



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE

Josipa Šajnović, Leon Sačer

**SIMETRIČNI TRIDENTATNI LIGANDI I NJIHOVI METALNI  
KOMPLEKSI – SINTEZA I STEREOKEMIJA**

Zagreb, 2022.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za organsku kemiju, Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Silvane Raić-Malić i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2021./2022.

Rad je izrađen u sklopu projekta CAT PHARMA (Inovativna rješenja u katalitičkim proizvodnim procesima za potrebe farmaceutske industrije, KK.01.1.1.04).

## POPIS KORIŠTENIH KRATICA

ACN – acetonitril

ATR – prigušena totalna refleksija (engl. *attenuated total reflection*)

bpa – bis-(2,2'-pikolil)amin

bpy – 2,2'-bipiridin

bta – bis-1,2,3-triazol

CSD (engl. *Cambridge Structural Database*)

DCM – diklormetan

dea – dietanolamin

DFT – teorija funkcionala gustoće (engl. *density-functional theory*)

dgm – diglikol-metil-eter

dien – dietilentriamin

DMSO – dimetilsulfoksid

imda – iminodiacetamid

IR – infracrvena spektroskopija (engl. *infrared spectroscopy*)

MeOH – metanol

MIC – mezoionski karbeni

NHC – *N*-heterociklički karbeni

NMR – nuklearna magnetska rezonancija

pytaz – 1-(2-pikolil)-1,2,3-triazol

pytz – 2-(1,2,3-triazol-4-il)piridin

RMSD – srednje kvadratno odstupanje atomskih položaja (engl. *root-mean-square deviation*)

SC XRD – rendgenska difrakcija na monokristalu (engl. *single crystal x-ray diffraction*)

tacn – 1,4,7-triazaciklononan

terpy – 2,2':6',2''-terpiridin

TLC – tankoslojna kromatografija (engl. *thin-layer chromatography*)

UV-Vis – ultraljubičasto-vidljivo zračenje (engl. *ultraviolet-visible spectroscopy*)

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. OPĆI DIO .....	3
2.1. Triazoli i njihov značaj u kemiji kompleksnih spojeva .....	4
2.1.1. Sinteza 1,2,3-triazola .....	4
2.1.2. Metalni kompleksi 1,2,3-triazola .....	9
2.2. Simetrični tridentatni ligandi .....	12
3. CILJ RADA .....	23
3.1. Cilj rada .....	24
4. EKSPERIMENTALNI DIO .....	25
4.1. Opće napomene .....	26
4.2. Pregled sintetiziranih liganada i metalnih kompleksa .....	27
4.3. Priprava 1,2,3-triazolnih liganada .....	28
4.3.1. Bis((1-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)amin ( <b>4a</b> ) .....	28
4.3.2. Bis((1-(tiobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)amin ( <b>4b</b> ) .....	28
4.3.3. Bis((1-(4-(trifluormetil)fenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)amin ( <b>4c</b> ) .....	29
4.3.4. Bis((1-(4-metoksifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)amin ( <b>4d</b> ) .....	29
4.3.5. Bis((1-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)eter ( <b>5a</b> ) .....	29
4.3.6. Bis((1-(tiobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)eter ( <b>5b</b> ) .....	30
4.3.7. Bis((1-(4-(trifluormetil)fenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)eter ( <b>5c</b> ) .....	30
4.3.8. Bis((1-(4-metoksifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metil)eter ( <b>5d</b> ) .....	31
4.4. Sinteza kompleksa simetričnih triazolnih liganada .....	32
4.4.1. NMR probe metalnih kompleksa .....	32
4.4.2. Titracije u području zračenja UV-Vis .....	32
4.4.3. Kristalizacije metalnih kompleksa .....	33
5. REZULTATI I RASPRAVA .....	34
5.1. Sinteze spojeva .....	35

5.2. Spektroskopska karakterizacija spojeva .....	37
5.2.1. Karakterizacija liganada spektroskopijom $^1\text{H}$ i $^{13}\text{C}$ NMR .....	37
5.2.2. Karakterizacija liganada u čvrstom stanju spektroskopijom IR i rendgenskom strukturnom analizom .....	40
5.2.3. Karakterizacija metalnih kompleksa u rendgenskom strukturnom analizom .....	44
5.2.4. Karakterizacija metalnih kompleksa u otopini spektroskopijom $^1\text{H}$ NMR i UV-Vis .....	46
6. ZAKLJUČAK .....	53
7. LITERATURA .....	56
SAŽETAK .....	61
SUMMARY .....	62
8. PRILOZI .....	63
9. ŽIVOTOPISI .....	76

# **1. UVOD**

U posljednje vrijeme sve se više razvija anorganska medicinska kemija – područje usmjereno na primjenu lijekova koji sadrže metale, inhibitore metaloenzima te metalnih kompleksa u dijagnostici tumorskih i neuroloških oboljenja. Biološko djelovanje metalnih kompleksa javlja se zbog oksidoredukcijskih, fotokemijskih i katalitičkih svojstva te ravnotežnih reakcija između liganada i metalnog iona.<sup>1</sup> Jedan od najznačajnijih i najupotrebljavanijih antitumorskih lijekova je cisplatin, metalni kompleks na bazi platine. Međutim, zbog teških nuspojava platinskih lijekova, njegova je primjena ograničena. Zbog velike toksičnosti antitumorskih lijekova s kliničkom primjenom te sve češće rezistencije tumora, postoji velika potreba za razvojem novih citostatika.<sup>2</sup> Danas je primjena postojećih kemoterapeutika ograničena i zbog povećanog rizika od infekcija uzrokovanih koronavirusom (SARS-CoV-2).<sup>3</sup> Osim toga, zbog prekomjerne i pogrešne primjene antibiotika došlo je do ubrzanog razvoja bakterijske rezistencije na postojeće lijekove.<sup>4</sup> Fizikalno-kemijska svojstva kompleksnih spojeva čine ih odličnim kandidatima za nove generacije antibiotika. Uvođenje metala u strukturu lijekova povećava njihovu aktivnost i selektivnost te olakšava prolazak kroz bakterijsku staničnu membranu, a smanjuje se toksičnost te razvoj rezistencije.<sup>5,6</sup>

1,2,3-triazoli imaju visoki dipolni moment što im omogućava stvaranje vodikovih veza, dipol-dipol te  $\pi$ -interakcija. Posljedično su ovi spojevi dobro topljivi i imaju dobro inhibitorno djelovanje. Zbog toga predstavljaju važan farmakofor u medicinskoj kemiji i dizajnu lijekova.<sup>7,8</sup> Disupstituirani 1,2,3-triazoli su bioizosteri amidne veze. Akceptorska svojstva karbonilne skupine amidne veze oponašaju  $sp^2$ -hibridizirani N-2 i N-3 atomi 1,2,3-triazola, a vodik vezan na C-3 oponaša donorski vodikov atom amidne veze. N-2 i N-3 dušikovi atomi 1,2,3-triazolnog prstena su elektron-donori, pri čemu je N-3 atom bazičniji u odnosu na N-2. Donorska svojstva dušikovih atoma 1,2,3-triazola čine ih zanimljivima u razvoju kompleksnih spojeva.<sup>9</sup> Metalni kompleksi 1,2,3-triazola pokazuju zanimljiva spektroskopska svojstva što im omogućuje primjenu u razvoju kemijskih senzora za različite katione i anione.<sup>10</sup>

Bis-1,2,3-triazolni simetrični ligandi (bta), zajedno s dipikolilaminskim (bpa) i iminodiacetamidnim (imda) ligandima tvore skupinu simetričnih tridentatnih liganada koji pokazuju različite stereokemijske preferencije ovisno o strukturi liganda, vrsti metalnog iona i dodatnim nekovalentnim interakcijama.<sup>11</sup> Nisu razjašnjeni svi utjecaji na stereokemiju metalnih kompleksa, a mogu biti značajni za biološku aktivnost, kemijsku reaktivnost te stabilnost.

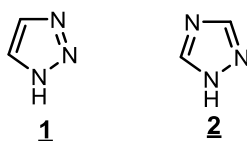


## **2. OPĆI DIO**

## 2.1. Triazoli i njihov značaj u kemiji kompleksnih spojeva

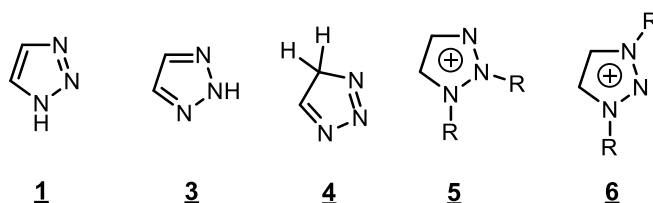
### 2.1.1. Sinteza 1,2,3-triazola

Triazol je peteročlani aromatski heterociklički prsten, koji se sastoji od dva atoma ugljika i tri atoma dušika. Pojavljuje se u dva izomerna oblika, kao 1,2,3-triazol (**1**) te 1,2,4-triazol (**2**) (Slika 1.).<sup>12</sup>



**Slika 1.** Strukture 1,2,3- (**1**) i 1,2,4-triazolnih (**2**) izomera

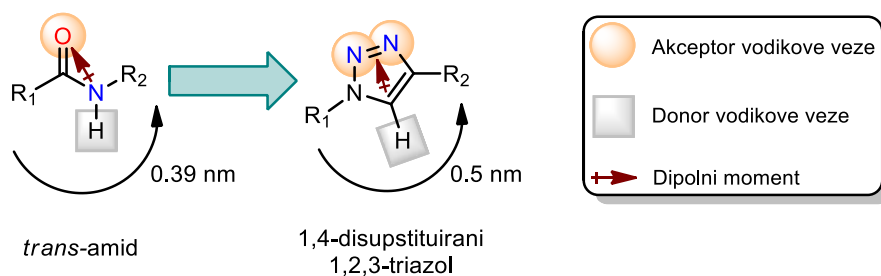
Općenito se 1,2,3-triazolni derivati mogu podijeliti na monocikličke 1,2,3-triazole, benzotriazole i 1,2,3-triazolijeve soli. Monociklički 1,2,3-triazoli dijele se ovisno o položaju NH protona. *1H*- (**1**) i *2H*-1,2,3-triazoli (**3**) su u ravnoteži u otopini, kao i u plinskoj fazi te su aromatske prirode, dok *4H*-1,2,3-triazol (**4**) nije aromatski. 1,2,3-Triazolijeve soli (**5**, **6**) također postoje u dva izomerna oblika (Slika 2.).<sup>13</sup>



**Slika 2.** Strukture monocikličkih 1,2,3-triazola (**1**, **3**, **4**) i 1,2,3-triazolijevih soli (**5**, **6**)

Monociklički 1,2,3-triazoli i benzotriazoli su izrazito stabilni u hidrolitičkim, oksidacijskim i redukcijским uvjetima. Osim toga, 1,2,3-triazoli imaju visoki dipolni moment što im omogućava stvaranje vodikovih veza, dipol-dipol te  $\pi$ -interakcija. Posljedično su ovi

spojevi dobro topljivi te se mogu vezati na receptore različitih bioloških meta. Zbog toga predstavljaju važan farmakofor u medicinskoj kemiji i dizajnu lijekova.<sup>7,8</sup> Disupstituirani 1,2,3-triazoli ponašaju se kao bioizosteri amidne veze, oponašajući pritom njena topološka i elektrostatska svojstva. Mogu oponašati *trans*-amidnu i *cis*-amidnu vezu ovisno o vrsti supstitucije na triazolnom prstenu (1,4- ili 1,5-regioizomeri). Zbog svoje planarne strukture, triazoli mogu stvarati vodikove veze u prisustvu donorske i akceptorske grupe. Iako je udaljenost između R<sub>1</sub> i R<sub>2</sub> supstituenata *trans*-amida kraća za oko 1 Å u odnosu na 1,4-disupstituirane triazole, ukupni dipolni moment triazola (~5 D) je nešto veći od dipolnog momenta sekundarnih amida (~3.5-4.0 D). Akceptorska svojstva karbonilne skupine amidne veze oponašaju *sp*<sup>2</sup>-hibridizirani N-2 i N-3 atomi 1,2,3-triazola, a vodik vezan na C-3 oponaša donorski vodikov atom amidne veze (Slika 3.). Također, proračuni u plinovitoj fazi potvrđuju da slobodni elektronski par na N-3 atomu 1,2,3-triazolnog prstena može biti bolji akceptor H-veze i metalni koordinacijski centar od N-2 atoma. Slična analiza može se provesti za 1,5-disupstituirane 1,2,3-triazole i *cis*-amide.<sup>9</sup>



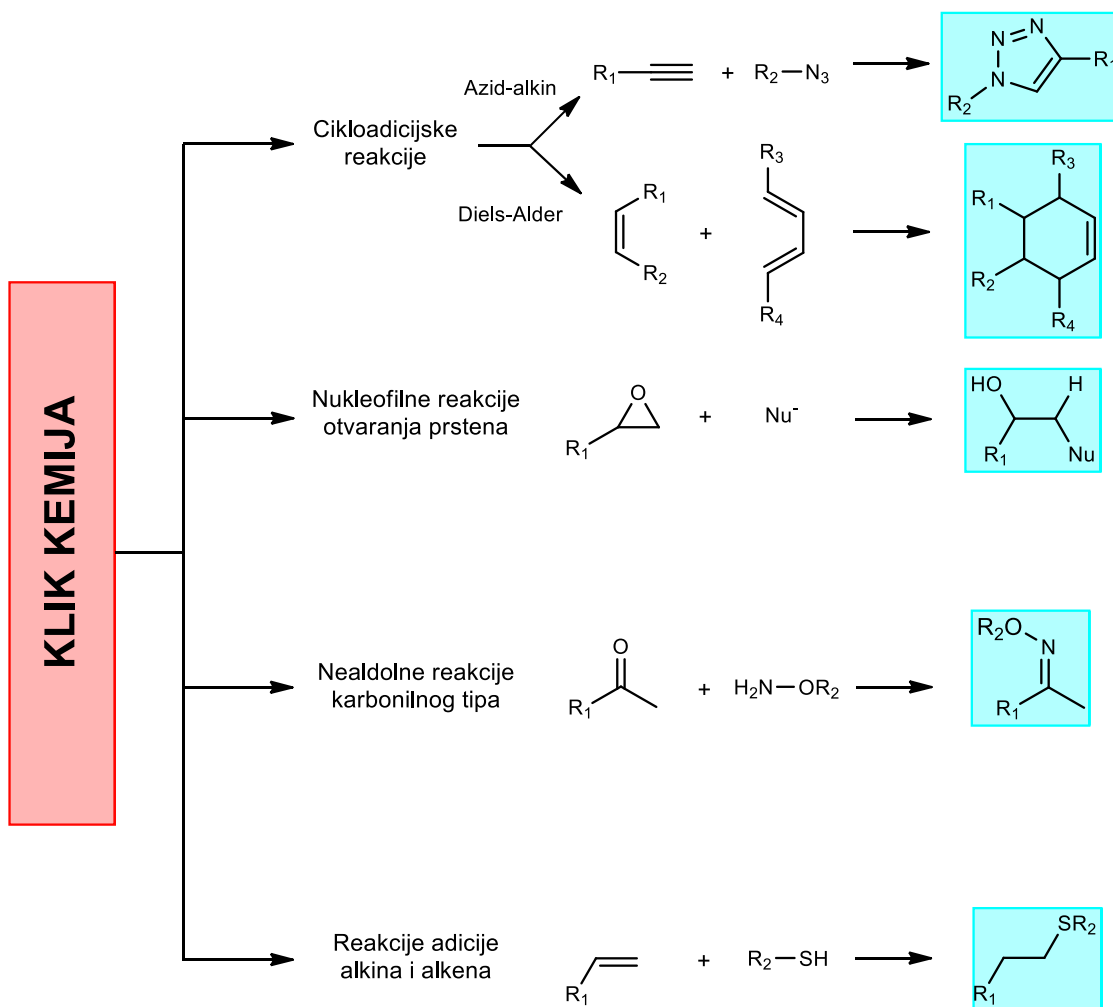
**Slika 3.** 1,4-disupstituirani 1,2,3-triazoli kao bioizosteri amidne veze

Organska kemijska sinteza bitno je područje kemije jer se bavi sintezom i karakterizacijom novih spojeva za primjenu u različitim granama industrije. Kako bi se u što kraćem roku sintetizirao velik broj raznolikih organskih molekula za različite primjene, potrebno je koristiti što jednostavnije kemijske reakcije koje daju dobro iskorištenje. „Klik“ kemija upravo je skup takvih reakcija koje omogućavaju brzu i jednostavnu sintezu velikog broja raznolikih molekula.<sup>14</sup>

Pojam „klik“ kemije uveli su Sharpless i suradnici, a nakon prvog spominjanja „klik“ kemije u znanstvenoj zajednici ona je postala vrlo raširena tema te predmet brojnih istraživanja.<sup>15</sup> Sharpless i suradnici definiraju da sintetska metoda koja je u skladu s načelima

„klik“ kemije mora biti stereoselektivna (ne nužno enantioselektivna). „Klik“ reakcije imaju velik stupanj konverzije te je nastali produkt jednostavan za izolaciju. „Klik“ reakcije trebale bi se odvijati bez nastajanja nusprodukata, a ako oni nastaju u manjim količinama trebali bi se moći odvojiti nekromatografskim metodama. „Klik“ reakcije trebale bi se provoditi u blagim reakcijskim uvjetima, odnosno pri sobnoj temperaturi te atmosferskom tlaku. Poželjno je da na reakciju ne utječe prisutnost kisika i vlage iz zraka te da je moguće provođenje reakcije bez otapala ili uz prisutnost jednostavnih otapala koja se lako uklanjaju.<sup>16</sup> Navedena svojstva „klik“ reakcija svrstava ih u „zeleni“ pristup organskoj sintezi. Tijekom sinteze novih lijekova poželjan je „zeleni“ pristup sintezi jer se time smanjuje uporaba štetnih otapala te kemikalija. Potraga za novim i jednostavnijim pristupima za sintezu brojnih biološki aktivnih spojeva učinila je „klik“ kemiju obećavajućim pristupom u kemiji.<sup>17</sup>

