

Sinteza i strukturna karakterizacija cinkovih kompleksa s hidrazidnim derivatom dipikolinske kiseline

Kolarić, Karolina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:630576>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-31**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za kemiju
Diplomski studij kemije

Karolina Kolarić

**SINTEZA I STRUKTURNA KARAKTERIZACIJA
CINKOVIH KOMPLEKSA S HIDRAZIDNIM
DERIVATOM DIPIKOLINSKE KISELINE**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za kemiju
Diplomski studij kemije

Karolina Kolarić

**SINTEZA I STRUKTURNA KARAKTERIZACIJA
CINKOVIH KOMPLEKSA S HIDRAZIDNIM
DERIVATOM DIPIKOLINSKE KISELINE**

Diplomski rad

Mentor: doc. dr. sc. Tomislav Balić

Osijek, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Odjelu za kemiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku pod vodstvom doc. dr. sc. Tomislav Balić. Rad je predan na ocjenu Odjelu za kemiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, radi stjecanja zvanja magistra kemije.

Zahvale

Ponajprije se zahvaljujem svojem mentoru doc. dr . sc Tomislavu Baliću na sugestijama, pomoći i uputama tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svim ostalim docentima i asistentima te zaposlenicima Odjela za kemiju za savjete i prenešeno znanje.

Hvala svim mojim prijateljima, ima vas puno ☺

Hvala vama s PMF-a : Ingrid, Dodo, Amanda, Lucija, Kristina S., Iva T., Nikola, Martin, Franjo, Kristina Č., koji ste sa mnom od početka studentskih dana. Hvala za sve fešte, izlaske, rođendane, ručkove, sva druženja, zajedničke provedbe nemogućih ideja na otvorenim danima i na svim zajedničkim trenutcima.

Hvala mojim “zadnjim novim prijateljima“ ☺ s FAZOS-a: Nikolina, Natalija C., Dora, Irena, Antonija, na svim kavama, palačinkama, proslijeđenim skriptama i pomoći tijekom studija.

Hvala vama ostalim prijateljima: Martina K., Iva I (B.), Laura, Saša, Martina V., Petra, Rene, Natalija Š., Matko, Vedran, Ivan, David, koji ste učinili ovaj dio mojeg studentskog života ljepšim, zabavnijim. Hvala vam na svim izletima i putovanjima na koja sam vas nagovorila da idem. Hvala vam na svim druženjima i onim trenutcima kad smo imali loše i dobre ispitne rokove.

Hvala Jeleni za sve noćne prekooceanske razgovore i online rješavanja biokemije, za sve zajedničke ponekad neizvedive ideje i maštanja.

Hvala Mariji, zbog koje i pišem ovu zahvalu, da nije bilo tebi tko zna što bih upisala i završila, hvala na svim savjetima, uputama i vjeri u mene da to mogu.

Hvala svim susjedima, kumovima i rodbini što ste vjerovali u moj uspjeh i bili mi podrška. Baka i Stričo, hvala na svim pozivima i porukama podrške za svaki od uspješnih i neuspješnih izlazaka na ispite.

Ujo Ico, hvala na svim druženjima u Zagrebu, na smiješnim porukama uz koje su dani bili lakši, na svim prijevozima i pomoći kad god je trebalo.

Dino, hvala ti na ogromnom strpljenju i podršci tijekom svih ovih dugih godina mojeg studiranja, što si bio tu i kad nije išlo i vjerovao u mene.

Hvala i ostatku moje obitelji, ujaku Goranu, ujni Lidiji, bratu Nikoli na svemu u ovim studentskim danima.

Posebno HVALA mami i tati. Hvala na svim odricanjima da bi meni priuštili sve, hvala na podršci, na razumijevanju, na svim upućenim riječima, znam da je bilo teškom sa mnom tijekom ovih godina, ali uvijek ste bili tu. Završili smo i ovo studentsko razdoblje, a sada mi budite podrška i u ostalim izazovima koji me čekaju.

Vaša Karolina

Sadržaj

| | |
|---|-------------|
| TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA | VII |
| BASIC DOCUMENTATION CARD | VIII |
| ABSTRACT | VIII |
| § 1. UVOD..... | 1 |
| § 2. LITERATURNI PREGLED | 2 |
| 2.1. Cink | 2 |
| 2.2. Inzulinomimetici..... | 3 |
| <i>2.2.1. Inzulin</i> | <i>3</i> |
| <i>2.2.2. Šećerna bolest</i> | <i>3</i> |
| <i>2.2.3. Primjeri inzulinomimetika.....</i> | <i>4</i> |
| 2.3. Dipikolinska kiselina..... | 5 |
| § 3. EKSPERIMENTALNI DIO | 9 |
| 3.1. Ligand L1- (6-(2-benzoilhidrazinkarbonil)pikolinska kiselina) | 10 |
| 3.2. Postupak pripreve kompleksa | 10 |
| <i>3.2.1. Priprava spoja 1.....</i> | <i>10</i> |
| <i>3.2.2. Priprava spoja 2.....</i> | <i>11</i> |
| <i>3.2.3. Priprava spoja 3.....</i> | <i>11</i> |
| 3.3. Instrumentalne metode..... | 11 |
| <i>3.3.1. Rendgenska strukturna analiza</i> | <i>11</i> |
| <i>3.3.2. FTIR spektroskopija.....</i> | <i>11</i> |
| § 4. REZULTATI I RASPRAVA | 12 |
| 4.1. Rentgenska strukturna analiza | 13 |
| <i>4.1.1. Spoj 1</i> | <i>13</i> |
| <i>4.1.2. Spoj 2</i> | <i>19</i> |
| <i>4.1.3. Spoj 3</i> | <i>23</i> |
| 4.2. FT-IR analiza spojeva..... | 26 |
| <i>4.2.1. Spoj 1</i> | <i>26</i> |

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| § Sadržaj | vi |
| 4.2.2. <i>Spoj 2</i> | 27 |
| 4.2.3. <i>Spoj 3</i> | 28 |
| § 5. ZAKLJUČAK | 29 |
| § 6. LITERATURNI IZVORI | 30 |
| § 7. DODATAK | 33 |
| § 8. ŽIVOTOPIS | 36 |

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski studij kemije

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Kemija

**SINTEZA I STRUKTURNA KARAKTERIZACIJA CINKOVIH KOMPLEKSA S
HIDRAZIDNIM DERIVATOM DIPIKOLINSKE KISELINE**

Karolina Kolarić

Predmet istraživanja u ovom diplomskom radu je sinteza i strukturna karakterizacija cinkovih kompleksa s hidrazidnim derivatom dipikolinske kiseline. Za sintezu spojeva korišteni su cinkov(II) acetat za spojeve **1** i **2** te cinkov jodid za sintezu spoja **3**. Kao ligand korišten je hidrazidni derivat dipikolinske kiseline- 6-(2-benzoil hidrazinkarbonil)pikolinska kiselina. Sintetizirana su tri kompleksna spoja **1**, **2**, **3**. Spojevima su određene kristalne strukture metodom rentgenske strukturne analize te su karakterizirani FT-IR spektroskopijom. Ovakva vrsta spojeva pogodna je za daljnja farmaceutska i medicinska istraživanja jer su spojevi sličnih struktura i stukturnih karakteristika u prijašnjim istraživanjima pokazali dobra inzulinomimetska, anti dijabetska i anti-kancerogena svojstva.

Rad obuhvaća: 39 stranica, 18 slika, 5 tablica, 21 literaturni navod**Jezik izvornika:** hrvatski**Ključne riječi:** cink, dipikolinska kiselina, hidrazid, kompleksni spojevi,**Mentor:** doc. dr. sc. Tomislav Balić**Ocjenitelji:**

1. izv.prof.dr.sc Martina Medvidović-Kosanović
2. doc.dr.sc Tomislav Balić
3. doc.dr.sc Elvira Kovač-Andrić

Rad je pohranjen u knjižnici Odjela za kemiju, Ulica cara Hadrijana 8/A, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Diploma Thesis

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek
Department of Chemistry
Graduate Study of Chemistry
Scientific Area: Natural Sciences
Scientific Field: Chemistry

ABSTRACT

*SYNTHESIS AND STRUCTURAL CHARACTERISATION OF ZINC COMPLEXES WITH
DIPICOLINIC ACID HYDRAZIDE DERIVATIVE.*

Karolina Kolarić

The subject of research in this diploma thesis is the synthesis and structural characterization of zinc complexes with a hydrazide derivate of dipicolinic acid. Zinc (II) acetate was used for the synthesis of complex 1 and complex 2 and zinc iodide for the synthesis of compound 3. The hydrazide derivative of dipicolinic acid - 6- (2-benzoyl hydrazinecarbonyl) picolinic acid was used as a ligand. Three complex compounds 1, 2, and 3 were synthesized. The compounds were characterized by X-ray diffraction and FT-IR spectroscopy. This type of compound is suitable for further pharmaceutical and medical research because the compounds of similar structures and structural characteristics have shown good insulin-mimetic, antidiabetic and anticancer properties in previous studies.

Thesis includes: 39 pages, 18 figures, 5 tables, 21 references

Original in Croatian

Keywords: dipicolinic acid, hidrazyde derivate, complex compound, zinc

Mentor: Dr. Tomislav Balić, Assistant Professor

Reviewers:

1. Ph.D., Martina Medvidović-Kosanović, Associate Professor
2. Ph.D., Tomislav Balić, Assistant Professor
3. Ph.D., Elvira Kovač Andrić, Assistant Professor

Thesis deposited in: Department of Chemistry library, Ulica cara Hadrijana 8/A, Osijek, Croatia

§ 1. UVOD

Pikolinska kiselina, dipikolinska kiselina te mnogi njihovi derivati popularni su ligandi u mnogim sintezama kompleksnih spojeva. Navedeni spojevi koriste se kao ligandi s različitim metalnim centrima. Istraživanja provedena na takvim kompleksima pokazala su inzulinomimetička svojstva navedenih spojeva. Ta svojstva zanimljiva su za razna farmaceutska istraživanja koja se provode s ciljem pronalaska rješenja za šećerne bolesti tip 1 i tip 2. Cink kao metal koji se koristi kao metalni centar u ovom radu predstavlja esencijalni element u ljudskom tijelu koji ima svoj određenu ulogu i za skladištenje inzulina. Spojevi sličnih struktura i svojstava koji su sintetizirani u ranijim radovima spadaju u skupinu inzulinomimetika. Inzulinomimetici su spojevi koji imaju određena svojstva jednaka kao inzulin i mogu se uspješno primijeniti kod liječenja šećerne bolesti.

U okviru diplomskog rada provedena je sinteza i strukturna karakterizacija kompleksnih spojeva cinka s hidrazidnim derivatom dipikolinske kiseline kao ligandom. Sintetizirana su tri kompleksna spoja koji su analizirani rentgenskom difrakcijom i FT-IR analizom.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Cink

Cink je prijelazni metal simbola Zn, metalno sive boje, atomska masa mu je 65,38, atomski broj 30, elektronska konfiguracija: $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^2$ i gustoća 7140 kg/m³. U prirodi se cink ne nalazi u elementarnom stanju, već se pronalazi najvećim djelom u obliku rude sfalerit (ZnS). Otkrio ga je Andreas Marggraf 1746. godine i drugi je element u tragovima u organizmu nakon željeza.¹ U ljudskom organizmu spada u skupinu esencijalnih elemenata i direktno ili indirektno sudjeluje u radu mnogih enzima. Najveća koncentracija u ljudskom organizmu je u crvenim krvnim stanicama kao dio enzima ugljične anhidraze. Cink je prisutan i u gušterači gdje može sudjelovati u skladištenju inzulina. U nedavnim istraživanjima otkriveno je kako neki esencijalni elementi imaju imunomodulacijske osobine te se tako mogu uključiti u rad autoimunog procesa. Cink kao esencijalni element u tragu uključen je u mnogo staničnih procesa u organizmu. Već se neko vrijeme smatra kako postoji povezanost cinka s funkcijom gušterače i šećerne bolesti, stoga je važna i njegova uloga u razvoju šećerne bolesti. Na životinjskim modelima dokazan je inzulinomimetski i antidijabetski učinak cinka, koji je posljedica utjecaja na transport glukoze, sintezu glikogena, lipida i inhibicije glukoneogeneze i lipolize.^{2,3}

U kemijskim spojevima oksidacijsko stanje cinka je najčešće +2, dok se stanje +1 pojavljuje vrlo rijetko. Netipičan je metal zbog svoje slabije reaktivnosti koja je uzrokovana rasporedom elektrona nakon gubitka 2 valentna elektrona gdje dolazi do odstupanja u pravilu okteta. Cink tvori i kompleksne spojeve kod kojih je centralni metalni atom koordiniran s 4 ili više atoma ovisno o ligandu.⁴

2.2. Inzulinomimetici

Inzulinomimetici su spojevi koji mogu oponašati ulogu inzulina u ljudskom organizmu. U slijedećim poglavljima opisani su osnovni pojmovi koji su značajni za razumijevanje djelovanja inzulinomimetika.

