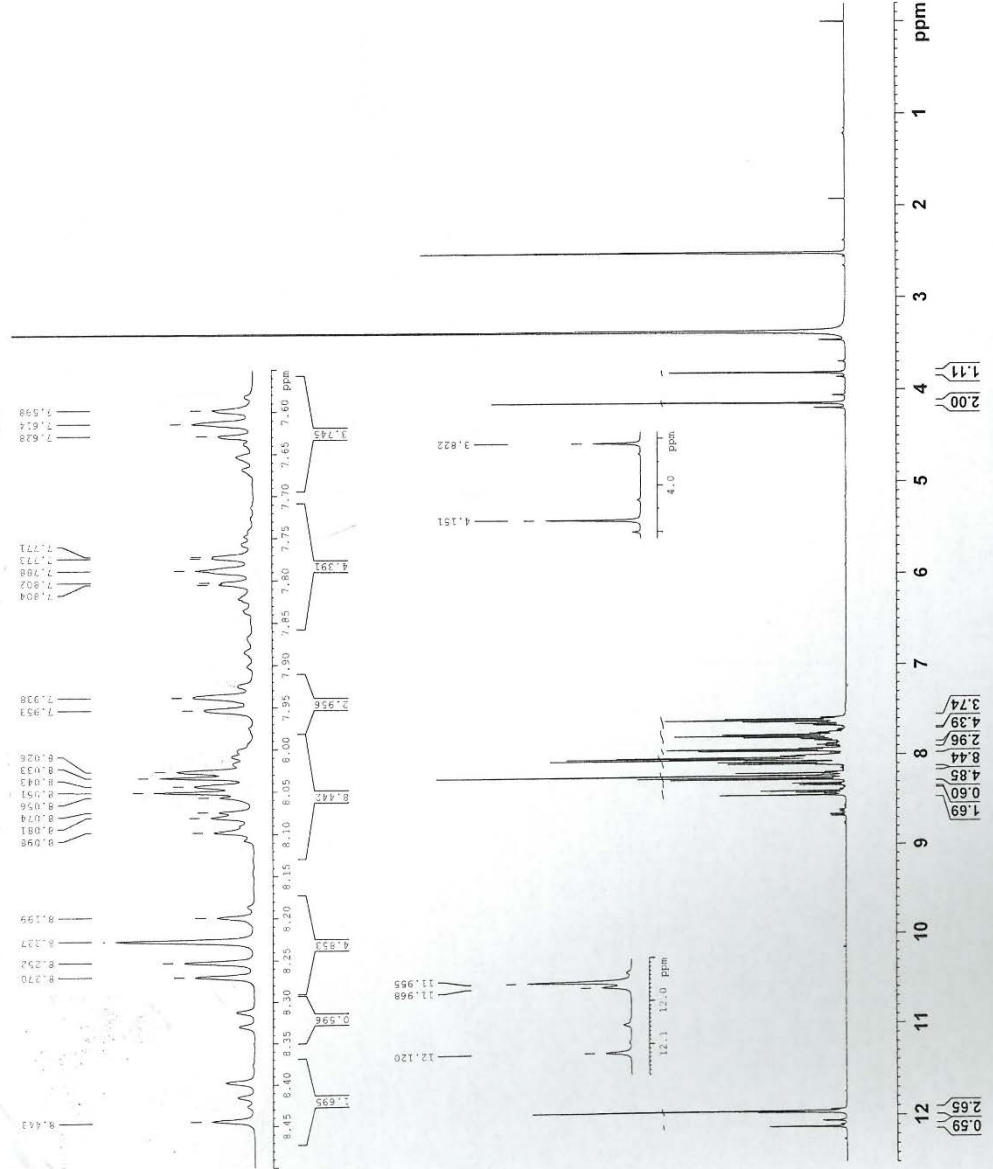


Slika P1. IC spektar liganda H<sub>2</sub>L

```

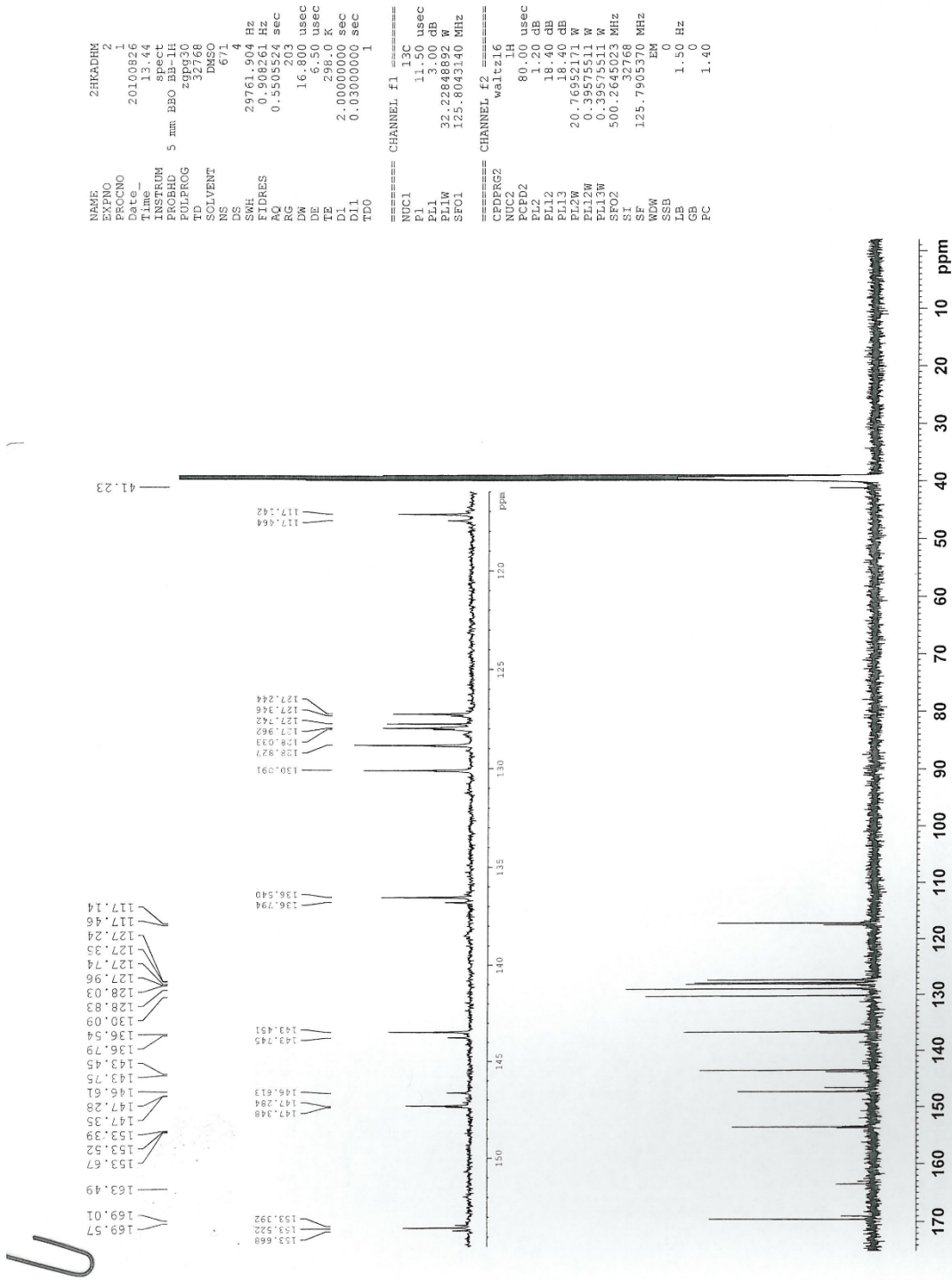
NAME      2HKADHH
EXPNO     1
PROCNO    1
PROCRES   1
DATE_     20100626
TIME      10.52
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm BBO BB-1H
PULPROG   zg30
TD         32768
SOLVENT   DMSO
NS         16
DS         4
SWH        10000.000 Hz
FIDRES     0.305176 Hz
AQ         1.6384500 sec
RG         114
DW         50.000 usec
DE         6.50 usec
TE         299.0 K
TD0        1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1         9.35 usec
PL1        0.00 dB
PL12       27.3795 MHz
PL13       6253.84 MHz
SFO1       500.261538 MHz
SF         32768
SF2        500.2559969 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.20 Hz
GB         0
PC         1.00

```



Slika P2. <sup>1</sup>H NMR spektar liganda H<sub>2</sub>L

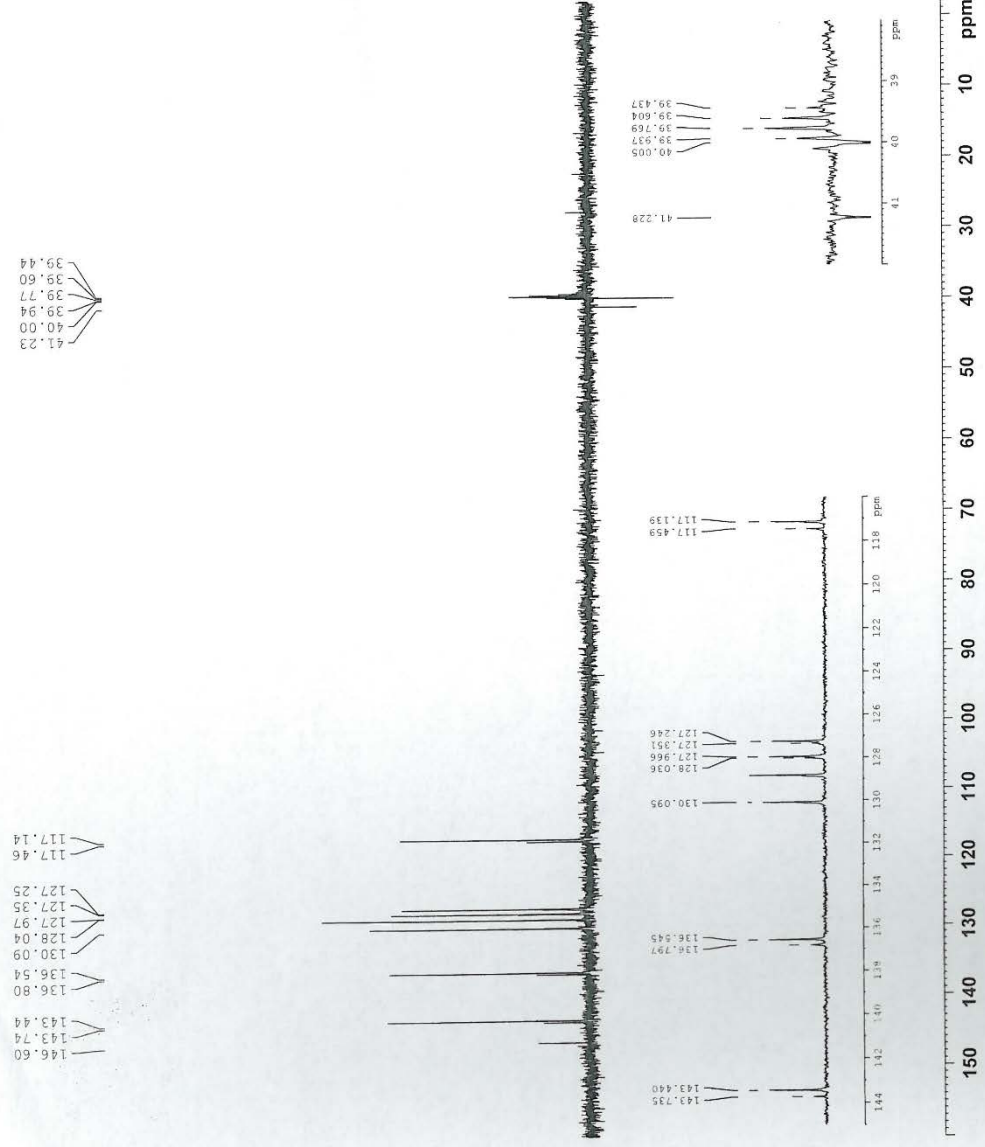
Slika P3.  $^{13}\text{C}$  NMR spektar liganda  $\text{H}_2\text{L}$



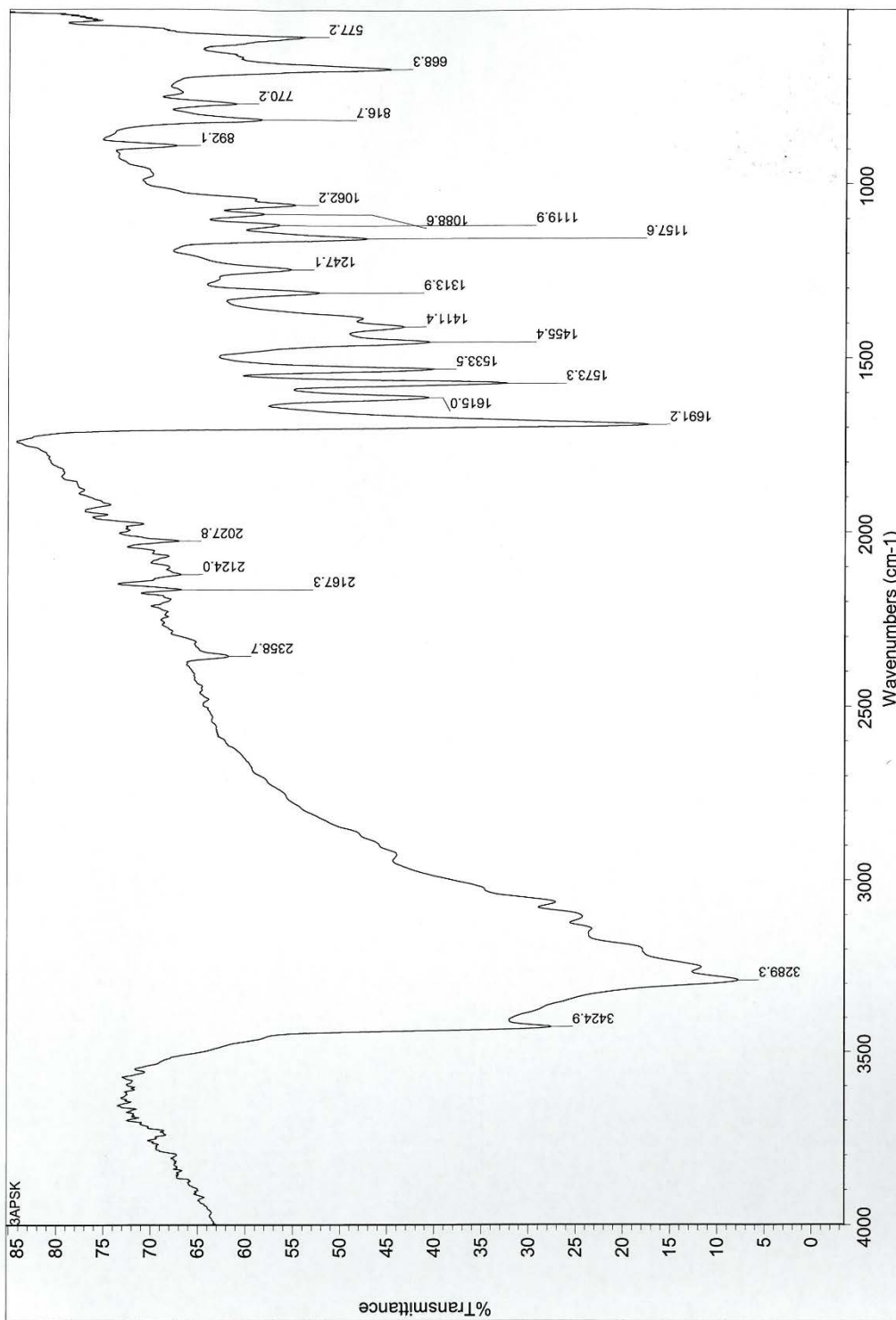
```

NAME 2HKADHW-a
EXPNO 3
PROCNO 1
Date_ 20100922
Time 24.09
INSTRUM spect
PULPROG 5 mm BBO BPC1H
DELTA 1.50
DELTA2 327.68
TD 32768
SOLVENT DMSO
NS 514
DS 8
SWH 25252.525 Hz
FIDRES 0.770646 Hz
AQ 0.6488564 sec
RG 32800
DM 19.600 usec
DE 296.50 usec
TE 296.2 K
CNST2 145.0000000
D1 2.00000000 sec
D2 0.00344828 sec
D12 0.00002000 sec
TDO 1
===== CHANNEL f1 =====
NUCL 13C
P1 11.50 usec
P2 23.00 usec
PL1 32.22848600 dB
PL12 125.6017981 MHz
SFO1
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
P3 11.00 usec
P4 22.00 usec
PCPD2 80.00 usec
PL2 1.20 dB
PL12 18.40 dB
PL2W 20.76952171 W
SFO2 500.2632768 MHz
SF 125.7905376 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.50 Hz
GB 0
PC 1.40

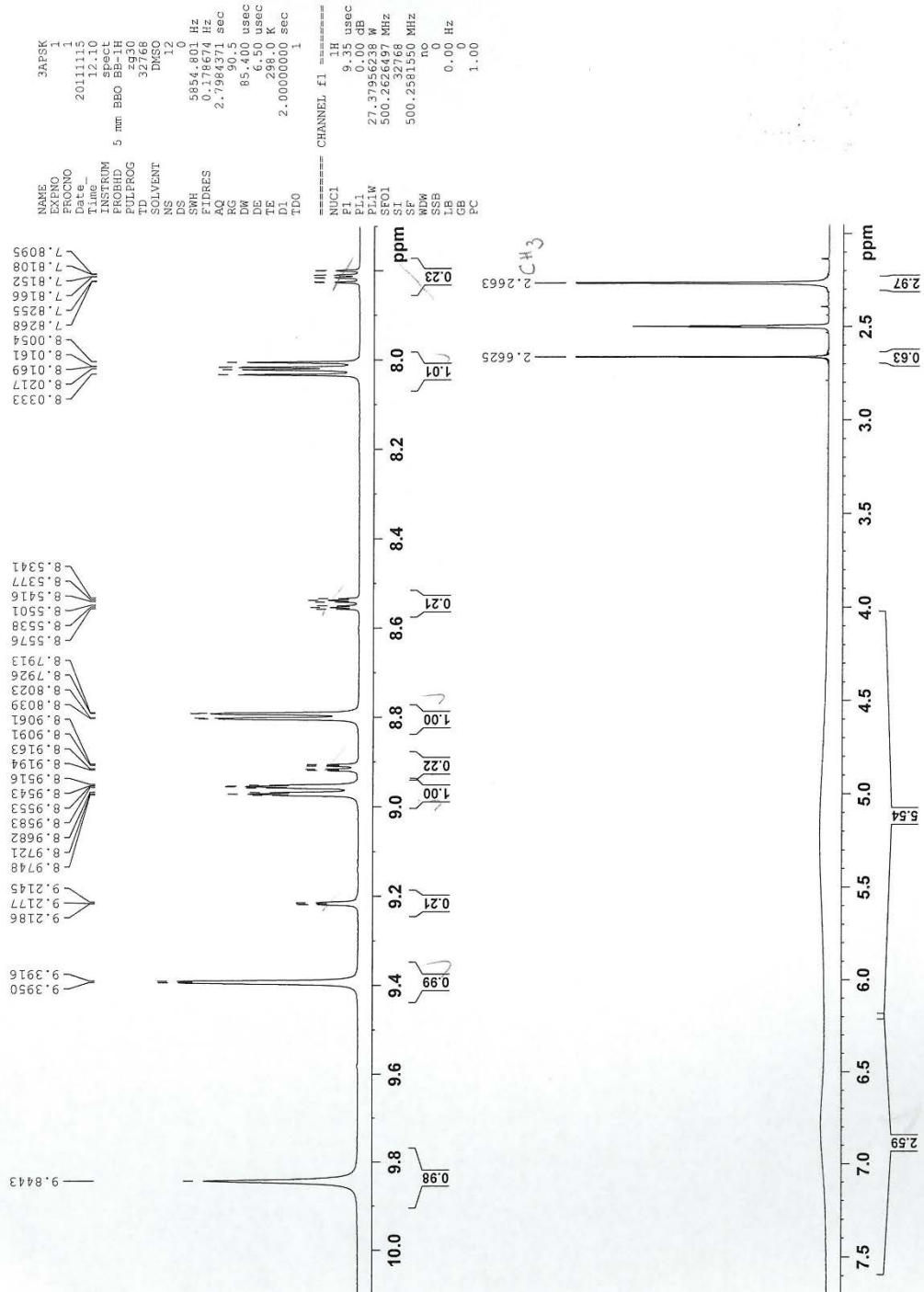
```