Reakcije „klik“ kemije vrlo se učinkovito koriste u sintetskoj organskoj kemiji. „Klik“ kemija je interesantan pristup u sintezi te se može natjecati sa svim drugim sintetskim pristupima. Najčešće korištene reakcije „klik“ kemije koje ispunjavaju prethodno spomenute uvjete su: cikloadicijske reakcije u koje spadaju Diels-Alderova reakcija te [3+2] cikloadicija azida i alkina, reakcije nukleofilnog otvaranja napetih heterocikličkih spojeva kao što su epoksidi i aziridini, nealdolne reakcije karbonilnih skupina te reakcije adicije na alkinu i alkeni te Michaelova adicija (Slika 4.).<sup>18</sup>



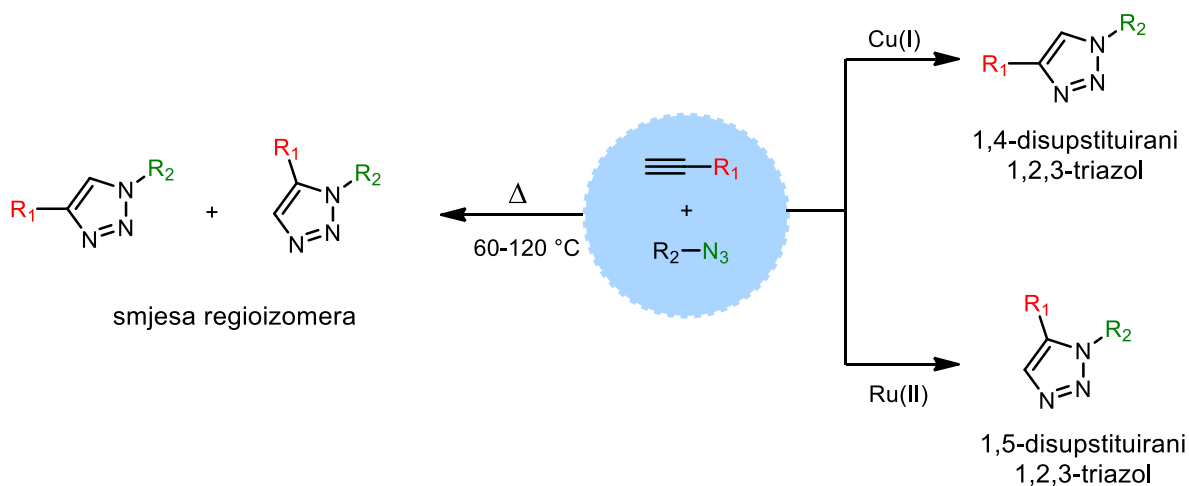
**Slika 4.** Podjela "klik" reakcija

Najviše korištena „klik“ reakcija, koja ispunjava sve potrebne uvjete da bi se svrstala u tu skupinu reakcija, je cikloadicija azida i terminalnog alkina katalizirana bakrom(I). Nekatalizirana reakcija cikloadicije azida i alkina poznata je od 1893. godine, kada je A. Michael proveo prvu sintezu 1,2,3-triazolnog prstena iz dietil acetil-dikarboksilata i fenil azida. Reakcija je postala poznata kao Huisgenova reakcija jer R. Huisgen proučavao sličnu reakciju 1,3-dipolarne cikloadicije sredinom dvadesetog stoljeća. Huisgenova reakcija cikloadicije provodi se reakcijom azida i alkina pri povišenoj temperaturi, a dobiva se smjesa 1,4 i 1,5-supstituiranog produkta. Omjer dobivenih regioizomera ovisi o steričkim i elektronskim svojstvima reaktanata.<sup>19</sup> 2002. godine grupa istraživača M. Meldal, V. V. Fokin i K. B. Sharpless proveli su poboljšanja Huisgenove cikloadicije kako bi ona zadovoljavala kriterije „klik“ reakcija. Upotrijebili su bakar(I) kao katalizator za Huisgenovu reakciju. Cikloadicija azida i terminalnih alkina katalizirana bakrom(I) može se provoditi u blagim

reakcijskim uvjetima, a kao produkt nastaje samo 1,4-disupstituirani regioizomer. Optimirana reakcija cikloadicije zadovoljava sve uvjete „klik“ kemije, ona je regiospecifična te se dobiva produkt u vrlo visokom iskorištenju.<sup>20</sup> Kao izvor bakrovih(I) iona potrebnih za katalizu moguće je koristiti različite Cu(I) soli kao što je bakrov(I) jodid, međutim zbog nestabilnosti takvih soli koriste se Cu(II) soli uz dodatak reducensa (metanol, natrijev askorbat) pri čemu *in situ* nastaju Cu(I) ioni. Također, moguće je koristiti elementarni bakar u obliku žice, praha ili nanočestica pri čemu Cu(I) ioni nastaju na površini.<sup>19</sup>

Mehanizam cikloadicije azida i alkina katalizirane bakrom(I) nije jednak klasičnom mehanizmu [3+2] cikloadicijkih reakcija već dolazi do nastanka više cikličkih bakrovih prekursora čime se osigurava regiospecifičnost. Mehanizam reakcije proučavan je pomoću računa na razini DFT (eng. *density-functional theory*) te kinetičkih istraživanja. Na temelju dobivenih rezultata zaključeno je da su moguća dva kompetitivna mehanizma reakcije, spori mehanizam kataliziran mononuklearnim bakrovim(I) jedinkama te kinetički uvjetovan mehanizam potaknut stvaranjem dinuklearnog bakrovog katalizatora. Prisutnost bakra je ključna komponenta u stvaranju C-N veze jer bakar smanjuje energiju aktivacije u usporedbi s nekataliziranom reakcijom (od ~26 kcal/mol do ~15 kcal/mol, ovisno o ligandima vezanim na bakar).<sup>21</sup>

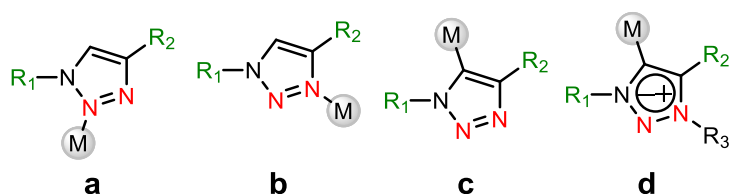
Selektivna reakcija za sintezu 1,5-disupstituiranih 1,2,3-triazola razvijena je 2007. godine. Boren i suradnici razvili su sintetsku metodu u kojoj se kao katalizator koristi ciklopentadienilni kompleks rutenija(II) [Cp\*RuCl]. U tako provedenoj sintezi regioselektivno nastaje 1,5-disupstituirani 1,2,3-triazol u visokom iskorištenju.<sup>22</sup>



**Slika 5.** Sinteza 1,2,3-triazolnih derivata Huisgenovom cikloadicijom uz prisutnost katalizatora Cu(I) i Ru(II)

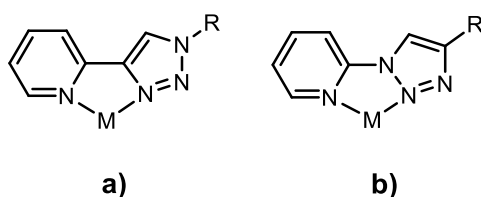
### 2.1.2. Metalni kompleksi 1,2,3-triazola

1,2,3-triazoli posjeduju nekoliko donorskih mjesta što im omogućuje koordinaciju metala na različite načine. Mogu djelovati kao monodentatni ligandi koordinacijom preko N-2 (Slika 6.a) te N-3 atoma dušika (Slika 6.b), pri čemu je favorizirano koordiniranje preko N-3 zbog veće bazičnosti tog dušika. Triazolni prsten u svom deprotoniranom obliku (triazolid) također može djelovati kao monodentatni karbanionski donor pri čemu nastaju *N*-heterociklički karbeni (NHC) (Slika 6.c) Alkiliranjem N-3 položaja povećava se kiselost vodikovog atoma vezanog za C-5 pa mogu nastati mezoionski karbeni (MIC) (Slika 6.d).<sup>23,24</sup>



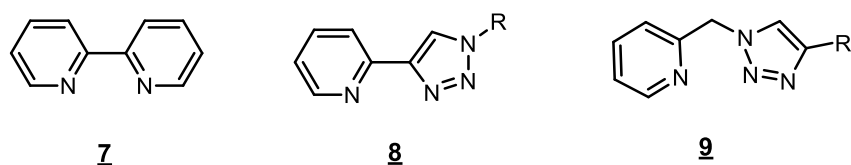
**Slika 6.** Mogući načini koordinacije 1,4-disupstuiranih 1,2,3-triazola

Kelatne skupine vezane za 1,2,3-triazolni prsten utječu na mjesto koordinacije. Uvođenjem 2-piridilnog supstituenta na atom C-4 pojačava se kelatni efekt te dolazi do koordiniranja metalnog iona u položaju N-3. U slučaju kada je 2-piridilni supstituent u položaju N-1, favorizirano je stvaranje koordinativne veze preko N-2 atoma (Slika 7.). Takva koordinacija preko N-2 dušikovog atoma koji je slabiji elektron-donor u odnosu na N-3 atom, uzrokovana prisutnošću drugih kelatnih skupina konjugiranih s 1,2,3-triazolnim prstenom, u literaturi se ponekad naziva „*inverzni klik*“.<sup>23</sup>



**Slika 7.** Koordinacija metalnog iona preko: **a)** bazičnijeg N-3 atoma, **b)** N-2 atoma („*inverzni klik*“)

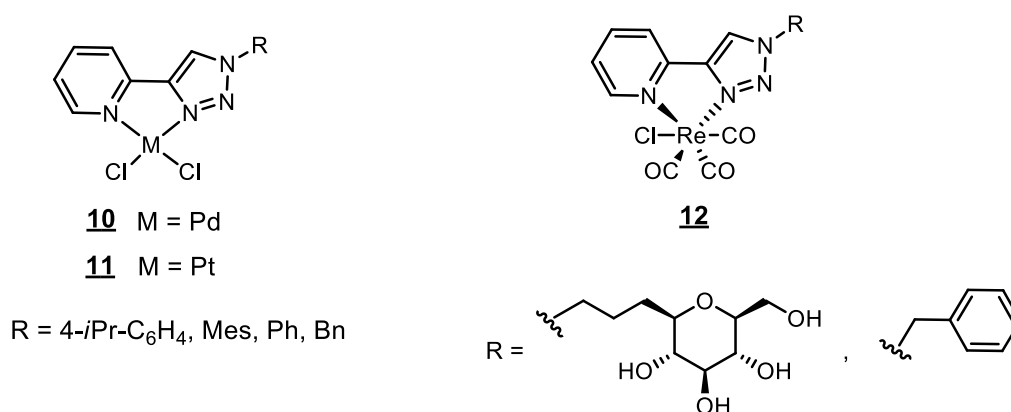
S ciljem razvoja novih kelirajućih liganada, razvijeni su različiti bidentatni 1,2,3-triazolni ligandi, a posebno su zanimljivi konjugati 1,2,3-triazola i piridina. Na slici 8. prikazane su strukture 2,2'-bipridina (bpy; **7**) te njegovih 1,2,3-triazolnih analoga (pytz; **8**, **9**).



**Slika 8.** 2,2'-bipridin (bpy; **7**) i njegovi 1,2,3-triazolni analozi (pytz **8**; pytz **9**)

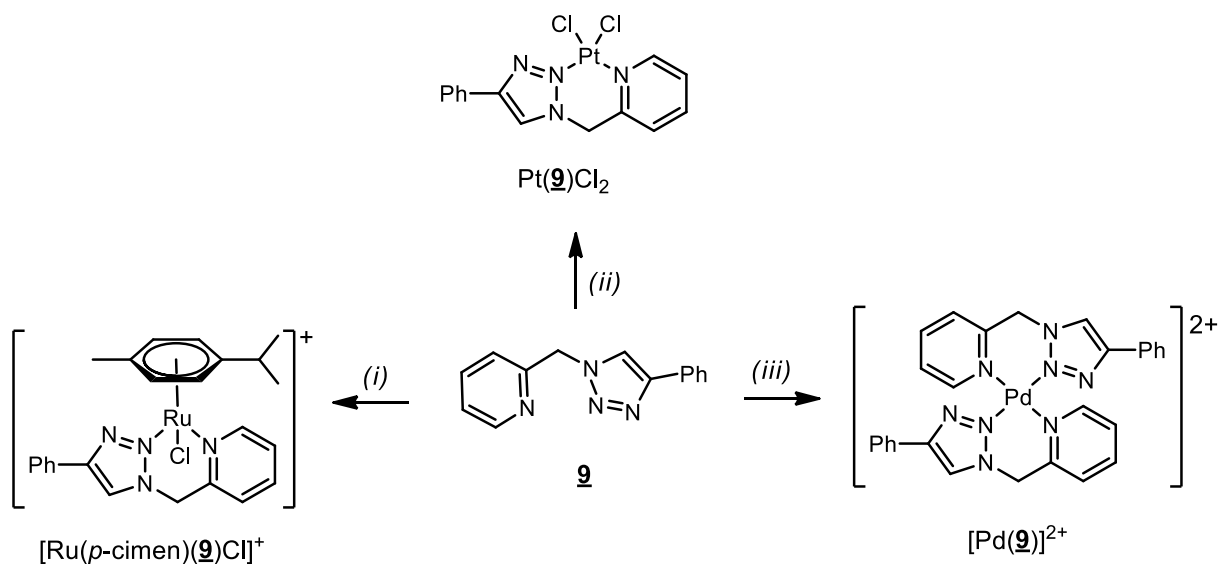
Ligandi **8** se mogu ponašati kao kelatni ligandi, vežući se na centralne atome metala preko N-3 atoma supstituiranog 1,2,3-triazola i dušikovog atoma piridina. Na slici 9. prikazani su primjeri njihovih kompleksa s Pd(II), Pt(II) i Re(I).





**Slika 9.** Primjeri struktura kompleksa pytz liganada

Kompleksi liganda **9** prikazani na shemi 1. prilikom koordinacije pokazuju prethodno spomenuti inverzni klik koordinacijom metalnog iona preko N-2 atoma 1,2,3-triazola i dušikovog atoma piridina.<sup>23</sup>

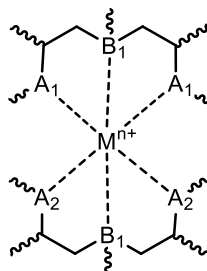


**Shema 1.** Kompleksi liganda **9** kompleksiraju 1,2,3-triazolni prsten preko N-2 atoma.

*Reagensi i reakcijski uvjeti:* (i) [RuCl( $\mu$ -Cl)( $\eta^6$ -*p*-cimen)]<sub>2</sub>, EtOH, s. t., 48 h, (ii) *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>2</sub>], CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, s. t., 13 dana, mrak, (iii) [Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, s. t., 10 min.<sup>25</sup>

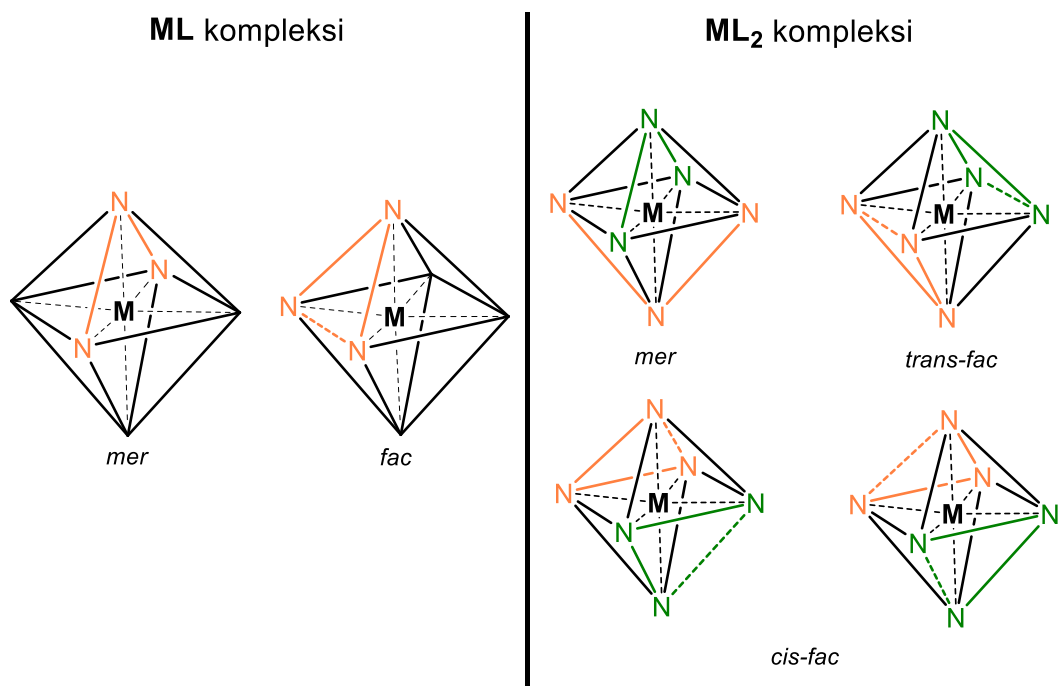
## 2.2. Simetrični tridentatni ligandi

Kompleksi tridentatnih liganada mogu se prikazati sažetim formulama u obliku  $ML$  i  $ML_2$ , ovisno o stehiometrijskom odnosu i strukturi liganda te metalnog prekursora. Izomeri se mogu klasificirati s obzirom na kuteve između vanjskih donorskih atoma liganda ( $A_1-M-A_1$ ,  $A_2-M-A_2$ ) te kuteve između središnjih donorskih atoma dvaju liganda ( $B_1-M-B_2$ ) (Slika 9.). Ako je kut između vanjskih donorskih atoma blizu  $180^\circ$  radi se o *mer* izomeru, a ako je bliže  $90^\circ$  o *fac*-izomeru. *Cis-fac* i *trans-fac* izomeri mogu se razlikovati s obzirom na kut između središnjih donorskih atoma dvaju liganada ( $B_1-M-B_2$ ). Kod *trans* koordinacije taj je kut oko  $180^\circ$ , a kod *cis* koordinacije oko  $90^\circ$ .