2.2.1. Inzulin

Inzulin je peptidni hormon kojeg luči gušterača, konkretno β -stanice gušterače. Po kemijskoj strukturi protein koji se sastoji od 51 aminokiseline. Izgrađen je od dvaju peptidnih lanaca, A-lanca s 21 aminokiselinom i B-lanca s 30 aminokiselina povezanih dvjema disulfidnim (–S–S–) vezama. Nastaje odvajanjem lanca C iz prekursorske molekule proinzulina.³

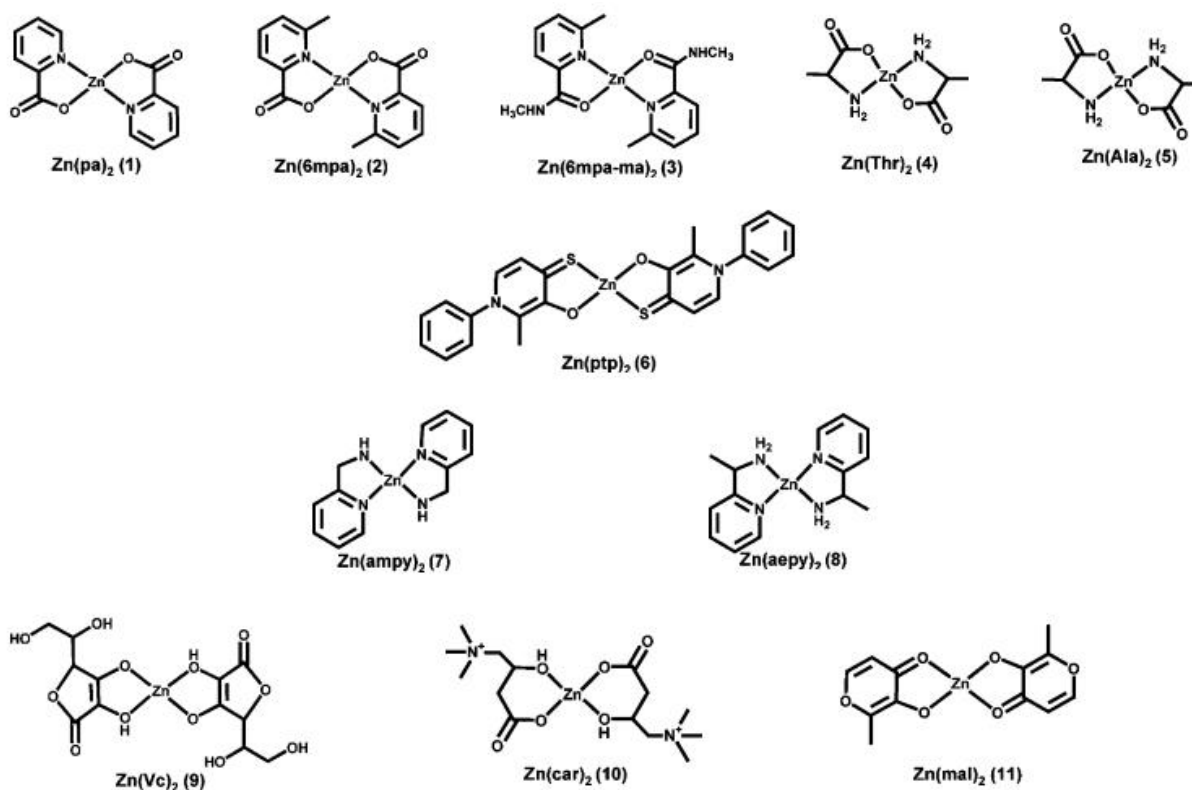
Nakon oslobađanja inzulina iz β -stanica gušterače, dolazi do cijepanja u aktivni monomer ovisno o pH-vrijednosti. U tom procesu ion cinka, koji se luči zajedno s inzulinom ima značajnu ulogu. Cink inhibira cijepanje u aktivni oblik monomera pri fiziološkoj pH-vrijednosti (7,3), dok kod niže vrijednosti pH (5,5) ona progresivno slabi^{2,6,7}. Najnovija istraživanja pokazuju da ion cinka može zaustaviti cijepanje i oslobađanje inzulina u cirkulaciju, stoga je jedno od pitanja koje se postavlja u istraživanjima, može li krivo strukturirani oligomerni međuprodukt inzulina doprinijeti razvoju autoimunog dijabetesa?. Takvo pitanje posebice se nameće u stanjima deficita cinka. Prema svemu navedenom može se reći kako cink ima važnu ulogu u imunološkom sustavu. važan je i u sintezi i aktivaciji peptida timulina koji potiče sazrijevanje pomoćnih limfocita T koji je izrazito osjetljiv na manjak cinka. Inzulin se dugo godina koristi i kao terapija kod šećernih bolesti tip 1 i tip 2.^{3,4}

2.2.2. Šećerna bolest

Šećerna bolest ili dijabetes mijelitus je zapravo bolest koju karakterizira skup metaboličkih poremećaja u organizmu.⁵ Manifestira se u poremećaju regulacije i koncentracije šećera u krvi. Sama bolest je vrlo raširena u svijetu te se navodi kao jedan od vodećih uzroka smrti prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije. Bolest se dijeli na dva tipa: tip 1 ili tip ovisan o inzulinu te tip 2 ili adultni dijabetes. Kod bolesnika s tipom 1 dolazi do smanjene proizvodnje inzulina u gušterači ili čak do prestanka proizvodnje. Kod tipa 2 dolazi do takozvane otpornosti na inzulin, odnosno smanjena je količina specifičnih inzulinskih receptora kojima je zadaća prepoznavanje inzulina. Od ukupnog broja bolesnika sa šećernom bolesti 10% ih boluje od tipa 1, a 90% od tipa 2.^{3,4}

2.2.3. Primjeri inzulinomimetika

Inzulinomimetici su spojevi koji se koriste u liječenju šećerne bolesti ili kod nekih slučajeva u liječenju pretilosti. Takva vrsta spojeva u stalnom je razvoju i intenzivno se istražuju zbog sve većeg broja ljudi s navedenim zdravstvenim tegobama. U istraživanju provedenom 1980. ustanovljeno je da cink(II) u cinkovom kloridu djeluje slično kao inzulin u primjeni na štakorima.^{5,6} U kasnijim istraživanjima primjene cinkova klorida dokazan je pozitivan učinak tek nakon dugotrajne primjene velikih koncentracija. Neki od primjera inzulinomimetskih spojeva nalaze se na slici 1.^{7,8} Kao metalni atom korišten je cink, a ligandi su različiti. Navedeni spojevi su testirani na životinjama i pokazali su pozitivne rezultate.

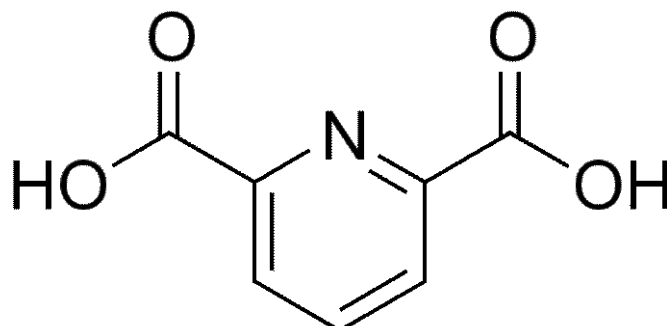


Slika 1. Kompleksni spojevi cinka kod kojih je zabilježena inzulinomimetska aktivnost.

2.3. Dipikolinska kiselina

Dipikolinska kiselina je kemijski spoj molekulske formule $C_7H_5NO_4$ i molarne mase $167,12 \text{ g mol}^{-1}$. Osnovu strukture čini šesteročlani prsten u kojem se nalazi jedan atom dušika i na taj prsten povezane dvije karboksilne skupine (Slika 2.).⁶ Kristalna struktura dipikolinske kiseline riješena je 1973. Zbog svoje strukture dipikolinska kiselina i njezini derivati često su korišteni ligandi. U posljednje vrijeme farmakološka istraživanja o dipikolinskoj kiselini privukla su pažnju zbog male toksičnosti i amfofilne prirode. Dipikolinska kiselina je također prisutna u prirodnim sustavima kao proizvod oksidativne razgradnje vitamina, koenzima, i alkaloida. Nadalje, sastojak je fulvinske kiseline i međuprodukt je tijekom razgradnje 1 - kriptofana kao i prekursor za enzim NAD.⁷

Prirodu i dipikolinsku kiselinu povezuju bakterijske spore. Dipikolinska kiselina čini 10% sastava bakterijskih spora gdje prvenstveno ima ulogu zaštite od visokih temperature.

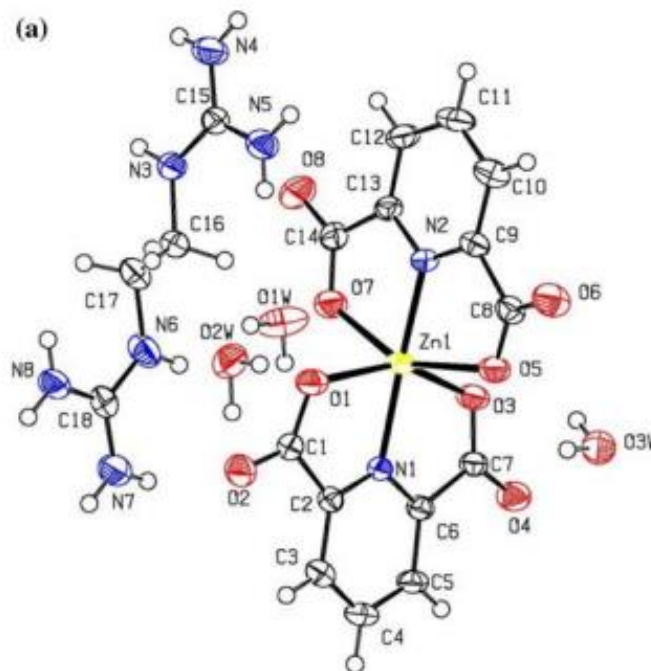


Slika 2. Dipikolinska kiselina.

Dosad su sintetizirani mnogi kompleksni spojevi s dipikolinskom kiselinom i njezinim derivatima. Spojevi se često istražuju zbog specifičnih svojstava koja se mogu koristiti u medicini i lijekovima.^{8,9}

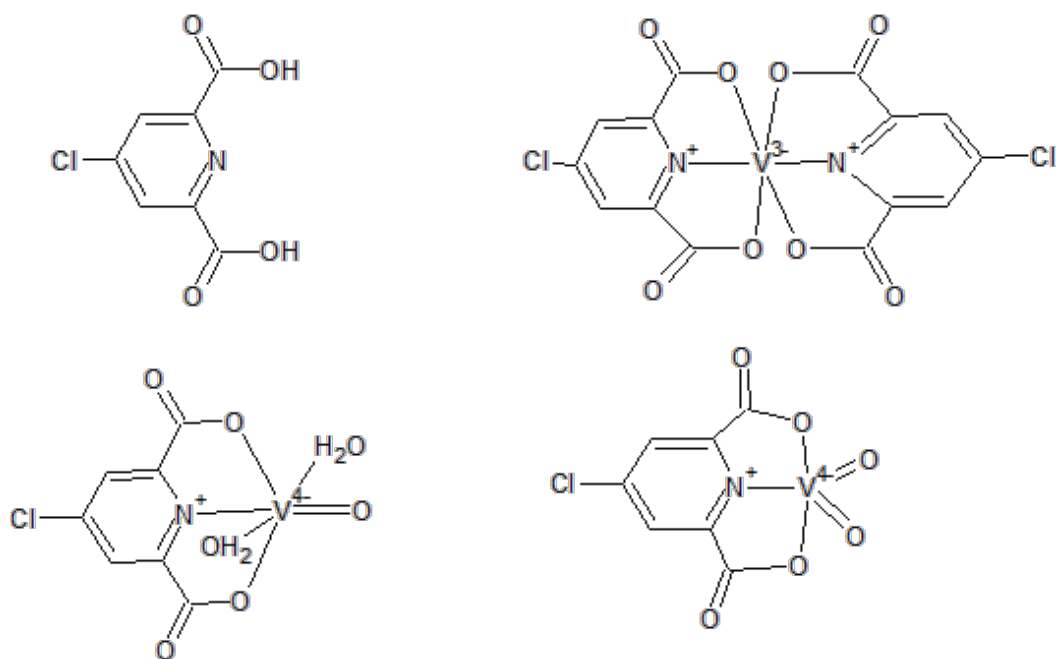
2.3.1. Slični spojevi s derivatima dipikolinske kiseline

Pregledom literature nalaze se slični spojevi u kojima je kao ligand korištena dipikolinska kiselina ili njezini derivati. Primjer spoja koji za metalni centar ima cink i derivat dipikolinske kiseline kao ligand prikazan je na **slici 3**.¹⁰



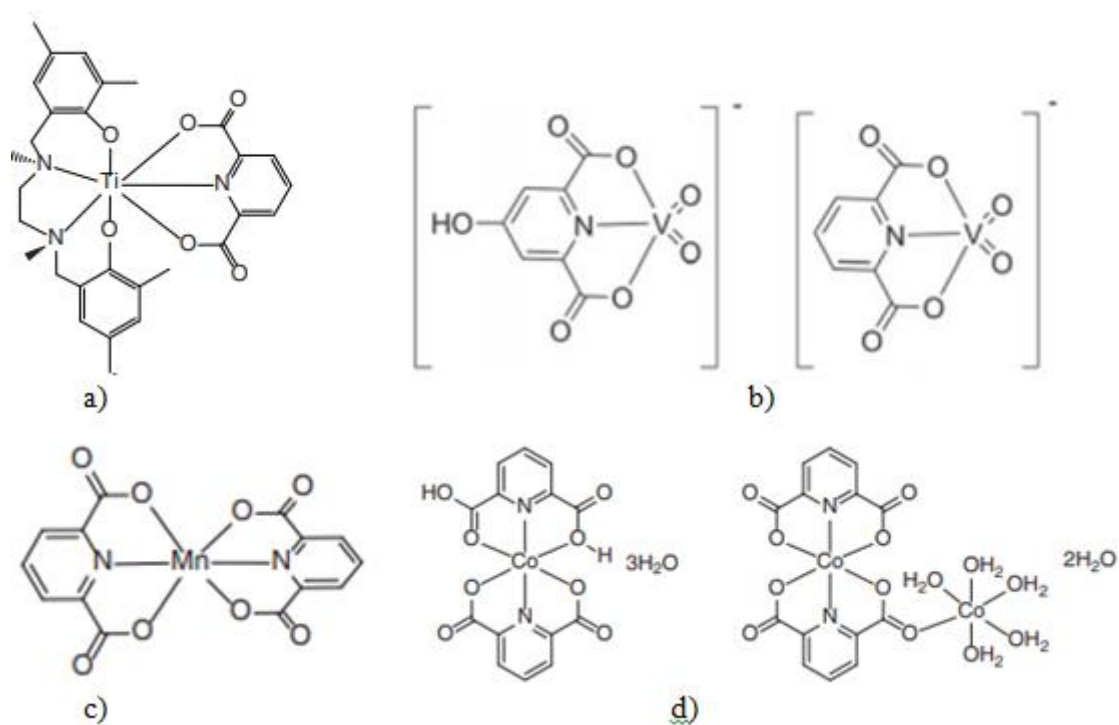
Slika 3. Struktura kompleksnog spoja cinka s dipikolinskom kiselinom.¹⁰