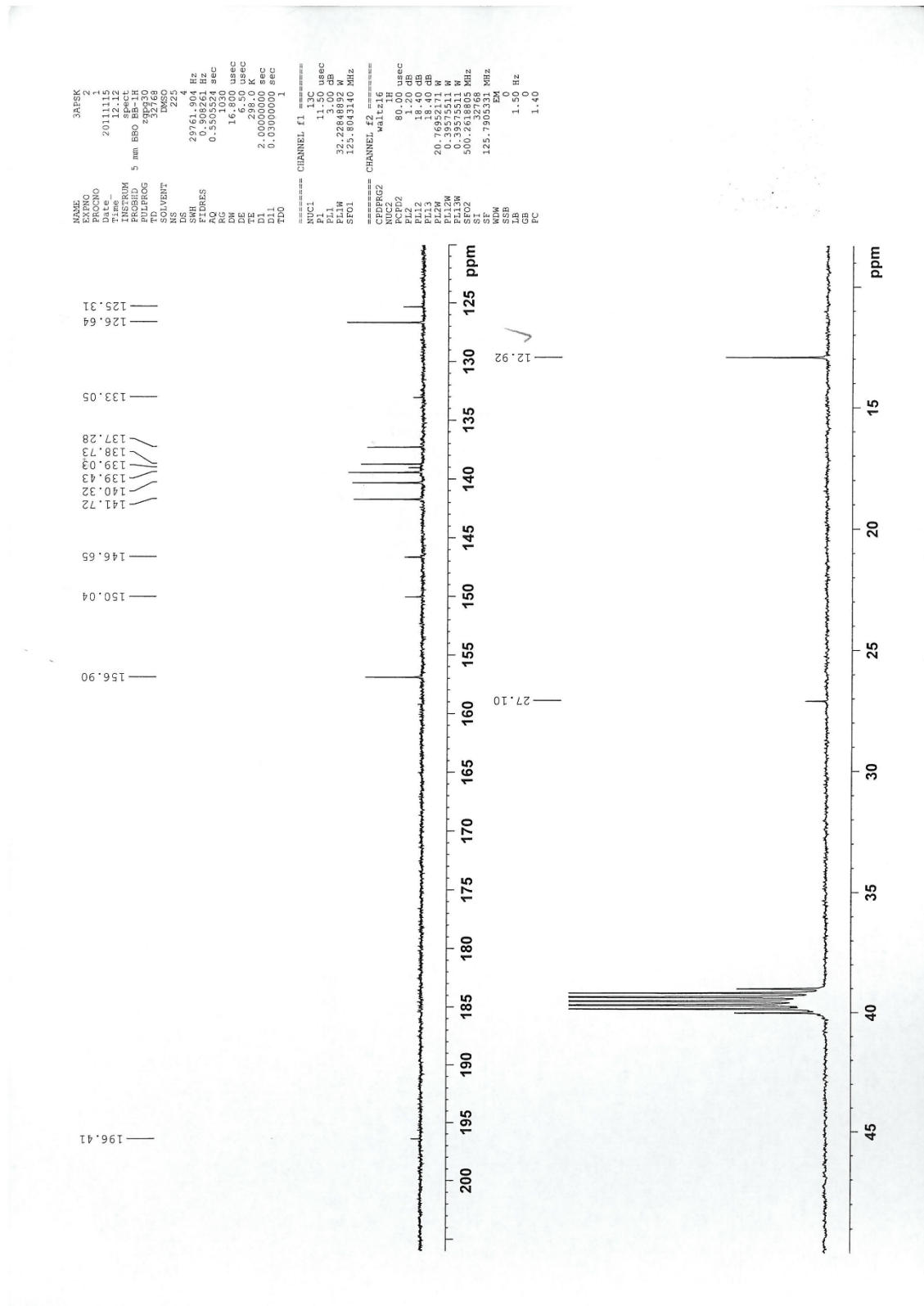
Slika P4. DEPT spektar liganda H<sub>2</sub>L



Slika P5. IC spektar liganda HL1

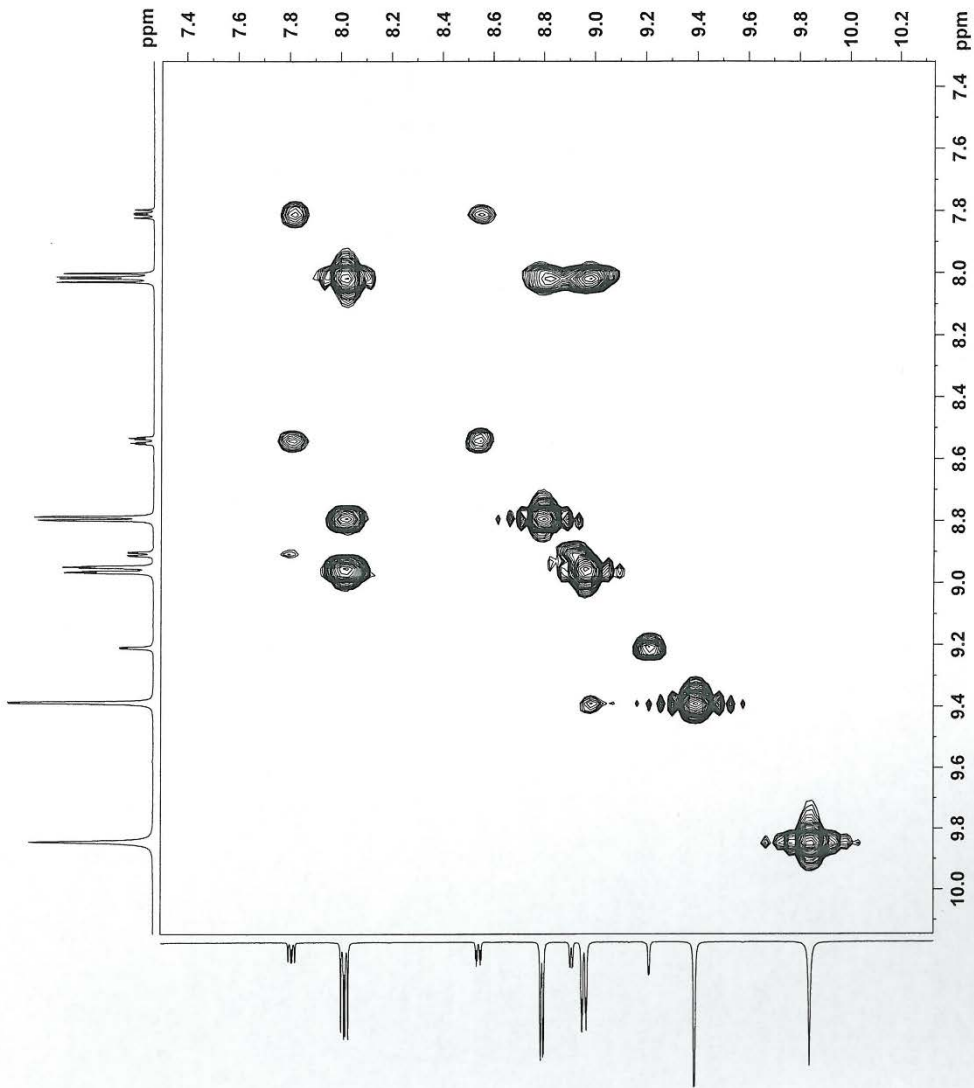


Slika P6.  $^1\text{H}$  NMR spektar liganda HL1



Slika P7. <sup>13</sup>C NMR spektar liganda HL1

NAME 3AFSK  
 EXPNO 3  
 PROCNO 3  
 Date 20111115  
 Time 12.21  
 INSTRUM Spect  
 F1 5 mm BBO  
 PULPROG cosyzgaf  
 TD 2048  
 SOLVENT DMSO  
 DS 12  
 NS 12  
 SRH 5854.801 Hz  
 FIDRES 2.858769 Hz  
 AQ 0.1749452 sec  
 SFO1 500.260000 MHz  
 DSF 85.400 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 297.7 K  
 D0 0.0000300 sec  
 D1 0.0000000 sec  
 D13 0.0000000 sec  
 D16 0.0002000 sec  
 INO 0.0001080 sec  
 CHANNEL f1  
 NUC1 1H  
 P0 9.35 usec  
 P1 9.35 usec  
 PL1 0.00 dB  
 PL2 0.00 dB  
 SFO1 500.2626495 MHz  
 CHANNEL GRADIENT CHANNEL  
 GPRPM1 SINE.100 &  
 P1 1000.00 usec  
 P12 1000.00 usec  
 NDO 1  
 TD 128  
 SFO1 500.2626495 MHz  
 FIDRES 43.711704 ppm  
 SW 11.704 ppm  
 FMODE QF  
 SI 512  
 SF 500.2600000 MHz  
 SSB SSB  
 LB 0  
 GB 0  
 ST 1.0  
 SI 512  
 MC2 QF  
 SF 500.2600000 MHz  
 SINE SINE  
 LSB 0  
 GB 0



Slika P8. COSY spektar liganda HL1



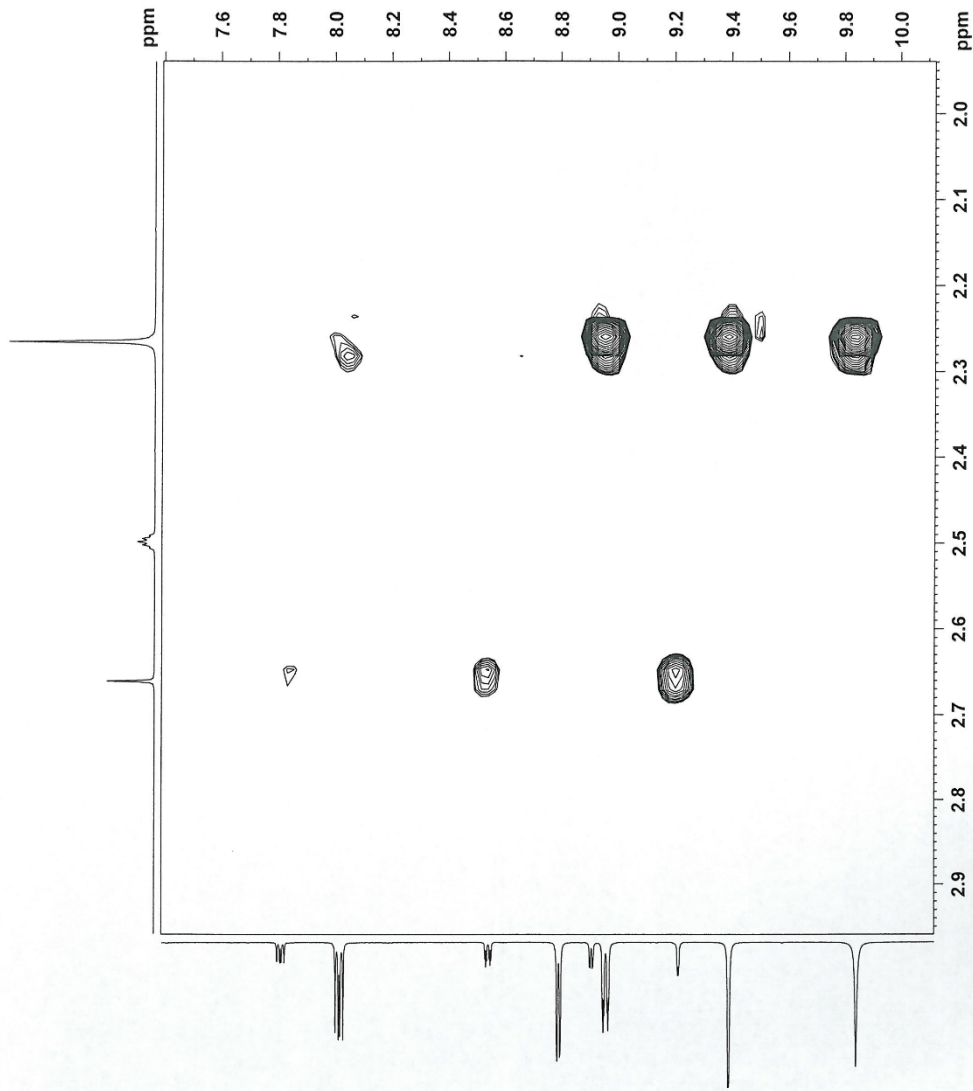
```

NAME          3RESK
EXPNO         0
PROCNO       1
Date_         20111115
Time         12.27
PULPROG      zgpg30
PCPRG4       5 mm BBO
PCPRG5       noesygpph
TD            1024
SOLVENT      DMSO
DS           16
SS          5854.801 Hz
SF           5.717575 Hz
AQ           0.0974996 sec
RG           640
WDW          EM
DE           85.400 usec
TE           298.0 K
D0           0.0007349 sec
D1           0.0001000 sec
D2           0.0001000 sec
D8           0.8000001 sec
D16          0.0002000 sec
IN0          0.00017080 sec

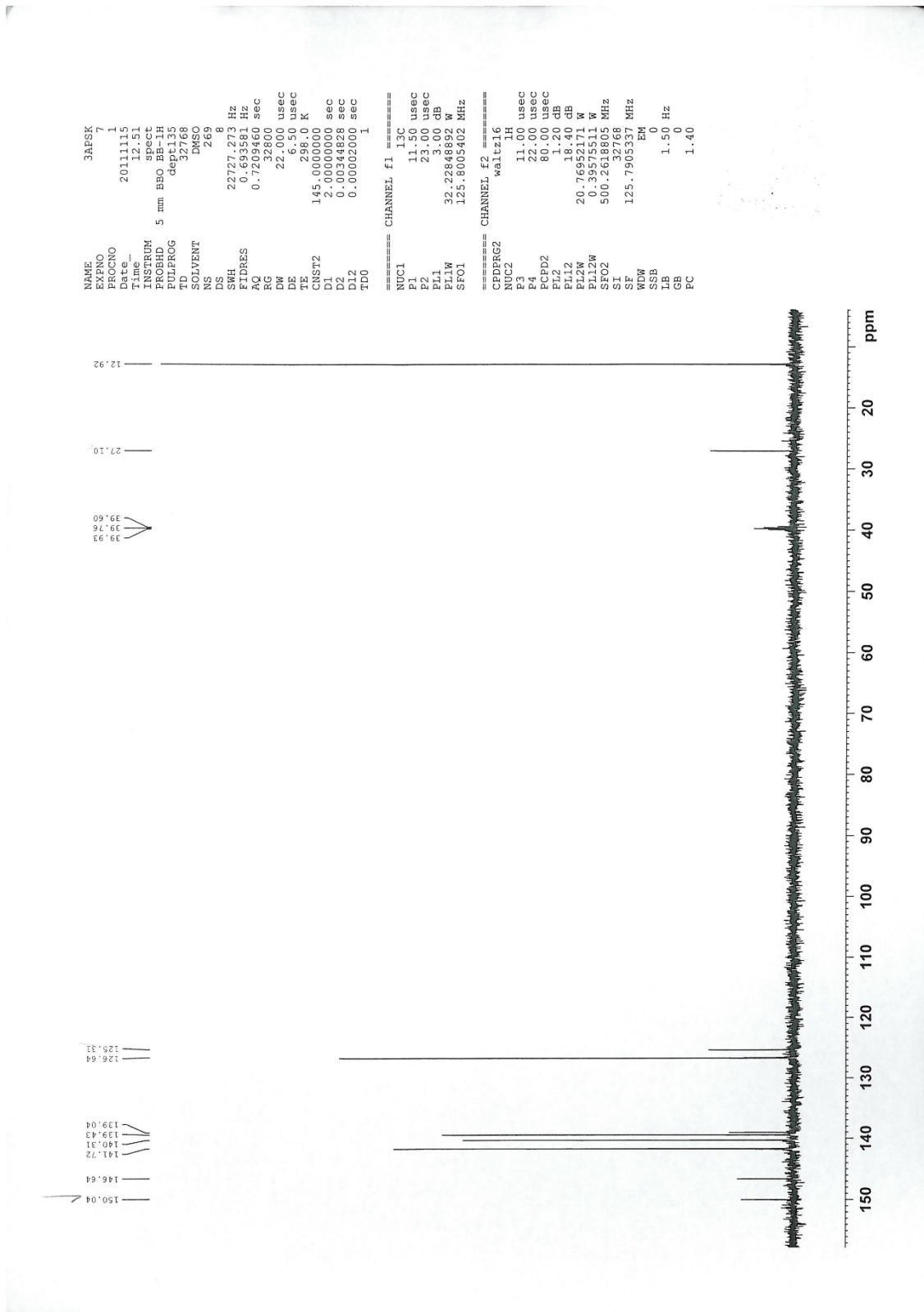
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         1H
P1           9.35 usec
P2           18.70 usec
PL1          0.00 dB
PL2          0.00 dB
SFO1         500.2626495 MHz

===== GRADIENT CHANNEL =====
GPM1         SINE.100
GPI1         4.00
GPI2         1000.00 usec
ND0          1
TD           500.128
SF           45.740610 MHz
WDW          EM
SS           11.704 ppm
FIDRES       States-TPPI
SI           512
SFO1         500.260032 MHz
CSINE        2
SSB          0.00 Hz
LB           1.00
GB           0
SI           512
MC2          States-TPPI
SF           500.2600048 MHz
ADW          CSINE
SSB          2
LB           0.00 Hz
GB           0

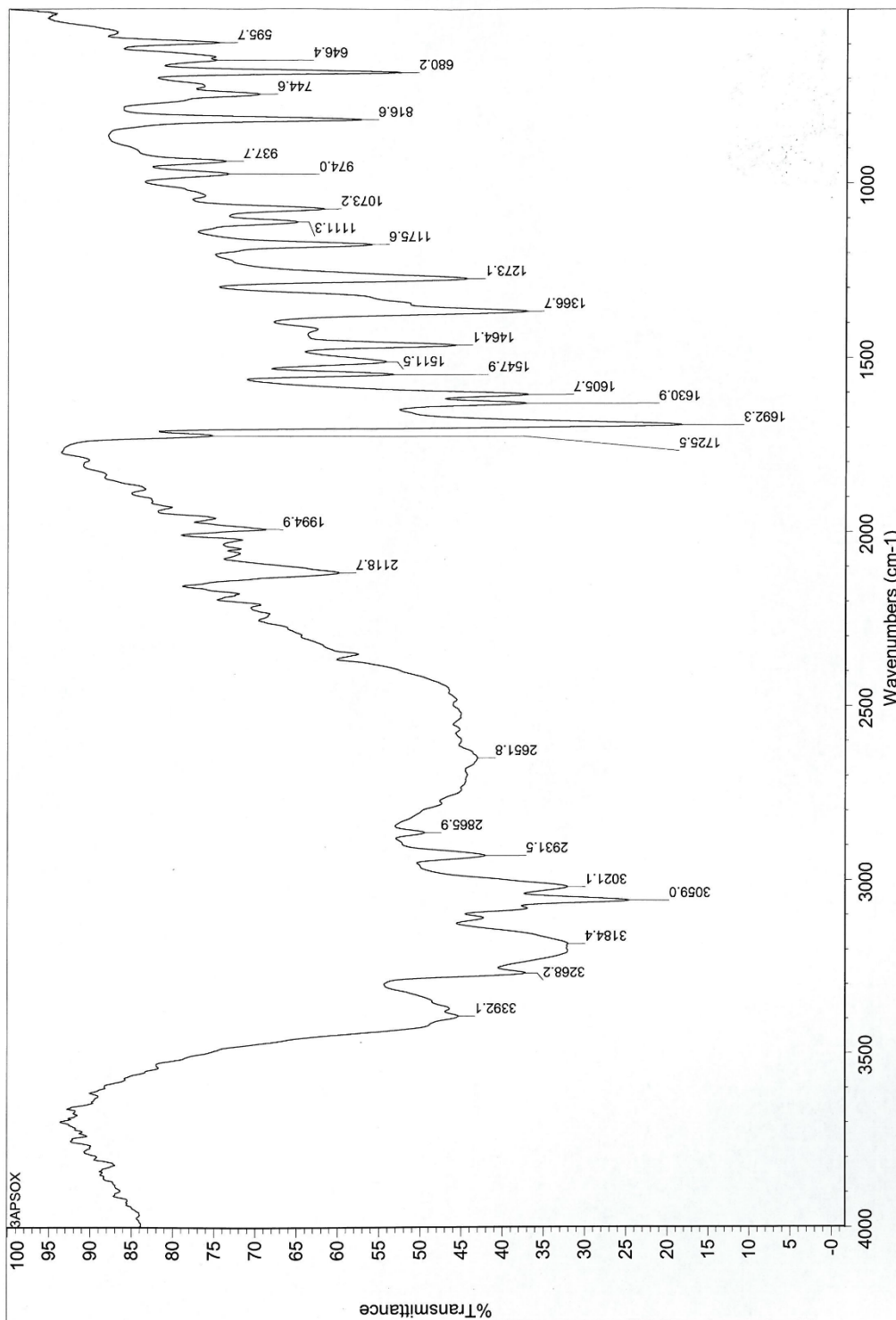
```