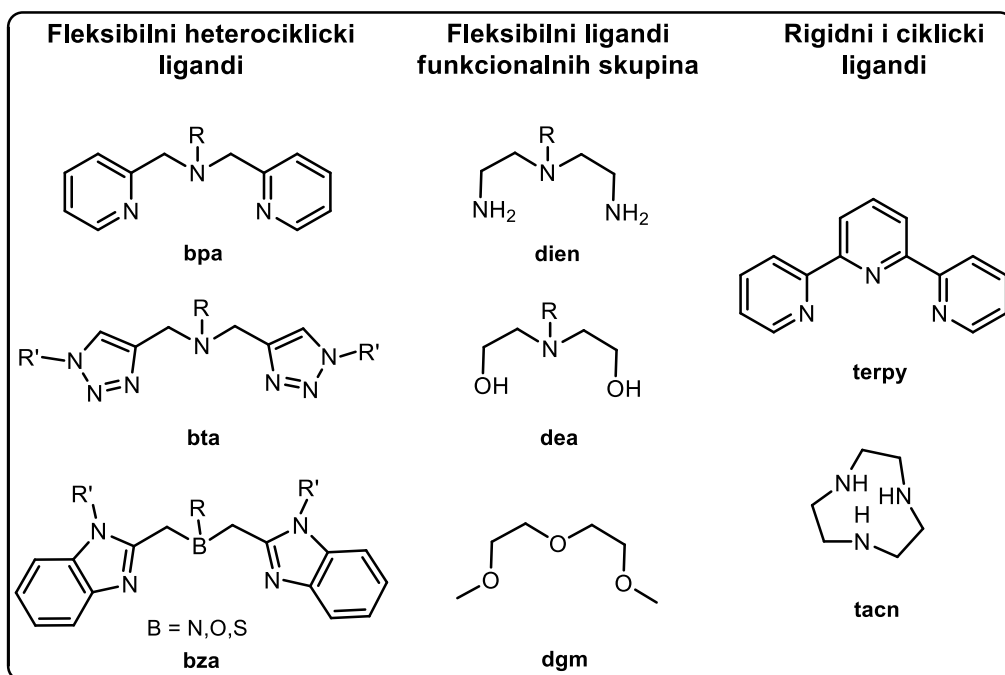
**Slika 9.** Opća struktura simetričnih  $ML_2$  tridentatnih liganada

Na slici 10. prikazani su heksakoordinirani kompleksni spojevi oktaedarske geometrije i njihovi mogući geometrijski izomeri.  $ML$  kompleksi tvore meridionalne (*mer*) i facijalne (*fac*) stereoizomere, dok  $ML_2$  kompleksi poprimaju geometriju meridionalnih (*mer*),  $\Delta$  ili  $\Lambda$  *cis*-facijalnih (*cis-fac*) te *trans*-facijalnih (*trans-fac*) izomera. Kod *mer* izomera elektron-donorski atomi liganda tvore meridijan u primarnoj koordinacijskoj sferi, a kod *fac* izomera zauzimaju položaje na način da tvore plohu oktaedra. Rigidni terpy ligandi preferirano tvore meridijalne  $M(\text{terpy})$  ili  $M(\text{terpy})_2$  metalne komplekse, dok kompleksi s fleksibilnim ligandima poput bpa mogu tvoriti meridijalne i facijalne izomere.<sup>26</sup>



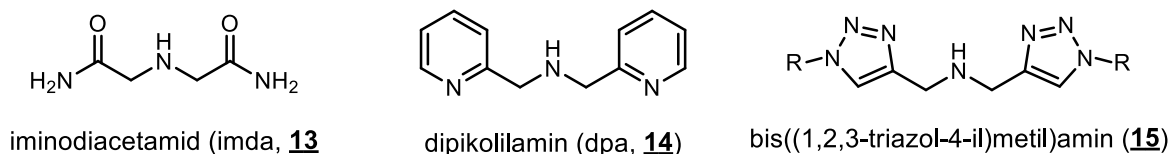
**Slika 10.** Geometrijski izomeri heksakoordiniranih ML i ML<sub>2</sub> kompleksa

Pregledom i usporedbom kristalnih struktura iz baze podataka CSD (engl. *Cambridge Structural Database*), N. Pantalon Juraj i S. Kirin<sup>11</sup> opisali su steričke, elektronske i strukturne utjecaje metalnih iona i fleksibilnih liganada na stereokemiju, stehiometriju i strukturu metalnih kompleksa. Na slici 11. prikazani su neki od opisanih liganada.



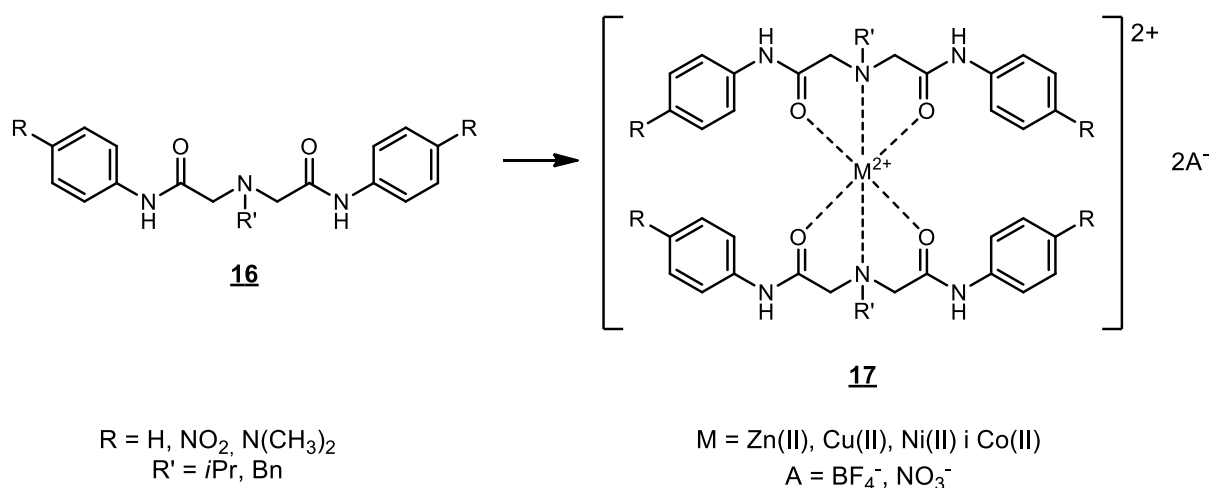
**Slika 11.** Primjeri fleksibilnih, rigidnih i cikličkih tridentatnih liganada

Interesantni fleksibilni tridentatni ligandi su derivati imidoacetamida te dipikolilamina. Ovi ligandi se sastoje od središnjeg donorskog dušika na koji su vezane dvije simetrične donorske skupine. Imda ligandi sadrže karbonile, a bpa ligandi dva piridinska heterociklička prstena vezana na središnji dušikov atom preko metilenskih prenosnica. Funkcionalizacija navedenih liganada moguća je na središnjem dušikovom atomu uvođenjem različitih supstituenata. Kod imda liganada moguće je uvođenje različitih supstituenata na dušike amidnih grupa, a kod bpa liganada različitim supstituentima na piridinske prstene. Uvođenjem različitih supstituenata na ligande moguće je dobiti komplekse različite stehiometrije, stereokemije i geometrije. Zanimljivi su i heterociklički ligandi s triazolom kod kojih su na središnji dušikov atom vezana dva 1,2,3-triazolna prstena. Kod ovakvih liganada osim funkcionalizacije na središnjem dušikovom atomu, moguća je funkcionalizacija na N-1 atomu 1,2,3-triazolnog prstena. Osnovni skelet navedenih liganada prikazan je na slici 12.



**Slika 12.** Strukture iminodiacetamida (imda; **13**), dipikolilamina (bpa; **14**) i bis((1,2,3-triazol-4-il)metil)amina (**15**)

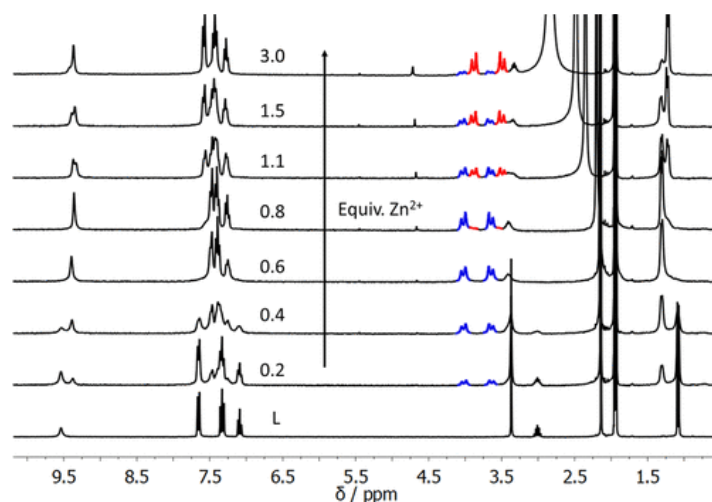
N. Pantaloni Juraj i suradnici<sup>27</sup> ispitali su stereokemiju kompleksa različito supstituiranih imda liganada s Zn(II), Cu(II), Ni(II), i Co(II). Kompleksi su sintetizirani prema shemi 3., a stereokemija kompleksa je ispitana pomoću rendgenske analize, spektroskopije NMR te računalno pomoću računa na razini DFT.



**Shema 2.** Sinteza metalnih kompleksa s imda liganima

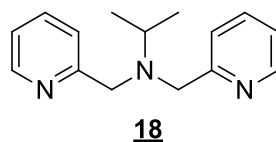
Stehiometrija sintetiziranih kompleksa s imda liganima proučavana je spektroskopijom NMR. Ligand **16** titriran je otopinom Zn(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> u deuteriranom acetonitrilu (Slika 13.). Zn(II) sol odabrana je zbog dijamagnetične prirode jezgre. U spektru <sup>1</sup>H NMR liganda **16** signali metilenskih protona vezanih na središnji dušikov atom su ekvivalentni te daju jedan singlet na 3.37 ppm. Međutim, koordinacijom sa cinkom(II) dolazi do cijepanja signala, odnosno signali metilenskih protona više ne pokazuju ekvivalentnost. Pojavljuje se par dubleta s geminalnom konstantom sprege što je karakteristično za *mer* i *trans-fac* izomere. Kod *cis-fac* izomera očekivana je pojava četiri dubleta (dva dubleta za aksijalne protone te

dva za ekvatorijalne). Formiranje kompleksa  $ML_2$  stehiometrije te *trans-fac* stereokemije dodatno je potvrđeno rendgenskom analizom i IR spektroskopijom. Rendgenska analiza potvrdila je da kompleksi s imda ligandima preferiraju nastajanje  $ML_2$  kompleksa *trans-fac* stereokemije. Od devet određenih struktura, osam kompleksa je pokazalo *trans-fac* stereokemiju, a samo jedan *cis-fac* stereokemiju.

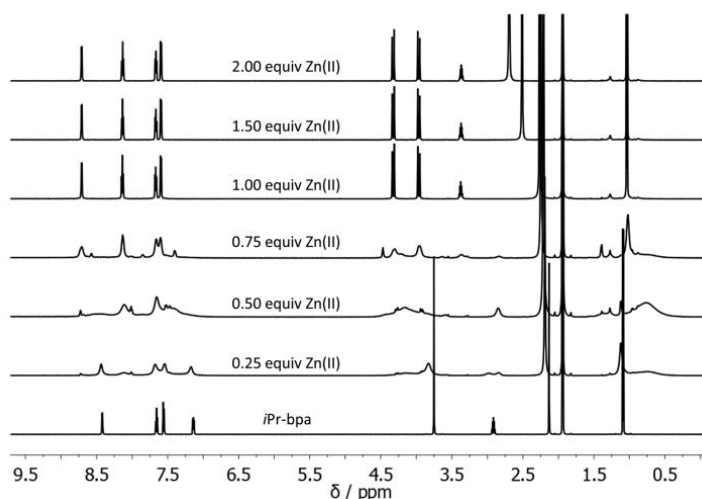


**Slika 13.** NMR titracija liganda **16** s  $Zn(BF_4)_2$  u deuteriranom acetonitrilu<sup>27</sup>

Ista istraživačka skupina<sup>28</sup> okarakterizirala je komplekse *N*-izopropildipikolilamina (*iPr*-bpa) s Cu(II) i Zn(II). Zamijećeno je nastajanje *cis-fac* kompleksa što je u skladu s literaturnim podacima jer kompleksi s bta ligandima preferiraju stvaranje *cis-fac* izomera. U spektru  $^1H$  NMR (Slika 15.) kompleksa s ligandom **18** vidljivo je da dolazi do širenja signala  $\alpha$ - $CH_2$  skupine u odnosu na spektar  $^1H$  NMR liganda što je posljedica slabog vezanja metala s donorskim dušikom liganda pri čemu dolazi do izmjene koja je vremenski slična vremenskoj skali NMR. Zbog ravnoteže nastajanja i raspadanja kompleksa, moguća je inverzija dušika i slobodna rotacija  $CH_2$  skupine zbog čega su metilenski protoni kemijski ekvivalentni. Kako bi se zamijetili signali pojedinih protona, snimljeni su spektri NMR pri sniženoj temperaturi te je tada zamijećeno geminalno sprezanje protona uz  $J = 16$  Hz.



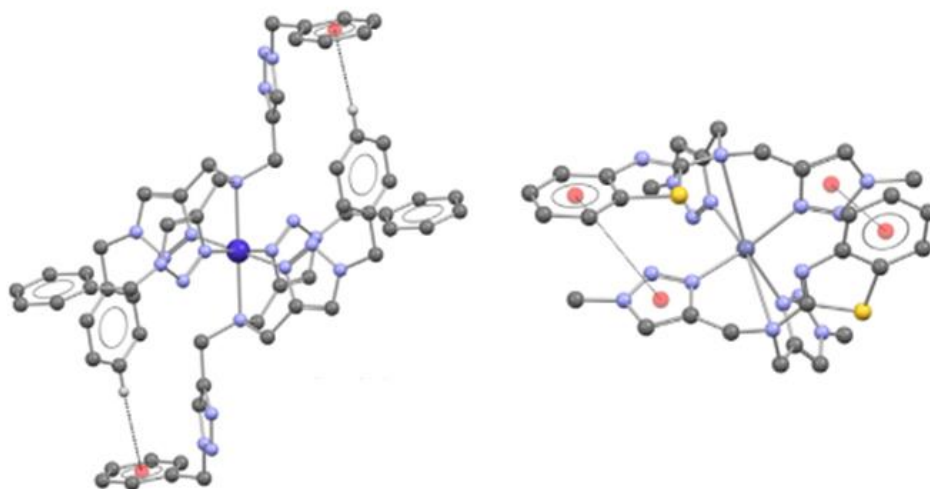
**Slika 14.** Struktura liganda *iPr-bpa*



**Slika 15.** NMR titracija liganda *iPr-bpa* (**18**) s  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ <sup>28</sup>

Posebno su zanimljivi bta ligandi. Zbog jednostavne sinteze takvih liganada moguća je sinteza velikog broja metalnih kompleksa različitih strukturnih karakteristika. Bta ligandi u usporedbi s bpa ligandima nisu naročito proučavani pa su relativno manje poznate njihove stereokemijske i stehiometrijske preferencije kod stvaranja kompleksa prijelaznih metala. Većina istraženih bta kompleksa pokazuje *trans-fac* stereokemiju u odnosu na ostale heterocikličke komplekse koji preferiraju *cis-fac* izomere. Triazolni ligandi s benzilnim supstituentima omogućuju kompleksima reverzibilnu izmjenu ML i ML<sub>2</sub> kompleksa, ovisno o udjelu metala i liganda. Kod ML<sub>2</sub> kompleksa s benzilnim supstituentima i kobaltom dolazi do nekovalentnih interakcija između fenilnog vodika jednog liganda s  $\pi$  aromatskim sustavom drugog (Slika 16. lijevo). Navedene nekovalentne interakcije utječu na torzijske kuteve metalnog centra te na jakost ligandnog polja. Kompleksi bta liganada i bakra(II) također preferiraju *trans-fac* izomere, a vjerojatni razlog tome je produljena veza između metala i središnjeg donora elektrona. Takva struktura kompleksa bakra(II) i bta liganada potvrđena je rendgenskom strukturnom analizom te pomoću računa na razini DFT. Računalnim proračunima na razini DFT proučavani su kompleksi bta liganada s cinkom(II). Dokazano je

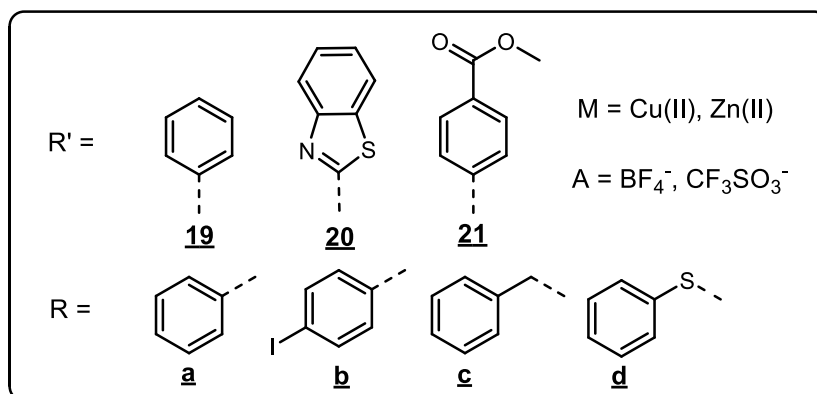
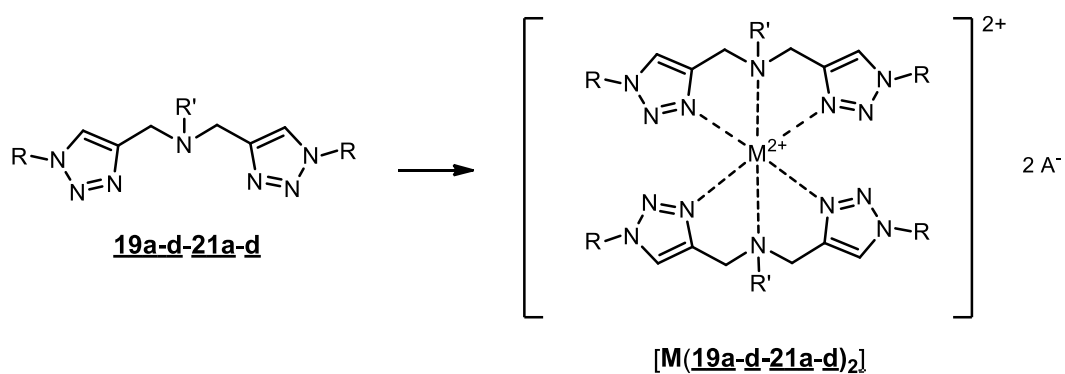
da je kod takvih kompleksa situacija nešto drugačija. Kompleksi s manjim metilnim i izopropilnim središnjim supstituentom na dušiku preferiraju nastajanje *trans-fac* izomera, kompleksi s većom fenilnom skupinom preferiraju *mer* stereokemiju, a kompleksi s benzotiazolnim središnjim supstituentom *cis-fac* stereokemiju zbog nastanka  $\pi$ - $\pi$  interakcija između benzotiazola i triazola (Slika 16. desno).<sup>11</sup>