Slični spojevi kod kojih je istraživano inzulinomimetsko djelovanje na štakorima su spojevi vanadija s derivatima dipikolinske kiseline (Slika 4.). Spojevi vanadija pokazali su antidijabetska svojstva koja su bila različita ovisno o oksidacijskom stanju vanadija u primjenjivanim spojevima te o samoj dozi i koncentraciji koji su štakori konzumirali.^{11,12}



Slika 4. Shematski prikaz kompleksnih spojeva vanadija s derivatima dipikolinske kiseline kao ligandima.¹⁸

Nadalje, sintetizirani su i mnogi spojevi metala *p*-, *d*- i *f*- bloka s dipikolinskom kiselinom ili njenim derivatima kao ligandom. Zanimljivo je da postoje različita korisna svojstva navedenih spojeva. Jedan od njih je spoj titanija (Slika 5a.) kojemu su dokazana antikancerogena svojstva korištena za tretiranje raka vrata maternice kod miševa. Već ranije spomenuti kompleksi vanadija s drugačijim oblikom dipikolinske kiseline (Slika 4.) također su istraživani davanjem vodene otopine navedenih spojeva štakorima s dijabetesom. Spojevi su pokazali dobre rezultate za smanjivane koncentracije šećera u krvi i pretilosti. Kompleks mangana, $[\text{Mn}(\text{dipic})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Slika 5.), je testiran *in vitro* i dokazana su njegova antibakterijska i antifungalna djelovanja.¹⁷ Svojstva su ispitivana korištenjem metode difuzije u agarim jažicama s minimalnom koncentracijom inhibicije (MIC). Zaključeno je da je kompleks bio vrlo djelotvoran protiv gram-pozitivnih bakterija i gljivica, ali neučinkovit protiv gram-negativnih bakterija. Kompleksni spojevi kobalta $[\text{Co}(\text{H}_2\text{dipic})(\text{dipic})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i $[\text{Co}(\text{dipic})(\mu\text{-dipic})\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Slika 5d.) također su ispitani na štakorima s dijabetesom i pokazali su dobra anti-dijabetska odnosno inzulinomimetska svojstva. Uz navedene spojeve, sintetizirani su spojevi s galijem, rodijem, platinom, paladijem i drugim metalnim centrima te je kod njih također zabilježena određena aktivnost u vidu antibakterijskog, antitumorskog i ostalih djelovanja.¹⁷

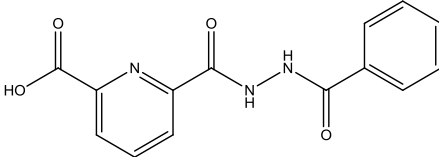
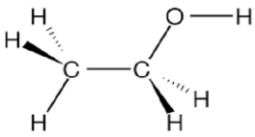
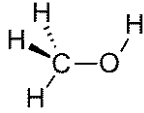
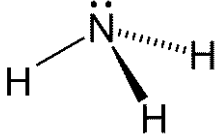
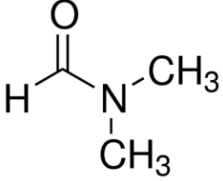
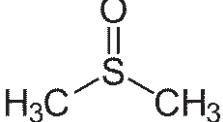


Slika 5. a) spoj titanija s derivatom dipikolinske kiseline; b) vanadijevi spojevi s derivatima dipikolinske kiseline; c) manganov spoj s derivatom dipikolinske kiseline; d) kobaltovi spojevi s derivatima dipikolinske kiseline.¹⁷

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

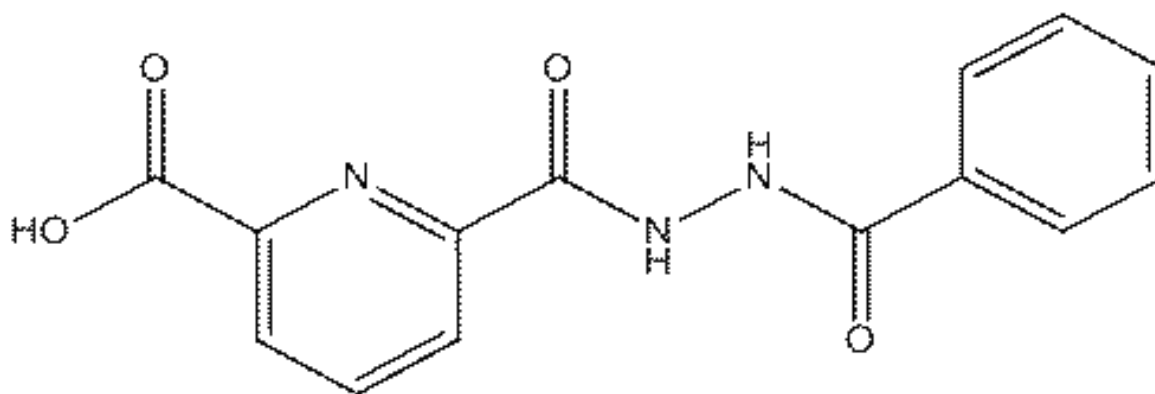
Cilj ovog rada je priprava i strukturna karakterizacija tri kompleksna spoja s cinkom kao metalnim centrom i derivatom dipikolinske kiseline kao ligandom. U tablici 1. je dan popis kemikalija korištenih u provedenim sintezama.

Tablica 1. Popis kemikalija korištenih u sintezi spojeva.

| ŠIFRA SPOJA | NAZIV SPOJA | KEMIJSKA STRUKTURA | M_r | KEMIJSKA FORMULA |
|-------------|--|---|--------|--|
| L1 | 6-(2-benzoil hidrazinkarbonil) pikolinska kiselina |  | 285,25 | $C_{14}H_{11}N_3O_4$ |
| | Cinkov acetat dihidrat | $\left[\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \right]_2 \text{Zn}^{2+} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 219,51 | $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ |
| | Cinkov jodid | | 319,22 | ZnI_2 |
| | Etanol (EtOH) |  | 46,07 | $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ |
| | Metanol (MeOH) |  | 32,04 | CH_3OH |
| | Amonijak |  | 17,03 | NH_3 |
| | Dimetilformamid (DMF) |  | 73,09 | $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$ |
| | Dimetil sulfoksid (DMSO) |  | 78,13 | $\text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$ |

3.1. Ligand L1- (6-(2-benzoilhidrazinkarbonil)picolinska kiselina)

Kao ligand u ovom radu korišten je hidrazidni derivat dipikolinske kiseline (6-(2-benzoilhidrazinkarbonil) picolinska kiselina (Slika 6.).¹⁴ Pri sobnoj temperaturi to je prah žućkastobijele boje, dobro topljiv u većini polarnih i nepolarnih organskih otapala.



Slika 6. Molekulska struktura liganda L1.

3.2. Postupak priprave kompleksa

3.2.1. Priprava spoja 1

Otopljeno je 0,043 g (0,15 mmola) liganda (L1) i 0,03 g (0,15 mmola) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ u 5 mL EtOH. Otapanjem je nastala žuta suspenzija u koju je dodano 5 kapi 3 M otopine NH_3 pri čemu se otopina izbistrila. Sve se miješalo na magnetskoj miješalici 30 min. Za izbistrivanje otopine dodano je još 5 ml EtOH. Otopina je ostavljena zatvorena (parafilmom s rupicama) u digestoru radi daljnje kristalizacije.

3.2.2. Priprava spoja 2

Otopljeno je 0,057 g liganda (L1) i 0,0876 g $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ u 5 mL EtOH. Nastala je žuta suspenzija koja se izbistrila nakon dodatka 8 kapi 1 M NH_3 te 3 kapi DMSO. Sve se miješalo na magnetskoj miješalici 30 min. Za izbistrivanje otopine dodano još 5ml EtOH. Otopina je ostavljena zatvorena (parafilmom s rupicama) u digestoru radi daljnje kristalizacije.

3.2.3. Priprava spoja 3

Otopljeno je 0,05 g liganda (L1) u 2,5 mL MeOH. U tu otopinu dodan je jednak ekvivalent 2,5 mL metanolne otopine ZnI_2 (0,056 g). Otopina je ostavljena na miješanju 1 sat na sobnoj temperaturi i dalje u digestoru radi daljnje kristalizacije. Nastao je smeđi talog koji je otopljen u 1 mL DMF-a. Dodane su 2 kapi 1M otopine NH_3 . Pripremljena otopina ostavljena je u digestoru radi daljnje kristalizacije.

3.3. Instrumentalne metode

Instrumentalne metode korištene u radu su rendgenska strukturna analiza te FT-IR spektroskopija.

3.3.1. Rendgenska strukturna analiza

Rentgenska difrakcija rađena je pri 150 K i na sobnoj temperaturi na Oxford Diffraction SuperNova CCD difrakterometru s grafitnim monokromatorom i izvorom zračenja Mo- $K\alpha$ ($\lambda = 0.71073$ Å). Podatci su reducirani korištenjem softverskog paketa CrysAlis. Strukture su riješene pomoću programa SIR2004. Za utočnjavanje i analizu struktura korišten je program integriran u sustav WinGX. Geometrijski proračuni rađeni su korištenjem PLATON-a i crteža strukture s programima ORTEP i MERCURY.

3.3.2. FTIR spektroskopija

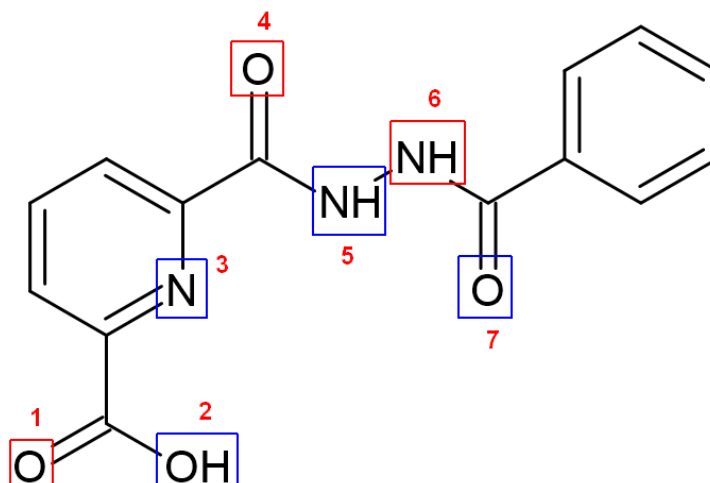
IR spektri snimljeni su na spektrofotometru Shimadzu FTIR 8400S tehnikom difuzne refleksije pomoću DRS 8000 nastavka, u području $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

Dobiveni kompleksi sintetizirani su reakcijama liganda (L) sa Zn-acetatom (Spoj 1 i Spoj 2) i ZnI_2 (Spoj 3) u lužnatim uvjetima (nekoliko kapi vodenih otopina amonijaka) na sobnoj temperaturi i atmosferskim uvjetima. Kao otapala u sintezama korišteni su etanol i metanol. Omjeri liganda i cinkovih spojeva u sintezama su sljedeći - L: M omjeri; 1:1, 1:2 i 1:1,2 redom za spoj 1, spoj 2 i spoj 3. Pri navedenim uvjetima provedenih sinteza nastali su spojevi različite nuklearnosti i dimenzionalnosti.

Prema strukturnim karakteristikama liganda L1, postoji sedam potencijalnih atoma donora u ligandu. Orijehtacija atoma donora može se klasificirati kao *endo*- i *egzo*-orijentirana. *Endo*-orijentirani donorski atomi (atomi 2, 3, 5 i 7 na slici 7.) mogu sudjelovati u stvaranju stabilnih kelatnih kompleksa s metalnim ionima. Za razliku od njih *egzo*-orijentirani (atomi 1, 4 i 6 na slici 7.) mogu sudjelovati u stvaranju premošćenih polinuklearnih vrsta (koordinacijskih polimera i MOF^a). Ligand se može podijeliti u dva različita dijela: (i) karbonil-piridin-2-karboksilna cjelina koja može tvoriti peteročlani kelatni prsten putem karboksilnog atoma kisika i dušičnog atoma piridina. Zbog orijentacije, karbonilni atom kisika (4 na slici 7.) potencijalno može djelovati kao pomoćni donorni atom; (ii) benzohidrazinski dio koji također može tvoriti peteročlani kelatni prsten. Drugi hidrazidni N atom (6 na slici 7.) ne može sudjelovati u stvaranju kelatnog prstena, ali ima važnu ulogu u stvaranju interakcija vodikove veze. Nadalje, ligand može djelovati kao *O,N,N,O*-tetradentatni ligand pri čemu može tvoriti tri peteročlana kelatna prstena s metalnim ionima, dok *egzo*-orijentirani atomi služe za stvaranje mosnih vrsta. Naravno, mogući su i neki drugi načini koordinacije, poput kelatne koordinacije karboksilne skupine ili strukturnih (konformacijskih) promjena u molekularnoj strukturi liganda koje bi mogle dovesti do različitih koordinacija.