Slika P9. NOESY spektar liganda HL1



Slika P10. DEPT spektar liganda HL1

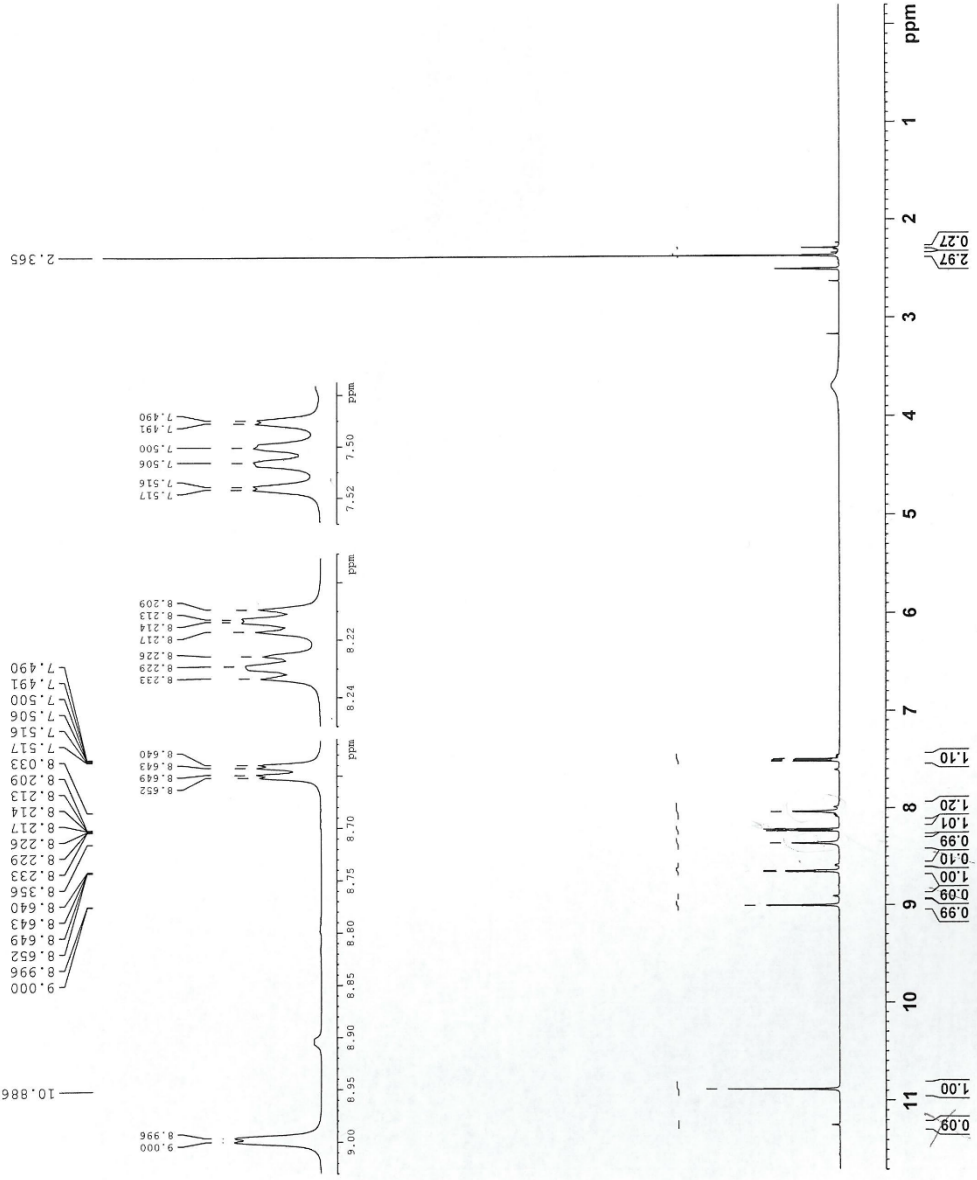


Slika P11. IC spektar liganda HL2

```

NAME          3AFSOX
EXPNO         1
PROCNO        2011101
Time-         12.06
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zg30
TD            32768
SOLVENT       DMSO
NS            10
DS            10
SWH           6377.551 Hz
FIDRES        0.194627 Hz
AQ            2.5690613 sec
RG            128
DW            78.400 usec
DE            6.50 usec
DI            2.0000000 sec
TDO           1
===== CHANNEL #1 =====
NUC1          1H
P1            9.35 usec
PL1          0.00 dB
PL12         27.3795250 dB
SFO1         500.2628431 MHz
SI           16384
SF           500.2600062 MHz
MDW          EM
SSB          0
LB           0.30 Hz
GB           1.00
PC           1.00

```



Slika P12. <sup>1</sup>H NMR spektar liganda HL2

```

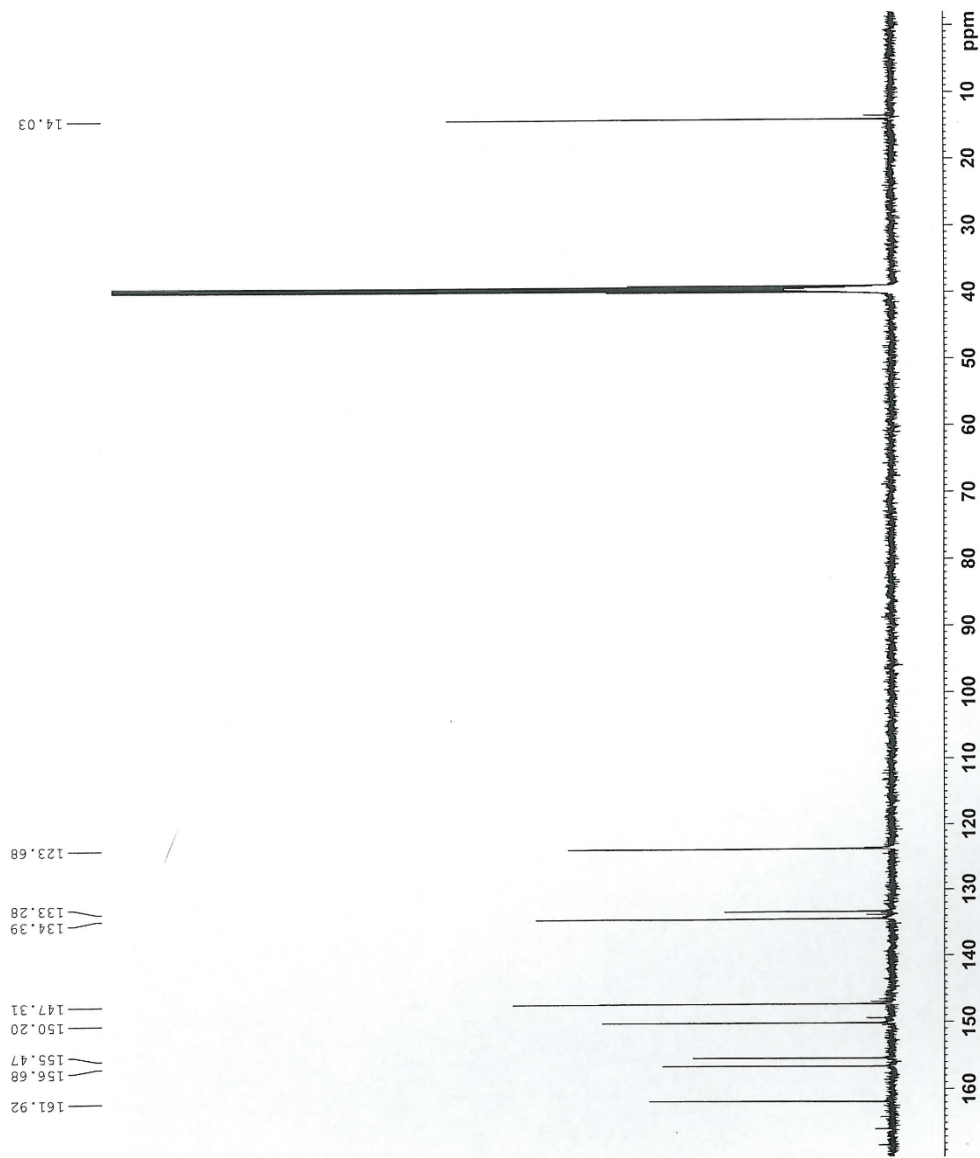
NAME          3APSOX
EXPNO         2
PROCNO        1
Date_         20111018
Time          12.16
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zgpg30
SFO1          125.768
SFO2          500.2629450 MHz
SI            32768
SF            125.7905361 MHz
EM            0
WDW           0
SSB           1.50 Hz
LB            1.40
GB            1.40
FC            1.40

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            11.50 usec
PL1           3.00 dB
PL1W         32.22848892 W
SFO1         125.8043140 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
P2            80.00 usec
PL2           1.20 dB
PL2W         18.40 dB
PL3           18.40 dB
PL3W         18.40 dB
PL12W        20.76952171 W
PL13W        0.39575511 W
PL12W        0.39575511 W
PL13W        0.39575511 W
SFO2         500.2629450 MHz
SI            32768
SF            125.7905361 MHz
EM            0
WDW           0
SSB           1.50 Hz
LB            1.40
GB            1.40
FC            1.40

===== CHANNEL f1 =====
DS            4
SWH           29761.904 Hz
FIDRES        0.908261 Hz
AQ            0.5505524 sec
RG            2050
DW            16.800 usec
DE            6.50 usec
TE            298.0 K
D1            2.0000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1

```

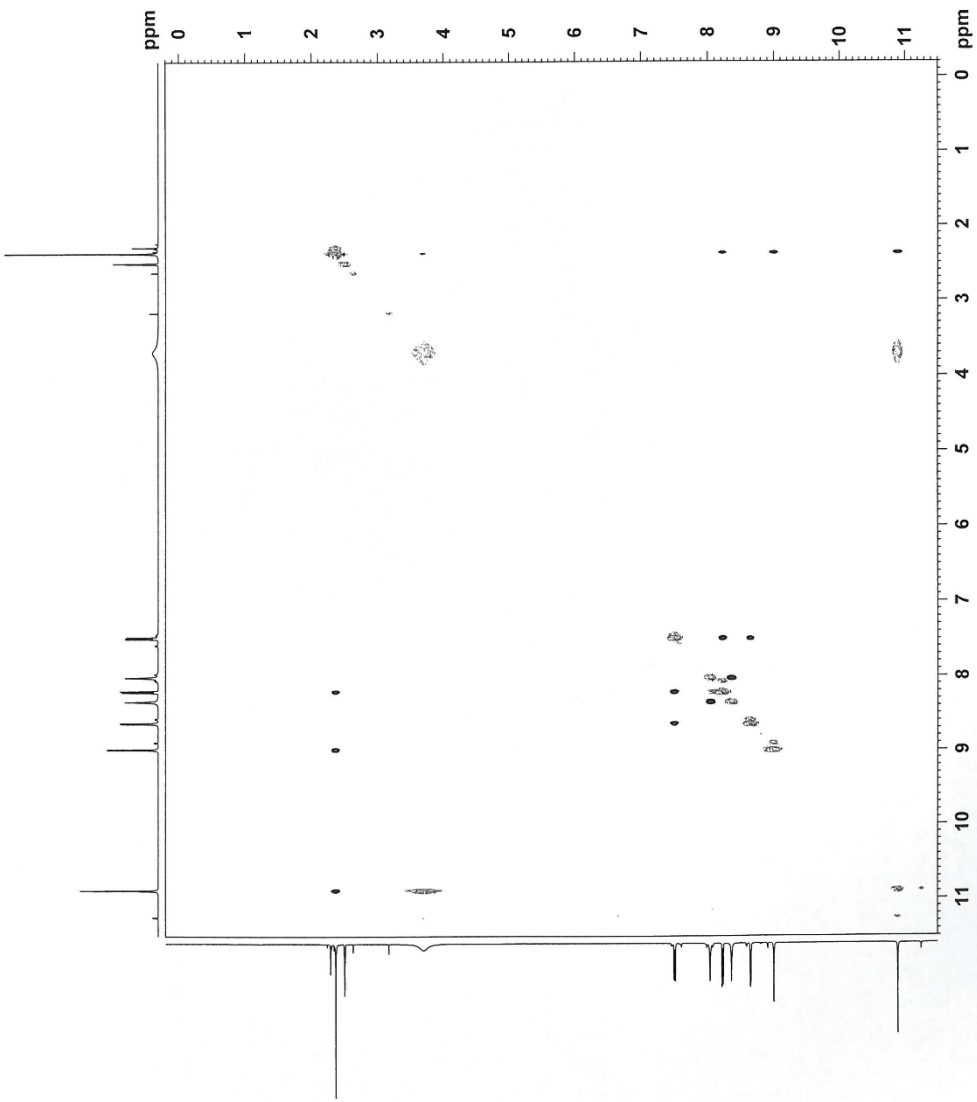


Slika P13. <sup>13</sup>C NMR spektar liganda HL2

```

NAME          3AFCOX
EXPNO         5
PROCNO        1
Date_         20111018
Time         12.56
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       noesypph
TD            1024
SOLVENT       DMSO
NS            16
DS            16
SWH           6377.551 Hz
FIDRES       0.228077 Hz
AQ           0.0803316 sec
RG           64
DE           78.40 usec
TE           298.0 K
D0           0.00006650 sec
D1           2.00000000 sec
D8           1.00000000 sec
INO           0.00015680 sec
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            9.25 usec
PL1           0 dB
PC1           0.00 usec
SFO1         500.2629150 MHz
TD           128
SF01         500.2629 MHz
FIDRES       0.228077 Hz
SW           49.12748 Ppm
FMODE        States-TPPI
SI           512
SFO2         500.2599996 MHz
AQ2          0.00 usec
PC2          0.00 Hz
PL2          0
GB           1.00
FC           1.00
SI           512
SFO2         500.2599996 MHz
WDW          COSINE
SSB          2
LB           0.00 Hz
GB

```



Slika P14. NOESY spektar liganda HL2

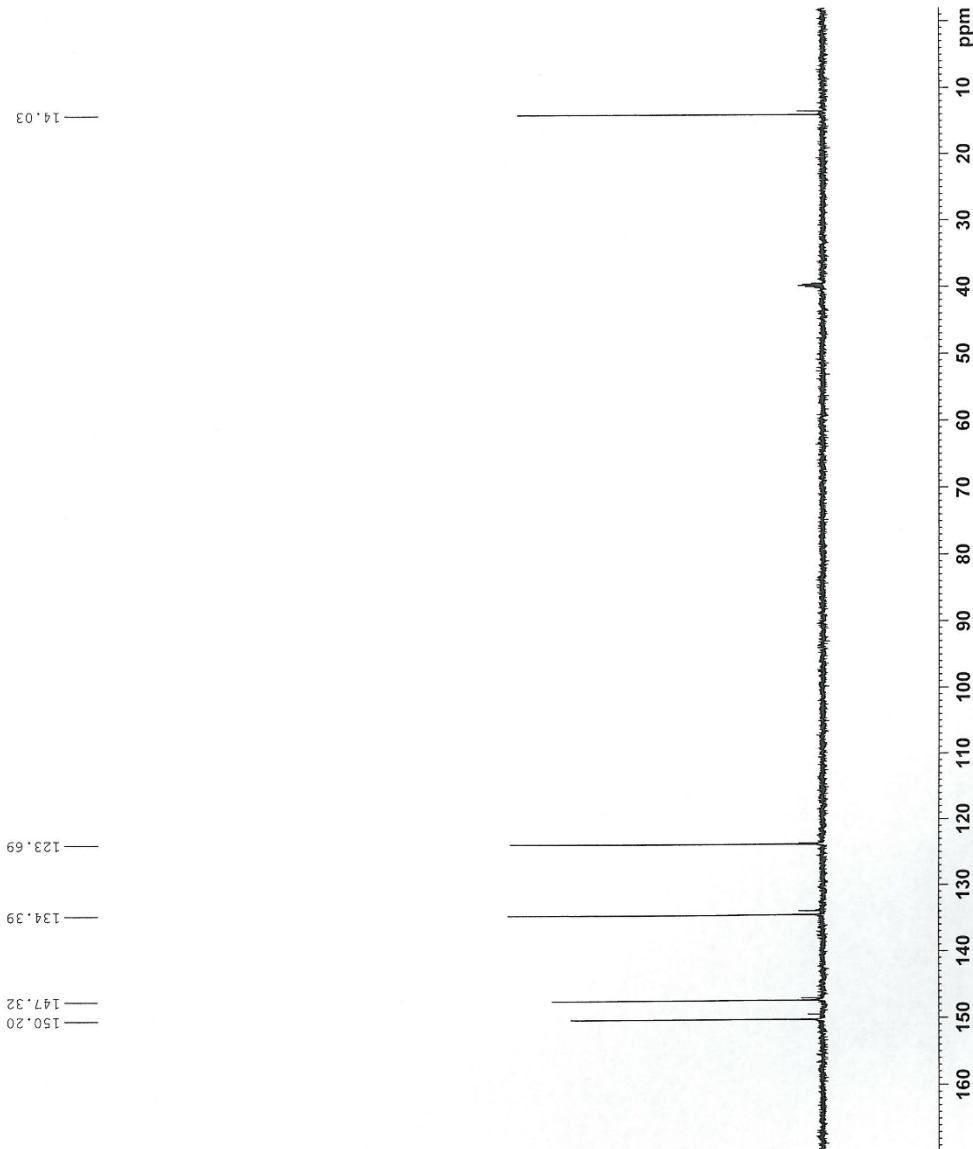
```

NAME          3AFSOX
EXPNO         1
PROCNO        1
Date_         20111018
Time_         12.34
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       dept135
TD            32768
SOLVENT       DMSO
NS            261
DS            2
SWH           23600.50 Hz
FIDRES        0.725608 Hz
AQ           0.6681780 sec
RG           32800
DW           21.000 usec
DE           6.50 usec
TE           298.0 K
CNST2        145.0000000
D1           2.0000000 sec
D2           0.0034828 sec
D12          0.0000200 sec
TD0          1

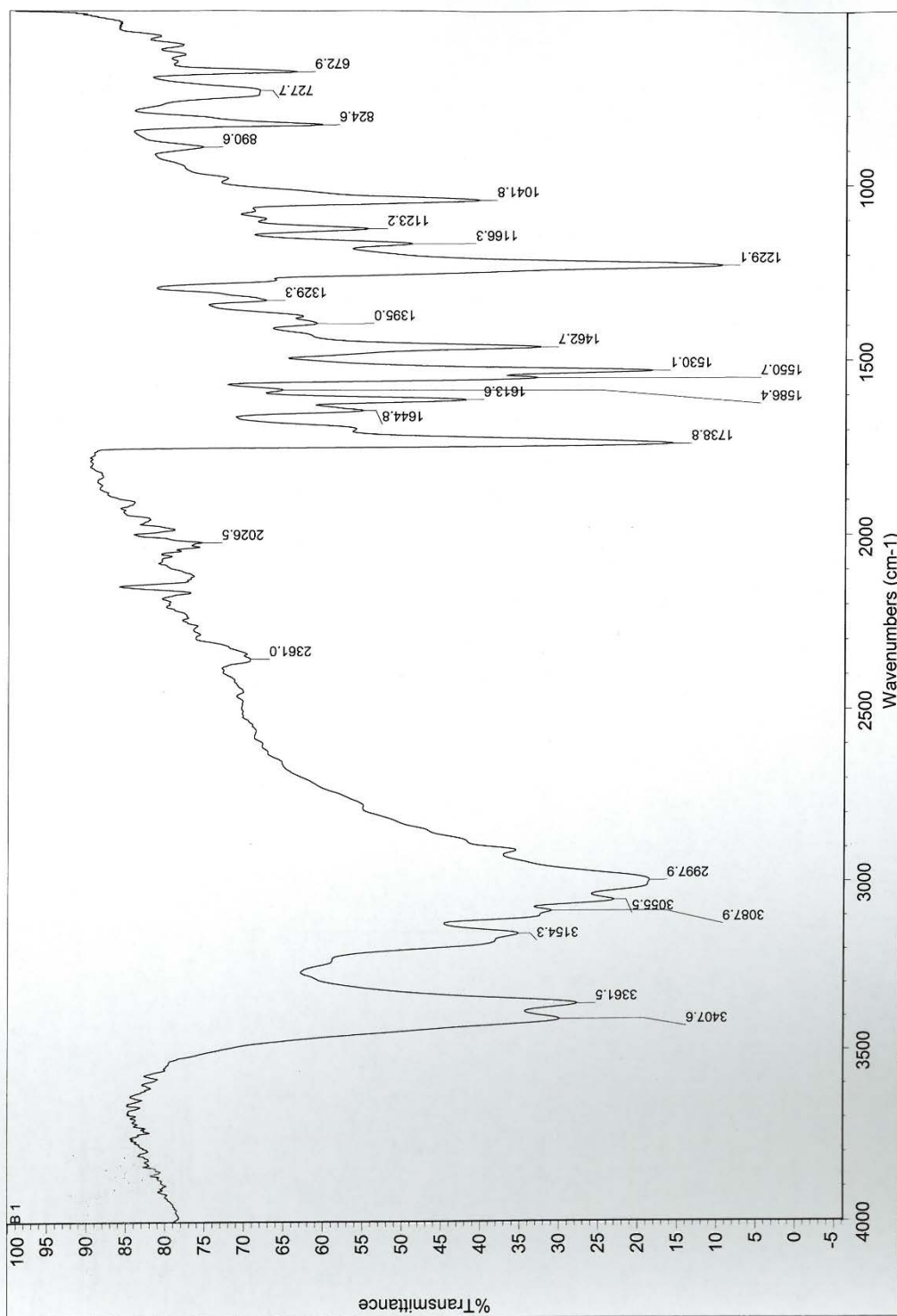
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1           11.50 usec
P2           23.00 usec
PL1          3.00 dB
PL1W         32.22848892 W
SF01         125.8011692 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
P3           11.00 usec
P4           22.00 usec
PCPD2        80.00 usec
PL2          18.40 dB
PL2W         20.76952171 W
PL12W        0.39575511 W
SF02         500.2629450 MHz
SI           32768
SF           125.7805358 MHz
WDW          EM
SSB          0
LB           1.50 Hz
GB           0
PC           1.40