**Slika 16.** Nekovalentne interakcije kod *trans-fac* kompleksu  $[\text{Co}(\text{bta})_2]^{2+}$  (lijevo) te primjer  $\pi$ - $\pi$  interakcija kod *cis-fac* kompleksa  $[\text{Zn}(\text{bta})_2]^{2+}$  (desno).<sup>11</sup>

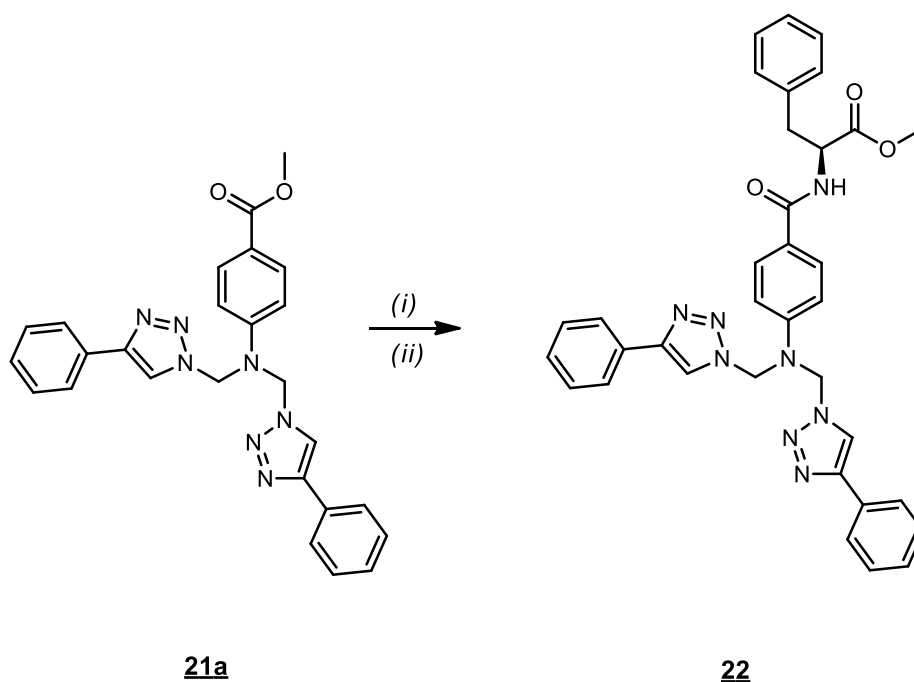
N. Pantalon Juraj i suradnici<sup>29</sup> ispitali su koordiniranje Zn(II) i Cu(II) iona s bta ligandima u ovisnosti o njihovoj supstituciji. Korišteni su ligandi s fenilnim i benzotiazolnim supstituentom na središnjem dušikovom atomu te različitim aromatskim supstituentima na 1,2,3-triazolima. Kompleksni spojevi pripremljeni su kako je prikazano na shemi 4., a karakterizirani su u čvrstom stanju i u otopini.





**Shema 3.** Sinteza metalnih kompleksa s bta ligandima (**19-21**)

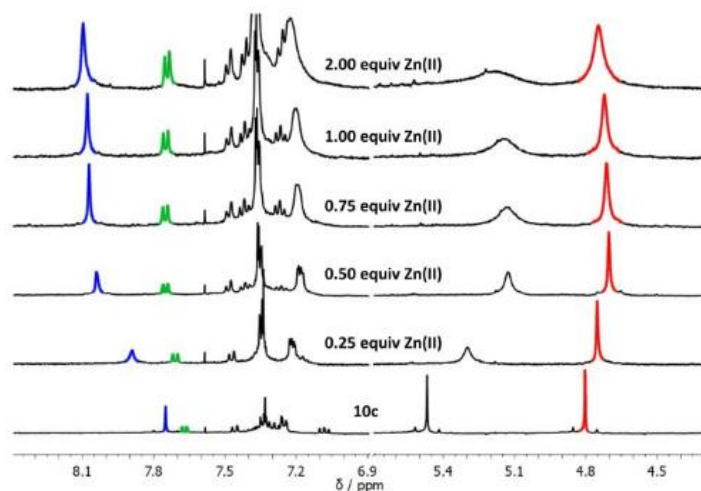
Također, kako bi povećali fleksibilnost i mogućnost koordinacije liganda **21a**, demonstrirali su uvođenje biokonjugata aminokiselinske strukture (Shema 4.). Zaštitna esterska skupina uklonjena je hidrolizom u bazičnim uvjetima te je uvedena dodatna CH<sub>2</sub> premosnica između aminskog dušika i fenilne skupine. Time je u strukturu liganda ugrađen kiralni centar i pokazana je mogućnost biokonjugacije s aminokiselinama što otvara mogućnosti u sintezi i dizajnu peptidnih analoga s potencijalnom medicinskom te katalitičkom primjenom.



**Shema 4.** Sinteza liganda **21a** koji sadrži kiralni centar.

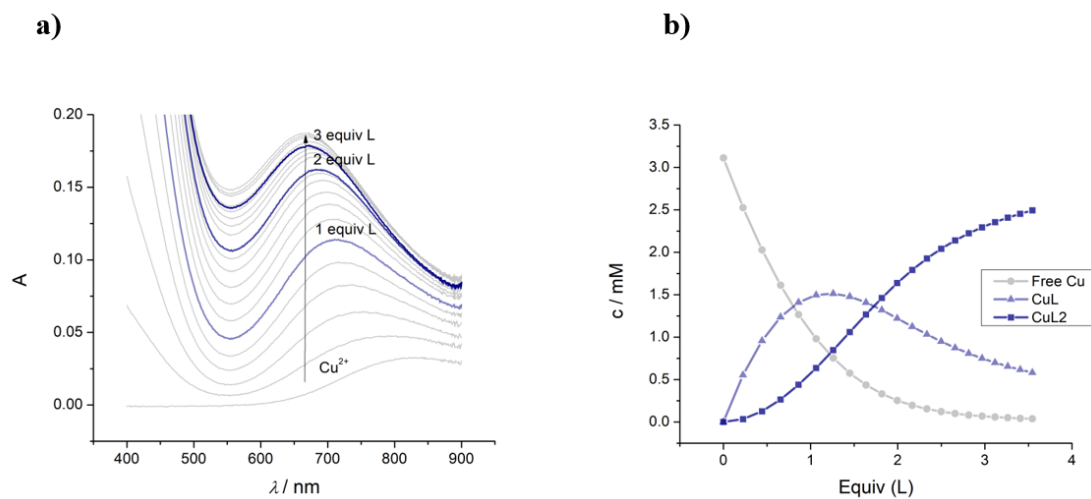
*Reagensi i reakcijski uvjeti:* (i) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (9:1), 1 M NaOH; (ii) TBTU, HOBt, DIPEA, H-Phe-OMe × HCl

Ravnoteža u otopini ispitana je spektroskopijom NMR. Ligand **20c** titriran je s Zn(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>). Odabrana je cinkova(II) sol zbog dijamagnetične prirode jezgre. Tijekom kompleksiranja praćeni su kemijski pomaci triazolnih NH protona te protona CH<sub>2</sub> skupine. Najveće promjene uočene su između 0 i 0.5 ekvivalenta dodanog Zn(II), što ukazuje na formiranje ML<sub>2</sub> kompleksa. Protoni triazolnih i benzotiazolnog prstena pokazali su pomak prema nižem polju, dok su α-CH<sub>2</sub> protoni pokazali pomak prema višem polju. Kod dodatka većih ekvivalenata Zn(II), protoni benzotiazola pomaknuli su se prema višem, dok su se protoni triazola i α-CH<sub>2</sub> pomaknuli prema nižem polju. Međutim, pomaci su se smanjivali za dodane ekvivalente veće od 0.5, što ukazuje na stvaranje ML kompleksa (Slika 17.).



Slika 17.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ) titracija liganda **20c** s  $\text{Zn}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ <sup>29</sup>

Kompleksi liganda **22** s  $\text{Cu}(\text{II})$  okarakterizirani su spektroskopijom UV-Vis (Slika 18.), titriranjem otopine  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  u smjesi otapala  $\text{DCM}/\text{MeOH} = 1:1$ , otopinom liganda **22**. Bakrova(II) sol izabrana je zbog apsorpcijske vrpce u vidljivom području. Određene su konstante stabilnosti za  $\text{ML}$  i  $\text{ML}_2$  te one ukazuju na veću stabilnost  $\text{ML}$  kompleksnih vrsta. Također, modeliranjem su određene razdiobe kompleksnih vrsta u otopini. Dodatkom jednog ekvivalenta liganda prisutna je smjesa  $\text{ML}$  i  $\text{ML}_2$  kompleksnih vrsta u otopini, a većinski je prisutna  $\text{ML}$  vrsta. Dodatkom dva ekvivalenta, očekivano je da  $\text{ML}_2$  vrsta bude dominantna u otopini, međutim zapravo je prisutna smjesa  $\text{ML}$  i  $\text{ML}_2$  vrsta u omjeru 1:1, tek dodatkom tri ekvivalenta otopine liganda  $\text{ML}_2$  kompleksna vrsta postaje dominantna. Favorizirano nastajanje  $\text{ML}$  kompleksa može se objasniti korištenjem  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$  aniona, koji zbog bolje koordinacijske sposobnosti u odnosu na tetrafluorborat može stabilizirati kompleks stehiometrijskog omjera metal/ligand = 1:1, što je zamijećeno u čvrstom stanju.<sup>29</sup>



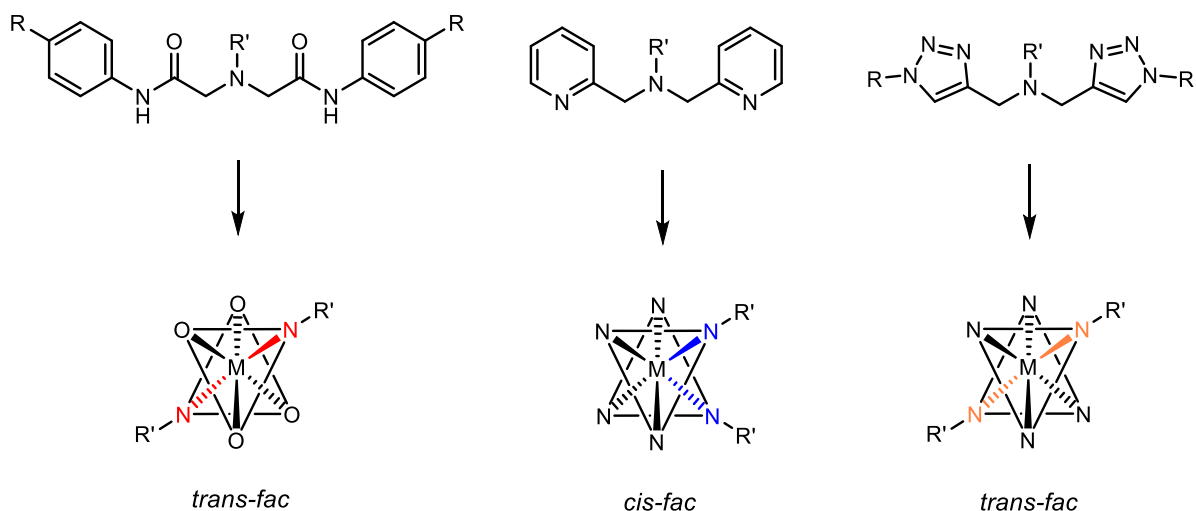
**Slika 18.** Karakterizacija bis-triazolnih Cu(II) kompleksa u otopini. **a)** UV-Vis titracija Cu(II) iona bis-triazolnim ligandom **22**; **b)** razdioba kompleksnih vrsta u otopini (DCM/MeOH = 1:1)<sup>29</sup>

### **3. CILJ RADA**

### 3.1. Cilj rada

U sklopu rada provedena je sinteza i karakterizacija metalnih kompleksa simetričnih 1,2,3-triazolnih liganada te njihovih metalnih kompleksa. Provedena je sinteza eterskih i aaminskih bis-triazolnih liganada s različitim aromatskim supstuentima na triazolnim prstenovima. Ligandi su korišteni u sintezi metalnih kompleksa. Metalni kompleksi okarakterizirani su u otopini (spektroskopija NMR i UV-Vis) te čvrstom stanju (rendgenska difrakcija na monokristalu, SC XRD).

Iz navedenih literaturnih podataka vidljivo je da opisani bta ligandi, supstituirani na središnjem donorskom atomu, preferiraju stvaranje *trans-fac* kompleksa kao i imda ligandi, a bpa ligandi preferiraju stvaranje *cis-fac* izomera (Slika 19.). Ovakva stereokemija bta liganda je iznenađujuća, budući da su strukturno sličniji bpa ligandima. Ovi rezultati pokazuju da je potrebno provesti dodatna istraživanja u ovom području, kako bi se razjasnile ovakve stereokemijske preferencije bta liganada. Ciljani ligandi i metalni kompleksi sintetizirani su u svrhu ispitivanja stabilnosti, stehiometrije te stereokemije bta kompleksa bez supstituenta na središnjem donorskom dušikovom atomu, odnosno kisiku. Takvi kompleksni spojevi još nisu istraženi, a navedena svojstva mogu biti važna u biološkoj aktivnosti te kemijskoj reaktivnosti kompleksa.



**Slika 19.** Različite stereokemijske preferencije imda, bpa te bta liganada prilikom kompleksiranja

## **4. EKSPERIMENTALNI DIO**

## 4.1. Opće napomene

Otapala su sušena/pročišćavana prema preporučenom postupku sušenja agensima i/ili destiliranjem preko molekulskih sita veličine 3 Å. Za tankoslojnu kromatografiju (TLC) korištene su ploče 60F-254 prevučene slojem silikagela Merck, a za detekciju izoliranih komponenata korištena je svjetlost valnih duljina 254 nm i 366 nm.

Kromatografija na koloni provedena je uz silikagel kao stacionarnu fazu (Fluka, 0.063-0.2 mm). Staklene kolone su punjene pod utjecajem gravitacije, a kao eluens je korištena odgovarajuća smjesa organskih otapala.

Točke tališta sintetiziranih spojeva određene su na instrumentu Kofler (Reichert, Wien) i nisu korigirane.

Spektri  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR snimljeni su na spektrometru Bruker 300 i 600 MHz. Svi uzorci su otopljeni u naznačenim deuteriranim otapalima i mjereni pri 298 K. Kemijski pomaci ( $\delta$ ) u spektrima  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR izraženi su u ppm u odnosu prema signalu DMSO- $d_6$ , na  $\delta$  2.50 ppm za  $^1\text{H}$  i  $\delta$  39.50 ppm za  $^{13}\text{C}$ , odnosno prema signalu ACN- $d_3$ , na  $\delta$  1.94 ppm za  $^1\text{H}$  te  $\delta$  118.7 i  $\delta$  1.32 ppm za  $^{13}\text{C}$  za spojeve snimane u ACN- $d_3$ , te za spojeve snimane u CD $_3$ Cl, prema signalu za CD $_3$ Cl, na  $\delta$  7.26 ppm za  $^1\text{H}$  i  $\delta$  77.2 ppm za  $^{13}\text{C}$ . Pojedine rezonancije su pridružene na temelju kemijskih pomaka, intenziteta signala, multipliciteta signala i H-H konstante sprege.

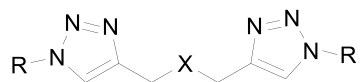
Spektri IR snimljeni su pomoću Bruker Vertex 70 spektrometra korištenjem prigušene totalne refleksije (ATR). Uzorci su pritisnuti na dijamant te je bilježena apsorbancija.

Rendgenska difrakcija na monokristalu provedena je na Oxford difrakcijskom Xcalibur CCD difraktometru pomoću monokromatskog Cu-K $\alpha$  ( $\lambda = 1.54184$  Å) zračenja.

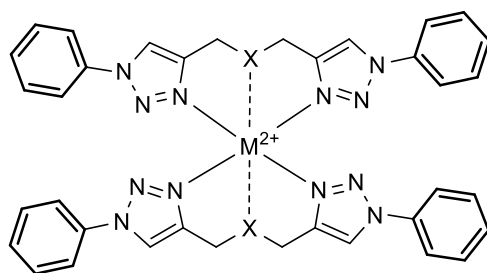
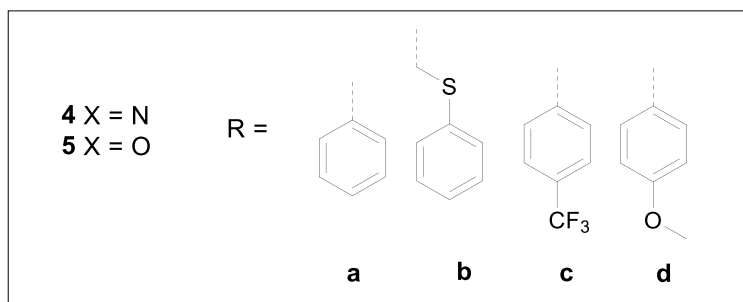
Spektri UV-Vis snimljeni su na Varian Cary 50 spektrofotometru, koristeći kvarcnu kivetu debljine 1 cm.



## 4.2. Pregled sintetiziranih liganada i metalnih kompleksa



4a-d  
5a-d



Kompleks	X
[Zn(4a) <sub>2</sub> ]	N
[Zn(5a) <sub>2</sub> ]	O
[Cu(4a) <sub>2</sub> ]	N
[Cu(5a) <sub>2</sub> ]	O
[Ni(4a) <sub>2</sub> ]	N

### 4.3. Priprava 1,2,3-triazolnih liganada

#### 4.3.1. Bis((1-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)amin (**4a**)

Azidobenzen (**3a**; 2.2 mmol; 262.1 mg; 4.2 mL; 2,2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv.) i dipropargilamin (**1**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 30:1. Izoliran je spoj **4a** u obliku bijelih kristala (61.3 mg; 19.0% ) T.t. = 142–144 °C.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  8.18 (s, 2H, CH-triazol), 7.85 – 7.70 (m, 4H, Ar-H), 7.62 – 7.50 (m, 4H, Ar-H), 7.47 (dd,  $J = 8.3, 6.4$  Hz, 2H, Ar-H), 3.98 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  149.01, 131.23, 129.99, 124.97, 122.22, 121.81, 45.00. IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3274 (NH istezanje), 2969 ( $sp^3$  C-H istezanje), 1725 ( $sp^2$  C=N istezanje), 1595 ( $sp^2$  C=C Ar istezanje), 1497 ( $sp^2$  C=C Ar istezanje), 1446, 1223, 1051, 825, 758, 689, 522.