^a MOF- *Metal organic framework*-metalo-organska mreža je koordinacijska mreža s organskim ligandima koja posjeduje potencijalne šupljine u svojoj strukturi.



Slika 7. Ligand L1 s prikazom mogućih donornih atoma u sintezama, plavo su označeni *endo* orijentirani atomi dok su crveno značeni atomi *exo* orijentirani.

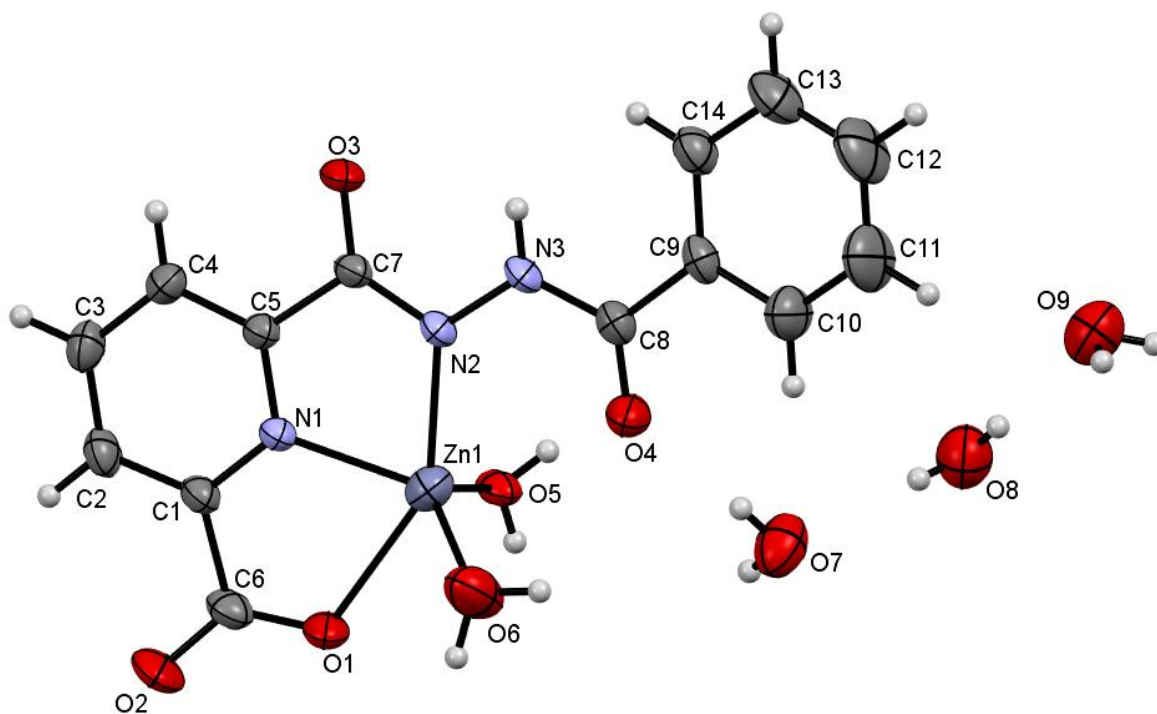
4.1. Rentgenska strukturna analiza

4.1.1. Spoj 1

Rendgenskom strukturnom analizom spoja 1 utvrđeno je da spoj kristalizira u triklinskom kristalnom sustavu, prostornoj skupini $P-1$. Dobivena kristalna struktura prikazana je na slici 8., a odabrane duljine i kutovi veze prikazani su u tablici 2. Osnovni kristalografski podaci za spoj 1 dani su u tablici 3. Sintetizirani kompleksni spoj sastoji se od jednog atoma cinka(II), jedne molekule liganda, dvije koordinirane molekule vode i tri nekoordinirane molekule vode (Slika 8.). Cinkov ion koordiniran je s jednom molekulom liganda i dvije molekule vode. Ligand djeluje kao O,N,N -tridentantni ligand, koordiniran na metal s piridinskim i hidrazidnim dušikovim atomima i jednim kisikovim atomom karboksilne skupine. Koordinacijska geometrija oko cinkovog atoma iskrivljena je trigonska bipiramida što se može zaključiti na temelju odstupanja u duljinama veze Zn-N i Zn-O i kutovima veze (Tablica 2.).^{13,14}

Tablica 2. Duljina veza i kutova za spoj 1.

| Spoj 1 | | | |
|------------|------------|-----------------|------------|
| N(2)-Zn(1) | 2,1019(19) | O(6)-Zn(1)-O(5) | 119,21(11) |
| O(1)-Zn(1) | 2,4000(18) | O(6)-Zn(1)-N(1) | 125,97(10) |
| O(5)-Zn(1) | 1,9822(19) | O(5)-Zn(1)-N(1) | 106,62(8) |
| O(6)-Zn(1) | 1,970(2) | O(6)-Zn(1)-N(2) | 116,17(10) |
| N(1)-Zn(1) | 2,0629(19) | O(5)-Zn(1)-N(2) | 102,55(7) |
| C(1)-N(1) | 1,334(3) | N(1)-Zn(1)-N(2) | 76,74(7) |
| C(5)-N(1) | 1,338(3) | O(6)-Zn(1)-O(1) | 84,81(9) |
| C(6)-O(2) | 1,239(3) | O(5)-Zn(1)-O(1) | 84,89(7) |
| C(6)-O(1) | 1,257(3) | N(1)-Zn(1)-O(1) | 71,75(7) |
| C(7)-O(3) | 1,256(3) | N(2)-Zn(1)-O(1) | 148,43(7) |
| C(7)-N(2) | 1,315(3) | | |
| C(8)-O(4) | 1,229(3) | | |
| C(8)-N(3) | 1,334(3) | | |
| N(2)-N(3) | 1,392(3) | | |



Slika 8. ORTEP prikaz spoja 1.

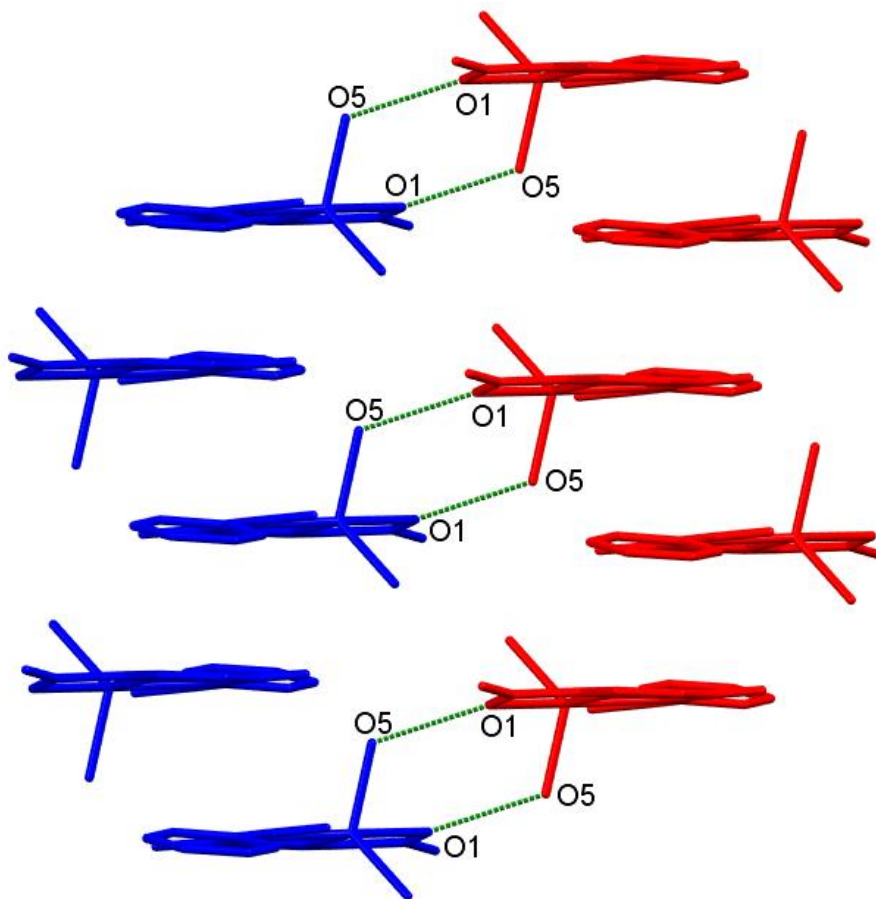
U kristalnoj strukturi spoja, kompleksne jedinice povezane su primarno jakim O–H···O vodikovim vezama. Dvije susjedne molekule kompleksa povezane su preko O–H···O interakcije koja uključuje koordinirane molekule vode (O5 i O6 atomi) i atom kisika karbonilne skupine (O3) približno duž kristalografske osi *a*. Spajanjem dvije susjedne molekule formira se supramolekularni motiv koji nalikuje ljestvama. (Slika 9.). Takvi supramolekulni motivi stabilizirani su putem $\pi \cdots \pi$ interakcija (Tablica 4.).

Tablica 3. Kristalograski podaci za sva tri sintetizirana spoja. Spoj 1, spoj 2 i spoj 3.

| Spoj | <i>Spoj 1</i> | <i>Spoj 2</i> | <i>Spoj 3</i> |
|--|--|--|---|
| Formula | C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₉ Zn | C ₂₈ H ₂₈ N ₆ O ₁₃ Zn ₂ | C ₈₄ H ₆₀ N ₁₈ O ₂₅ Zn ₆ |
| Molarna masa | 438,69 | 787,30 | 2113,72 |
| Kristalni sustav | Trikliniski | Trikliniski | Trigonski |
| Prostorna grupa | <i>P</i> -1 | <i>P</i> -1 | <i>R</i> -3 |
| T, (K) | 150(2) | 296(2) | 296(2) |
| <i>a</i> (Å) | 70691(3) | 7,1821(2) | 22,90560(15) |
| <i>b</i> (Å) | 10,3076(4) | 11,6502(3) | 22,90560(15) |
| <i>c</i> (Å) | 13,7288(7) | 18,9722(6) | 13,67768(9) |
| $\alpha/^\circ$ | 104,557(4) $^\circ$. | 90,442(2) $^\circ$. | 90 $^\circ$ |
| $\beta/^\circ$ | 99,760(4) $^\circ$. | 92,473(3) $^\circ$. | 90 $^\circ$ |
| $\gamma/^\circ$ | 100,412(3) $^\circ$. | 93,912(2) $^\circ$. | 120 $^\circ$ |
| V/Å ³ | 927,71(7) | 3616,42(15) | |
| Z | 2 | 2 | 3 |
| <i>D</i> _{calc} (g cm ⁻³) | 1,570 | 1,653 | 1,694 |
| μ (mm ⁻¹) | 1,376 | 1,593 | 1,802 |
| <i>F</i> (000) | 452 | 804 | 3210 |
| Ukupni podaci | 9147 | 17996 | 47490 |
| Broj podataka | 3776 | 6436 | 2842 |
| Broj parametara | 275 | 473 | 205 |
| <i>R</i> ₁ ^a , [<i>F</i> _o ≥ 4σ(<i>F</i> _o)] | 0,0396 | 0,0471 | 0,0480 |
| <i>wR</i> ₂ ^b | 0,1143 | 0,1377 | 0,1712 |
| <i>F</i> ² , <i>S</i> | 1,052 | 1,040 | 1,067 |
| Min. i max. elektronska gustoća (e Å ⁻³) | 0,423; -0,536 | 0,595; -0,663 | 2,026; -0,663 |

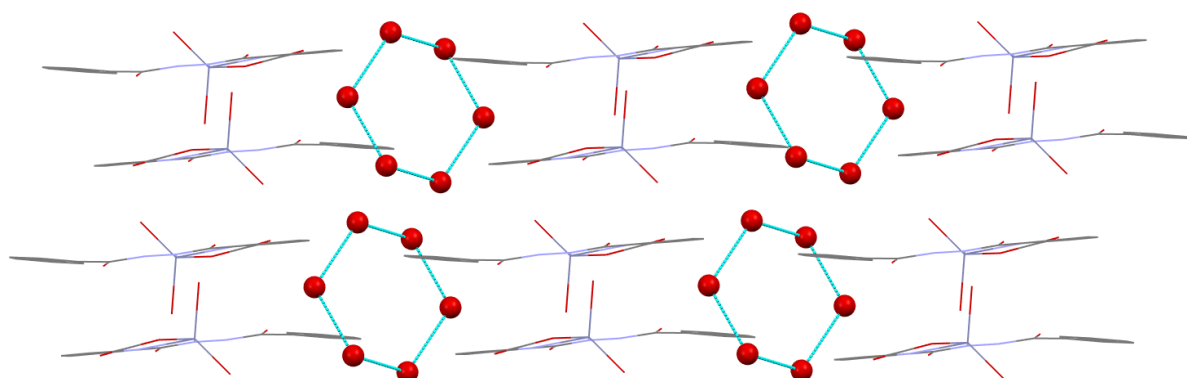
$$^a R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

$$^b wR = [\sum (F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$$



Slika 9. Prikaz supramolekularnog motiva nalik ljestvama u spoju 1 ; O–H...O interakcije prikazane su zelenom iscrtanom linijom.