```



Slika P15. DEPT spektr liganda HL2



Slika P16. IC spektar liganda HL3

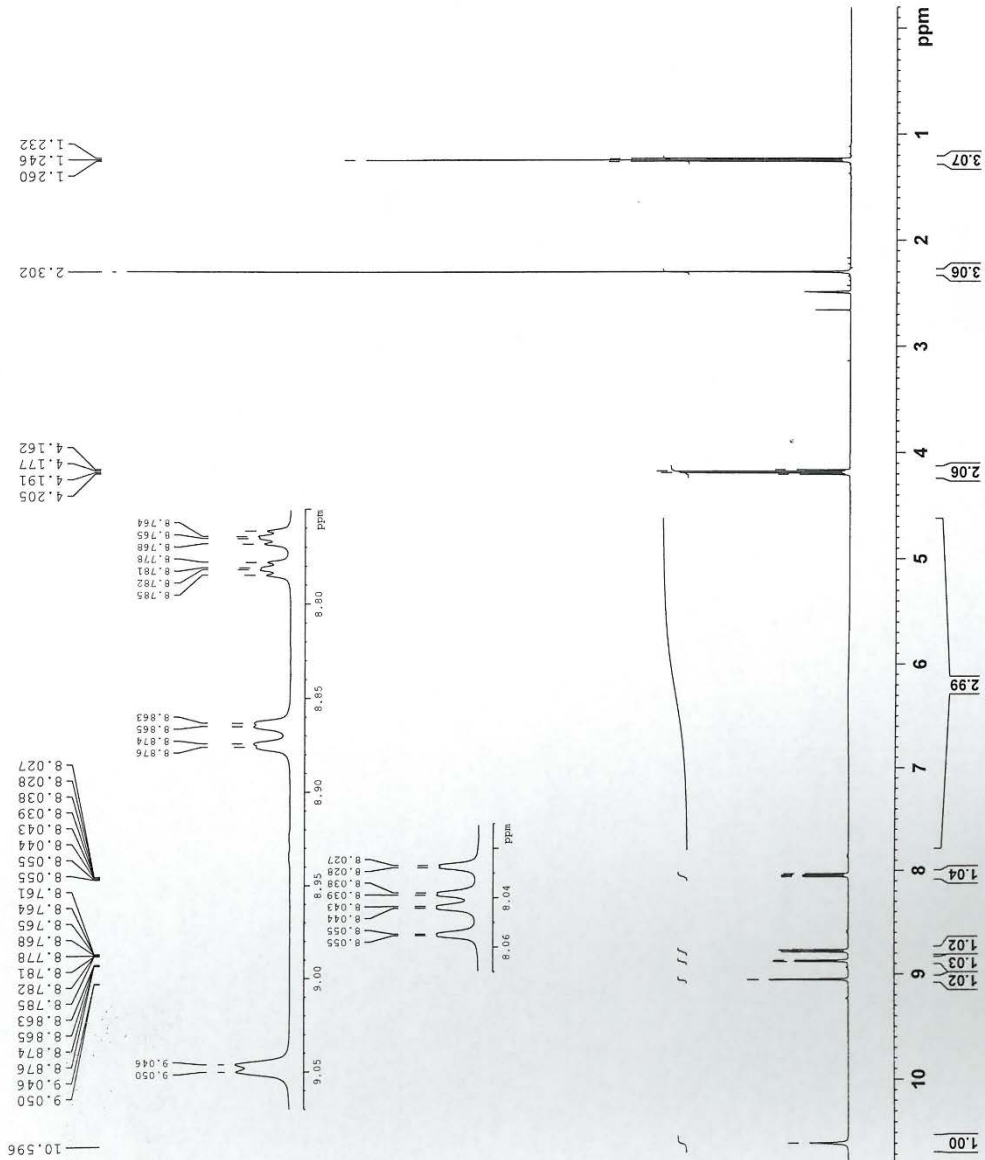


```

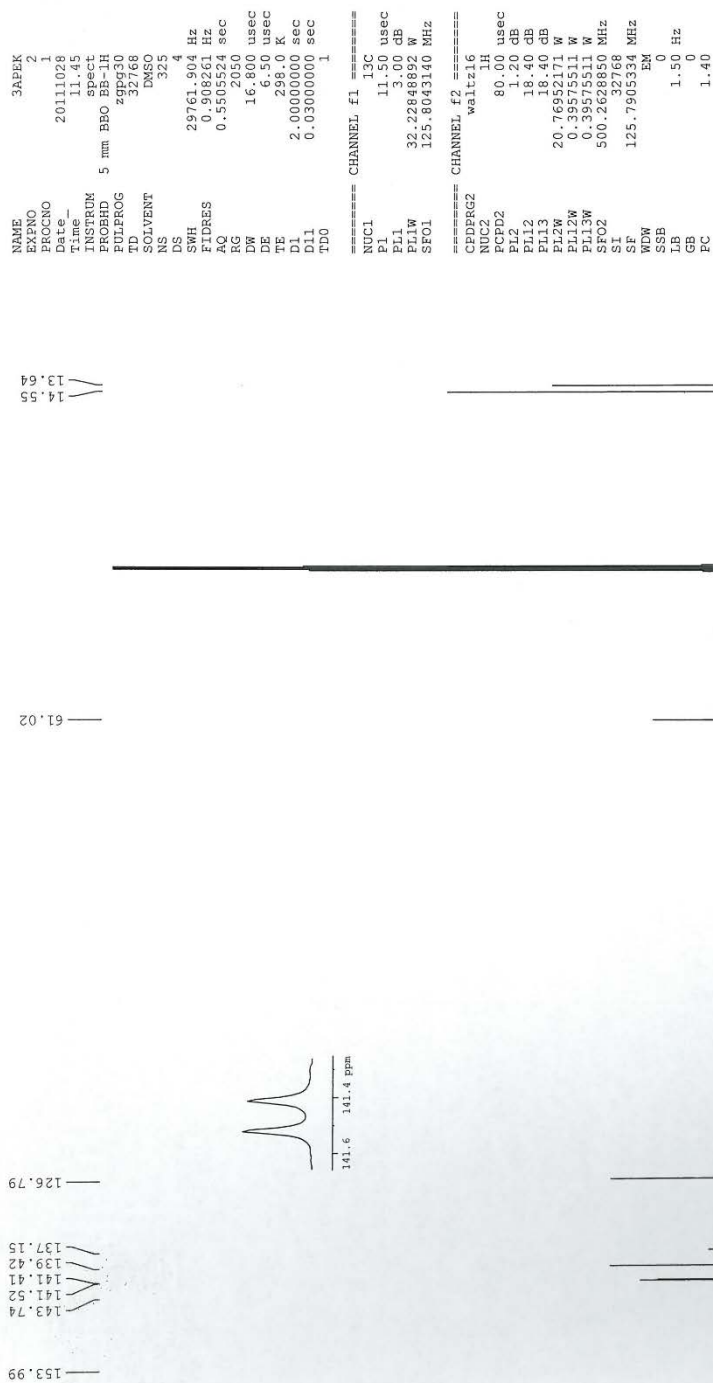
NAME          3APEK
EXPNO         1
PROCNO        1
Date_         2011103
Time          11:36
File_         111036
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zg30
TD            32768
SOLVENT       DMSO
NS            4
DS            1
SWH           6250.000 Hz
FIDRES        0.190735 Hz
AQ            2.6214900 sec
RG            57
DW            80.000 usec
DE            6.50 usec
TE            296.0 K
D1            2.0000000 sec
TD0           1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            9.35 usec
PL1           0.00 dB
PL2           0.00 dB
PL3           0.00 dB
PL4           0.00 dB
PL5           0.00 dB
PL6           0.00 dB
PL7           0.00 dB
PL8           0.00 dB
PL9           0.00 dB
PL10          0.00 dB
PL11          0.00 dB
PL12          0.00 dB
PL13          0.00 dB
PL14          0.00 dB
PL15          0.00 dB
PL16          0.00 dB
PL17          0.00 dB
PL18          0.00 dB
PL19          0.00 dB
PL20          0.00 dB
PL21          0.00 dB
PL22          0.00 dB
PL23          0.00 dB
PL24          0.00 dB
PL25          0.00 dB
PL26          0.00 dB
PL27          0.00 dB
PL28          0.00 dB
PL29          0.00 dB
PL30          0.00 dB
PL31          0.00 dB
PL32          0.00 dB
PL33          0.00 dB
PL34          0.00 dB
PL35          0.00 dB
PL36          0.00 dB
PL37          0.00 dB
PL38          0.00 dB
PL39          0.00 dB
PL40          0.00 dB
PL41          0.00 dB
PL42          0.00 dB
PL43          0.00 dB
PL44          0.00 dB
PL45          0.00 dB
PL46          0.00 dB
PL47          0.00 dB
PL48          0.00 dB
PL49          0.00 dB
PL50          0.00 dB
PL51          0.00 dB
PL52          0.00 dB
PL53          0.00 dB
PL54          0.00 dB
PL55          0.00 dB
PL56          0.00 dB
PL57          0.00 dB
PL58          0.00 dB
PL59          0.00 dB
PL60          0.00 dB
PL61          0.00 dB
PL62          0.00 dB
PL63          0.00 dB
PL64          0.00 dB
PL65          0.00 dB
PL66          0.00 dB
PL67          0.00 dB
PL68          0.00 dB
PL69          0.00 dB
PL70          0.00 dB
PL71          0.00 dB
PL72          0.00 dB
PL73          0.00 dB
PL74          0.00 dB
PL75          0.00 dB
PL76          0.00 dB
PL77          0.00 dB
PL78          0.00 dB
PL79          0.00 dB
PL80          0.00 dB
PL81          0.00 dB
PL82          0.00 dB
PL83          0.00 dB
PL84          0.00 dB
PL85          0.00 dB
PL86          0.00 dB
PL87          0.00 dB
PL88          0.00 dB
PL89          0.00 dB
PL90          0.00 dB
PL91          0.00 dB
PL92          0.00 dB
PL93          0.00 dB
PL94          0.00 dB
PL95          0.00 dB
PL96          0.00 dB
PL97          0.00 dB
PL98          0.00 dB
PL99          0.00 dB
PL100         0.00 dB
PC            1.00

```

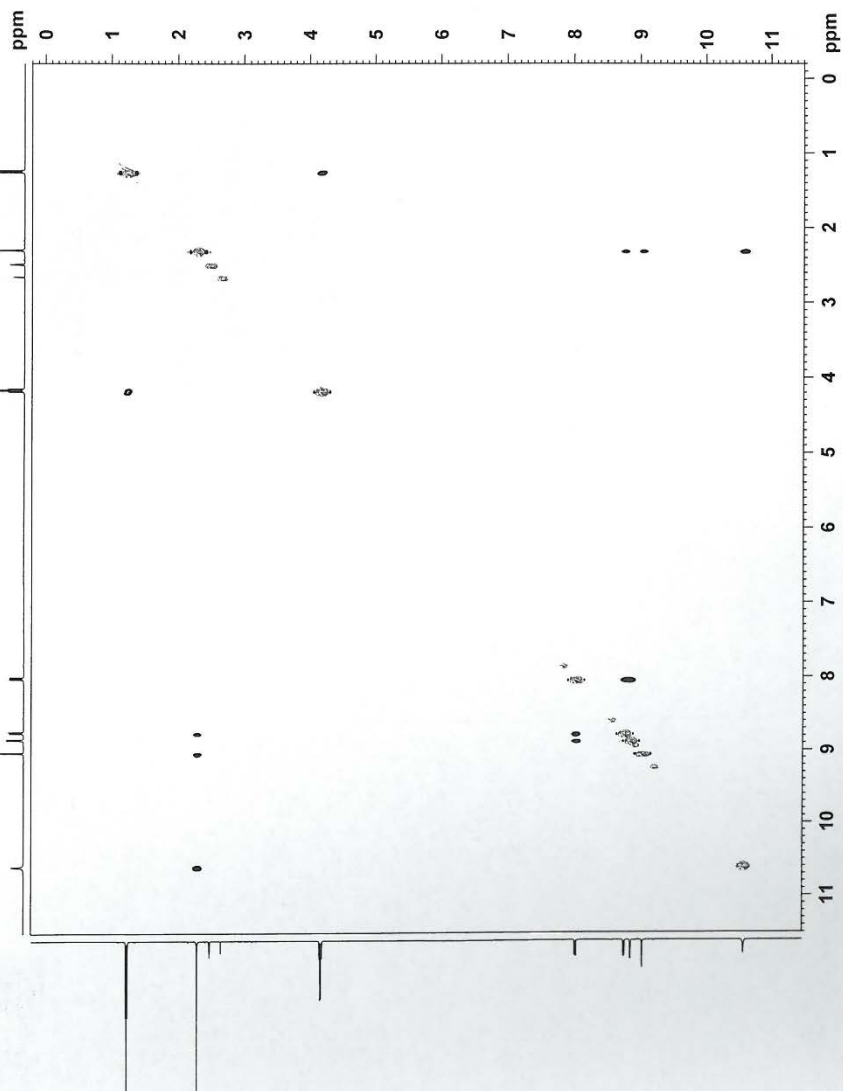


Slika P17. <sup>1</sup>H NMR spektar liganda HL3

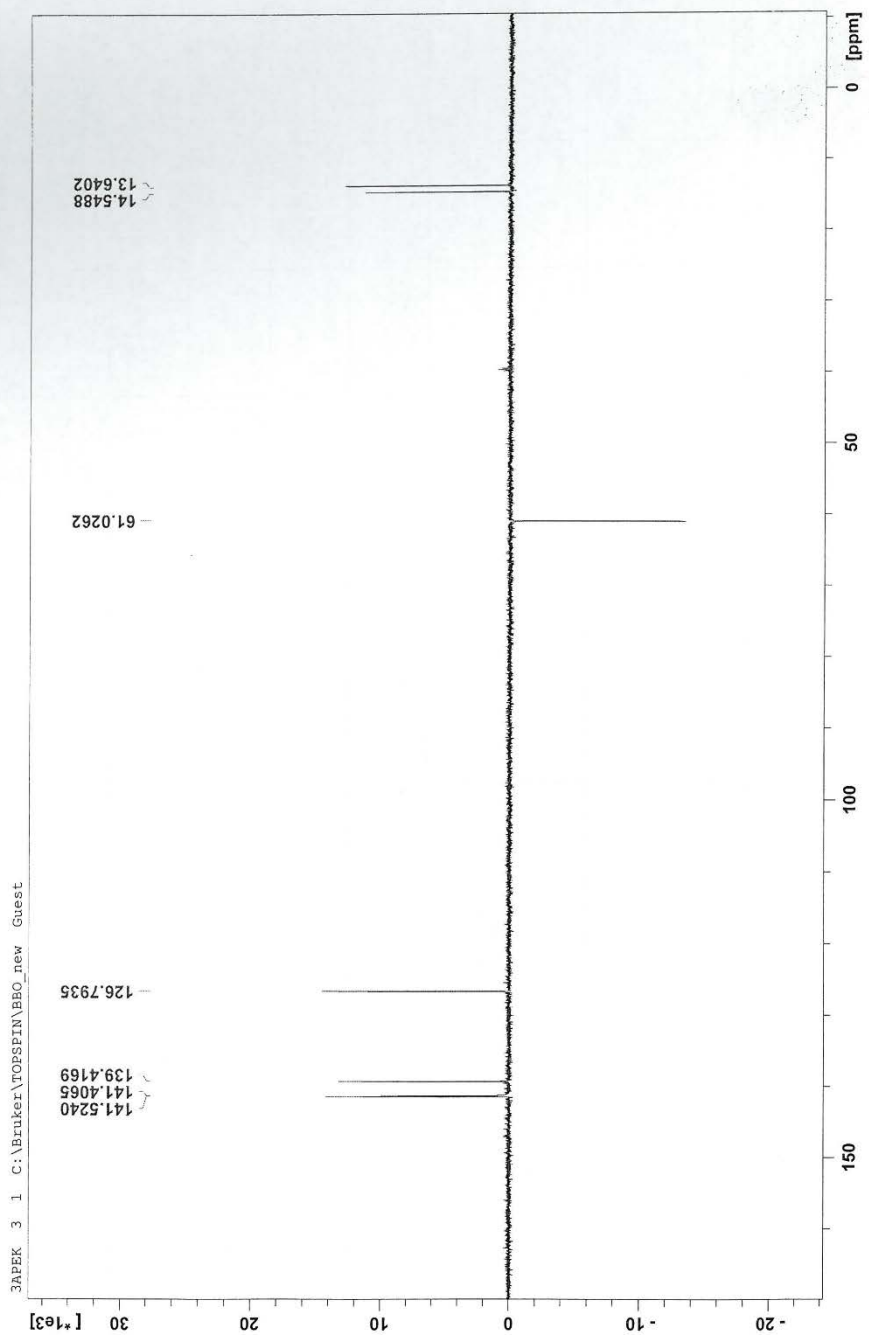


Slika P18. <sup>13</sup>C NMR spektar liganda HL3

NAME 3APEK  
 PROCNO 1  
 Date 20111028  
 Time 12.10  
 INSTRUM Spect  
 PULPROG zgpg30  
 TD 1024  
 SOLVENT DMSO  
 NS 8  
 DS 1  
 SWH 6250.000 Hz  
 FIDRES 6.103516 Hz  
 AQ 0.0819700 sec  
 RG 50.8  
 DW 80.000 usec  
 DE 1.000 usec  
 TE 29.0 K  
 D0 0.00006910 sec  
 D1 2.00000000 sec  
 D8 1.00000000 sec  
 INO 0.00016000 sec  
 ===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.35 usec  
 PL1 0.00 dB  
 PL2 0.00 dB  
 SFO1 27.306000 MHz  
 SFO2 500.259986 MHz  
 NFO 1  
 TD 128  
 SFO1 500.2629 MHz  
 SFO2 48.828003 Hz  
 FIDRES States-TPI Ppm  
 FMODE States-TPI 512  
 SI 512  
 SF 500.259986 MHz  
 WDM QSIINE  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00  
 SI 512  
 KC2 States-TPI MHz  
 KDM 500.2629 MHz  
 SSB QSIINE 2  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0