#### 4.3.2. Bis((1-(tiobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)amin (**4b**)

Azidometilfenil sulfid (**3b**; 2.2 mmol; 363.4 mg; 311  $\mu$ L; 2.2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18.1 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargilamin (**1**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 30:1. Izoliran je spoj **4b** u obliku bijelih kristala (36.9 mg; 9.3%) T.t.= 93–96 °C.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  7.66 (s, 2H, CH-triazol), 7.48 – 7.25 (m, 10H, Ar-H), 5.72 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.77 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  144.53, 131.91, 131.75, 129.02, 128.03, 52.79.

#### 4.3.3. Bis((1-(4-(trifluormetil)fenil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)amin (4c)

1-azido-4-(trifluormetil)benzen (**3c**; 2.1 mmol; 393.0 mg; 4.2 mL; 2.1 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18,1 mg; 0,1 mmol; 0,1 ekv) i dipropargilamin (**1**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 30:1. Izoliran je spoj **4c** u obliku bijelih kristala (340 mg; 73.0%) T.t. = 146–149 °C.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO)  $\delta$  8.83 (s, 2H, CH-triazol), 8.15 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.97 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 4H, Ar-H), 3.95 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.74 (s,  $J$  = 46.9 Hz, 1H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  147.78, 139.48, 128.43 (q,  $J$  = 32.4 Hz), 127.16 (q,  $J$  = 3.6 Hz), 123.81 (q,  $J$  = 272.1 Hz), 121.32, 120.24, 43.38. IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3309 (NH istežanje), 2917 ( $sp^3$  C-H istežanje), 1615 ( $sp^2$  C=N istežanje), 1523 ( $sp^2$  C=C Ar istežanje), 1448, 1417, 1329, 1164, 1140, 1134, 1044, 988, 834, 788, 597.

#### 4.3.4. Bis((1-(4-metoksifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)amin (4d)

1-azido-4-metoksibenzen (**3d**; 2.2 mmol; 2.2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargilamin (**1**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 30:1. Željeni produkt nije izoliran.

#### 4.3.5. Bis((1-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)eter (5a)

Azidobenzen (**3a**; 2.1 mmol; 250.2 mg; 4.2 mL; 2.1 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargil-eter (**2**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 50:1. Izoliran

je spoj **5a** u obliku bijelih kristala (92.7 mg; 28 %) T.t. = 109–112 °C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ 8.31 (s, 2H, H-triazol), 7.83 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H, Ar-H), 7.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H, Ar-H), 7.50 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar-H), 4.79 (s, 4H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.47, 137.14, 129.91, 128.97, 121.28, 120.74, 63.82. IR (ATR)/cm<sup>-1</sup>: 2856 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 1599 (*sp*<sup>2</sup> C=N istezanje), 1497 (*sp*<sup>2</sup> C=C Ar istezanje), 1233, 1068, 1041, 932, 752, 688, 515.

#### 4.3.6. Bis((1-(tiobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)eter (**5b**)

Azidometilfenil sulfid (**3b**; 2.2 mmol; 363.4 mg; 311 μL; 2.2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18.1 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargil-eter (**2**; 1 mmol; 93.1 mg; 105 μL; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 100:1. Izoliran je spoj **5b** u obliku bijelih kristala (220.0 mg; 55.5%) T.t.= 95–97 °C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ 7.71 (s, 2H, CH-triazol), 7.51 – 7.18 (m, 10H, Ar-H), 5.70 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 4.50 (s, 4H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ 146.23, 133.43, 130.83, 129.83, 124.59, 64.09, 54.46. IR (ATR)/cm<sup>-1</sup>: 2957 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 2874 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 1572 (*sp*<sup>2</sup> C=N istezanje), 1475 (*sp*<sup>2</sup> C=C Ar istezanje), 1435, 1312, 1227, 1115, 1065, 1041, 919, 861, 837, 742, 718, 684.

#### 4.3.7. Bis((1-(4-(trifluormetil)fenil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)eter (**5c**)

1-azido-4-(trifluormetil)benzen (**3c**; 2.2 mmol; 411.7 mg; 4.4 mL; 2.2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18.1 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargil-eter (**2**; 1 mmol; 93.1 mg; 105 μL; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 50:1. Izoliran je spoj **5c** u obliku bijelih kristala (161.6 mg; 35 %) T.t. = 94 – 97 °C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ 8.39 (s, 2H, CH-triazol), 8.02 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H, Ar-H), 4.79 (s, 4H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ 147.13, 141.29, 131.14 (q, *J* = 32.8 Hz), 128.52 (q, *J* = 3.8 Hz), 125.46 (q, *J* = 271.2 Hz), 122.23, 64.45. IR

(ATR)/cm<sup>-1</sup>: 2982 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 2944 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 1611 (*sp*<sup>2</sup> C=N istezanje), 1522 (*sp*<sup>2</sup> C=C Ar istezanje), 1450, 1412, 1316, 1165, 1131, 1034, 988, 842, 761, 683, 593, 517.

#### 4.3.8. Bis((1-(4-metoksifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil)eter (**5d**)

1-azido-4-metoksibenzen (**3d**; 2.2 mmol; 2.2 ekv) je otopljen u 5 mL metanola te je dodan bakrov(II) acetat monohidrat (18 mg; 0.1 mmol; 0.1 ekv) i dipropargil-eter (**2**; 1 mmol; 93.1 mg; 105  $\mu$ L; 1 ekv). Reakcijska smjesa miješana je 48 sati na sobnoj temperaturi. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Otapalo je upareno pri sniženom tlaku, a ostatak pročišćen kromatografijom na koloni uz eluens diklormetan:metanol = 50:1. Izoliran je spoj **5d** u obliku bijelih kristala (70.0 mg; 17.8%) T.t.= 134-136 °C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  8.18 (s, 2H, CH-triazol), 7.69 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H, Ar-H), 7.08 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H, Ar-H), 4.74 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.85 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  160.85, 146.03, 131.54, 123.22, 123.02, 115.72, 64.02, 56.38. IR (ATR)/cm<sup>-1</sup>: 2911 (*sp*<sup>3</sup> C-H istezanje), 1512 (*sp*<sup>2</sup> C=N istezanje), 1459 (*sp*<sup>2</sup> C=C Ar istezanje), 1244, 1175, 1074, 1033, 997, 831, 697, 658, 602, 525.

## 4.4. Sinteza kompleksa simetričnih triazolnih liganada

### 4.4.1. NMR probe metalnih kompleksa

Ligand i cinkov(II) triflat ( $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ) izvagani su u omjeru 1:1 ili 2:1, otopljeni u deuteriranom otapalu te su snimljeni njihovi spektri NMR. Sol cinka(II) je korištena zbog dijamagnetske prirode. Spektri NMR snimljeni su u deuteriranom acetonitrilu.

**4a** (1.76 mg; 0.005 mmol),  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (1.96 mg; 0.005 mmol)

**4a** (2.26 mg; 0.007 mmol),  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (1.23 mg; 0.0035 mmol)

**5a** (1.08 mg; 0.003 mmol),  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (1.16 mg; 0.003 mmol)

**5a** (2.39 mg; 0.007 mmol),  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (1.29 mg; 0.0035 mmol)

### 4.4.2. Titracije u području zračenja UV-Vis

Titracije u području UV-Vis provedene su na Varian Cary 50 spektrofotometru. Titracije su provedene dodatkom liganda u otopinu bakra(II). Ligand je otopljen u otopini  $\text{Cu}(\text{II})$  kako bi se izbjeglo razrjeđenje prilikom titracije. Spektri UV-Vis snimljeni su u području 400-900 nm. Kao otapalo je korišten ACN, a titracija je provedena u kvarcnoj kiveti s volumenom uzorka 0.8 mL.

#### **4a**

4.51 mg  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  u 10 ml ACN

3.40 mg liganda **4a** u 0.2 ml otopine  $\text{Cu}(\text{II})$

#### **5a**

7.51 mg  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  u 10 ml ACN

4.03 mg liganda **5a** u 0.6 ml otopine  $\text{Cu}(\text{II})$

### 4.4.3. Kristalizacije metalnih kompleksa

Ligand i metalna sol izvagani su u omjeru 2:1 te otopljeni u acetonitrilu. Otopina metalne soli dodana je otopini liganda. Smjesa je ostavljena u djelomično pokrivenoj bočici da otapalo lagano isparava.

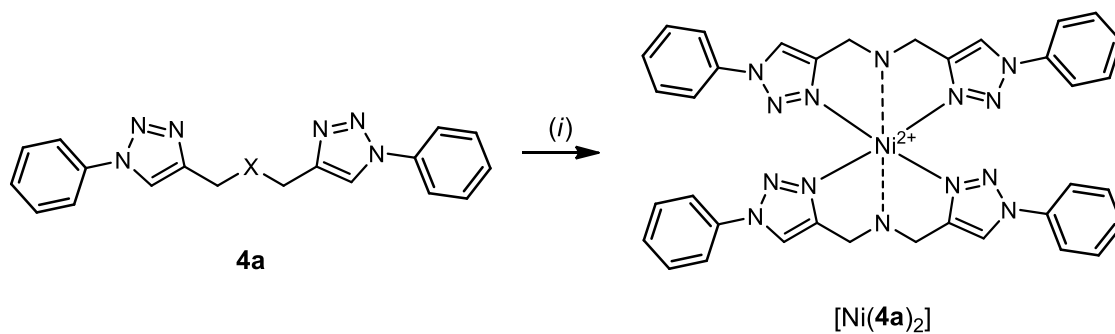
[Ni(**4a**)<sub>2</sub>]

**4a** (9.02 mg; 0.027 mmol), Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O (3.96 mg; 0.014 mmol)

## **5. REZULTATI I RASPRAVA**







**Shema 6.** Sinteza metalnog kompleksa [Ni(4a)<sub>2</sub>].

Reagensi i reakcijski uvjeti: (i) Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, ACN

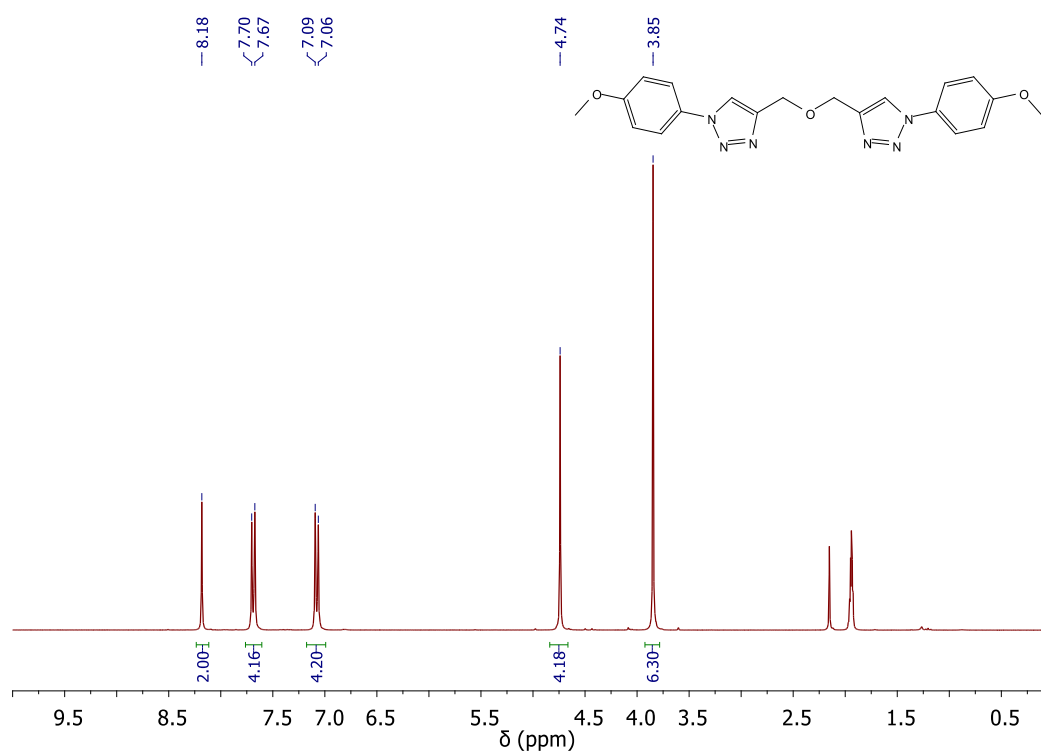
**Tablica 1.** Iskorištenja reakcija za sintezu liganada **4a–d** te **5a–d**. <sup>a</sup>Produkt reakcije nije uspješno izoliran.

Spoj	4a	5b	4b	5b	4c	5c	4d	5d
<b>R</b>								
<b>X</b>	N	O	N	O	N	O	N	O
<b>η/%</b>	19	28	9	56	73	35	- <sup>a</sup>	18

## 5.2. Spektroskopska karakterizacija spojeva

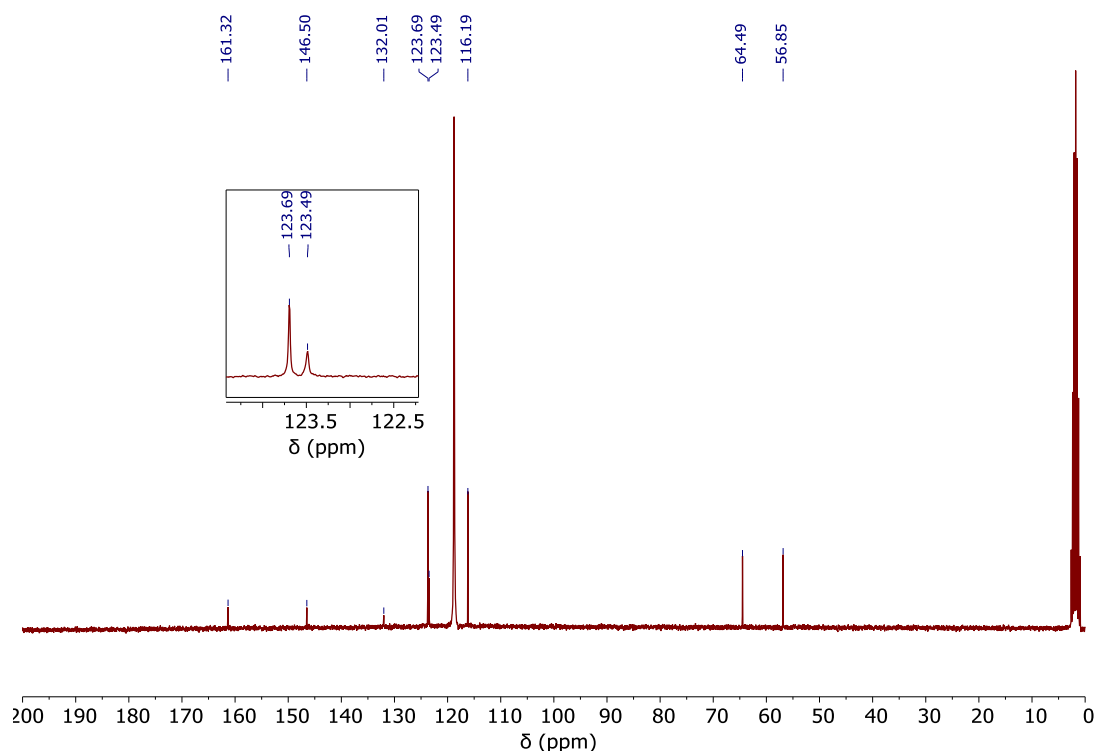
### 5.2.1. Karakterizacija liganda spektroskopijom $^1\text{H}$ i $^{13}\text{C}$ NMR

Spektar  $^1\text{H}$  NMR eterskog derivata **5d** dan je na Slici 20. U alifatskom području spektra vidljiva su dva signala. Signal na 5.32 ppm intenziteta 4H potječe od protona dviju simetričnih metilenskih skupina koje povezuju eterski kisik s triazolima. Na kemijskom pomaku od 4.43 ppm vidljiv je signal protona dviju simetričnih metoksi skupina vezanih na benzene te je on intenziteta 6H. U aromatskom području spektra, na 8.77 ppm uočen je karakteristični singlet dva simetrična protona triazolnih prstena. Navedeni signal potvrđuje da je došlo do nastanka 1,2,3-triazola. U aromatskom području vidljiva su i dva karakteristična dubleta na 8.28 ppm i 7.67 ppm, koji odgovaraju protonima *para*-supstituiranih benzena.