Dvije susjedne strukture ljestvi (plavo i crveno na slici 9.) međusobno su povezane putem većeg broja vodikovih veza koje uključuju koordinirane molekule vode i koordinirane kisikove atome karboksilnih skupina (O1 atom) duž kristalografske *b*-osi. Takav način pakiranja molekula u kristalu ostavlja otvoreni prostor duž kristalografske *c*-osi u koji se smještaju nekoordinirane molekule vode. Nekoordinirane molekule vode međusobno su povezane u jedinstvene supramolekularne heksagonske motive prikazane na slici 10.



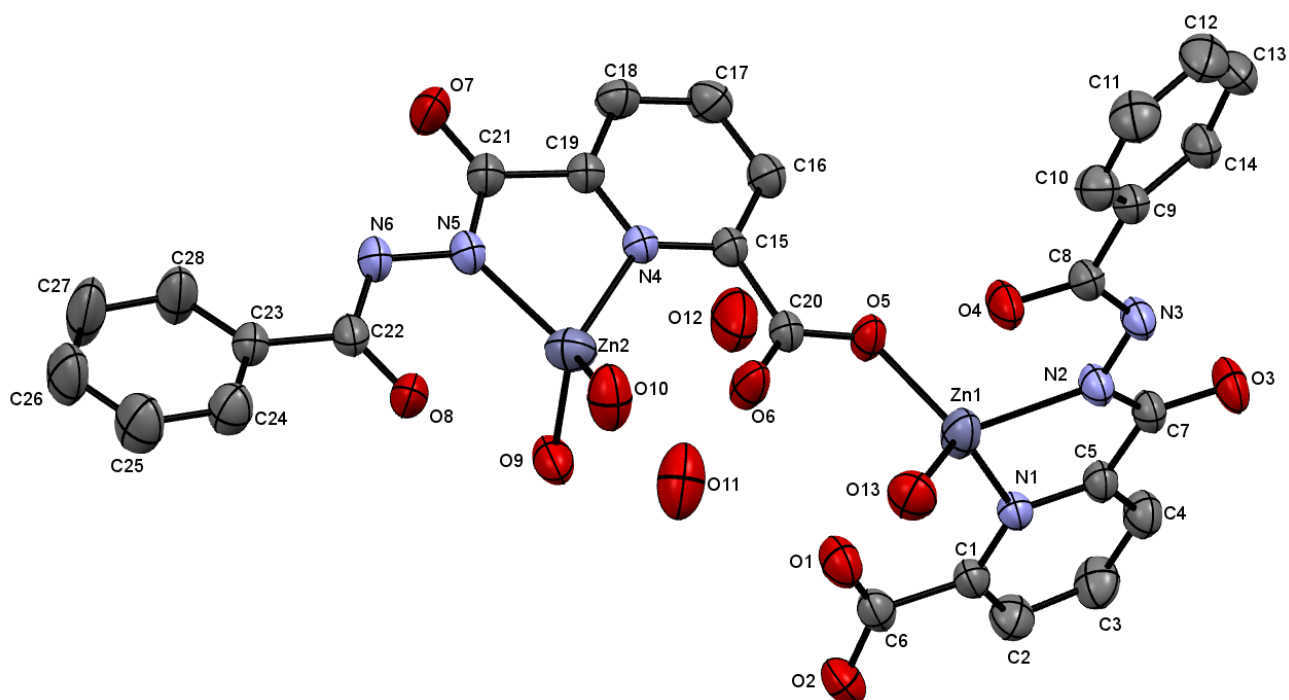
Slika 10. Prikaz heksagonskog supermolekulskog motiva nekoordiniranih molekula vode u spoju 1. O–H...O vodikova veza označena je svjetlo plavom bojom, zbog preglednosti izuzeti su vodikovi atomi, a atomi kisika iz nekoordiniranih molekula vode označeni su sfernim prikazom.

Tablica 4. Vodikove veze (Å, °) i $\pi \cdots \pi$ interakcije za spoj 1.

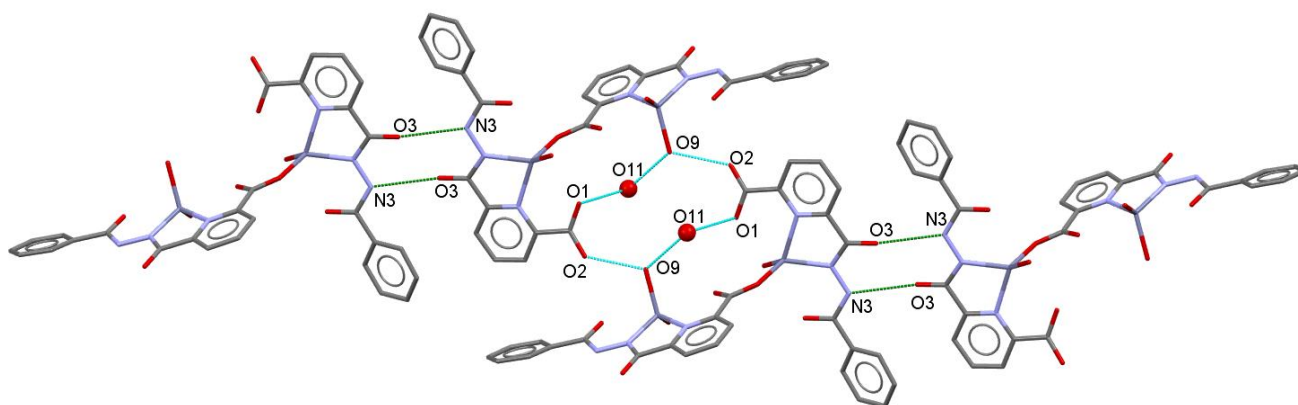
| D–H...A | d(D–H) | d(H...A) | d(D...A) | \angle (DHA) | Operacija simetrije |
|------------------------------|------------|----------|-------------|----------------|-----------------------|
| O7–HO7A...O4 | 0,786(4) | 1,994(4) | 2,775(.004) | 172,43(4) | x,y,z |
| O8 –HO8A...O9 | 0,813(2) | 2,821(4) | 2,024(2) | 166,51(3) | x,y,z |
| O8–HO8B...O7 | 0,783(3) | 2,093(3) | 2,861(5) | 167,16(3) | x,y,z |
| O5–HO5A...O3 | 0,775(3) | 1,911(4) | 2,651(3) | 159,35(3) | -x+2,-y,-z+1 |
| O7 –HO7B...O2 | 0,785(2) | 1,985(2) | 2,742(3) | 161,73(3) | -x+2,-y+1,-z+1 |
| O5–HO5B...O1 | 0,783(3) | 1,857(3) | 2,639(3) | 175,95(3) | -x+2,-y+1,-z+1 |
| O9–HO9A...O7 | 0,794(3) | 2,083(3) | 2,870(4) | 171,35(3) | -x+2,-y,-z |
| $\pi \cdots \pi$ interakcija | Cg...Cg(Å) | A | β | Cg...ravnina | Operacija simetrije2- |
| Cg(N1→C5) | 3,6776(2) | 9,02(16) | 47,30 | 3,5312(16) | x,-y,1-z |
| ...Cg(C9→C14) | | | | | |

4.1.2. Spoj 2

Spoj **2** kristalizira u triklinskom kristalnom sustavu u prostornoj grupi $P-1$. Struktura dobivena rentgenskom strukturnom analizom prikazana je na slici 11., a dužine veza i kutova dane su u tablici 5. Osnovni kristalografski podaci za spoj **2** dani su u tablici 3. Spoj je binuklearni Zn(II) kompleks, sastoji se od dva atoma cinka, dvije molekule liganda, koordiniranih i nekoordiniranih molekula vode (Slika 11.). Oba cinkova atoma (Zn1 i Zn2) tetraedarski su koordinirana. Zn2 atom je koordiniran s jednom molekulom liganda (ligand se ponaša kao N,N -bidentatni ligand, koordiniran na metal s piridinskim i hidrazidnim dušikovim atomima) i dvije molekule vode. Zn1 atom je koordiniran s drugom molekulom liganda (N,N -bidentatno povezan), molekulom vode i kisikovim atomom karboksilne skupine (O5) prve molekule liganda. Kisikov atom (O5) karboksilne grupe djeluje kao mosni atom putem kojeg nastaje binuklearni kompleks. Susjedni ligandi međusobno su okomiti s kutom $82,49^\circ$ između ravnina izračunatih kroz molekule ligandada.



Slika 11. ORTEP prikaz spoja 2.

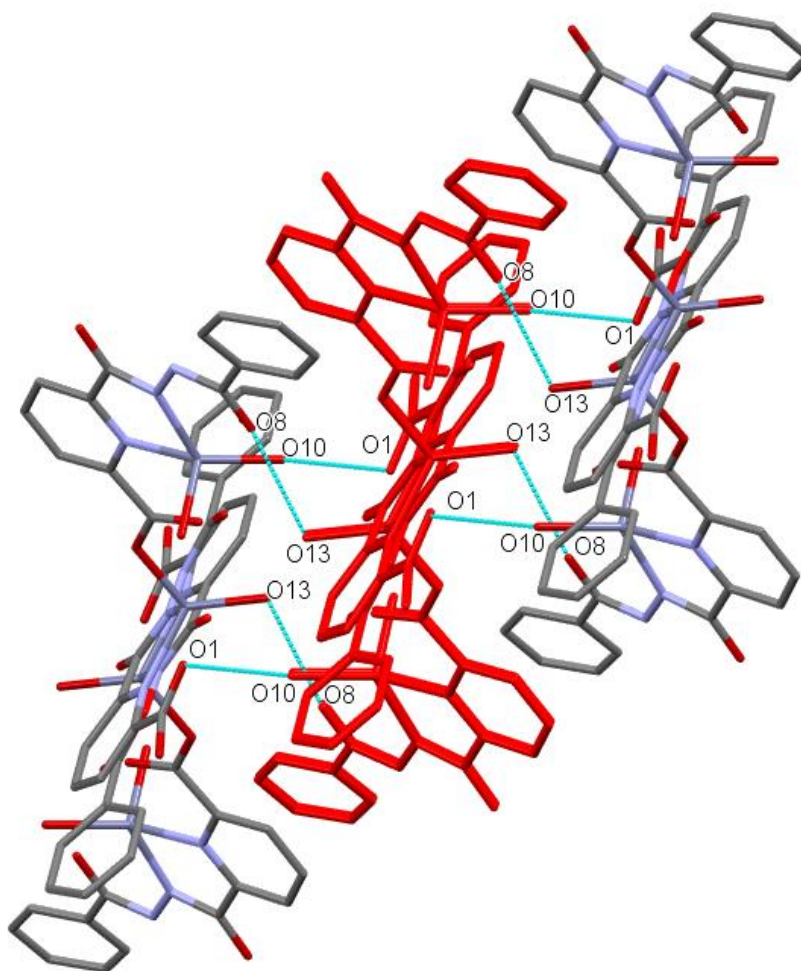


Slika 12. Prikaz dimerne jedinice spoja 2. Plavo su označene vodikove veze između koordiniranih i nekoordiniranih molekula vode, zeleno su označene vodikove veze između dušikovog atoma hidrazida i karbonilnog kisikovog atoma.

U kristalu su binuklearne jedinice povezane u dimere putem N-H...O vodikovih veza koje uključuju atom dušika hidrazidne skupine (N3) i atom kisika karbonilne skupine (O3 atom). Tako nastali dimeri povezani su u beskonačnu lančastu strukturu jakim vodikovim vezama O-H...O duž osi *c* koje uključuju koordinirane, nekoordinirane molekule vode (O9 i O11 atomi) i nekoordiniranu karboksilnu skupinu (Slika 12.). Dva susjedna supramolekularna lanca povezana su O-H...O vodikovim vezama (koje uključuju O1 atom nekoordinirane karboksilne skupine, O8 atom karbonilne skupine i O10 atom koordinirane molekule vode) (Slika 12. i Tablica 6.).