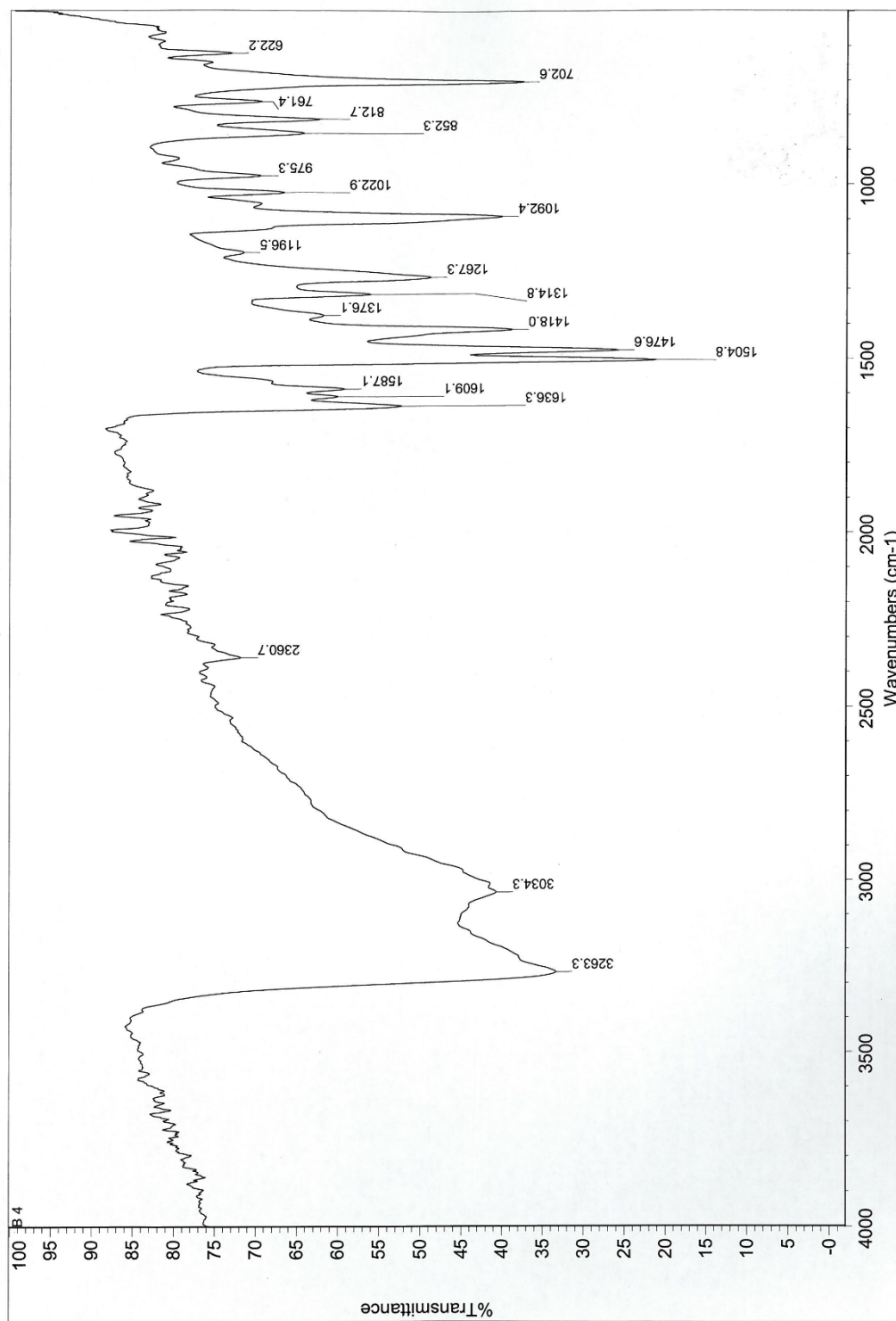


Slika P19. NOESY spektar liganda HL3

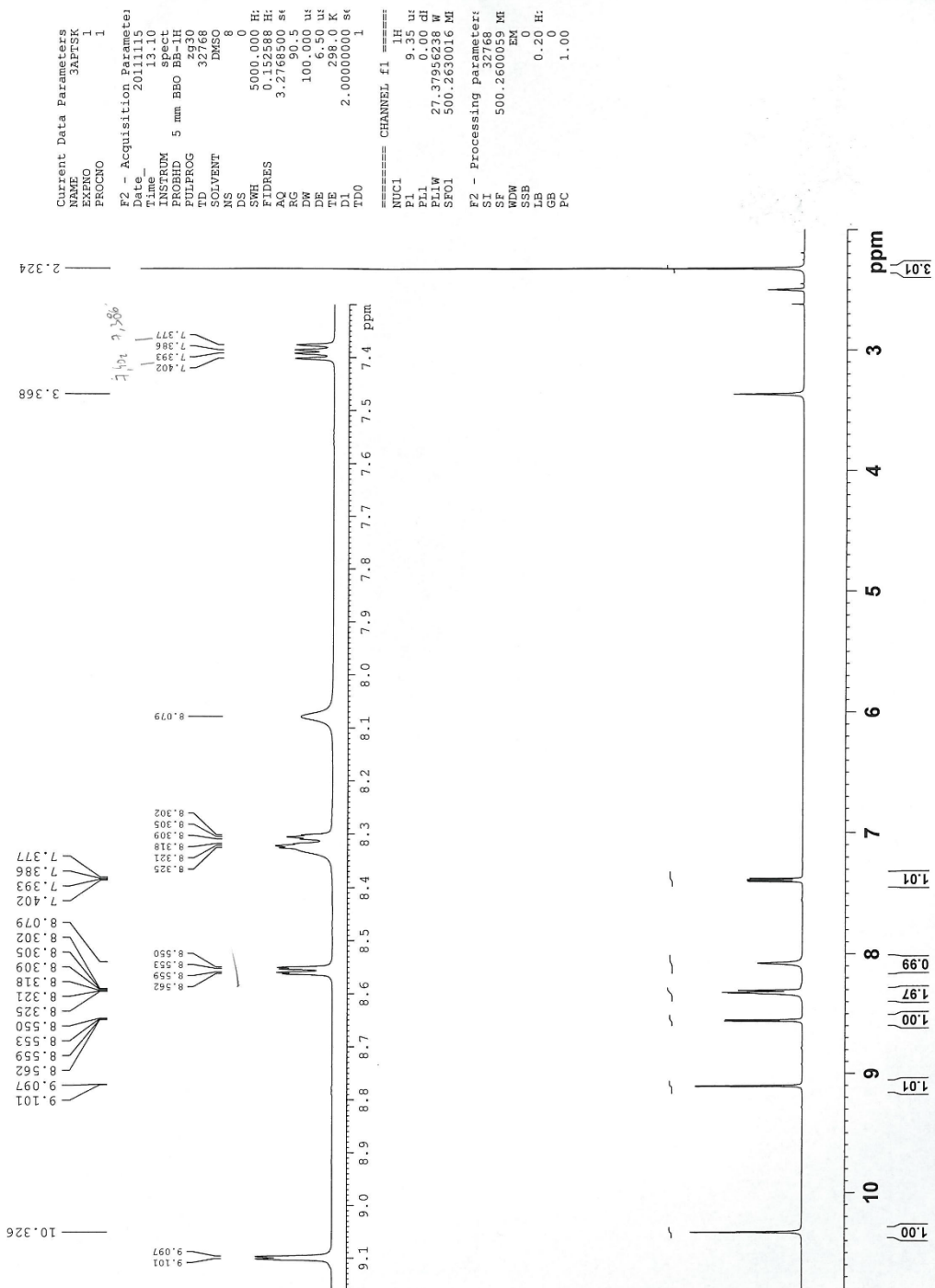


Slika P20. DEPT spektar liganda HL3

3APTSK



Slika P21. IC spektar liganda HL4



Slika P22.  $^1\text{H}$  NMR spektar liganda HL4

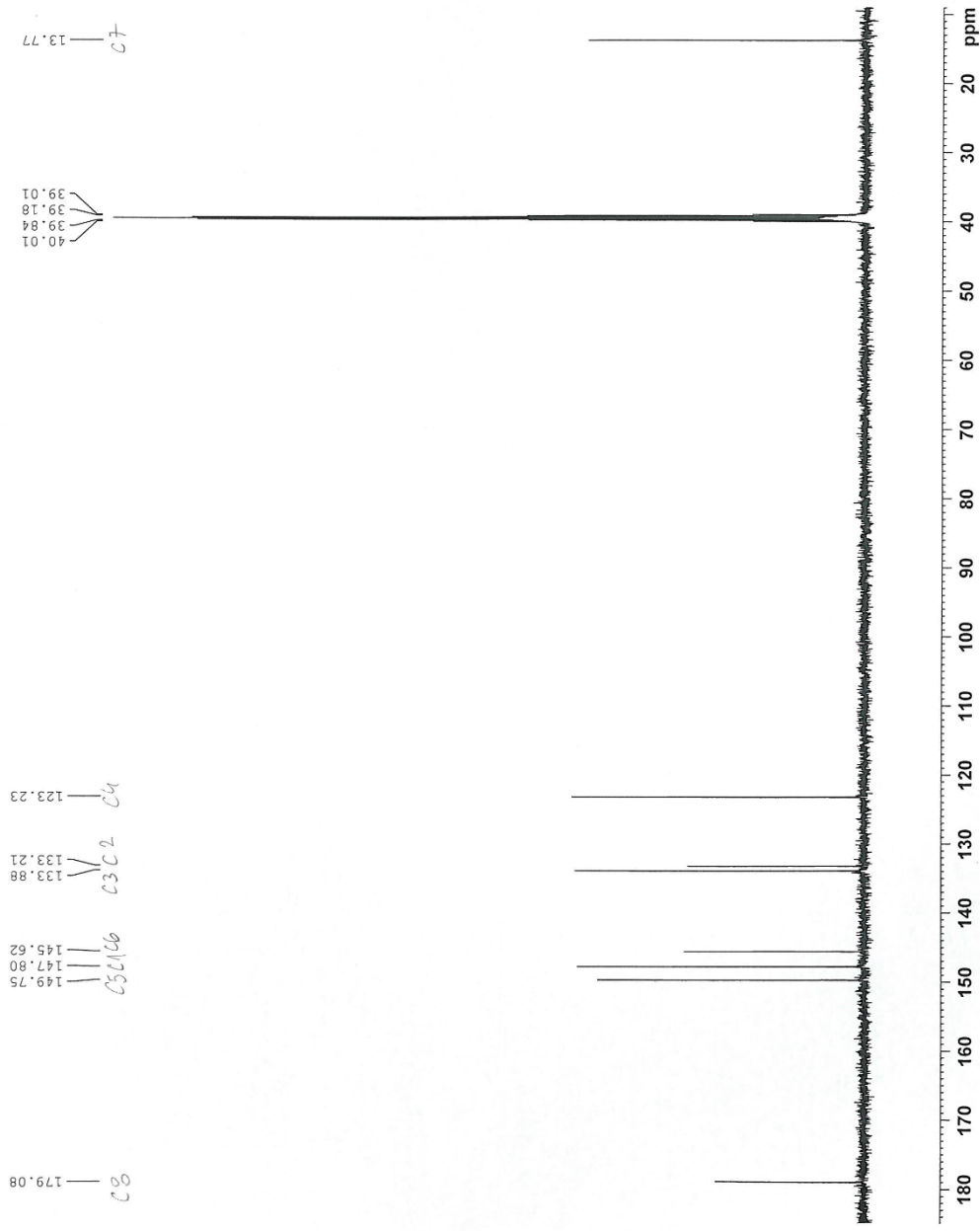
```

NAME          3PTASK
EXRNO         2
PROCNO        1
TIME          2011111
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-LH
TD           32768
SOLVENT       DMSO
NS            49
SWH           29761.906 Hz
FIDRES        0.908261 Hz
AQ            0.550524 sec
RG            655.36
DM            16.800 usec
DE            6.50 usec
TE            298.0 K
D1            0.0300000 sec
D11           0.0300000 sec
TD0           1

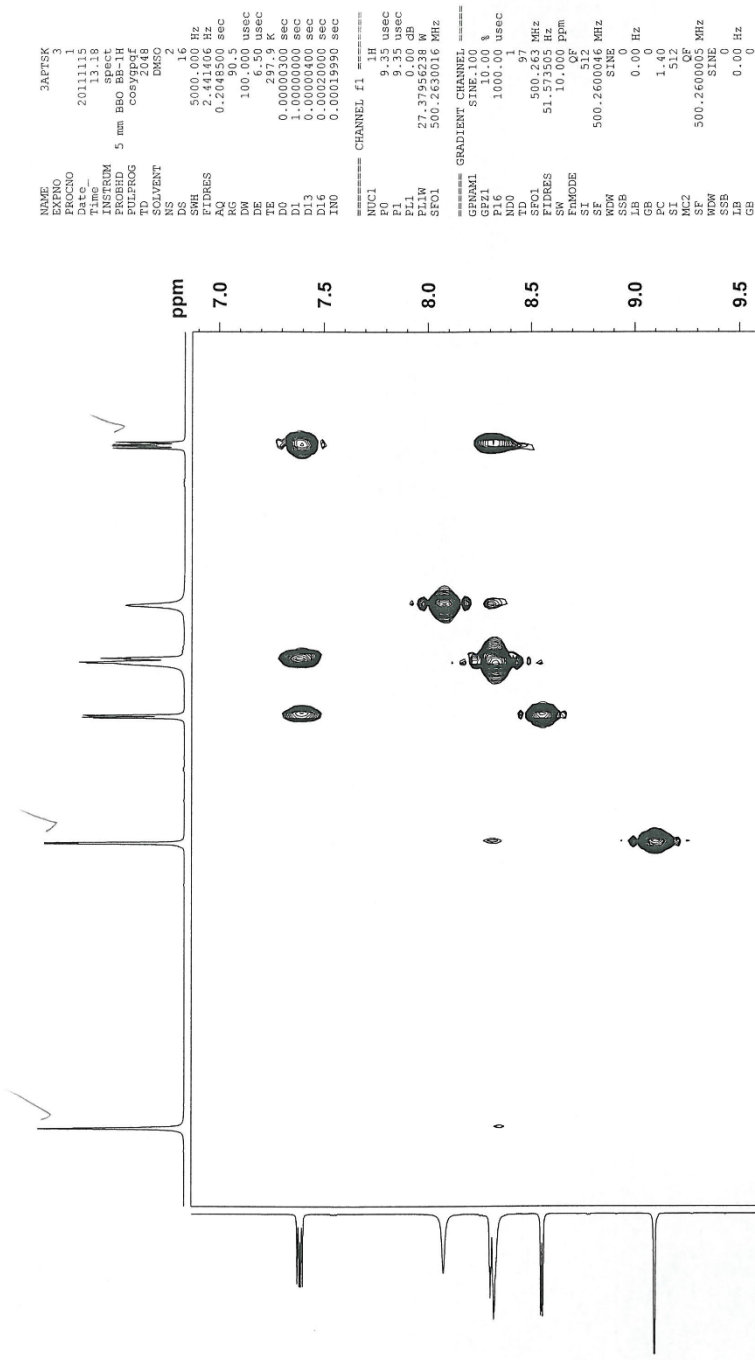
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            11.50 usec
PL1           3.00 dB
SFO1          125.8033140 MHz

===== CHANNEL f2 =====
NUC2          waitz 16
PCPD2         80.00 usec
PL2           1.20 dB
PL3           18.40 dB
PL13          18.40 dB
PL2M          20.76952171 W
PL3M          0.38975511 W
SFO2          500.2632768 MHz
SI            125.7905366 MHz
SSB           0
GB            0
PC            1.40

```



Slika P23. <sup>13</sup>C NMR spektar liganda HL4



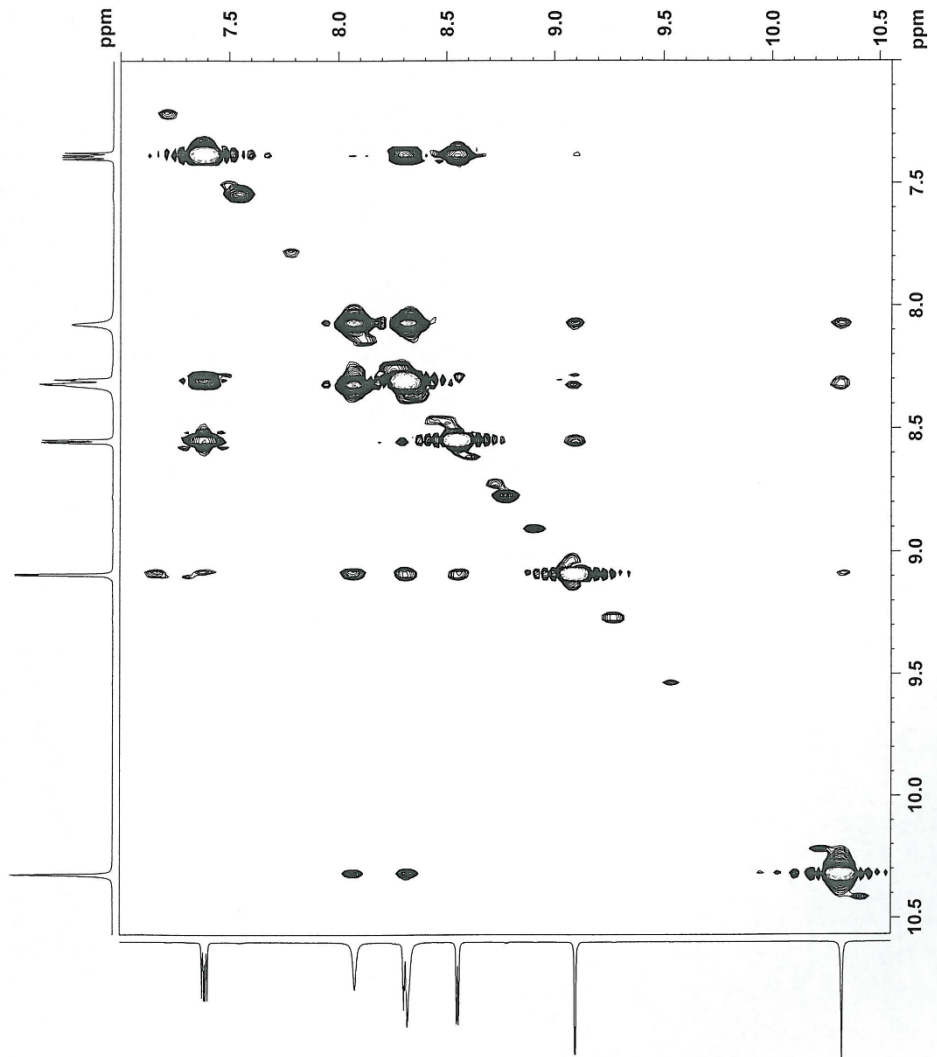
Slika P24. COSY spekter liganda HL4



NAME: 3APT5K  
 PROCNO: 6  
 Date: 20111115  
 Time: 13.23  
 INSTRUM: spect  
 PULPROG: zgpg30  
 F2: 500.131 MHz  
 F1: 500.131 MHz  
 TD: 1024  
 SOLVENT: DMSO  
 NS: 12  
 DS: 4  
 SWH: 5000.000 Hz  
 FIDRES: 4.882813 Hz  
 AQ: 0.1024500 sec  
 SFO1: 500.131 MHz  
 DQ: 100.000 usec  
 DE: 6.50 usec  
 TE: 298.0 K  
 DO: 0.0008804 sec  
 D1: 0.0001000 sec  
 D8: 0.8000000 sec  
 D16: 0.0002000 sec  
 IN0: 0.0001990 sec

CHANNEL f1: <sup>1</sup>H  
 NUC1: <sup>1</sup>H  
 P1: 9.35 usec  
 P2: 18.70 usec  
 PL1: 0.00 dB  
 PL2: 0.00 dB  
 SFO1: 500.2630016 MHz

GRADIENT CHANNEL: <sup>31</sup>P  
 GENP1: SINE.100  
 SFO2: 161.943 MHz  
 P16: 1000.00 usec  
 NDO: 1  
 TD: 500.128  
 SFO1: 39.083642 MHz  
 FIDRES: 10.000 ppm  
 SW: 10.000 ppm  
 F1: States-TPPI  
 S1: 512  
 S2: 512  
 S3: 512  
 SSB: 2  
 LB: 0.00 Hz  
 GB: 1.00  
 CB: 0.00  
 SI: 512  
 MC2: States-TPPI  
 SF: 500.2600048 MHz  
 MDW: QSINE  
 LB: 0.00 Hz  
 GB: 0.00



Slika P25. NOESY spektar liganda HL4

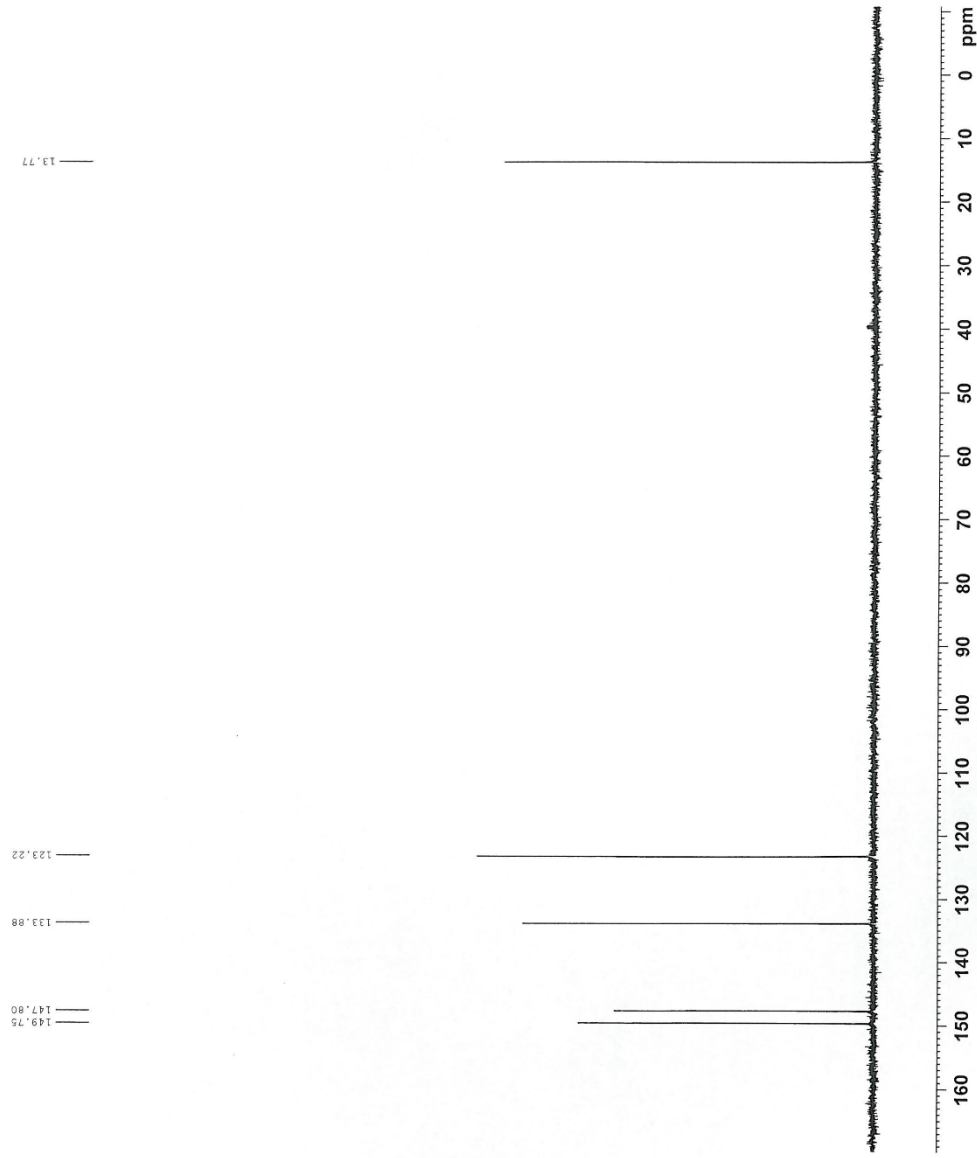
```

NAME          3AFTSK
EXPNO         1
PROCNO       1
Date         20111115
Time        13.17
INSTRUM     spect
PROBHD      5 mm BBO BB-1H
PULPROG     dept135
TD          32768
SOLVENT     DMSO
NS          88
DS          4
SH         22727.273 Hz
FIDRES     0.603581 Hz
AQ         0.7209460 sec
RG         32800
DW         22.000 usec
DE         6.50 usec
TE         298.0 K
CNST2     145.0000000
D1         2.0000000 sec
D2         0.00344828 sec
D12        0.00002000 sec
TD0        1

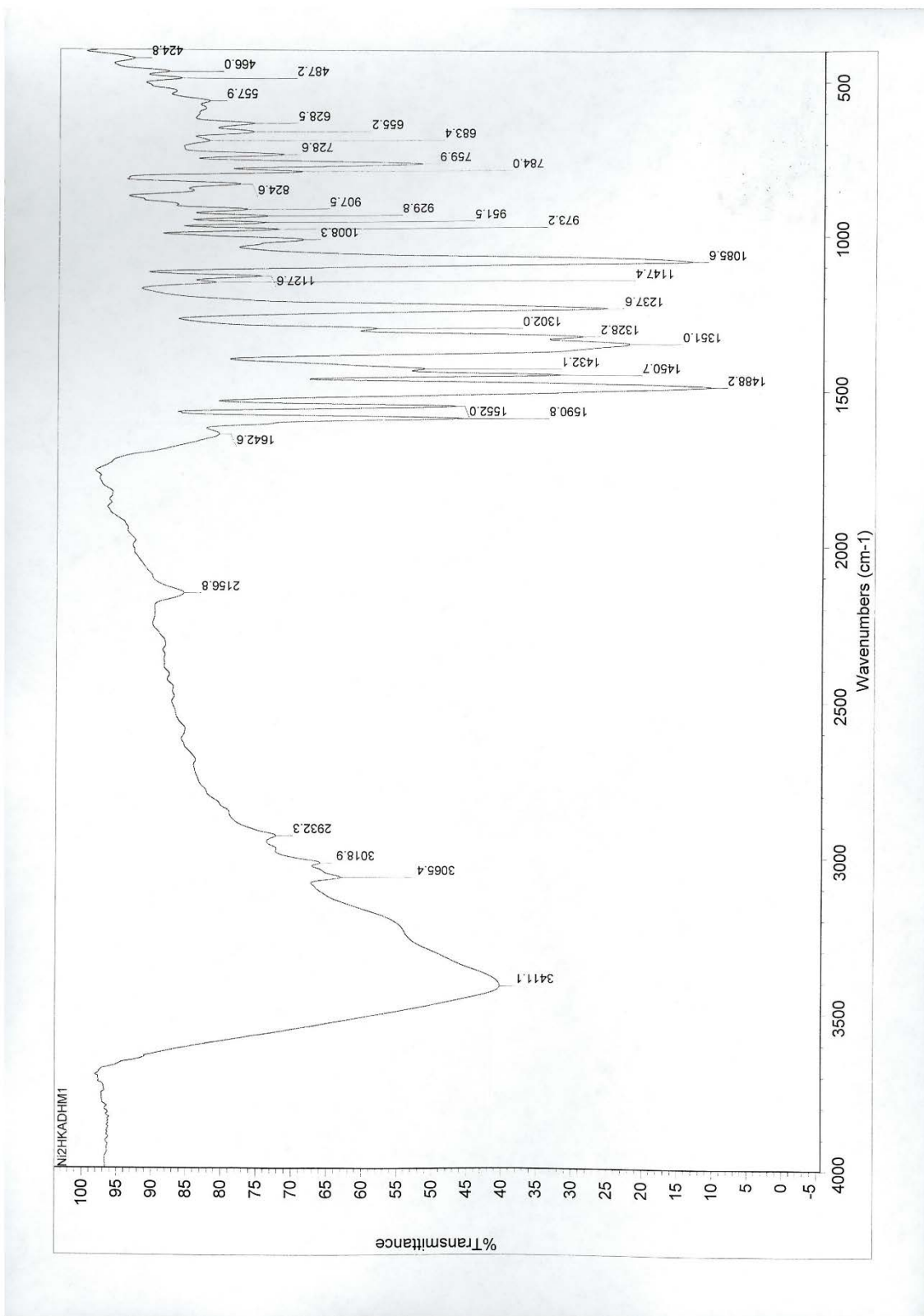
===== CHANNEL f1 =====
NUC1        13C
P1          11.50 usec
P2          23.00 usec
PL1         3.00 dB
PL1W        32.22848892 W
SF01        125.8005402 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2    waltz16
NUC2        1H
P3          11.00 usec
P4          22.00 usec
PCPD2      81.20 dB
PL2         1.20 dB
PL12        18.40 dB
PL2W        20.76952171 W
PL12W       0.39575511 W
SF02        500.2618805 MHz
SI          32768
SF          125.7905369 MHz
WDW         EM
SSB         0
LB          1.50 Hz
GB          0
PC          1.40

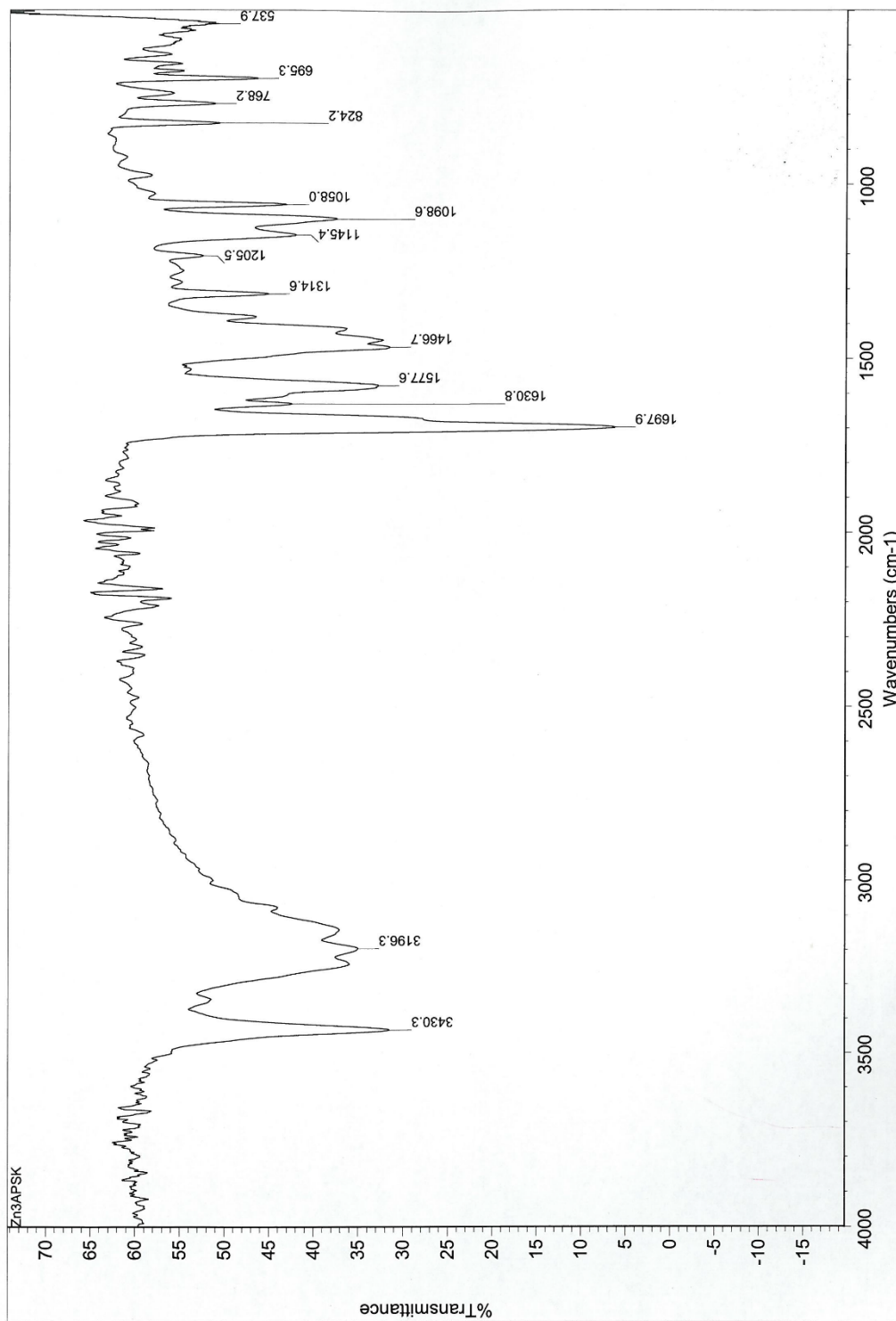
```