Slika 20. Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda **5d** ( $\text{ACN-}d_3$ )

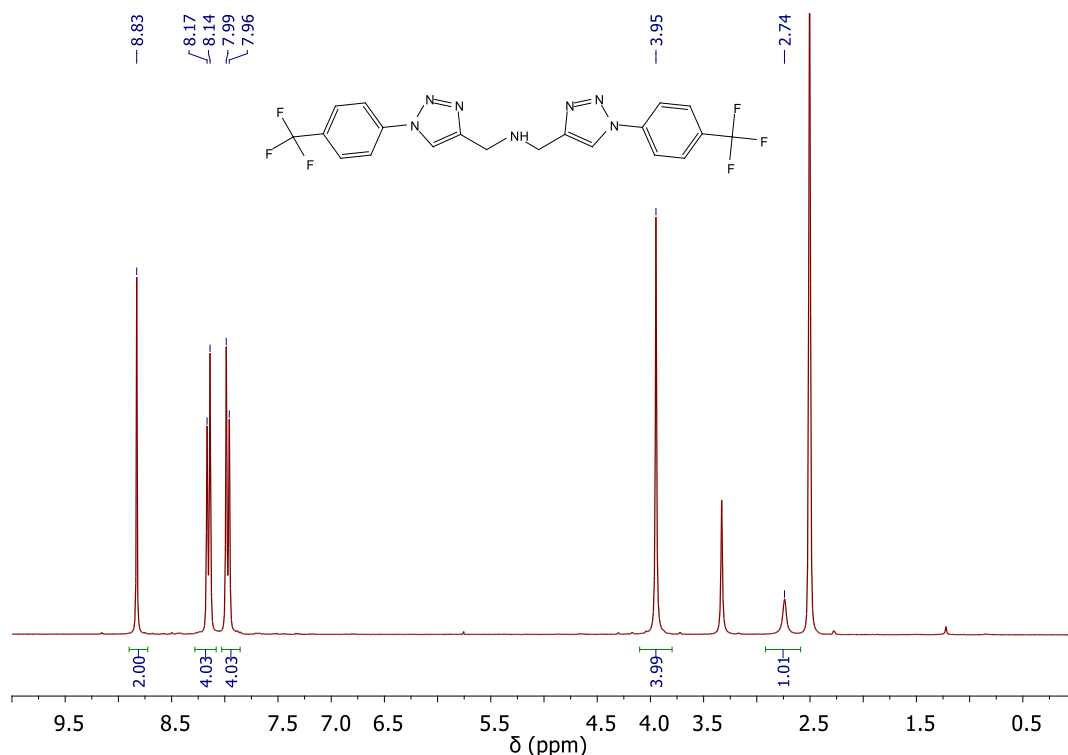
Strukture sintetiziranih liganada dodatno su potvrđene spektroskopijom  $^{13}\text{C}$  NMR. U spektru  $^{13}\text{C}$  NMR eterskog liganda **5d**, prikazanom na slici 21., vidljivo je osam signala. U alifatskom području vidljiva su dva signala. Signal na 64.49 ppm potječe od jezgri ugljika dviju metilenskih premosnica te je on odsjenjen zbog prisutnosti eterskog kisika te triazolnog prstena. Na kemijskom pomaku od 56.85 ppm nalazi se signal jezgri ugljika metoksi skupina vezanih na benzene. U nižim poljima vidljivo je šest signala. U području od 115 ppm do 135 ppm vidljiva su četiri signala koja potječu od jezgri ugljika benzenskih prstenova. Dva signala su manjeg intenziteta te se oni pripisuju jezgrama kvaternih ugljika, a signali većeg intenziteta pripisuju se jezgrama ugljika benzena na koje je vezan vodik. Ovakav izgled signala dodatno potvrđuje da se radi o *para*-supstituiranom benzenu. Signal na 146.50 ppm pripada jezgrama kvaternih ugljika triazolnih prstenova, a signal na 161.32 ppm jezgrama ugljika triazolnih prstenova na koje je vezan vodik.



Slika 21. Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda **5d** ( $\text{ACN-}d_3$ )

U spektru  $^1\text{H}$  NMR aminskog liganda **4c** (Slika 22.) vidljiv je karakteristični široki singlet NH skupine pri 2.74 ppm. U alifatskom području spektra vidljiv je singlet intenziteta 4H. Taj signal potječe od protona dviju simetričnih metilenskih skupina koje povezuju NH

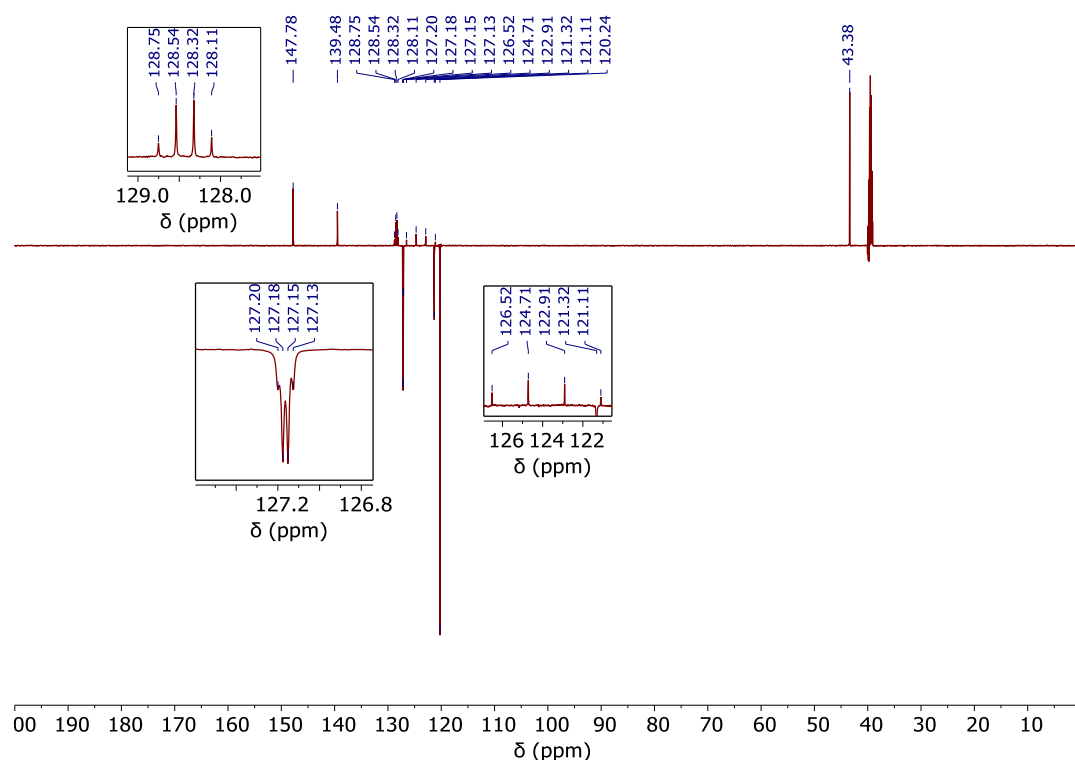
skupinu s triazolnim prstenovima. Strukturu 1,2,3-triazolnog prstena potvrđuje pojava karakterističnog singleta u aromatskom području, na kemijskom pomaku od ~8 ppm. U aromatskom području spektra pojavljuju se i dva dubleta intenziteta 4H koja pripadaju protonima simetričnih *para*-supstituiranih benzena.



**Slika 22.** Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda **4c** ( $\text{DMSO-}d_6$ )

Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR derivata **4c** (Slika 23.) sastoji se od pet parnih i tri neparna signala. Od negativnih signala vidljiv je signal jezgre C-5 atoma na kemijskom pomaku od 120.24 ppm te dva signala ekvivalentnih jezgri ugljika *para*-supstituiranih benzenskih prstenova. Od pozitivnih signala vidljiv je signal jezgri ugljika dviju metilenskih skupina na pomaku od 43.38 ppm te četiri signala jezgri kvaternih ugljika. Signal jezgre kvaternog ugljika triazolnog prstena nalazi se pri 147.78 ppm, a benzenskog prstena pri 139.48 ppm. U spektru je uočeno međusobno sprezanje  $^{19}\text{F}$  i  $^{13}\text{C}$  jezgri, čime je dokazana prisutnost fluora u strukturi derivata. Pozitivni kvartet na pomaku od 123.81 ppm potječe od jezgre ugljika trifluormetilne skupine. Taj je ugljik direktno vezan kovalentnom vezom na tri atoma fluora pa zbog toga dolazi do jakog cijepanja, uz konstantu sprezanja  $^1J = 272.10$  Hz. Na pomaku od 128.43 ppm nalazi se

pozitivni kvartet kvaternog ugljika koji je u *ipso*-položaju u odnosu na CF<sub>3</sub> pa se s fluorom spreže konstantom  $^2J = 32.4$  Hz. Negativni kvartet potječe od jezgri ugljika u *ortho*-položaju, a nalazi se na pomaku od 127.16 ppm. S fluorom se spreže konstantom sprege  $^3J = 3.6$  Hz. Vrijednosti konstanti sprege u skladu su s literaturnim vrijednostima.<sup>31</sup>

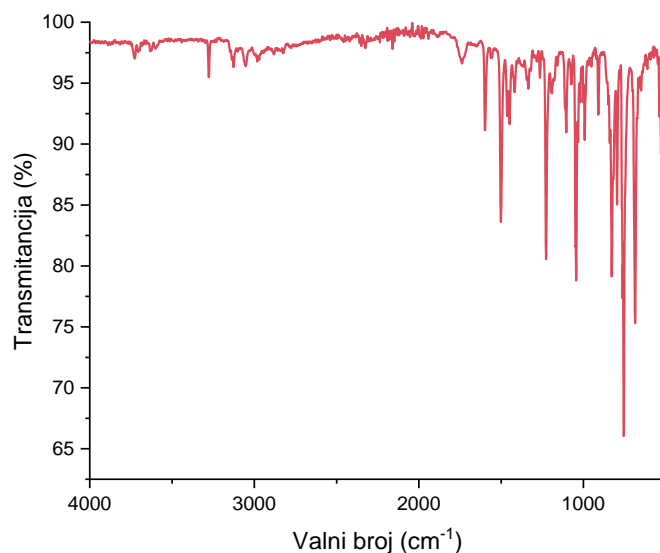


Slika 23. Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda **4c** (DMSO-*d*<sub>6</sub>)

## 5.2.2. Karakterizacija liganda u čvrstom stanju spektroskopijom IR i rendgenskom strukturnom analizom

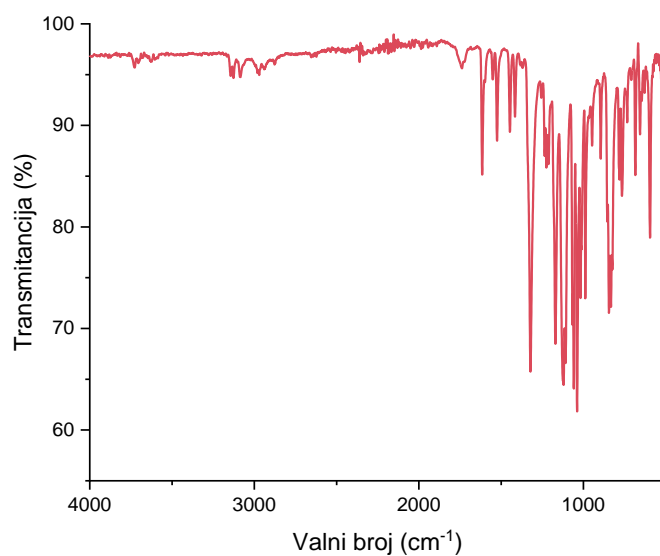
Spektri IR snimljeni su za 1,2,3-triazolne ligande **4a-d**, **5a-d**. Spektaraminskog 1,2,3-triazolnog derivata **4a** prikazan je na slici 24. U spektru je vidljiva vrpca na 3274 cm<sup>-1</sup>, karakteristična za amine, koja se može pripisati istezanju N-H veze. Na 2969 cm<sup>-1</sup> vidljiva je vrpca istezanja C-H veza. Vrpca pri 1725 cm<sup>-1</sup> odgovara istezanju C=N veze. Vrpce istezanja C=C veze 1,2,3-triazolne jezgre i benzenske jezgre vidljive su pri 1595 i 1497 cm<sup>-1</sup>. Na 1446 cm<sup>-1</sup> je vrpca srednjeg intenziteta koja odgovara istezanju N=N veze, a na 1223 cm<sup>-1</sup> vrpca

istezanja C-N veze. U području otiska prsta prisutni su signali koji odgovaraju C=C, C-C, C-H i C-N savijanjima.<sup>32</sup>



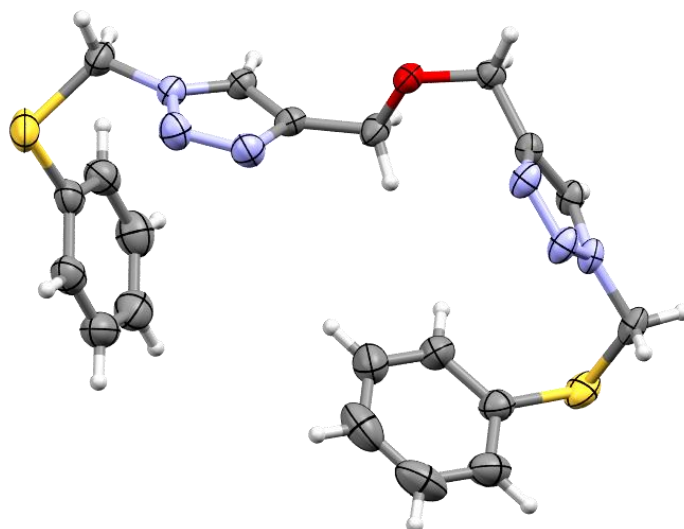
**Slika 24.** Spektar IR liganda **4a**

U spektru IR eterskog derivata **5c** (Slika 25.), za razliku od aminskog derivata **4a**, nije vidljivo NH istežanje, dok su ostale vrpce analogne vrpcaama aminskog derivata. Vidljive su vrpce C-H istežanja na 2982 i 2944  $\text{cm}^{-1}$  te vrpca C=N istežanja na 1611  $\text{cm}^{-1}$ . Vrpce C=C istežanja benzenske i 1,2,3-triazolne jezgre nalaze se na 1522 i 1450  $\text{cm}^{-1}$ , dok se vrpca istežanja C=N veze nalazi na 1412  $\text{cm}^{-1}$ . Kod ovog derivata vidljiva je vrpca za istežanje C-O eterske veze na 1165  $\text{cm}^{-1}$  te C-F istežanja na  $\sim 1100 \text{ cm}^{-1}$ . U području otiska prsta vidljive su vrpce koje odgovaraju C=C, C-C, C-H, C-O i C-F savijanjima u ravnini i izvan ravnine.



**Slika 25.** Spektar IR liganda **5c**

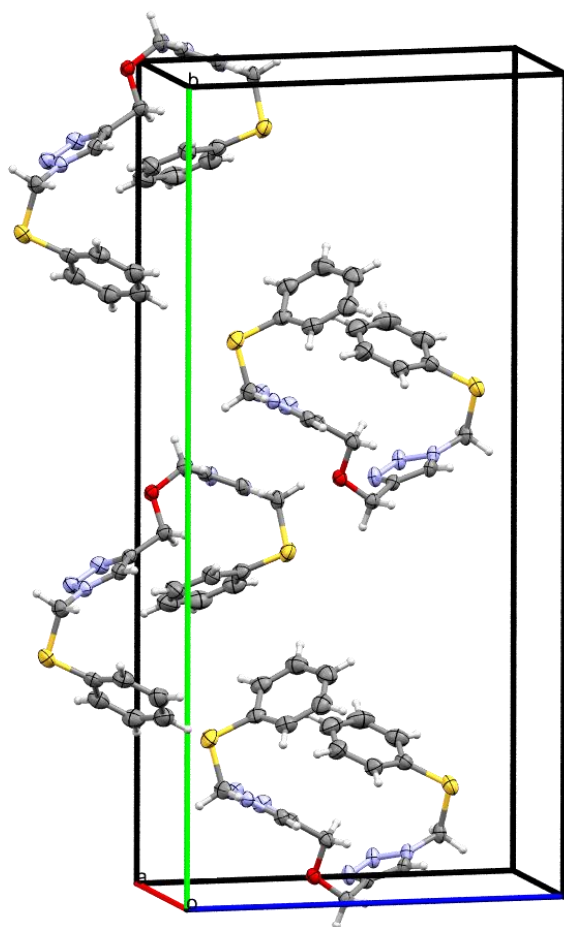
Kristali liganda **5b** dobiveni su polaganim isparavanjem otopine metanola. Kristalna struktura liganda određena je metodom difrakcije rendgenskog zračenja na monokristalu. Struktura liganda prikazana je na slici 26.



**Slika 26.** Kristalna struktura liganda **5b**



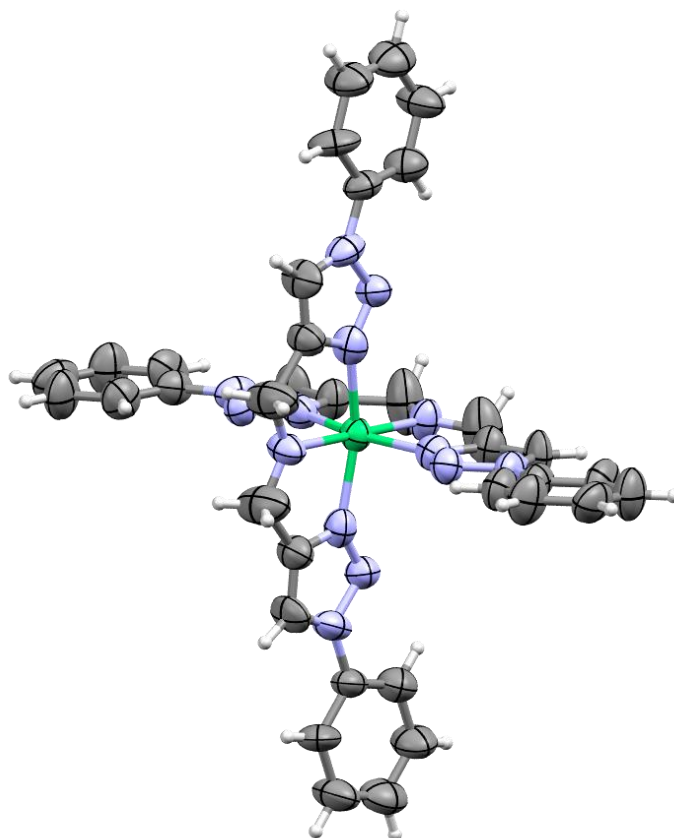
Ligand kristalizira u *Cc* prostornoj grupi. Ligand **5b** je simetrični eter koji u strukturi sadrži četiri aromatska prstena, parove 1,2,3-triazola i fenilnih prstenova povezanih preko metilsulfidnih skupina, a vezani su za središnji kisikov atom preko metilenskih prenosnica. Struktura liganda u čvrstom stanju je nepravilna te kutevi ravnina između fenilnih i pripadajućih 1,2,3-triazolnih prstenova iznose  $62.13^\circ$  i  $40.43^\circ$ , dok se 1,2,3-triazolni prstenovi smještaju pod kutem od  $48.62^\circ$ . Kristalno pakiranje prikazano je na slici 27.