Tablica 5. Duljine veza i kutova za spoj 2.

| | | | |
|-------------|----------|------------------|------------|
| Cu229 | | | |
| Zn(1)-O(5) | 1,975(2) | O(5)-Zn(1)-O(13) | 108,25(10) |
| Zn(1)-O(13) | 1,986(2) | O(5)-Zn(1)-N(2) | 111,92(9) |
| Zn(1)-N(2) | 2,054(2) | O(13)-Zn(1)-N(2) | 122,39(11) |
| Zn(1)-N(1) | 2,132(2) | O(5)-Zn(1)-N(1) | 111,85(9) |
| Zn(2)-O(10) | 1,983(3) | O(13)-Zn(1)-N(1) | 122,53(10) |
| Zn(2)-O(9) | 1,985(2) | N(2)-Zn(1)-N(1) | 77,02(9) |
| Zn(2)-N(5) | 2,043(2) | O(10)-Zn(2)-O(9) | 107,95(13) |
| Zn(2)-N(4) | 2,127(2) | O(10)-Zn(2)-N(5) | 125,09(12) |
| O(1)-C(6) | 1,241(4) | O(9)-Zn(2)-N(5) | 110,09(11) |
| O(2)-C(6) | 1,249(4) | O(10)-Zn(2)-N(4) | 126,32(11) |
| O(3)-C(7) | 1,250(3) | O(9)-Zn(2)-N(4) | 106,90(10) |
| O(4)-C(8) | 1,234(3) | N(5)-Zn(2)-N(4) | 76,87(9) |
| O(5)-C(20) | 1,270(3) | | |
| O(6)-C(20) | 1,233(3) | | |
| O(7)-C(21) | 1,237(4) | | |
| O(8)-C(22) | 1,228(4) | | |
| N(1)-C(1) | 1,339(4) | | |
| N(1)-C(5) | 1,346(3) | | |
| N(2)-C(7) | 1,321(4) | | |
| N(2)-N(3) | 1,384(3) | | |
| N(3)-C(8) | 1,326(4) | | |
| N(4)-C(19) | 1,331(4) | | |
| N(4)-C(15) | 1,340(3) | | |
| N(5)-C(21) | 1,323(4) | | |
| N(5)-N(6) | 1,387(3) | | |
| N(6)-C(22) | 1,331(4) | | |



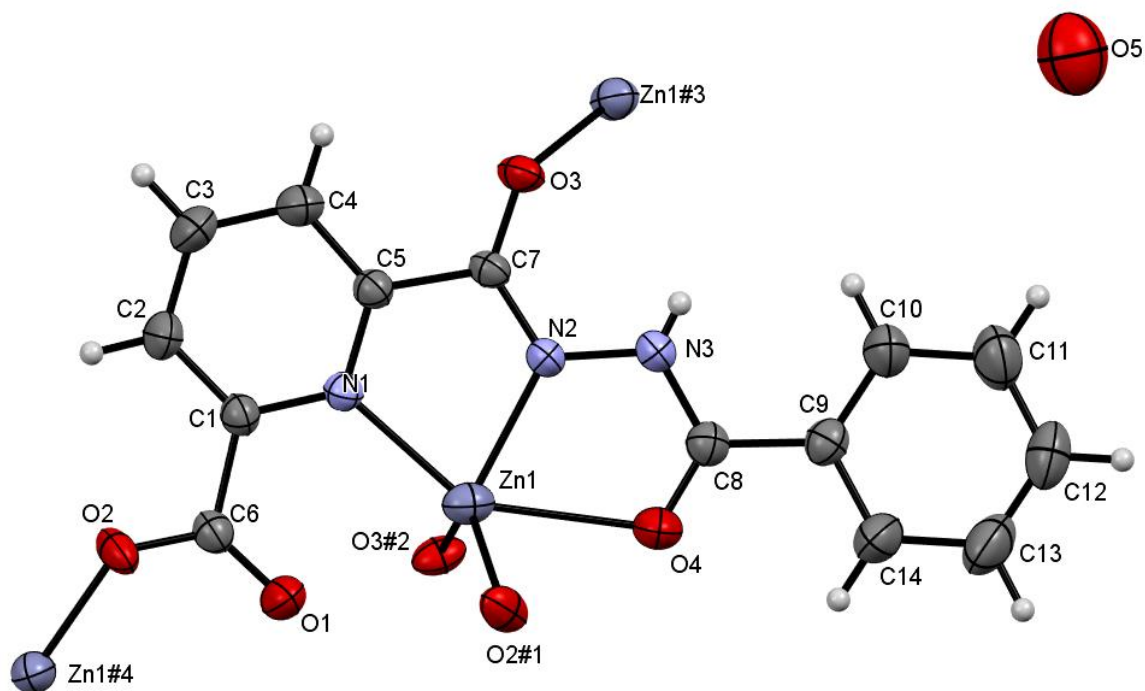
Slika 13. Prikaz pakiranja u spoju 2 (atomi vodika izostavljeni su zbog preglednosti). N–H...O i O–H...O vodikove veze predstavljene su zelenim i svijetloplavim isprekidanim linijama. b) Prikaz interakcija vodikove veze O–H...O (svijetloplave isprekidane linije) između susjednih motiva lanca (crvene molekule dio su lanca sa slike 11).

Tablica 6. Vodikove veze za spoj 2.

| D–H...A | d(D–H) | d(H...A) | d(D...A) | <(DHA) | Operacija simetrije |
|---------------------|----------|----------|----------|------------|---------------------|
| O9 -HO9B...O11 | 0,834(3) | 1,929(4) | 2,693(4) | 151,85(3) | x,y,z |
| O11 -H11B...O1 | 0,840(2) | 2,242(5) | 2,803(5) | 124,30(2) | x,y,z |
| N3 -H3A...O3 | 0,860(2) | 2,235(2) | 2,985(3) | 145,71(1) | -x,-y,-z+1 |
| O10 -H10B...O1 | 0,846(1) | 2,474(3) | 3,191(4) | 143,13(1) | -x,-y,-z |
| O13-H13A...O8 | 0,845(1) | 2,082(2) | 2,921(3) | 172,00(1) | -x,-y,-z |
| O9-HO9A...O2 | 0,836(3) | 1,839(3) | 2,649(3) | 162,41(3) | -x+1,-y,-z |
| O(12)-H(12A)...O(7) | 0,842(5) | 2,246(4) | 2,815(4) | 124,99(4) | -x+1,-y+1,-z |

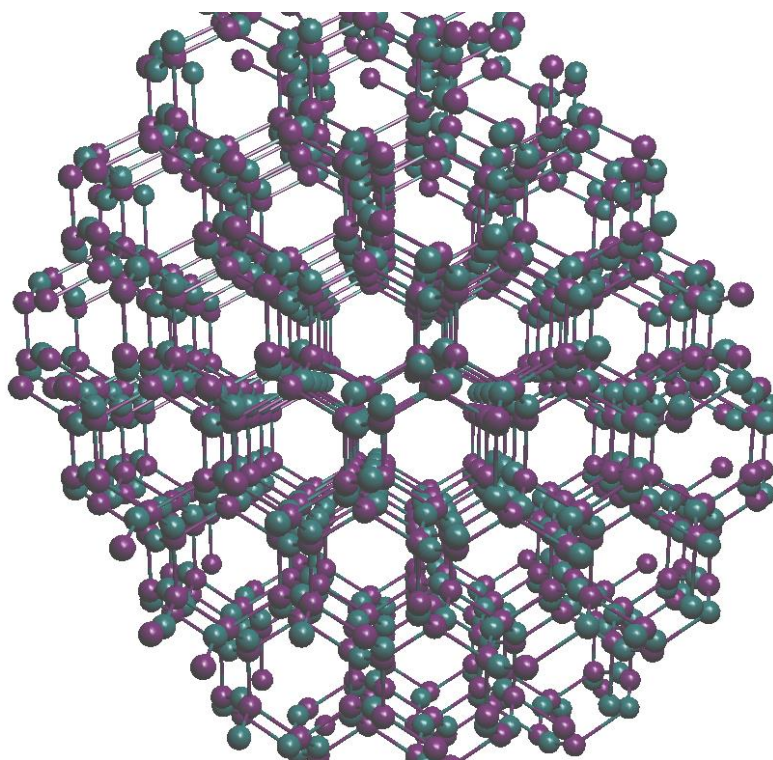
4.1.3. Spoj 3

Spoj 3 kristalizira kao MOF u trigonskom kristalnom sustavu koji je sustav visoke simetrije, u $R\bar{3}$ prostornoj grupi. Osnovni kristalografski podaci za spoj 3 dani su u tablici 3., a dužine veza i kutova dane su u tablici 7. Spoj možemo promatrati kao ne-porozni MOF s malim volumenom pora $6214,8 \text{ \AA}^3$ (0,3 % po jediničnoj ćeliji). Asimetrična jedinka sastoji se od cinkova atoma, molekule liganda i nekoordinirane molekule vode (Slika 14.). Metalni centri Zn atoma imaju koordinaciju 5 u trigonsko bipiramidalnoj geometriji. Piridinski N1 atom i karbonilni O4 atom zauzimaju osni položaj. Ekvatorijalni položaji zauzeti su s hidrazidnim (N2) atomom, karboksilnim O2#1 atomom i drugim karbonilnim O3#2 atomom (simetrijski elementi #1 $y, -x+y+1, -z$, #2 $-x+y+1/3, -x+5/3, z-1/3$).^{19,20} Cinkov ion može biti promatran kao čvor s tri veze. Svaki cinkov ion koordinira tri diskretna liganda, a isti ligandi koordiniraju se na drugih šest cinkovih atoma. Takav oblik koordinacije ponavlja se duž [001], [100] i [010] kristalografskih smjerova te pritom nastaje 3D mreža.



Slika 14. ORTEP prikaz spoja 3 s elipsoidnim pomakom nevodikovih atoma prikazan s vjerojatnošću 50 %. Operacije simetrije: #1 $y, -x+y+1, -z$, #2 $-x+y+1/3, -x+5/3, z-1/3$, #3 $-y+5/3, x, y+4/3, z+1/3$, #4 $x-y+1, x, -z$.

U spoju **3**, nastaju 1D tuneli heksagonalnog oblika duž c -osi (Slika 15.). U tako nastale kanalne strukture ugrađene su molekule vode i benzenske funkcijske grupe (C9→C14 benzenski prsten) molekula liganda. Takva struktura čini spoj u osnovi neporoznim. U strukturi se nalazi jedna molekula vode na 6 formulskih jedinki kompleksnog spoja ($C_{14}H_9N_3O_4Zn$). Za detaljnije objašnjenje navedene karakteristike spoj je analiziran pomoću ToposPro softvera.^{19,20} Zn ioni i molekule liganda mogu se pojednostavljeno promatrati kao čvorovi. Na taj način struktura može biti opisana kao šest- koordinirana smg^b mreža (6/3h16) (Slika 15.). Mreža je stabilizirana N–H⋯O vodikovim vezama (nekoordinirani N3 atom) te s nekoliko slabih C–H⋯O interakcija (Tablica 7.).



Slika 15. Pojednostavljena mreža spoja 3. Zelene kuglice predstavljaju čvorove liganda, a ljubičaste kuglice Zn ione (čvorovi koji predstavljaju molekule vode izostavljeni su zbog preglednosti).

^b smg predstavlja tip kristalne strukture

Tablica 7. Duljine veza i kutovi za spoj 3.

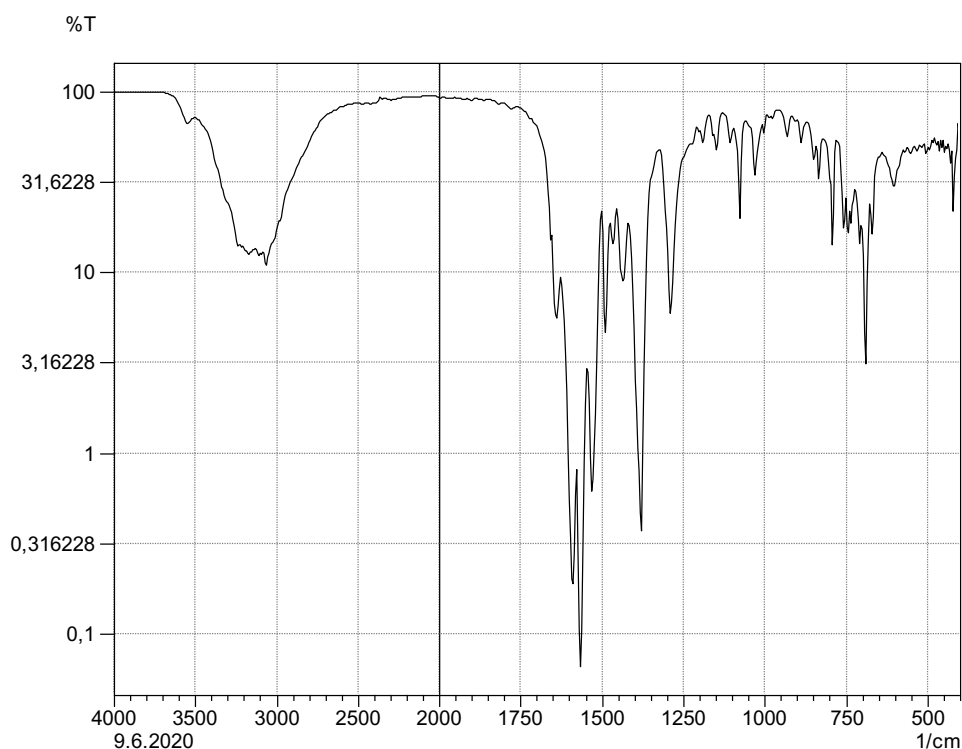
| Spoj 3 | | | |
|--------------|----------|---------------------|------------|
| Zn(1)-O(2)#1 | 1,939(2) | O(2)#1-Zn(1)-O(3)#2 | 117,58(10) |
| Zn(1)-O(3)#2 | 1,979(2) | O(2)#1-Zn(1)-N(2) | 121,36(11) |
| Zn(1)-N(2) | 2,066(2) | O(3)#2-Zn(1)-N(2) | 110,05(11) |
| Zn(1)-N(1) | 2,112(2) | O(2)#1-Zn(1)-N(1) | 122,76(11) |
| Zn(1)-O(4) | 2,438(3) | O(3)#2-Zn(1)-N(1) | 100,63(10) |
| O(1)-C(6) | 1,225(4) | N(2)-Zn(1)-N(1) | 76,48(10) |
| O(3)-C(7) | 1,267(4) | O(2)#1-Zn(1)-O(4) | 80,33(11) |
| O(3)-Zn(1)#3 | 1,979(2) | O(3)#2-Zn(1)-O(4) | 87,29(10) |
| O(4)-C(8) | 1,237(4) | N(2)-Zn(1)-O(4) | 69,52(9) |
| N(1)-C(1) | 1,341(4) | N(1)-Zn(1)-O(4) | 145,72(9) |
| N(1)-C(5) | 1,345(4) | | |
| N(2)-C(7) | 1,308(4) | | |
| N(2)-N(3) | 1,384(4) | | |
| N(3)-C(8) | 1,337(4) | | |
| C(6)-O(2) | 1,278(4) | | |
| O(2)-Zn(1)#4 | 1,939(2) | | |

S obzirom na molekulske i strukturne značajke liganda L1 u deprotoniranom obliku, udaljenosti i kutovi veza između donorskih skupina atoma unutar su normalnih vrijednosti u svim gore opisanim kompleksima. Udaljenost veze hidrazidne skupine (u rasponu od 1,384 (3)Å do 1,392 (3)Å) i dužine veza C–O karboksilne skupine (u rasponu od 1,233 (3)Å do 1,278 (3)Å) pokazuju vrijednosti tipične za koordinacijske spojeve s hidrazidnim derivatima i ukazuju na prisutnost rezonantnog oblika karboksilne skupine. U svim opisanim strukturama ligand se može opisati kao planarna molekula (odstupanja od 9,03 °, 18,47 ° i 8,10 ° u spoju 1, 2 i 3). Očito je da ligand može biti u različitim konformacijama ovisno o metalnim ionima. Zn(II) ion s konfiguracijom d^{10} smatra se metalom meke sfere koji pokazuje veći broj različitih načina koordinacije (ili dimenzionalnosti). Sam ion za različite koordinacije nema određene zahtjeve s obzirom na vrstu donornih atoma prisutnih u ligandu. To je zasigurno jedan od razloga zbog kojih dolazi do strukturne raznolikosti u navedenim spojevima.