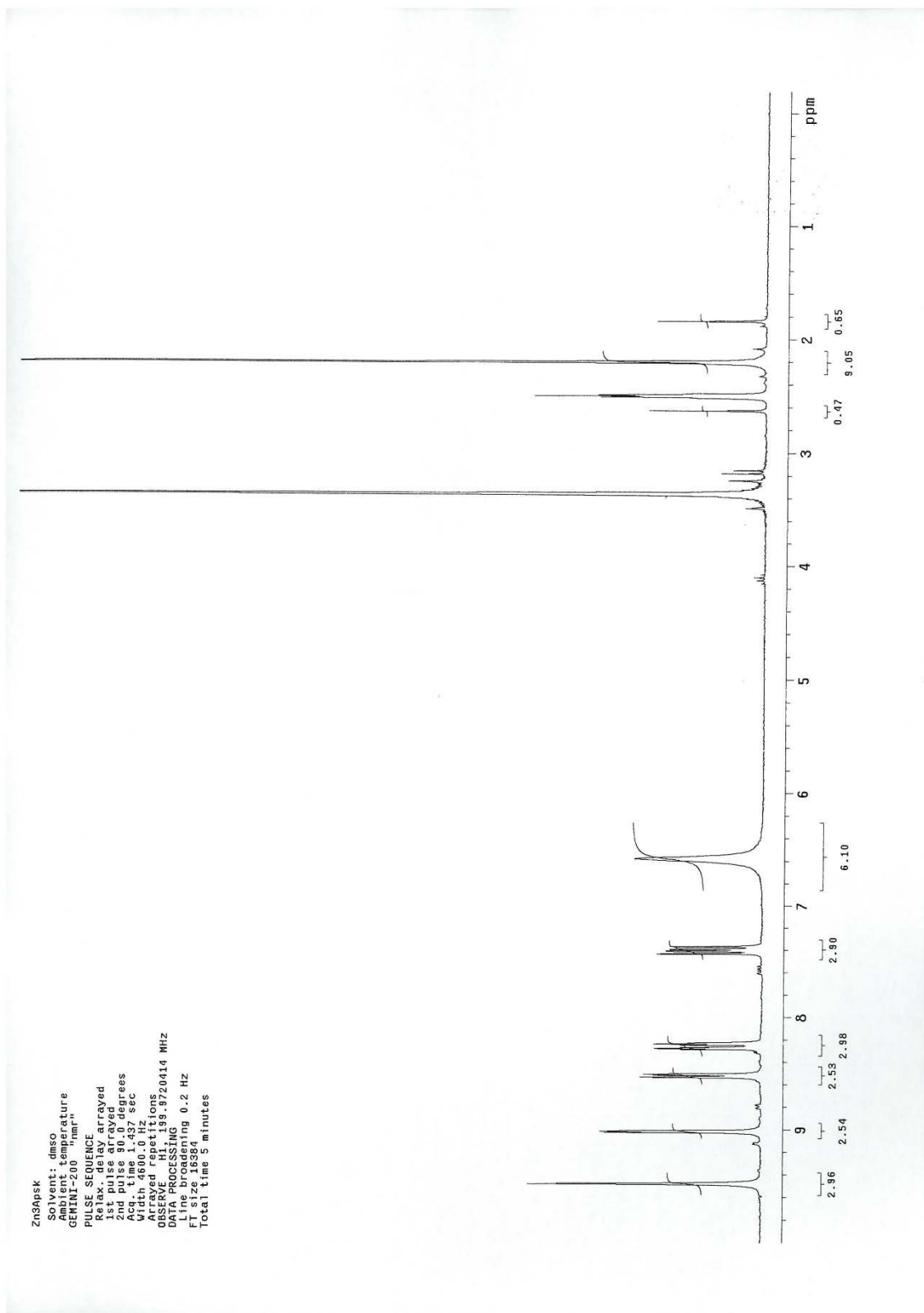
Slika P26. DEPT spektar liganda HL4



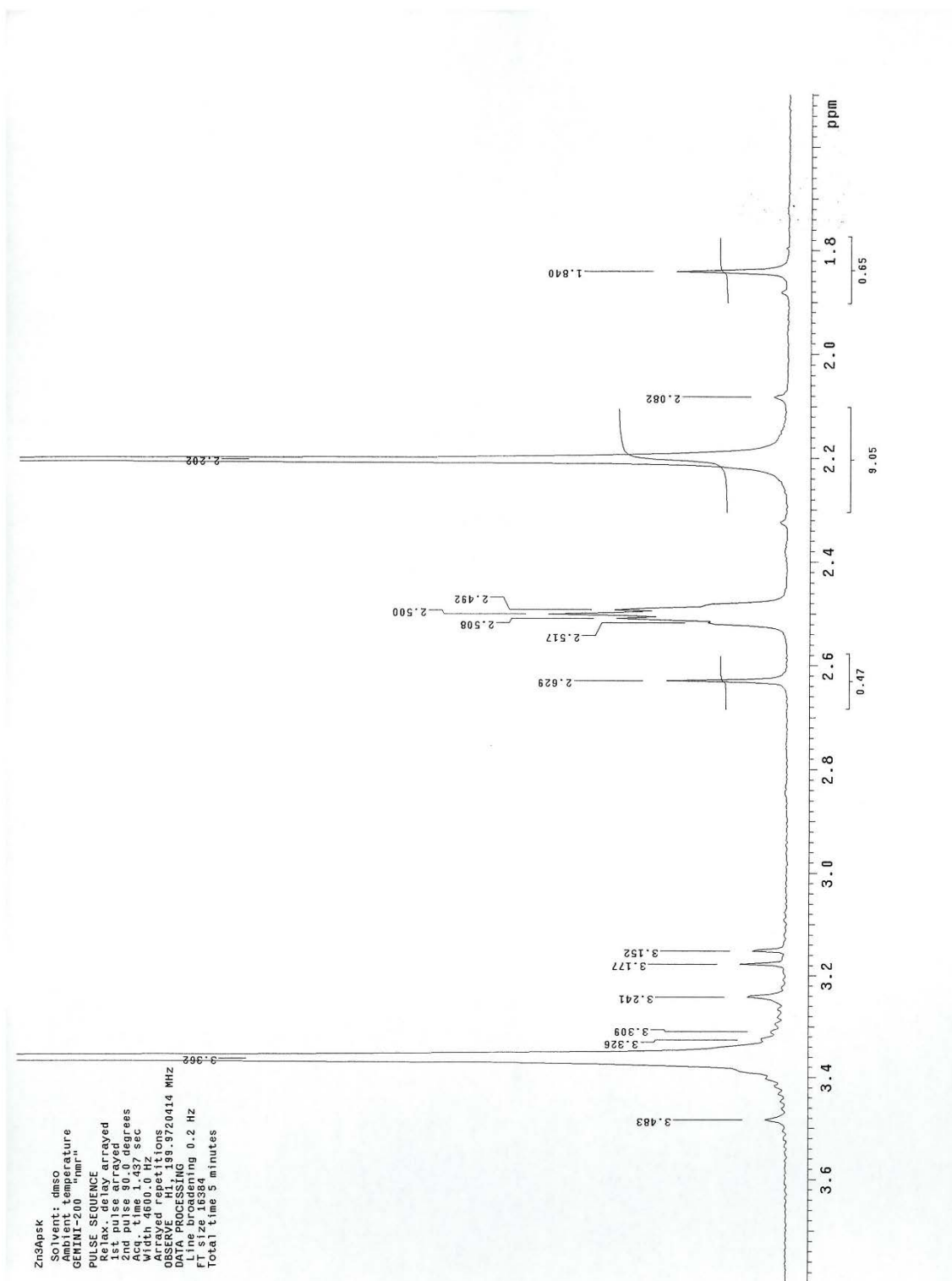
Slika P27. IC spektar kompleksa  $[Ni_2L_2] \cdot 3C_2H_5OH \cdot 2H_2O$



Slika P28. IC spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

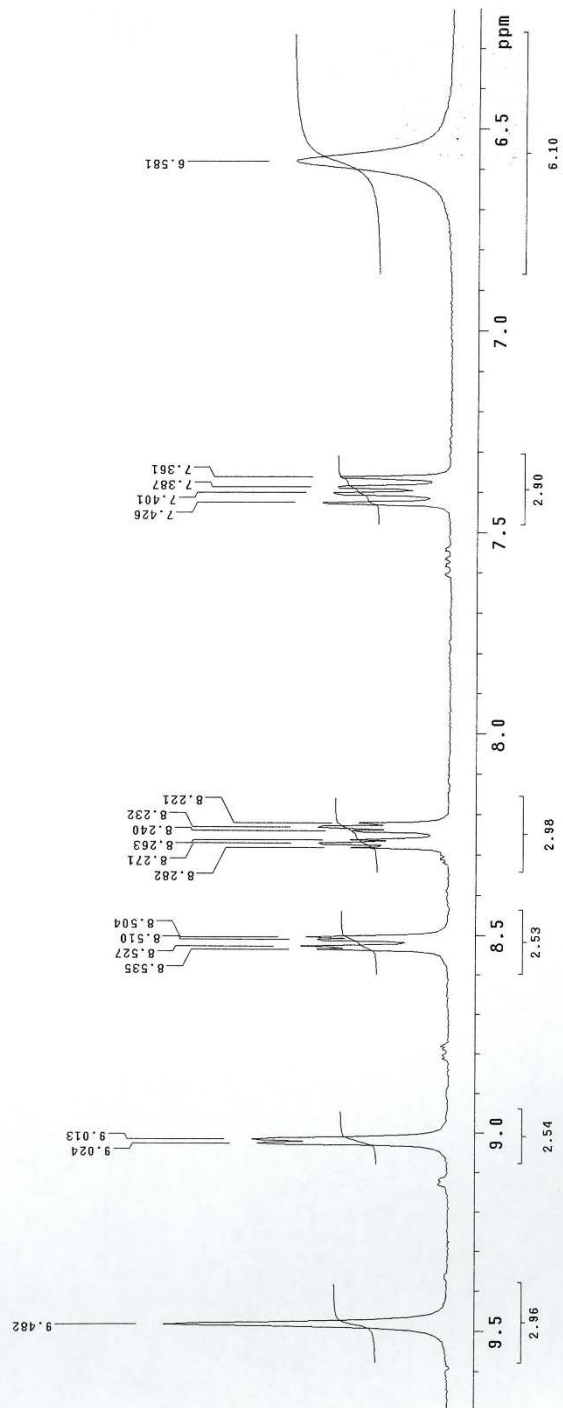


Slika P29. <sup>1</sup>H NMR (1–9 ppm) spektar kompleksa [ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]



Slika P30.  $^1\text{H}$  NMR (1–4 ppm) spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$

Zn3Apsk  
 Solvent: dmso  
 Sample temperature  
 GEMINAL-200 mm<sup>1</sup>  
 PULSE SEQUENCE  
 Relaxation delay  
 1st pulse arrayed  
 2nd pulse 90.0 degrees  
 Acq. time 1.437 sec  
 Width 4000.0 Hz  
 OBSERVE F1 139.8720414 MHZ  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 0.2 Hz  
 FI size 16364  
 Total time 3 minutes



Slika P31. <sup>1</sup>H NMR (6–10 ppm) spektar kompleksa [ZnCl<sub>2</sub>(HL1)<sub>2</sub>]

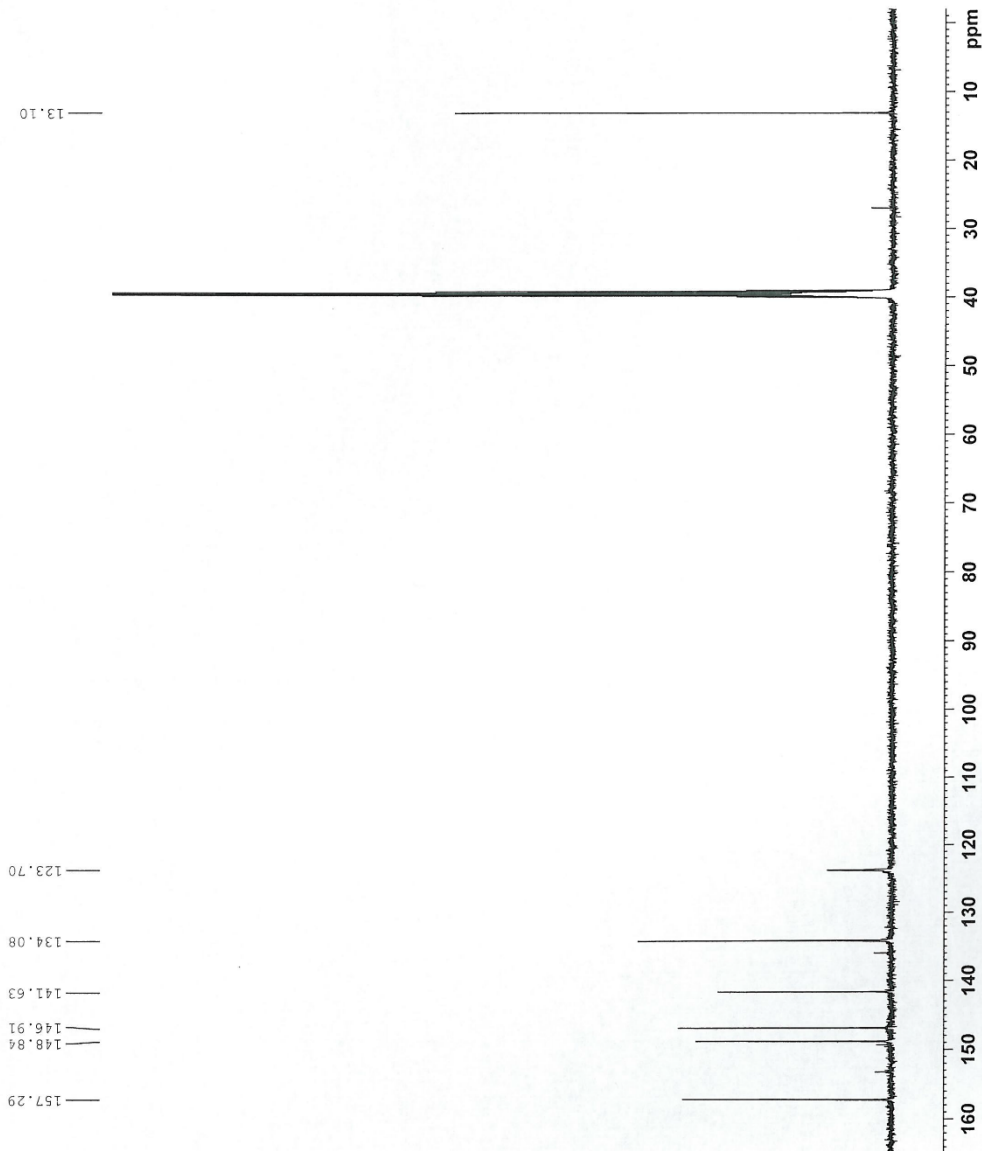
```

NAME          Zn3APSK
EXPNO         2
PROCNO        1
Date_         20120223
Time_         13.32
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zgpg30
TD            32768
SOLVENT       DMSO
NS            264
DS            4
SWH           29761.904 Hz
FIDRES        0.908261 Hz
AQ            0.5505524 sec
RG            2050
DW            16.800 usec
DE            6.50 usec
TE            298.0 K
D1            2.00000000 sec
d11           0.03000000 sec
TD0           1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            11.50 usec
PL1           3.00 dB
PL1W          32.22848892 W
SF01          125.8043140 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CFDPFG2       waltz16
NUC2          1H
P2            80.00 usec
PL2           1.20 dB
PL2W          18.40 GB
PL3           20.768571 GB
PL3W          0.39575511 W
PL4           0.39575511 W
PL5           0.39575511 W
SF02          500.2625813 MHz
SI            32768
WDW           EM
SSB           0
LB            1.50 Hz
GB            0
PC            1.40