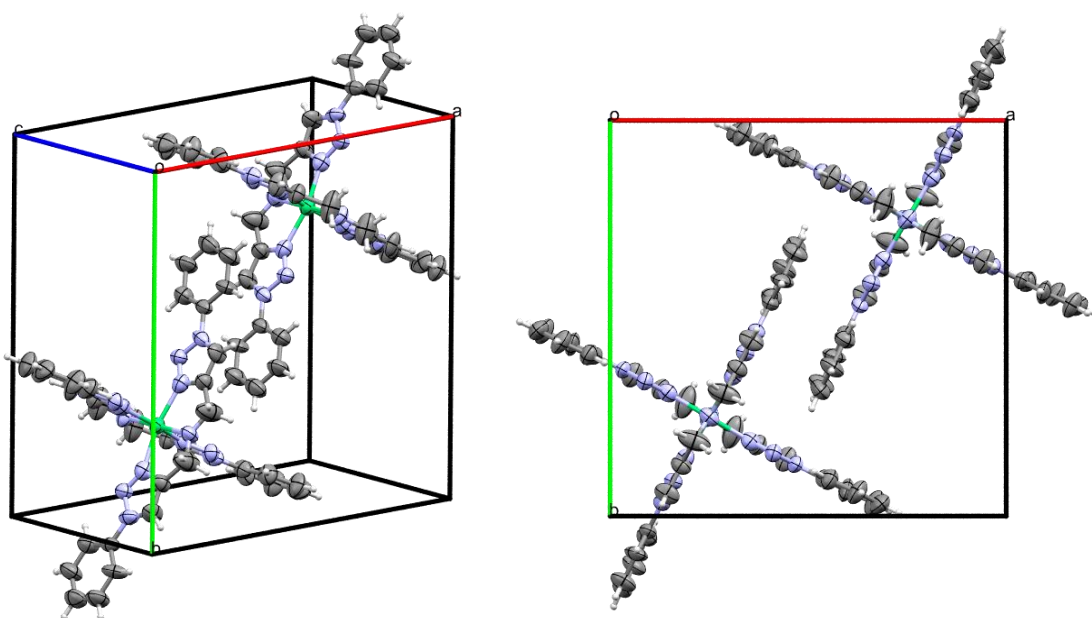
**Slika 27.** Kristalno pakiranje u kristalu liganda **5b**. Prostorna grupa je *Cc*, uz parametre ćelije  $a = 5.73 \text{ \AA}$ ,  $b = 28.31 \text{ \AA}$ ,  $c = 13.10 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90.0^\circ$ ,  $\beta = 94.2^\circ$ ,  $\gamma = 90.0^\circ$ ,  $V = 2119.84 \text{ \AA}^3$  te iznos *R*-faktora 5.0.

### 5.2.3. Karakterizacija metalnih kompleksa u rendgenskom strukturnom analizom

Kristali kompleksa  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$  dobiveni su polaganim isparavanjem smjese dobivene miješanjem otopina niklovog(II) nitrata heksahidrata i liganda otopljenih u acetonitrilu. Struktura kompleksa  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$  prikazana je na slici 28., gdje je vidljivo da je se metalni ion nalazi u  $N_6$  koordinacijskom oktaedru. Ligand kristalizira u  $P4/n$  prostornoj grupi uz dvije formulske jedinice u jediničnoj ćeliji. Simetričniaminski ligand sastoji se od četiri aromatska prstena, od parova direktno vezanih 1,2,3-triazolnih i fenilnih prstenova, vezanih na središnji dušikov atom preko metilenskih premostnica. Stehiometrijski odnos metal/ligand u kompleksu iznosi 1:2, a važno je istaknuti da se u kristalnoj strukturi ne nalazi protuion. Sukladno tome može se zamijetiti da je središnji dušikov atom deprotoniran te je zapravo ligand u strukturi anion. Ligand je u kristalnoj strukturi planaran. Pomoću programa FindGeo<sup>33</sup> određena je pravilna oktaedarska geometrija kompleksa, uz srednje kvadratno odstupanje atomskih položaja (RMSD) 0.387 Å. Duljine aksijalnih veza između N-Ni(II) iznose 2.048 Å, dok duljine veza između  $N_{Tz}$  i Ni(II) u ekvatorijalnoj ravnini iznose 2.099 Å. Kut  $N_{Tz}(ax)$ -Ni(II)-N iznosi 99.08°, dok kut u ekvatorijalnoj ravnini iznosi  $N_{Tz}(ekv)$ -Ni(II)-N 80.92°. Donorski atomi u koordinacijskoj sferi smještaju se meridijalno, pa se kompleksu može pripisati *mer*-stereokemija. Dobiveni rezultati interesantni su u kontekstu proučavanja stereokemije simetričnih tridentatnih liganada, s obzirom da su rezultati prijašnjih istraživanja<sup>29</sup> pokazali preferenciju bis-triazolnih liganada s aromatskim središnjim supstituentom prema stvaranju *trans-fac* kompleksa stehiometrije  $ML_2$ . Kristalno pakiranje kompleksa prikazano je na slici 29.



**Slika 28.** Kristalna struktura kompleksa [Ni(**4a**)<sub>2</sub>]



**Slika 29.** Kristalno pakiranje u kristalu kompleksa [Ni(**4a**)<sub>2</sub>] (dijagonalno – lijevo i uzduž osi *c* – desno). Prostorna grupa je *P4/n*, uz parametre ćelije  $a = 16.69 \text{ \AA}$ ,  $b = 16.69 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.15 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90.0^\circ$ ,  $\beta = 90.0^\circ$ ,  $\gamma = 90.0^\circ$ ,  $V = 2549.58 \text{ \AA}^3$  te iznos *R*-faktora 15.28

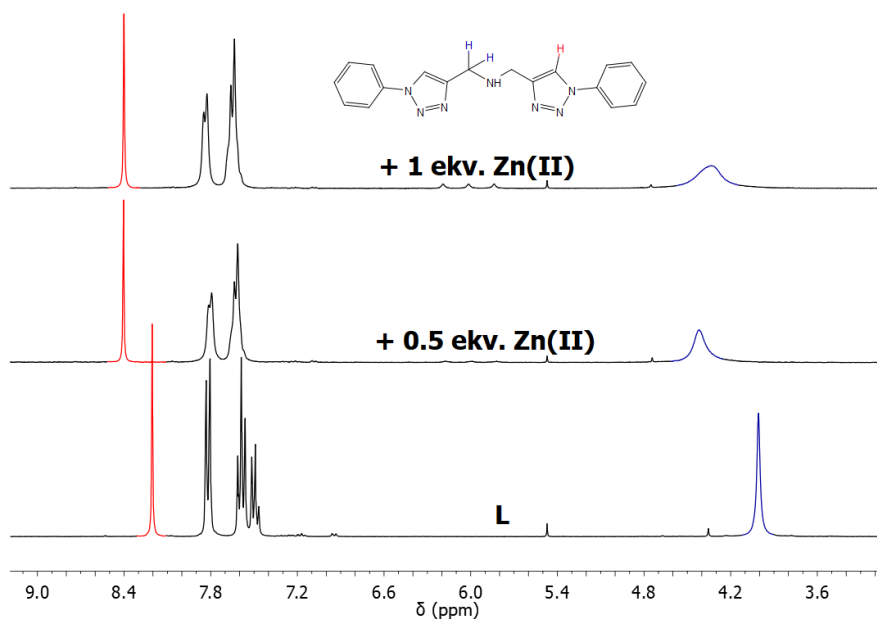
## 5.2.4. Karakterizacija metalnih kompleksa u otopini spektroskopijom $^1\text{H}$ NMR i UV-Vis

Protonski spektri NMR, kojima je proučavano koordiniranje metala u otopini, snimani su u acetonitrilu kako bi se izbjeglo vezanje molekule otapala na metalni ion.<sup>30</sup> Iz istog je razloga korištena triflatna metalna sol, a Zn(II) ion izabran je zbog dijamagnetske prirode što omogućuje proučavanje njegovih kompleksa spektroskopijom NMR. Spektri su snimani pri sobnoj temperaturi, kako bi se uočilo vezanje metala i liganda te na  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , kako bi se usporili ravnotežni procesi i dobio detaljniji uvid u karakter koordinativno-kovalentnog vezanja. U spektrima je zamijećen triplet ( $J = 53\text{ Hz}$ ) pri 6.00 ppm koji odgovara amonijaku koji bi mogao nastati reakcijom cinkovog(II) triflata i acetonitrila.<sup>34</sup>

Kodaminskog derivata **4a** u prisutnosti jednog ekvivalenta Zn(II) iona dolazi do odsjajenja H5-triazolnog protona ( $\Delta\delta = 0.197\text{ ppm}$ ) te se protoni metilenske prenosnice također pomiču prema većim kemijskim pomacima. Povećanjem broja ekvivalenata Zn(II) u smjesi  $\alpha$ -metilenski protoni pomiču se prema još većim kemijskim pomacima, a široki signal u spektru posljedica je labilne Zn–N veze pri sobnoj temperaturi, što omogućuje inverziju  $sp^3$ -hibridiziranog dušika zbog čega su metilenski protoni ekvivalentni. Povećanjem količine liganda u smjesi 1,2,3-triazolni proton se ne odsjenjuje značajno (Slika 30.).

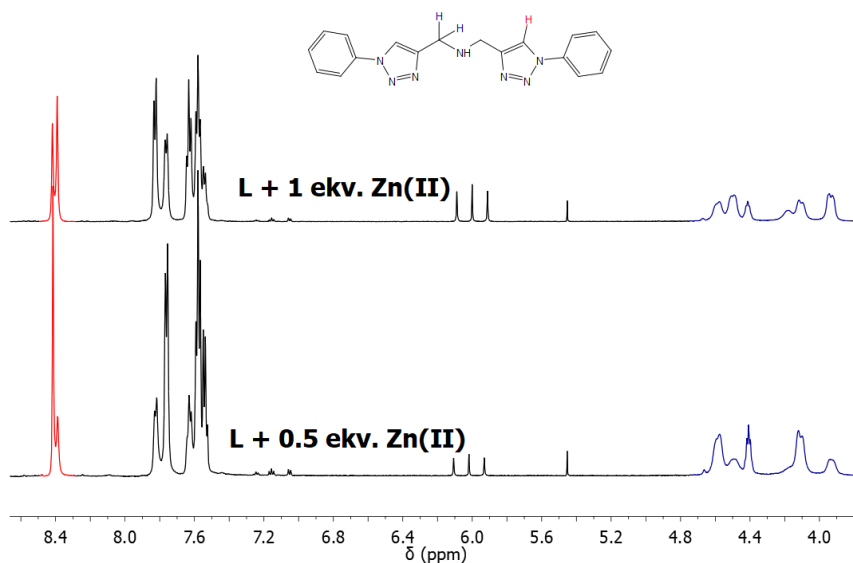
**Tablica 2.** Kemijski pomak triazolnih protona u odnosu na dodanu količinu Zn(II) ligandu **4a**

	$\delta(\text{H5-Tz.})/\text{ppm}$
<b>L</b>	8.21
+0.5 ekv. Zn(II)	8.41
+1 ekv. Zn(II)	8.41



**Slika 30.** Protonski spektri amina **4a** uz dodatak Zn(II) triflata u ACN- $d_3$  (sobna temperatura)

Ukoliko se smjese liganada **4a** i Zn(II) iona ohlade, vidljivo je da smjesa ML pri visokim frekvencijama pokazuje dvije rezonancije pri ~8.4 ppm, uz veći intenzitet signala pri nižem kemijskom pomaku koji odgovara ML vrsti u smjesi. Povećanjem broja ekvivalenata raste intenzitet signala pri većem kemijskom pomaku što je posljedica stvaranja većeg udjela  $ML_2$  vrste u smjesi. Rezonancije u alifatskom dijelu spektra također ukazuju na nastajanje smjesa ML i  $ML_2$  kompleksnih vrsta, s dominirajućom  $ML_2$  vrstom pri većim količinama liganda u smjesi (Slika 31.).

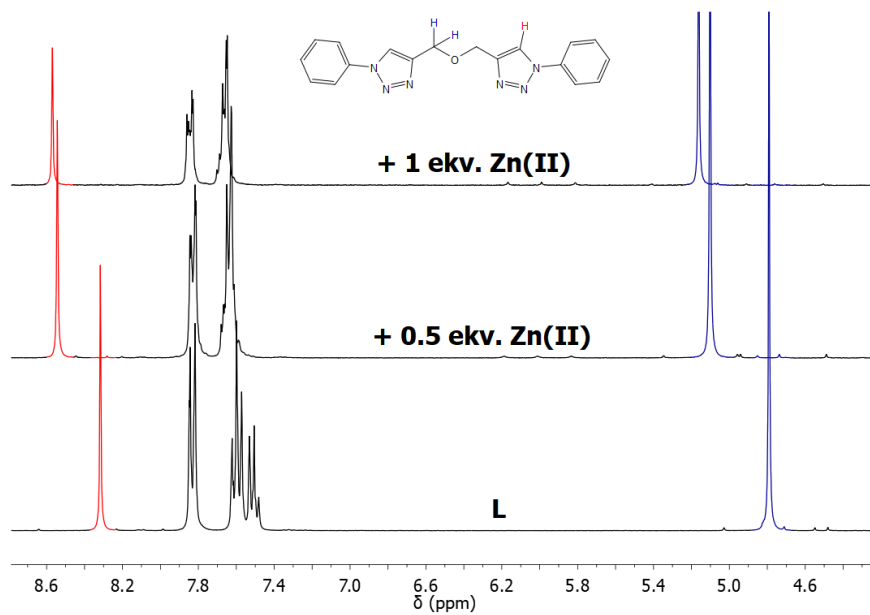


**Slika 31.** Protonski spektri amina **4a** uz dodatak Zn(II) triflata u ACN- $d_3$  (-40 °C)

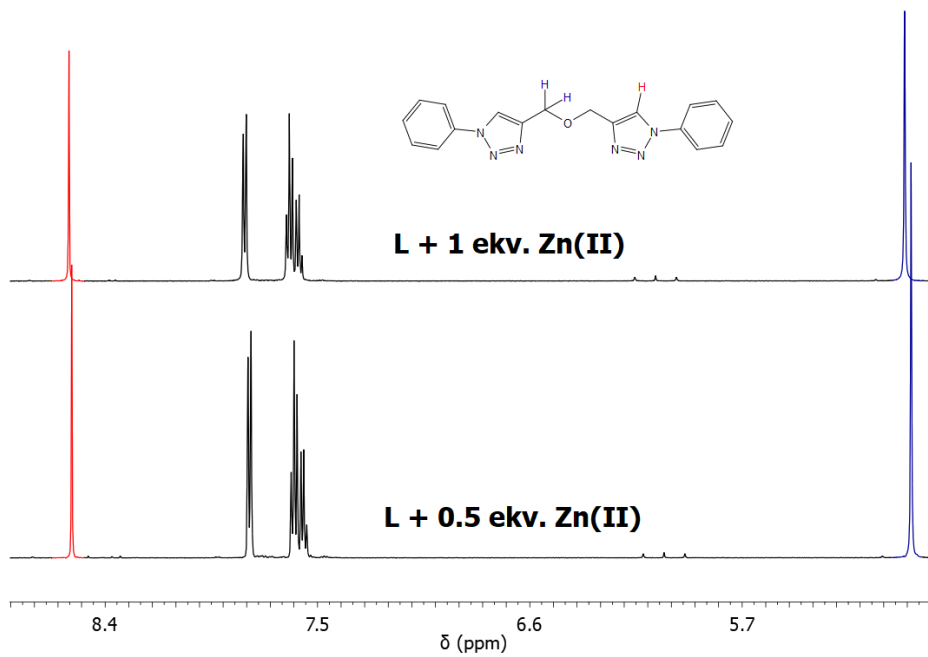
Kod eterskog derivata **5a**, kao i u prijašnjem primjeru, u prisutnosti 0.5 ekvivalenata Zn(II) iona dolazi do odsjnenjenja H5-triazolnog protona zbog utjecaja pozitivnog naboja metalnog iona te se signal pomiče prema većim kemijskim pomacima ( $\Delta\delta = 0.226$  ppm). Povećanjem broja ekvivalenata Zn(II) iona dolazi do dodatnog pomaka signala od 0.026 ppm. Za signal  $\alpha$ -metilenskih protona uočen je sličan trend pomicanja signala prema nižem polju. Suprotno širenju signala  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> protona kod amina **4a**, kod etera je signal oštar i dobro definiran (Slika 32.). Hlađenje ravnotežnih smjesa ne utječe značajno na protonske spektre te se signali triazolnog protona i metilenskih protona ne odsjenjuju dodatno te se ne cijepaju. Spektroskopski podaci upućuju na vrlo labilnu vezu Zn-O (Slika 33.).

**Tablica 3.** Kemijski pomak triazolnih protona i  $\alpha$ -metilenskih u odnosu na dodanu količinu Zn(II) ligandu **5a**

	$\delta(\text{H5-Tz.})/\text{ppm}$	$\delta(\alpha\text{-CH}_2)/\text{ppm}$
<b>L</b>	8.32	4.79
+0.5 ekv. Zn(II)	8.54	5.10
+1 ekv. Zn(II)	8.57	5.16

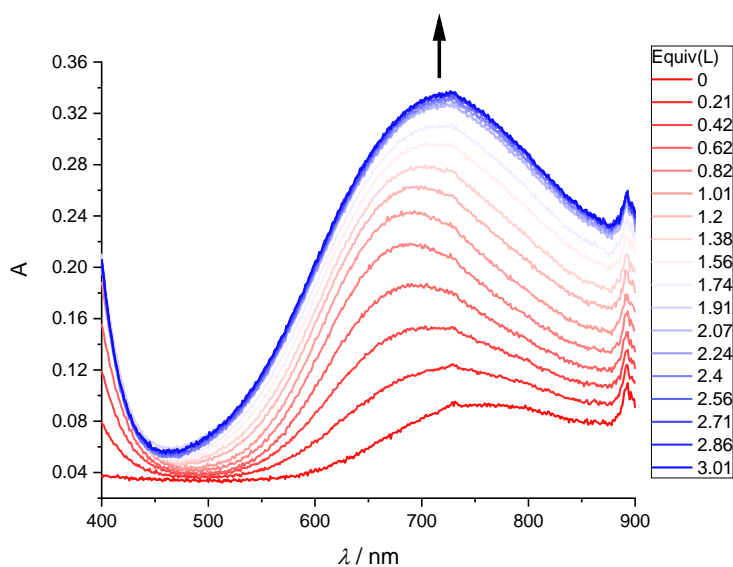


**Slika 32.** Protonski spektri etera **5a** uz dodatak Zn(II) triflata u  $\text{ACN-}d_3$  (sobna temperatura)



**Slika 33.** Protonski spektri etera **5a** uz dodatak Zn(II) triflata u  $\text{ACN-}d_3$  ( $-40\text{ }^\circ\text{C}$ )

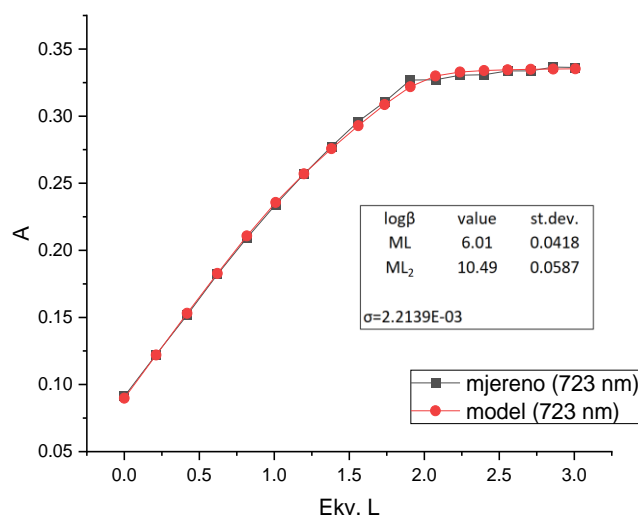
Titracija u području vidljivog zračenja provedena je kako bi se odredila stabilnost i stehiometrija metalnog kompleksa te razdioba vrsta u otopini. Otopina Cu(II) iona titrirana je otopinom liganda u acetonitrilu (Slika 34.). Kako bi se osigurala konstantna koncentracija metalnih iona u otopini, ligand je otopljen u ishodnoj otopini metalnog iona.<sup>35</sup> Triflatna sol i acetonitril korišteni su prilikom mjerenja kako bi se izbjeglo koordiniranje metalnog centra molekulom otapala ili ionom, a organsko otapalo pogodno je za otapanje liganda i metalne soli. Titriran je eterski ligand **5a**, a spektri dobiveni titracijom prikazani su na slici 33. Iz spektara je vidljivo da prilikom titracije dolazi do hiperkromnog pomaka povećanjem koncentracije liganda pri valnoj duljini maksimuma  $\lambda_{max} = 720$  nm koja odgovara apsorpcijskoj vrpci Cu(II) iona.<sup>36</sup> Povećanjem broja ekvivalenata liganda iznad dva, apsorbanacija se ne mijenja značajno što ukazuje na uspostavu ravnotežnog stacionarnog stanja.