4.2. FT-IR analiza spojeva

Spektri dobiveni FT-IR analizom uspoređeni su sa spektrom nekoordiniranog liganda (Slika D1) te s prethodno poznatim sličnim strukturama.

4.2.1. Spoj 1

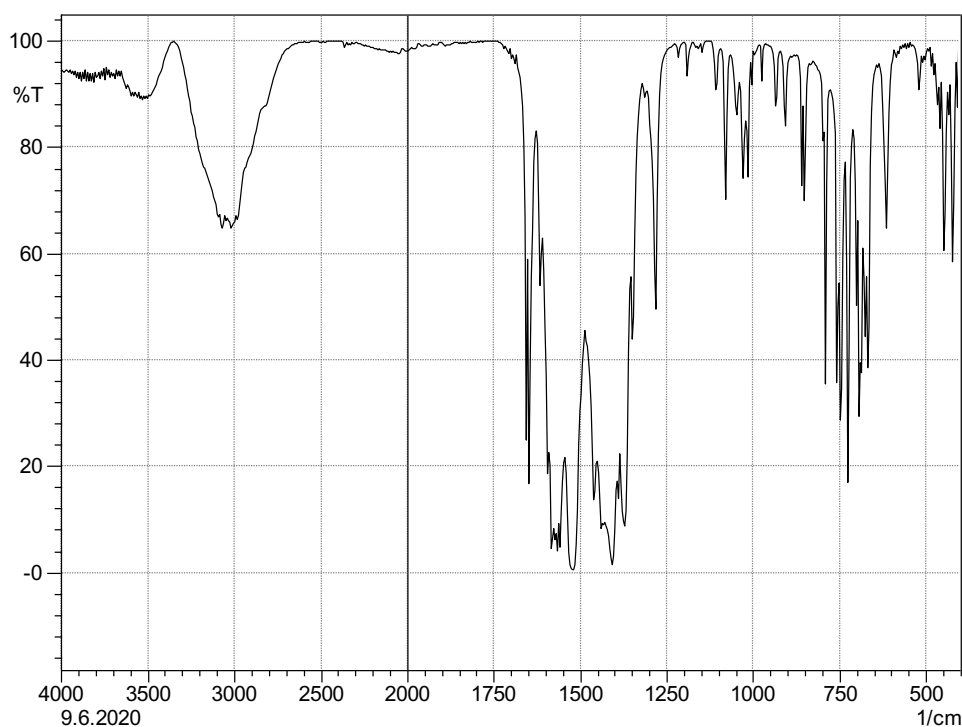


Slika 16. FT-IR spektar spoja 1.

U usporedbi sa spektrom liganda (L) u spektru spoja 1 (Slika 16.) mogu se uočiti brojne promjene.¹⁴ U valnom području od približno 3200 cm^{-1} do 2800 cm^{-1} uočava se široki maksimum koji potiče od O-H isteznih vibracija koordiniranih i nekoordiniranih molekula vode. Asimetrične i simetrične istezne vibracije COOH skupine pri 1776 cm^{-1} i 1338 cm^{-1} prisutne u spektru liganda pomaknute su na 1564 cm^{-1} i 1379 cm^{-1} . Razlika između asimetrične i simetrične istezne vibracije ($\Delta\nu$) iznosi 185 cm^{-1} što je vrijednost karakteristična za monodentantno koordiniranu karboksilnu skupinu u cinkovim kompleksima.²¹ C=N i C=O istezne vibracije također su pomaknute prema nižim valnim brojevima u odnosu na spektar liganda. Pomak C=N veze ukazuje na koordinaciju kationa na dušikov atom u piridinskom prstenu dok je pomak C=O uzrokovan vodikovim vezama u kojima sudjeluje karbonilna

skupina. U spektru kompleksa ne uočavaju se maksimumi od N-H istežne vibracije (pri približno 3450 cm^{-1}) dok je maksimum N-N vibracije hidrazidne skupine pomaknut prema višim valnim brojevima u odnosu na ligand (pri 1286 cm^{-1}).

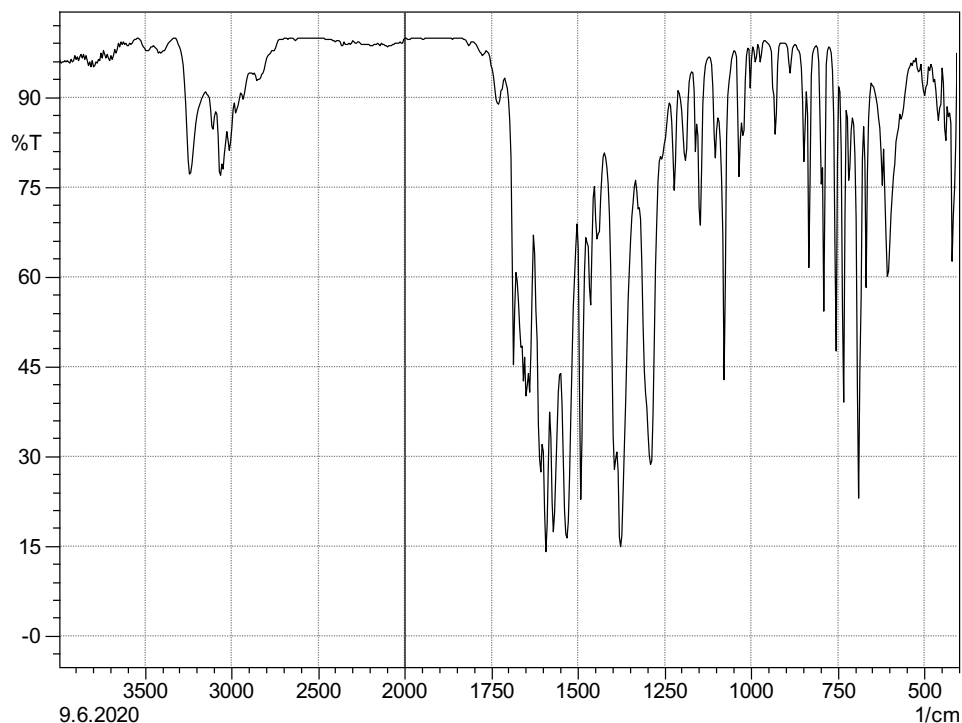
4.2.2. Spoj 2



Slika 17. FT-IR spektar spoja 2.

Spektar spoja 2 (Slika 17.) sličan je prethodno opisanom spektru. Također su prisutne OH vibracije molekula vode te dolazi do značajnih pomaka vibracija karboksilne skupine. U spektru se mogu uočiti dvije različite asimetrične i simetrične vibracije karboksilne skupine: (i) pri 1573 cm^{-1} i 1372 cm^{-1} s $\Delta\nu$ razlikom 201 cm^{-1} koje pripisujemo monodentantno koordiniranoj karboksilnoj skupini i (ii) pri 1563 cm^{-1} i 1408 cm^{-1} s $\Delta\nu$ razlikom 155 cm^{-1} koje pripisujemo nekoordiniranoj karboksilnoj skupini (ionski oblik). Relativno mala razlika u vrijednosti asimetrične i simetrične istežne vibracije kod nekoordinirane karboksilne skupine može se objasniti postojanjem čitavog niza jakih vodikovih veza koje tvori ta skupina. Kao i u prethodno opisanom primjeru dolazi do pomaka C=N, C-N prema nižim valnim brojevima i N-N vibracija prema višim valnim brojevima.

4.2.3. Spoj 3

**Slika 18. FT-IR spektar spoja 3.**

U spektru spoja **3** (Slika 18.) uočena je vrlo slaba vibracija pri 3237 cm^{-1} koja se pripisuje OH vibracijama nekoordinirane molekule vode, koja se nalazi u šupljinama metalo-organske mreže. Spektar ovog spoja nešto je složeniji od prethodno opisanih spektara, posebno u valnom području od 1690 cm^{-1} do 1350 cm^{-1} . Asimetrična i simetrična vibracija karboksilne skupine nalaze se pri 1570 cm^{-1} i 1371 cm^{-1} s $\Delta\nu$ razlikom 199 cm^{-1} što odgovara monodentantno koordiniranoj karboksilnoj skupini. Nadalje, u području od 1690 cm^{-1} do 1630 cm^{-1} prisutne su 4 vibracije pri 1685 cm^{-1} , 1655 cm^{-1} , 1647 cm^{-1} i 1638 cm^{-1} koje se mogu pripisati isteznim vibracijama dvije koordinirane karbonilne skupine (O3 i O4 atomi na slici xy). S obzirom da se radi o složenoj molekularnoj građi kompleksa, nije moguće odrediti koja vibracija točno pripada određenoj karbonilnoj skupini. Ostale vibracije u spektru spoja prethodno su opisane s vrlo malim razlikama u položajima tih vibracija u odnosu na spojeve **1** i **2**.

§ 5. ZAKLJUČAK

Cink i njegovi spojevi te različiti spojevi dipikolinske kiseline i derivata dipikolinske kiseline mogu imati različita svojstva primjenjiva u medicini i farmaciji. Zbog navedenih svojstava provode se mnoga istraživanja sintetiziranih spojeva s primjenom na konkretnim slučajevima (šećerna bolest, različite vrste karcinoma, pretilost i slično). U ovom radu sintetizirana su tri kompleksna spoja cinka s hidrazidnim derivatima dipikolinske kiseline. Spojevi su okarakterizirani rentgenskom difrakcijom i FT-IR analizom. Dobivenim podacima iz navedenih analiza utvrđeno je da spojevi kristaliziraju u triklinskom (Spoj 1 i Spoj 2) i trigonskom (Spoj 3) kristalnom sustavu. Usporedbom FT-IR spektra liganda i dobivenih spojeva vide se promjene u dobivenim apsorpcijskim vrpčama koje upućuju na kelatno vezanje metala s deprotoniranim ligandom.

Dobiveni spojevi strukturno su slični prethodno dobivenim spojevima s drugim metalnim centrima te takvi spojevi spadaju u skupinu spojeva koji imaju potencijalna inzulinomimetička, anti-dijabetska, anti-kancerogena i druga djelovanja. Prema dosad provedenim istraživanjima sintetizirani spojevi u ovom rada mogu imati različita potencijalno iskoristiva svojstva.