```



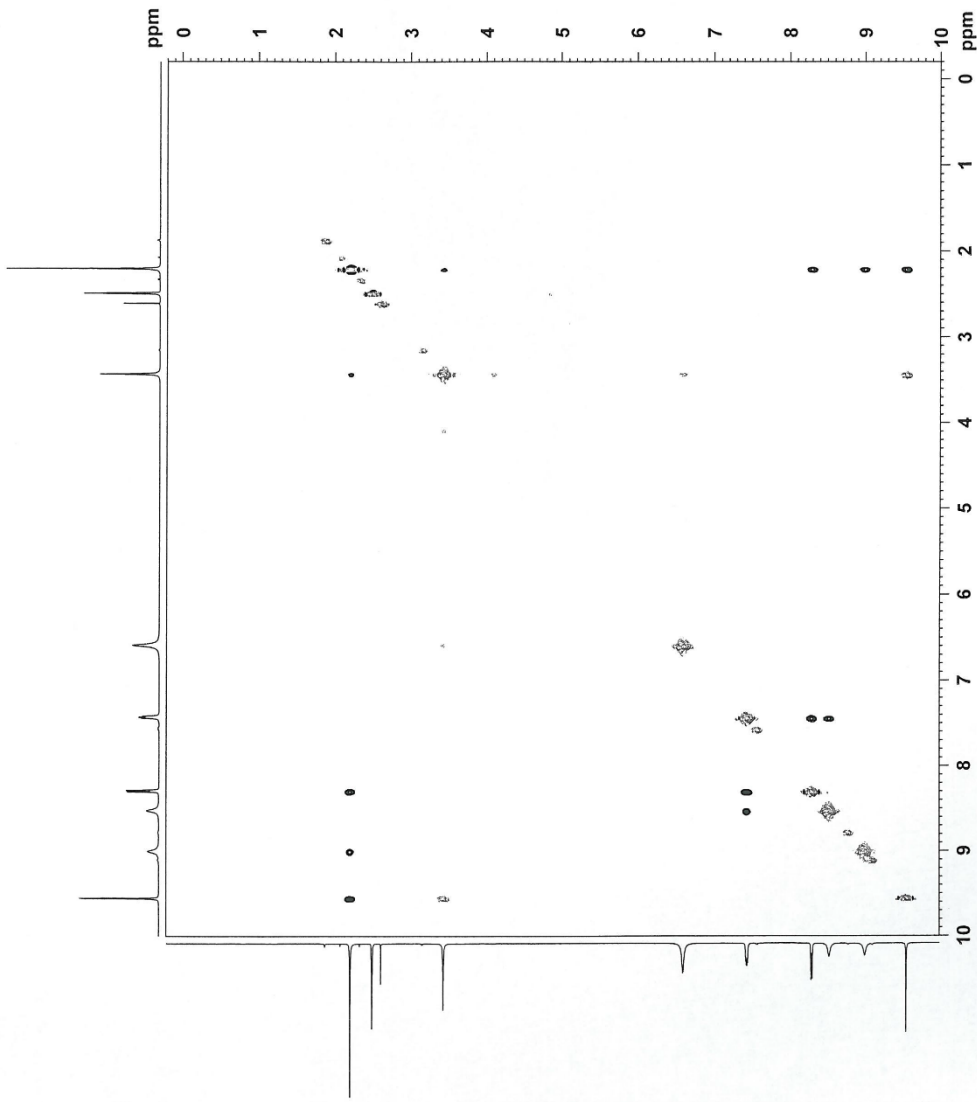
Slika P32.  $^{13}\text{C}$  NMR spektar kompleksa  $[\text{ZnCl}_2(\text{HL1})_2]$



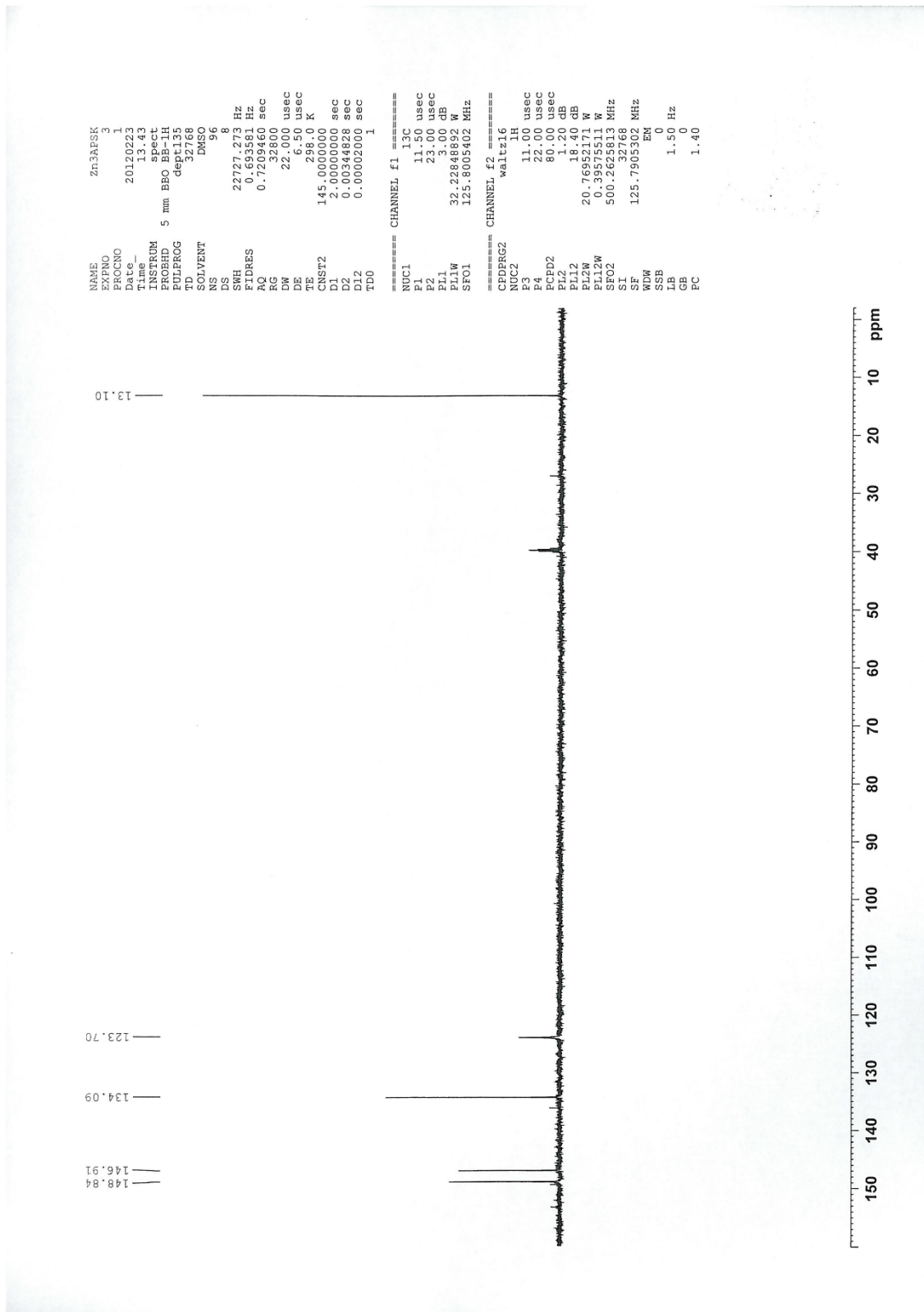
NAME Zn3APSK  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1  
 Date 20120223  
 Time 13.58  
 PROCNM Spect  
 PULPROG zgpg30  
 FULPROG zgpg30  
 TD 1024  
 SOLVENT DMSO  
 DS 4  
 SWH 5630.631 Hz  
 FIDRES 5.498662 Hz  
 AQ 0.0909812 sec  
 SFO1 500.2625813 MHz  
 K1 0  
 DW 88.800 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 298.0 K  
 D0 0.0007685 sec  
 D1 0.0000000 sec  
 D8 1.0000000 sec  
 D16 0.0002000 sec  
 INO 0.0001760 sec

CHANNEL f1  
 NUC1 1H  
 P1 9.35 usec  
 P2 18.70 usec  
 PL1 0.00 dB  
 PL2 0.00 dB  
 SFO1 500.2625813 MHz

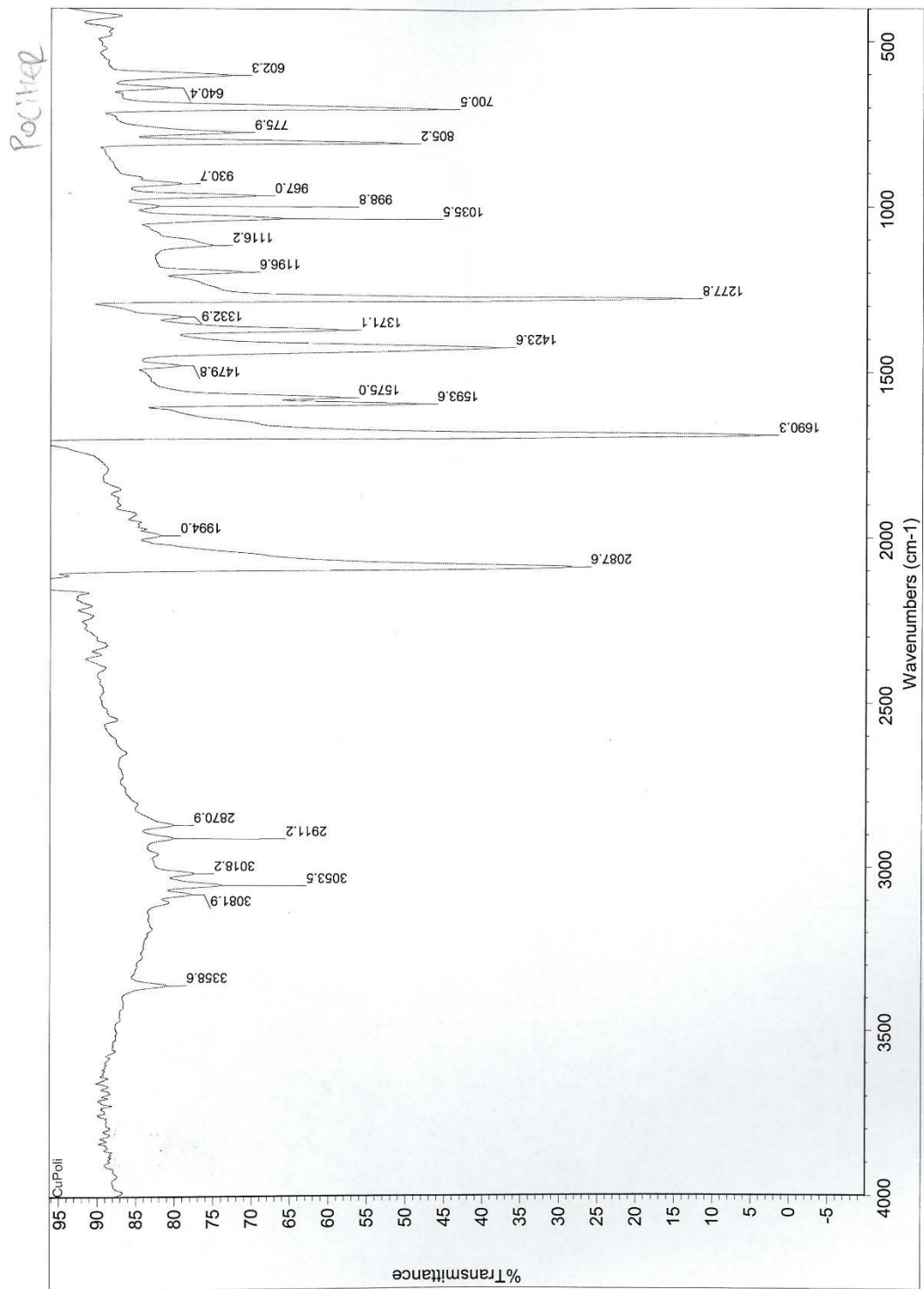
GRADIENT CHANNEL  
 GENM1 SINE.100  
 P16 1000.00 usec  
 NDO 1  
 TD 1  
 ID 500.149 MHz  
 FIDRES 37.76525 Hz  
 SW 11.255 ppm  
 FMODE States-TPPI  
 SI 500.256512 MHz  
 SSB 2  
 GB 0.00 Hz  
 LB 1.00  
 ST 512  
 MC2 States-TPPI  
 SF 500.2600015 MHz  
 NS 2  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0



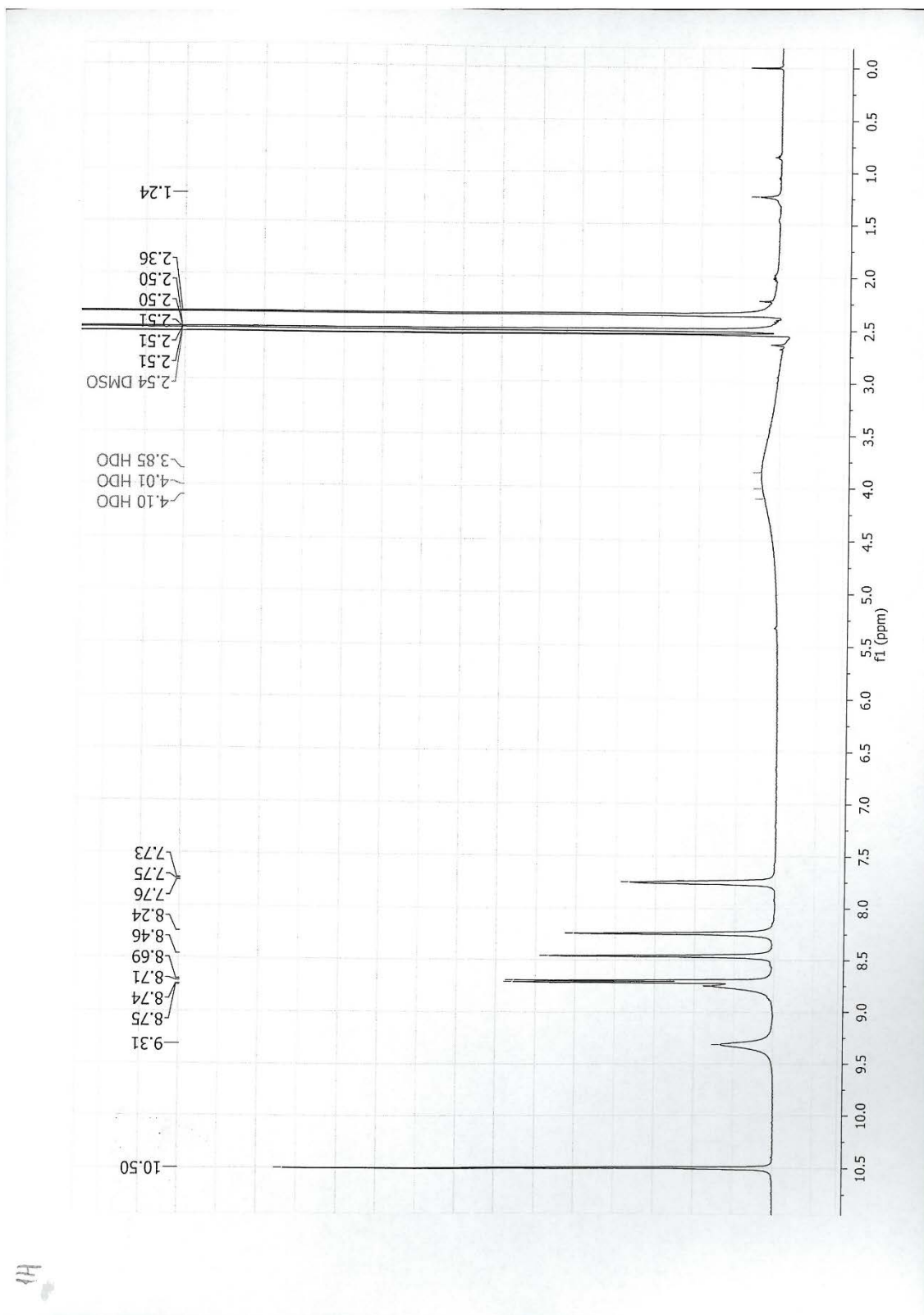
Slika P33. NOESY spektar kompleksa  $[ZnCl_2(HL1)_2]$



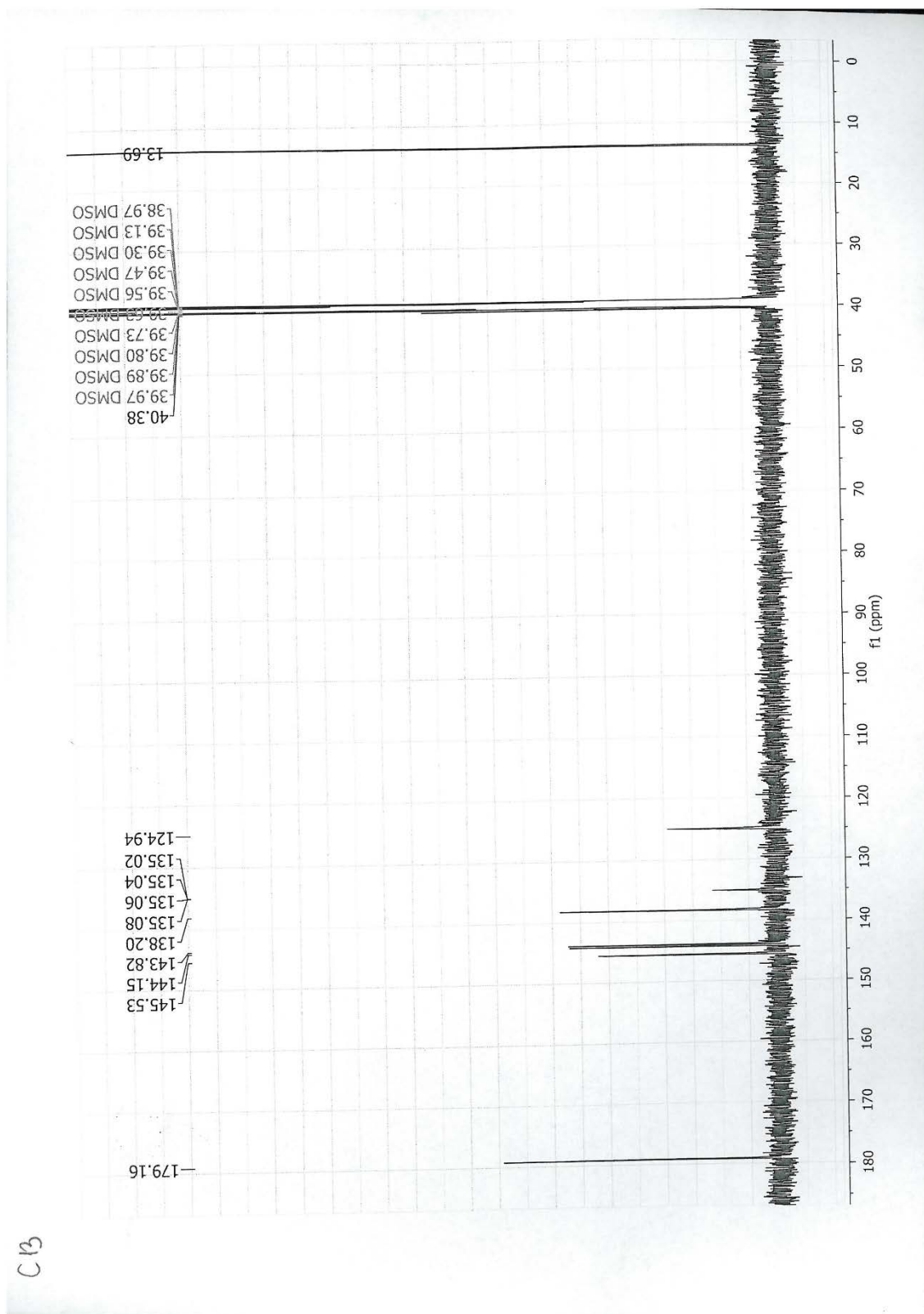
Slika P34. DEPT spektar kompleksa  $[ZnCl_2(HL1)_2]$



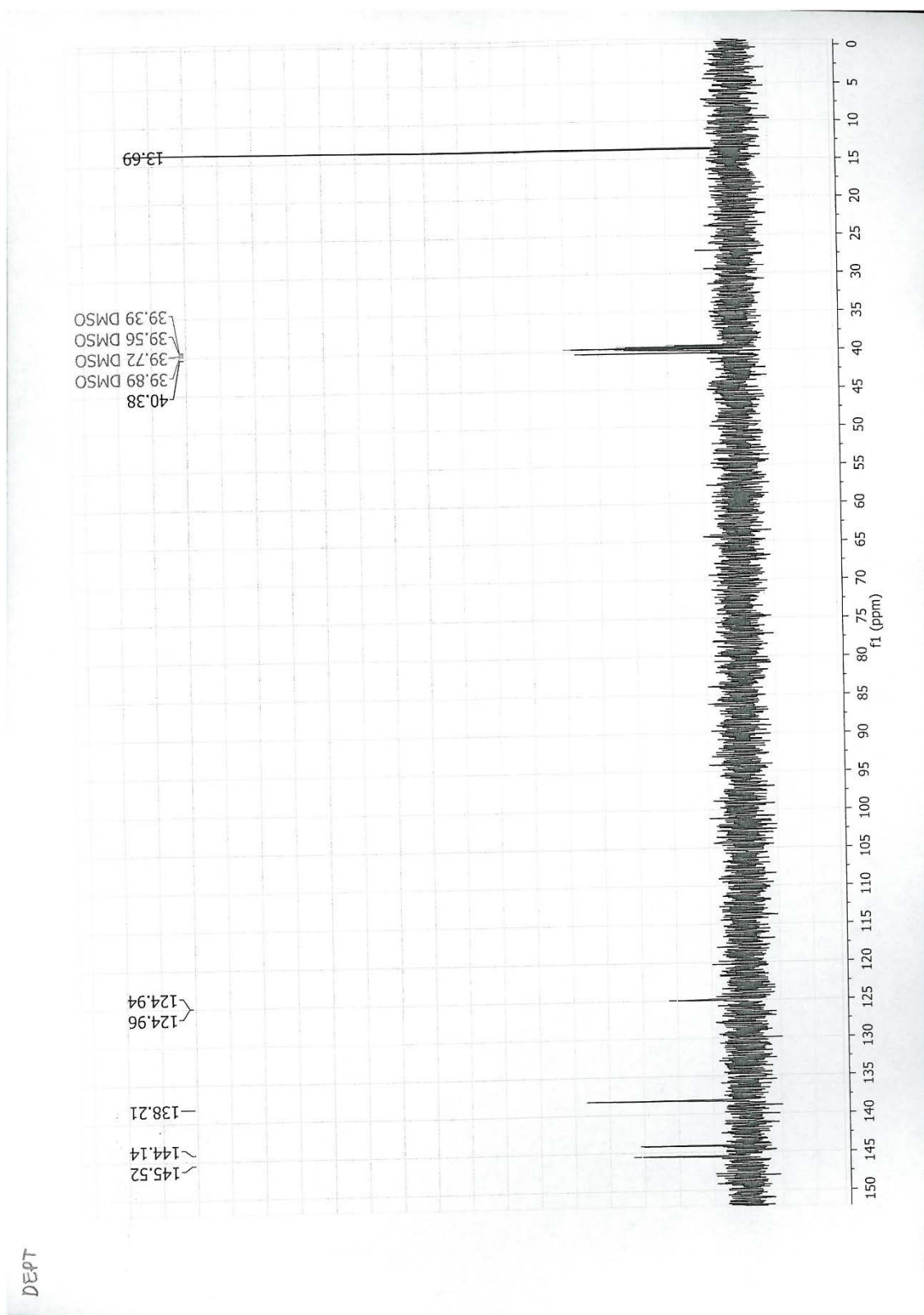
Slika P35. IC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$



Slika P36. <sup>1</sup>H NMR spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$

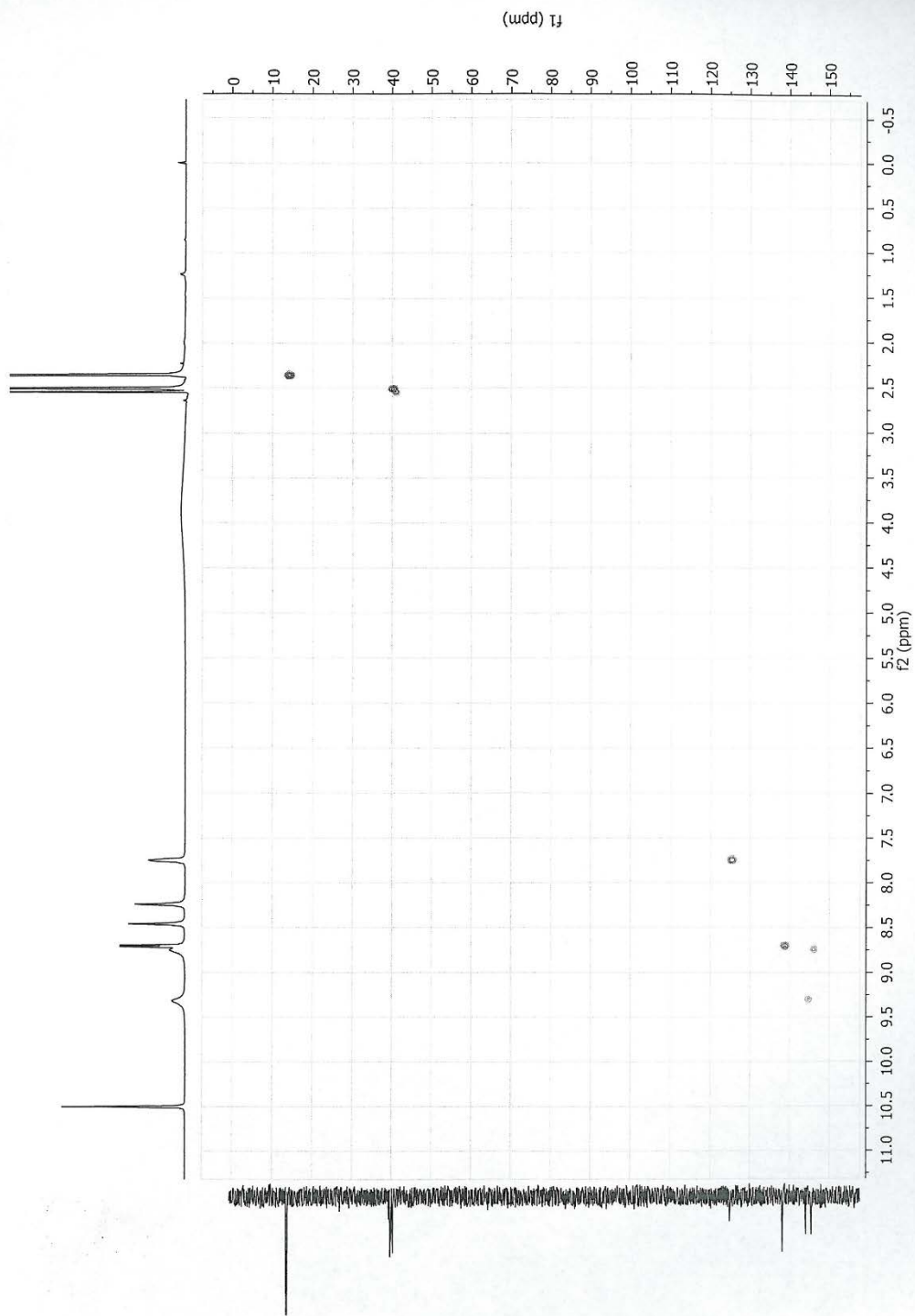


Slika P37.  $^{13}C$  NMR spektar kompleksa  $\{[Cu(SCN)(3-ap)_2]\}_n$

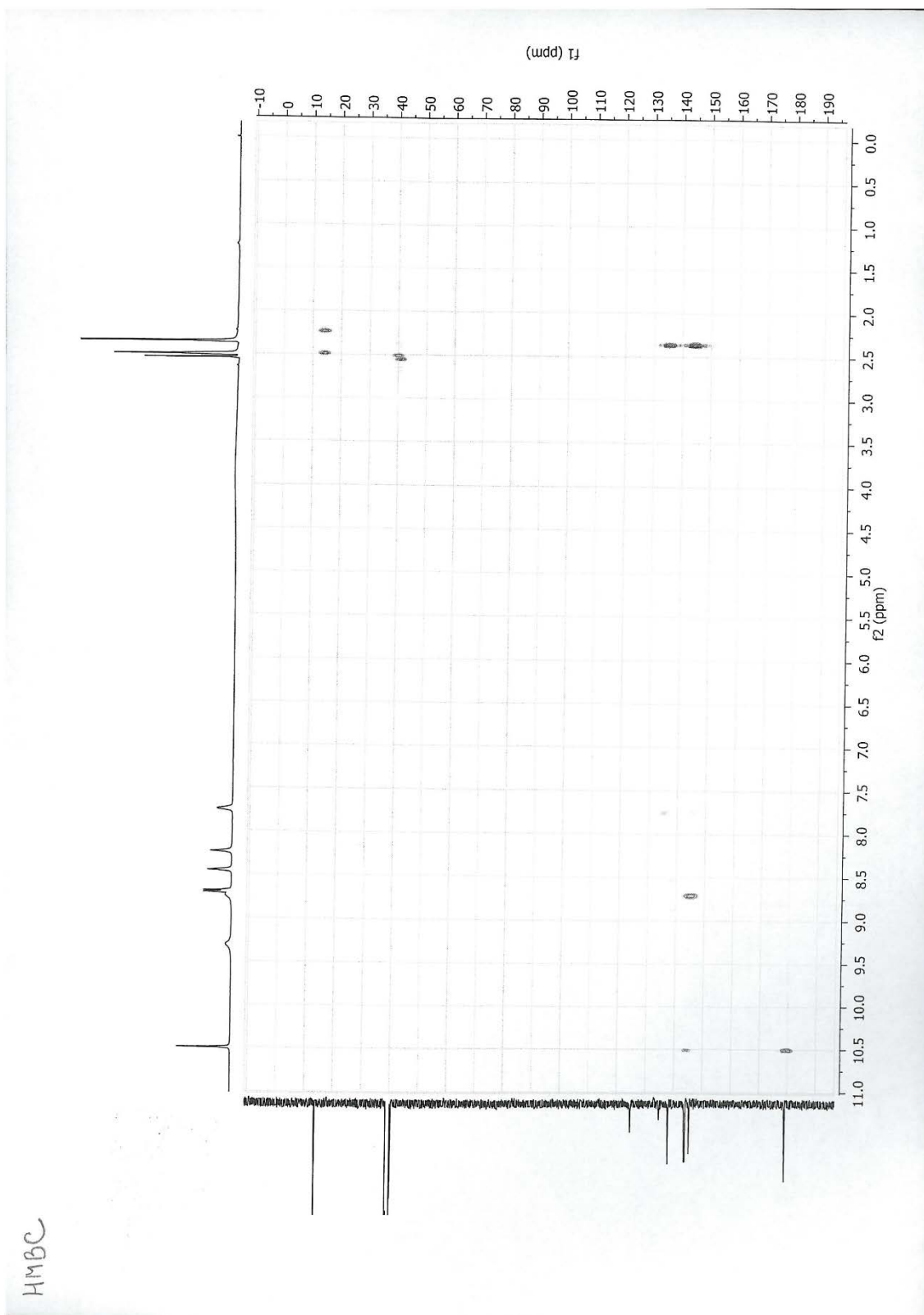


Slika P38. DEPT spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$

HSQC

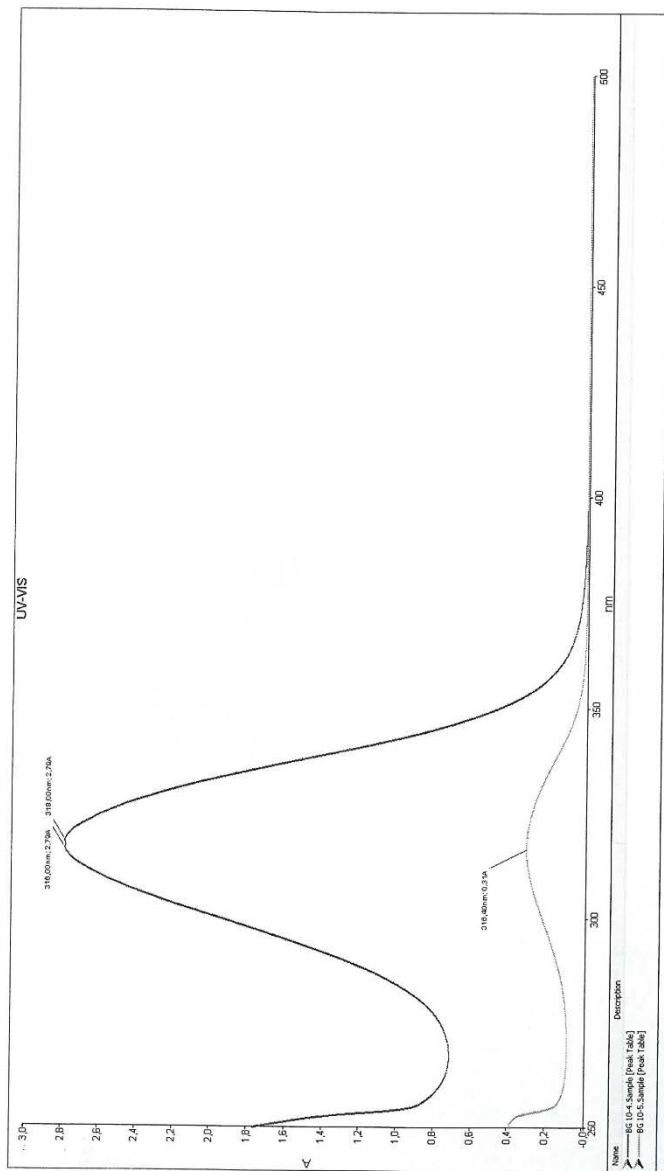


Slika P39. HSQC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$

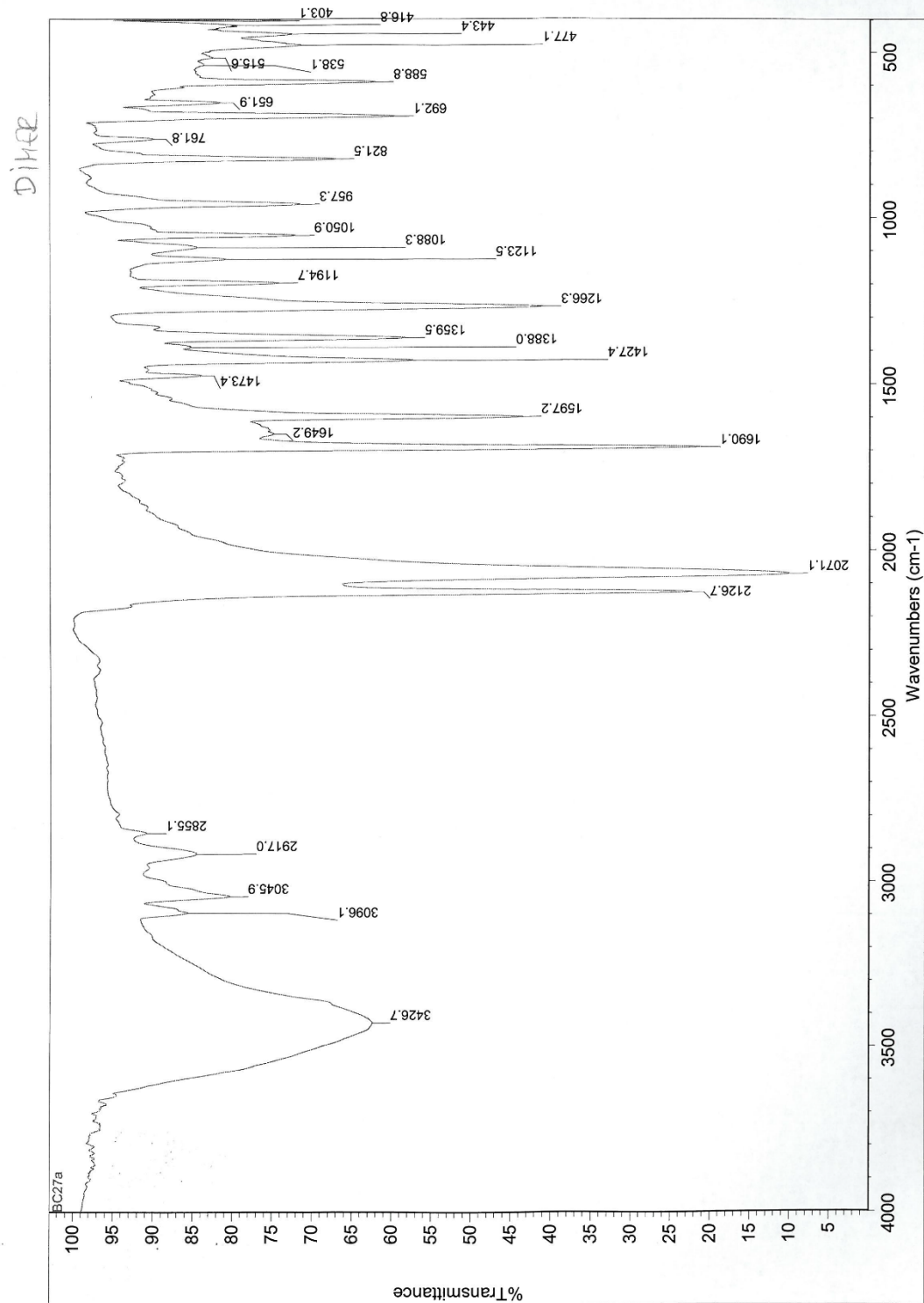


Slika P40. HMBC spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]_n\}$

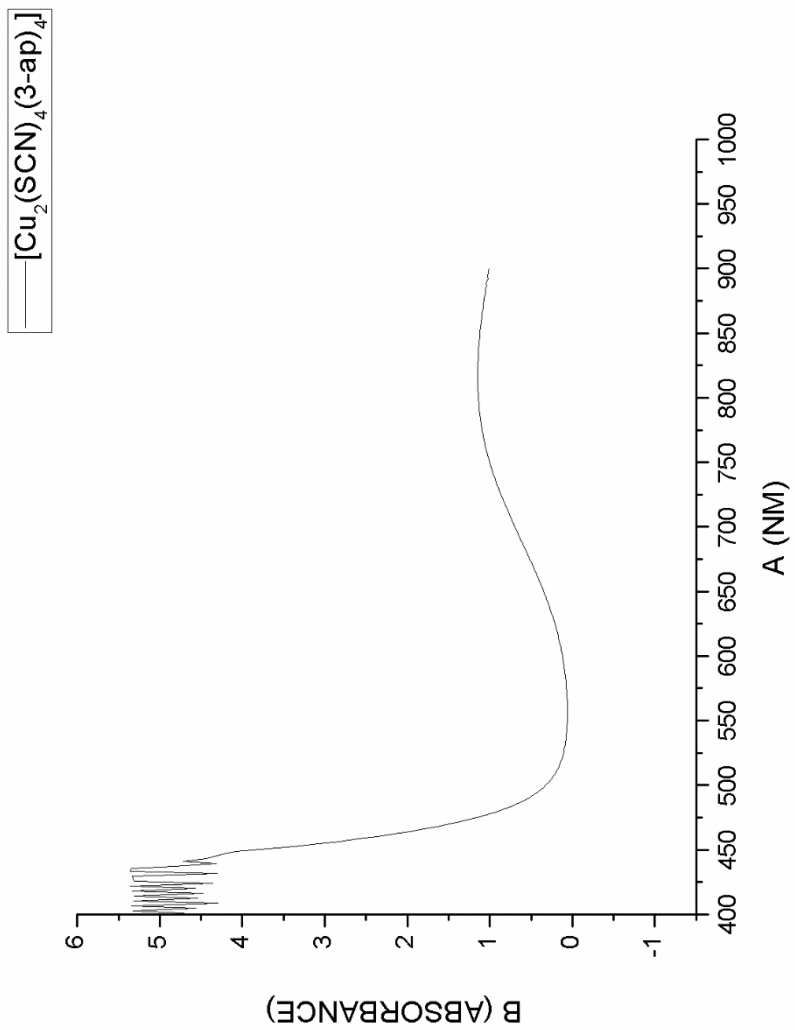




Slika P41. UV/Vis spektar kompleksa  $\{[\text{Cu}(\text{SCN})(\text{3-ap})_2]\}_n$



Slika P42. IC spektar kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\text{3-ap})_4]$



**Slika P43.** UV/Vis spektar kompleksa  $[\text{Cu}_2(\text{SCN})_4(\text{3-ap})_4]$

## Biografija

*Božidar Čobeljić* je rođen 10. 02. 1983. godine, gde je završio osnovnu školu i gimnaziju. Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je 2002. godine. Diplomirao je 2008. godine sa prosečnom ocenom 8,27 i ocenom 10 na diplomskom ispitu:

„Derivati usninske kiseline i njihovi kompleksi sa bakrom i niklom”

Master studije pri Katedri za opštu i neorgansku hemiju Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu upisao je 2008. godine. Ispite sa master studija položio je sa prosečnom ocenom 10,00. Master tezu pod naslovom:

„Sinteza i karakterizacija dinuklearnog kompleksa kobalta(III) sa  $N',N^2$ -bis[(1*E*)-1-(2-piridil)etiliden]propandihidrazidom”

odbranio je 04. 11. 2009. godine i tako stekao zvanje mastera hemije.

Doktorske studije na Katedri za opštu i neorgansku hemiju, Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu upisao je 2009. godine kod mentora dr Katarine Anđelković, redovnog profesora. Nakon završenih master studija radio je kao istraživač-saradnik u Inovacionom centru Hemijskog fakulteta. Od 1.12.2013. godine zaposlen je na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu kao asistent.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани-а Божидар Р. Чобелџић

број индекса ДХ27/2009

**Изјављујем**

да је докторска дисертација под насловом

Синтеза и карактеризација комплекса Zn(II), Cu(I), Cu(II) и Ni(II) са дериватима 3-ацетилпиридина и 2-хинолинкарбоксалдехида

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

**Потпис докторанда**

У Београду, 20.05.2015.

Божидар Чобелџић

Прилог 2.

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Божидар Р. Чобелђић

Број индекса ДХ27/2009

Студијски програм доктор хемијских наука

Наслов рада Синтеза и карактеризација комплекса Zn(II), Cu(I), Cu(II) и Ni(II) са дериватима 3-ацетилпиридина и 2-хинолинкарбоксалдехида

Ментор др Катарина Анђелковић, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду

Потписани/а Божидар Р. Чобелђић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 20. 05. 2015.

Божидар Чобелђић

### Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Синтеза и карактеризација комплекса Zn(II), Cu(I), Cu(II) и Ni(II) са дериватима 3-ацетилпиридина и 2-хинолинкарбоксалдехида

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 20.05.2015.

Ђура Ђоковић

1. Ауторство - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. Ауторство – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.