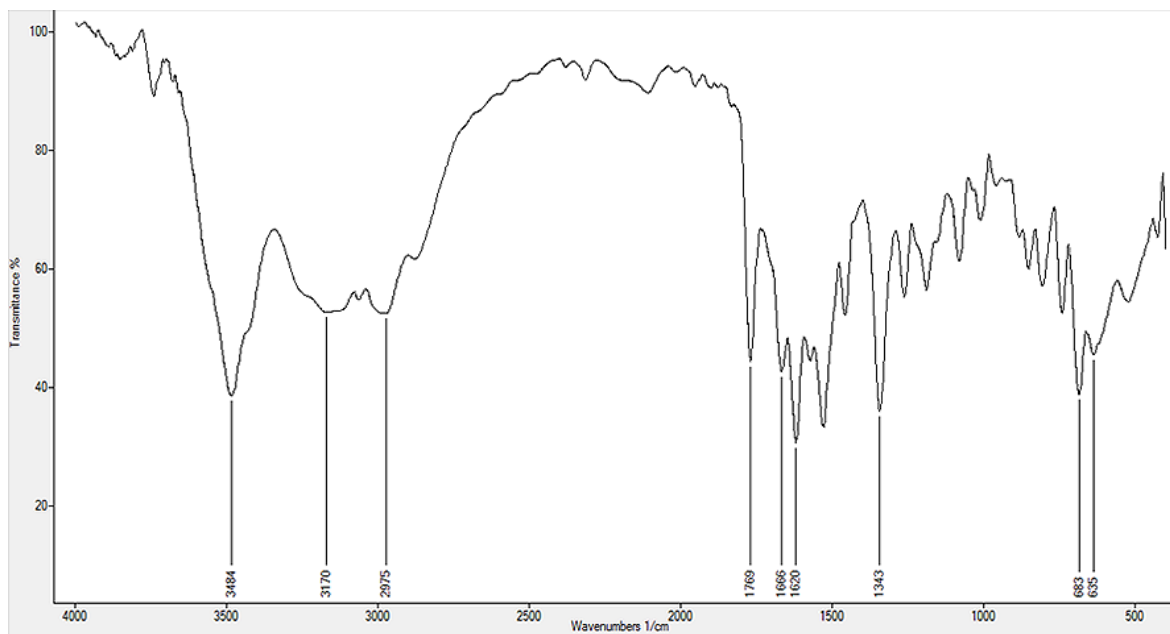
§ 6. LITERATURNI IZVORI

1. <https://www.britannica.com/science/zinc/Compounds---cink> (15.7.2020.)
2. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-1-4614-1533-6_179 (15.9.2020.)
3. Doktorska disertacija, Marjanac I. Cink i b1-protein grupe visoke mobilnosti u djece sa šećernom bolesti tipa 1, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Medicinski Fakultet Osijek, Osijek, 2018.
4. Bulous R, Donnelly R, Handbook of Diabetes, UK, Wiley-Blackwell, 2010;4, str.1- 250.
5. <https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=27729> (10.9.2020.)
6. <https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:46837> (12.9.2020.)
7. Adachi Y, Sakurai H. *Insulin-mimetic vanadyl(IV) complexes as evaluated by both glucose uptake and inhibition of free fatty acids (FFA)-release in isolated rat adipocyte*. Chem Pharm Bull 52, 2004., 428–433.
8. Amin SS, Cryer K, Zhang B, Dutta SK, Eaton SS, Anderson OP, Miller SM, Reul BA, Brichard SM, Crans DC, Chemistry and insulin-mimetic properties of bis(acetylacetonate)oxovanadium(IV) and derivatives. Inorg Chem 39, 2000., 406–416. doi:10.1021/ic9905897
9. Diplomski rad, Rakarić D. , Priprava i identifikacija kompleksnih spojeva prijelaznih metala prvog reda s miješanim ligandima, Sveučilište J.J Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju, Osijek, 2016
10. Enyedy, É . A.; Lakatos, A.; Horváth, L.; Kiss, T. Interactions of insulin – mimetic zinc(II) complexes with cell constituents: glutathione and ATP. J. Inorg. Biochem. 2008, 102 , 1473 – 1485.
11. Moghimi, A., Sharif, M. A., Shokrollahi, A., Shamsipur, M., & Aghabozorg, H. *A Novel Proton Transfer Compound Containing 2, 6-Pyridinedicarboxylic Acid and Creatinine and its Zinc(II) Complex: Synthesis, Characterization, Crystal Structure, and Solution Studies. Zeitschrift Fur Anorganische Und Allgemeine Chemie, 631(5)(2005., 902–908. doi:10.1002/zaac.200400433*

12. Kim, J. C., Lough, A. J., Park, H., & Kang, Y. C., *Molecular interactions of zinc(II) cyclams toward maleate and fumarate anions*. *Inorganic Chemistry Communications*, 9(5), 2006., 514–517. doi:10.1016/j.inoche.2006.02.024
13. Caro, j., Pregled tehničke literature i dokumentacije, *Kem. Ind.* 69 (5-6) (2020) 343–345
14. Aghabozorg, H., Ghadermazi, M., Zabihi, F., Nakhjavan, B., Soleimannejad, J., Sadrkhanlou, E., & Moghimi, A., *Novel Complexes of Zinc(II) with Different Proton Transfer Ion Pairs Obtained from Dipicolinic Acid: Synthesis, Characterization and X-ray Crystal Structure*. *Journal of Chemical Crystallography*, 38(9), 2008., 645–654. doi:10.1007/s10870-008-9363-5
15. Garin, A.B.; Rakarić, D.; Andrić, E.K.; Kosanović, M.M.; Balić, T.; Perdih, F. Synthesis of monosubstituted dipicolinic acid hydrazide derivative and structural characterization of novel Co(III) and Cr(III) complexes. // *Polyhedron* 166 (2019) 226-232.
16. Li, M., Ding, W., Smee, J. J., Baruah, B., Willsky, G. R., & Crans, D. C., *Anti-diabetic effects of vanadium(III, IV, V)-chlorodipicolinate complexes in streptozotocin-induced diabetic rats*. *BioMetals*, 22(6), 2009., 895–905. doi:10.1007/s10534-009-9241-4
17. Celestine, M. J., Bullock, J. L., Boodram, S., Rambaran, V. H., & Holder, A. A. *Interesting properties of p-, d-, and f-block elements when coordinated with dipicolinic acid and its derivatives as ligands: their use as inorganic pharmaceuticals*. *Reviews in Inorganic Chemistry*, 35(2). 2015., doi:10.1515/revic-2014-0004
18. Mu, Y., Han, G., Li, Z., Liu, X., Hou, H., & Fan, Y., *Effect of Organic Polycarboxylate Ligands on the Structures of a Series of Zinc(II) Coordination Polymers Based on a Conformational Bis-triazole Ligand*. *Crystal Growth & Design*, 12(3), 2012., 1193–1200. doi:10.1021/cg201180u
19. Blatov V. A., Shevchenko A.P., Proserpio D.M. Applied topological analysis of crystal structures with the program package ToposPro. *Cryst. Growth Des.*, 2014, 14, 3576–3586.

20. <http://rcsr.anu.edu.au> (15.7.2020.)
21. Zelenak, Vladimir & Vargová, Z & Györyová, K., Correlation of Infrared Spectra of Zinc(II) Carboxylates With Their Structures. *Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy*.66, 2007., 262-72. 10.1016/j.saa.2006.02.050.

§ 7. DODATAK



Slika D1. IR spektar nekoordiniranog liganda (L1).¹⁴

Popis slika:

| | |
|---|----|
| Slika 1. Kompleksni spojevi cinka kod kojih je zabilježena inzulinomimetska aktivnost... | 4 |
| Slika 2. Dipikolinska kiselina..... | 5 |
| Slika 3. Struktura kompleksnog spoja cinka s dipikolinskom kiselinom. ¹⁰ | 6 |
| Slika 4. Shematski prikaz kompleksnih spojeva vanadija s derivatima dipikolinske kiseline kao ligandima. ¹⁸ | 7 |
| Slika 5. a) spoj titanija s derivatom dipikolinske kiseline; b) vanadijevi spojevi s derivatima dipikolinske kiseline; c) manganov spoj s derivatom dipikolinske kiseline; d) kobaltovi spojevi s derivatima dipikolinske kiseline. ¹⁷ | 8 |
| Slika 6. Molekulska struktura liganda L1..... | 10 |
| Slika 7. Ligand L1 s prikazom mogućih donornih atoma u sintezama, plavo su označeni <i>endo</i> orijentirani atomi dok su crveno značeni atomi <i>egzo</i> orijentirani..... | 13 |
| Slika 8. ORTEP prikaz spoja 1..... | 15 |
| Slika 9. Prikaz supramolekularnog motiva nalik ljestvama u spoju 1 ; O–H···O interakcije prikazane su zelenom iscrtanom linijom. | 17 |
| Slika 10. Prikaz heksagonskog supermolekulskog motiva nekoordiniranih molekula vode u spoju 1. O–H···O vodikova veza označena je svjetlo plavom bojom, zbog preglednosti izuzeti su vodikovi atomi, a atomi kisika iz nekoordiniranih molekula voda označeni su sfernim prikazom..... | 18 |
| Slika 11. ORTEP prikaz spoja 2..... | 19 |
| Slika 12. Prikaz dimerne jedinice spoja 2. Plavo su označene vodikove veze između okoordiniranih i nekoordiniranih molekula vode, zeleno su označene vodikove veze između dušikovog atoma hidrazida i karbonilnog kisikovog atoma. | 20 |
| Slika 13. Prikaz pakiranja u spoju 2(atomi vodika izostavljeni su zbog preglednosti). N–H···O i O–H···O vodikove veze predstavljene su zelenim i svijetloplavim isprekidanim linijama. b) Prikaz interakcija vodikove veze O–H···O (svijetloplave isprekidane linije) između susjednih motiva lanca (crvene molekule dio su lanca sa slike 11)..... | 22 |
| Slika 14. ORTEP prikaz spoja 3 s elipsoidnim pomakom nevodikovih atoma prikazan s vjerojatnošću 50 %. Operacije simetrije: #1 $y, -x+y+1, -z$, #2 $-x+y+1/3, -x+5/3, z-1/3$, #3 $-y+5/3, x+y+4/3, z+1/3$, #4 $x-y+1, x, -z$ | 23 |

| | |
|--|----|
| Slika 15. Pojednostavljena mreža spoja 3. Zelene kuglice predstavljaju čvorove liganda, a ljubičaste kugle Zn ione (čvorovi koji predstavljaju molekule vode izostavljeni su zbog preglednosti)..... | 24 |
| Slika 16. FT-IR spektar spoja 1..... | 26 |
| Slika 17. FT-IR spektar spoja 2..... | 27 |
| Slika 18. FT-IR spektar spoja 3..... | 28 |

Popis tablica:

| | |
|---|----|
| Tablica 1. Popis korištenih kemikalija u sintezi spojeva..... | 9 |
| Tablica 2. Duljina veza i kuteva za spoj 1..... | 14 |
| Tablica 3. Kristalograski podaci za sva tri sintetizirana spoja. Spoj 1, spoj 2 i spoj 3..... | 16 |
| Tablica 4. Vodikove veze (Å, °) i $\pi \cdots \pi$ interakcije za spoj 1..... | 18 |
| Tablica 5. Duljine veza i kuteva za spoj 2..... | 21 |
| Tablica 6. Vodikove veze za spoj 2..... | 22 |
| Tablica 7. Duljine veza i kutevi za spoj 3..... | 25 |

§ 8. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Karolina Kolarić

Datum rođenja: 18. studeni 1992.

Mjesto rođenja: Čakovec

Obrazovanje

1999.–2007. Osnovna škola:

Područna škola Turčišće, Turčišće

Osnovna škola Domašinec, Domašinec

2007.–2011. Srednja škola: Gimnazija Josipa Štolcera Slavenskog, Čakovec

2011.–2018. Preddiplomski studij Preddiplomski studij kemije, Prirodoslovno matematički fakultet Zagreb, koji je nastavljen i završen na Odjelu za kemiju Sveučilišre Josipa Jurja Strossmajera u Osijeku

16.7.2020. Magistra edukacije kemije, Odjel za kemiju, Osijek

2018.-2020. Diplomski studij:

Istraživački smjer kemija, Odjel za kemiju, Osijek

Bilinogojstvo, smjer Zaštita bilja, Fakultet agrobiotehničkih znanosti, Osijek

Nagrade i priznanja

2013. Posebna Rektorova nagrada (Sveučilište u Zagrebu) za manifestaciju Otvoreni dan Kemije.

2017. Rektorova nagrada (Sveučilište u Zagrebu) za organizaciju Simpozija studenata kemičara

Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2011.-2016. Dan i noć na PMF-u: Otvoreni dan kemije

2014. i 2016. Čarolije u kemiji

2012., 2014., 2016. Smotra sveučilišta u Zagrebu- radionice

2019. Smotra Sveučilišta J.J Strossmayera, radionica na Odjelu za kemiju

Sudjelovanja na znanstvenim skupovima

1. Gregorović, Ingrid; Kolarić, Karolina; Borovina, Mladen; Đaković, Marijana

Halogen interactions in selected beta-diketonato complexes // 24th Croatian-Slovenian Crystallographic Meeting : Book of Abstracts / Popović, Stanko ; Meden, Anton (ur.). Zagreb ; Ljubljana: Croatian Crystallographic Association ; Slovenian Crystallographic Society, 2016. str. 27-27 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

2. Kolarić, Karolina; Gregorović, Ingrid; Borovina, Mladen; Đaković, Marijana

Crystal structures of selected beta-diketonato complexes containing unusually close NO₂...NO₂ contacts // 24th Croatian-Slovenian Crystallographic Meeting : Book of Abstracts / Popović, Stanko ; Meden, Anton (ur.). Zagreb; Ljubljana: Croatian Crystallographic Association ; Slovenian Crystallographic Society, 2016. str. 36-36 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

3. Kolarić, Karolina; Gregorović, Ingrid; Borovina, Mladen; Đaković, Marijana

NO₂...NO₂ interakcije u metalo-organskoj sredini, stabilizirajuće ili destabilizirajuće? // Knjiga sažetaka 3. Simpozij studenata kemičara Zagreb, Hrvatska, 2016. str. 54-54 (predavanje, domaća recenzija, sažetak, znanstveni)

4. Palfi, Maja; Kolarić, Karolina; Amić, Ana

Antioksidacijska aktivnost kvercetina: HAT vs SPLET mehanizam // Knjiga sažetaka 5. Simpozij studenata kemičara Zagreb, Hrvatska, 2018. str. 54-54 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni)

5. Penić, Petra; Kolarić, Karolina; Amić, Ana

Istraživanje kvalitete površinske vode sliva Karašice-Vučice // XIII. Susret mladih kemijskih inženjera Knjiga sažetaka Zagreb, 2020. str. 96-96 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni)

6. Amić, Ana; Penić, Petra; Kolarić, Karolina

Analiza koncentracije hranjivih tvari u površinskim vodama Gaboške Vučice // *Zbornik sažetaka 9. simpozija s međunarodnim sudjelovanjem Kopački rit jučer, danas, sutra 2020.* Kopačevo, Hrvatska, 2020. str. 16-17 (poster, domaća recenzija, sažetak, stručni)

7. Amić, Ana; Penić, Petra; Kolarić, Karolina

Analiza koncentracije hranjivih tvari u površinskim vodama rijeke Karašice // *Zbornik sažetaka 9. simpozija s međunarodnim sudjelovanjem Kopački rit jučer, danas, sutra 2020.* Kopačevo, Hrvatska, 2020. str. 12-13 (poster, domaća recenzija, sažetak, stručni)

OSTALO

2013. /2014. Demonstrature - Praktikum opće kemije 1, Prirodoslovno matematički fakultet

2016. Organizacija projekta „Edukativno putovanje“ Kemijski odsjek, Prirodoslovno matematički fakultet

2014., 2015., 2016. Sudjelovanje u organizacijskom odboru Simpozija studenata kemičara