**Slika 34.** Spektri UV-Vis za titraciju otopine Cu<sup>2+</sup> iona, otopinom liganda **5a**

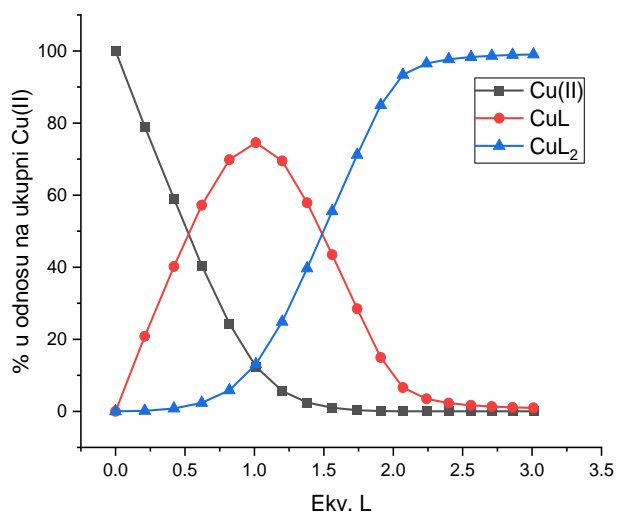
Podaci UV-Vis titracija obrađeni su matematičkim modeliranjem pomoću programskog paketa HypSpec2014.<sup>37</sup> Slaganje eksperimentalnih podataka i modela, zajedno s pripadajućim konstantama ravnoteža ML i ML<sub>2</sub> kompleksa u otopini prikazano je na slici 35. Iz dobivenih vrijednosti konstanti stabilnosti može se zaključiti da je kompleks stehiometrije ML stabilniji, kumulativna konstanta također ima visoku vrijednost što ukazuje da je koordiniranje metalnih iona u otopini favoriziran proces.





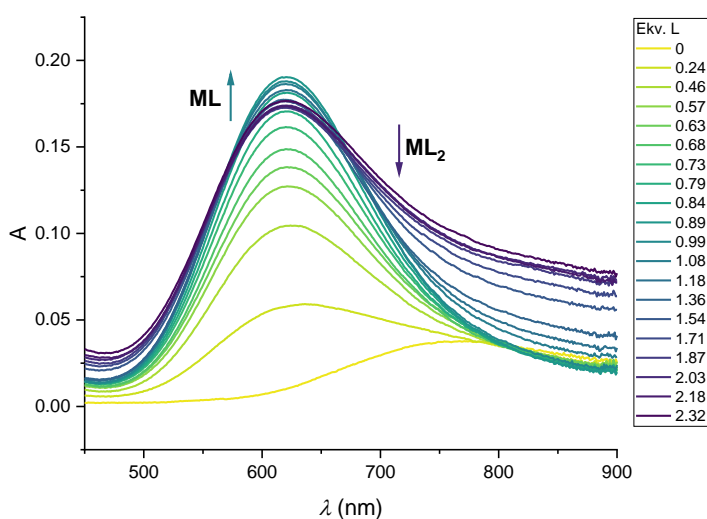
**Slika 35.** Slaganje podataka dobivenih mjerenjem i modeliranjem te izračunate konstante nestabilnosti kompleksa

Vrijednosti dobivenih konstanti korištene su za izračun raspodjele vrsta prisutnih u otopini (Slika 36.). Kod jednog ekvivalenta liganda dominantna je ML kompleksna vrsta u otopini s vrlo značajnim udjelom, ali također se ističe nastanak ML<sub>2</sub> kompleksa pri toj koncentraciji liganda u otopini, dok je samo 10% slobodnih bakrovih(II) iona. Povećanjem koncentracije liganda dolazi do daljnjeg formiranja ML<sub>2</sub> kompleksa, koji je kod stehiometrijske količine metala prema ligandu većinska kompleksna vrsta u otopini, a kod suviška liganda ML<sub>2</sub> vrsta prevladava u otopini. Iz tog se može zaključiti da, unatoč tomu što je konstanta stabilnosti ML kompleksa veća, kod većih koncentracija nastaje ML<sub>2</sub> kompleks te je zbog visoke kumulativne konstante stabilnosti favorizirano nastajanje kompleksne vrste ML<sub>2</sub>. Ovi kompleksi pokazuju izrazito veću stabilnost u odnosu na literaturno poznate bis-1,2,3-triazolne ligande s aromatskim središnjim supstituentom.<sup>29</sup>



**Slika 36.** Ravnotežne koncentracije ionskih vrsta u otopini

Kod titracije Cu(II) iona s ligandom **4a** dolazi do hipsokromnog pomaka apsorpcijske vrpce koja odgovara metalnom ionu. ApSORPCIJSKI maksimum nalazi se pri valnoj duljini  $\lambda_{max} = 620$  nm, a apSORBANCIJA je najveća pri dodatku 1 ekv. liganda, nakon čega počne padati. Povećanjem broja ekvivalenata liganda iznad 2 ne dolazi do promjene apSORBANCIJE što ukazuje na stvaranje  $ML_2$  kompleksne vrste (Slika 37.). Računalno nije dobiven model ravnoteže u otopini kojem vrijednosti konstanti stabilnosti kompleksa  $\beta_1$  i  $\beta_2$  konvergiraju, a posljedica je složenijih ravnotežnih procesa u otopini koji uključuju deprotoniranje liganda, što je u skladu sa strukturom u čvrstom stanju.



**Slika 37.** Spektri UV-Vis titracija otopine Cu(II) iona otopinom liganda **4a**

## **6. ZAKLJUČAK**

- ❖ Reakcijom 1,3-dipolarne cikloadicije dipropargilamina i dipropargil-etera s aromatskim azidima sintetizirana su četiri aminska **4a-d** te četiri eterska **5a-d** bis-1,2,3-triazolna liganda.
- ❖ Strukture priređenih liganada potvrđene su spektroskopskim metodama IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR. Ligandu **5b** određena je kristalna struktura pomoću difrakcije rendgenskog zračenja na monokristalu.
- ❖ Sintetizirani simetrični triazolni ligandi korišteni su u daljnjem stupnju sinteze za pripravu metalnih kompleksa s cinkom(II), bakrom(II) i niklom(II).
- ❖ Metalni kompleksi triazolnih liganada okarakterizirani su u otopini spektroskopijom  $^1\text{H}$  NMR te UV-Vis. Potvrđeno je da pripremljeni kompleksi pokazuju veliku stabilnost. Kompleks ML stehiometrije liganda **5a** s bakrom(II) pokazao je veću stabilnost od kompleksa  $\text{ML}_2$  stehiometrije, no pri višim koncentracijama liganda u otopini je dominantna  $\text{ML}_2$  kompleksna vrsta.
- ❖ Difrakcijom X-zraka na monokristalu određena je kristalna struktura kompleksa  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$ . Kristalnom strukturom potvrđen je stehiometrijski odnos  $\text{ML}_2$  metala i liganda u kompleksu, koji iznosi 1:2. Donorski atomi u koordinacijskoj sferi smještaju se meridijalno, pa se kompleksu može pripisati *mer*-stereokemija.
- ❖ U kristalnoj strukturi kompleksa  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$  vidljivo je da dolazi do deprotoniranja središnjeg dušikovog atoma liganda **4a** te da je ligand u strukturi protuion.
- ❖ Aminski ligandi bez supstituenta na središnjem atomu pokazuju preferenciju stvaranja metalnih kompleksa *mer*-stereokemije, dok opisani ligandi s aromatskim supstumentom na središnjem atomu tvore komplekse *trans-fac*-stereokemije.

*Zahvaljujemo mentorici prof. dr. sc. Silvani Raić-Malić na predloženoj temi, pomoći, uloženom trudu, savjetima te stručnom vodstvu kroz izradu ovog rada.*

*Veliko hvala svim djelatnicima Zavoda za organsku kemiju na kolegijalnosti i ugodnom radnom okruženju, a posebice asistentu Silviu Jakopcu, mag. appl. chem., na velikom doprinosu tijekom eksperimentalnog rada u laboratoriju, pomoći, korisnim savjetima te predanosti u ispravljanju ovog rada.*

*Zahvaljujemo i dr. sc. Srećku Kirinu te dr. sc. Nataliji Pantalon Juraj, Institut Ruđer Bošković, Zavod za kemiju materijala, Laboratorij za kemiju čvrstog stanja i kompleksnih spojeva, na savjetima i stručnoj pomoći.*

*Najsrdačnije zahvaljujemo i dr. sc. Berislavu Periću na rješavanju struktura te dr.sc. Zoranu Štefaniću na snimanju kristalne strukture.*

## **7. LITERATURA**

1. L. Riccardi, V. Genna, M. de Vivo. Metal–ligand interactions in drug design. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, 2 (7), 100–112.
2. G. Gasser, I. Ott, N. Metzler-Nolte. Organometallic anticancer compounds. *J. Med. Chem.* **2011**, 3–25.
3. N. Vasan, J. Baselga, D. M. Hyman, A view on drug resistance in cancer, *Nature*. **2019**, 575, 299–309.
4. L. Derosa, C. Melenotte, F. Griscelli, B. Gachot, A. Marabelle, G. Kroemer, L. Zitvogel, The immuno-oncological challenge of COVID-19. *Nat. Rev. Cancer*. **2020**, 946–964.
5. A. Frei. Metal complexes, an untapped source of antibiotic potential? *J. Antibiot.* **2020**, 9 (2), 90.
6. M. S. Razzaque. Exacerbation of antimicrobial resistance: another casualty of the COVID-19 pandemic? *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* **2021**, 19 (8), 967–971.
7. D. Dheer, V. Singh, R. Shankar. Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: Current developments. *Bioorg. Chem.* **2017**, 30–54.
8. E. Bonandi, M. S. Christodoulou, G. Fumagalli, D. Perdicchia, G. Rastelli, D. Passarella. The 1,2,3-triazole ring as a bioisostere in medicinal chemistry. *Drug Discov.* **2017**, 22 (10), 1572–1581.
9. J. Bachl, J. Mayr, F. J. Sayago, C. Cativiela, D. Díaz Díaz. Amide-triazole isosteric substitution for tuning self-assembly and incorporating new functions into soft supramolecular materials. *Chem, Comm.* **2015**, 51 (25), 5294–5297.
10. F. Ahmed, H. Xiong. Recent developments in 1,2,3-triazole-based chemosensors. *Dyes Pigm.* **2021**, 185, 108905.
11. N. Pantalon Juraj, S. I. Kirin. Inorganic stereochemistry: Geometric isomerism in bis-tridentate ligand complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, 445, 214051.
12. R. Kharb, P. C. Sharma, M. S. Yar. Pharmacological significance of triazole scaffold. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2011**, 26 (1), 1–21.
13. V. Ji Ram, A. Sethi, M. Nath, R. Pratap. Five-Membered Heterocycles. *The Chemistry of Heterocycles*. **2019**, 149–478.

14. L. Xu, J. Dong. Click Chemistry: Evolving on the Fringe. *Chin. J. Chem*, **2020**, 38 (4), 414–419.
15. C. D. Hein, X.-M. Liu, D. Wang. Click chemistry, a powerful tool for pharmaceutical sciences. *Pharm. Res.* **2008**, 25 (10), 2216–2230.
16. H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40 (11), 2004–2021.
17. A. Sethiya, S. A. E.-T. Akitsu. Role of Click Chemistry in Organic Synthesis. *Current Topics in Chirality*; Sahiba, N., IntechOpen, Rijeka, **2021**; poglavlje 5.
18. M. A. Tasdelen, B. Kiskan, Y. Yagci. Externally stimulated click reactions for macromolecular syntheses. *Prog. Polym. Sci.* **2016**, 52, 19–78.
19. L. Liang, D. Astruc. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255 (23), 2933–2945.
20. M. Breugst, H.-U. Reissig. The Huisgen Reaction: Milestones of the 1,3-Dipolar Cycloaddition. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59 (30), 12293–12307.
21. N. Z. Fantoni, A.H. El-Sagheer, T. Brown. A Hitchhiker’s Guide to Click-Chemistry with Nucleic Acids. *Chem. Rev.* **2021**, 121 (12), 7122–7154.
22. B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin Ruthenium-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition: Scope and Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130 (28), 8923–8930.
23. D. Schweinfurth, L. Hettmanczyk, L. Suntrup, B. Sarkar. Metal Complexes of Click-Derived Triazoles and Mesoionic Carbenes: Electron Transfer, Photochemistry, Magnetic Bistability, and Catalysis. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2017**, 643 (9), 554–584.
24. P. A. Scattergood, A. Sinopoli, P. I. P. Elliott. Photophysics and photochemistry of 1,2,3-triazole-based complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, 350, 136–154.
25. D. Urankar, B. Pinter, A. Pevec, F. De Proft, I. Turel, J. Košmrlj. Click-Triazole N<sub>2</sub> Coordination to Transition-Metal Ions Is Assisted by a Pendant Pyridine Substituent. *Inorg. Chem.* **2010**, 49 (11), 4820–4829.



26. D. Škalamera, E. Sanders, R. Vianello, A. Maršavelski, A. Pevec, I. Turel, S. I. Kirin. Synthesis and characterization of ML and ML<sub>2</sub> metal complexes with amino acid substituted bis(2-picolyl)amine ligands. *Dalton Trans.* **2016**, 45 (7), 2845–2858.
27. N. Pantalon Juraj, G. I. Miletić, B. Perić, Z. Popović, N. Smrečki, R. Vianello, S. I. Kirin. Stereochemistry of Hexacoordinated Zn(II), Cu(II), Ni(II), and Co(II) Complexes with Iminodiacetamide Ligands. *Inorg. Chem.* **2019**, 58 (24), 16445–16457.
28. N. Pantalon Juraj, S. Muratović, B. Perić, N. Šjaković Vujičić, R. Vianello, D. Žilić, Z. Jagličić, S. I. Kirin. Structural Variety of Isopropyl-bis(2-picolyl)amine Complexes with Zinc(II) and Copper(II). *Cryst. Growth Des.* **2020**, 20 (4), 2440–2453.
29. N. Pantalon Juraj, M. Krklec, T. Novosel, B. Perić, R. Vianello, S. Raić-Malić, S. I. Kirin. Copper(II) and zinc(II) complexes of mono- and bis-1,2,3-triazole-substituted heterocyclic ligands. *Dalton Trans.* **2020**, 49 (26), 9002–9015.
30. S. Alvarez. Coordinating Ability of Anions, Solvents, Amino Acids, and Gases towards Alkaline and Alkaline-Earth Elements, Transition Metals, and Lanthanides. *Chem Eur. J.* **2020**, 26 (19), 4350–4377.
31. E. Pretsch, P. Bühlmann, M. Badertscher. Structure determination of organic compounds: Tables of spectral data. Springer Berlin Heidelberg, **2009**.
32. M. S. Al-Ajely, H. M. Al-Ajely, A. N. Al-Naib. Synthesis of Some Substituted 1,2,3-Triazole Derivatives via 1,3-Cycloaddition Reaction of Phenacylazides and Some Substituted Propargyl Compounds. *Tik. J. Pure Sci.* **2008**, 13, 100–106
33. <http://metalweb.cerm.unifi.it/tools/findgeo/>
34. A. C. Nielander, J. M. McEnaney, J.A. Schwalbe, J. G. Baker, S. J. Blair, L. Wang, J. G. Pelton, S. Z. Andersen, K. Enemark-Rasmussen, V. Čolić, S. Yang, S. F. Bent, M. Cargnello, J. Kibsgaard, P. C. K. Vesborg, I. Chorkendorff, T. F. Jaramillo. A Versatile Method for Ammonia Detection in a Range of Relevant Electrolytes via Direct Nuclear Magnetic Resonance Techniques. *ACS Catal.* **2019**, 9 (7), 5797–5802.
35. P. Thordarson. Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40 (3), 1305–1323.

36. R. Arab Ahmadi, F. Hasanvand, G. Bruno, H. Amiri Rudbari, S. Amani. Synthesis, Spectroscopy, and Magnetic Characterization of Copper(II) and Cobalt(II) Complexes with 2-Amino-5-bromopyridine as Ligand. *ISRN Inorg. Chem.* **2013**, 426712.
37. P. Garw, A. Sabatinib, A. Vaccab. Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs; **1996**, 43.

# SAŽETAK

Josipa Šajnović, Leon Sačer

## Simetrični tridentatni ligandi i njihovi metalni kompleksi – sinteza i stereokemija

Kompleksni spojevi triazolnih liganada zanimljivo su područje istraživanja, zbog potencijalne primjene u razvoju katalizatora, kemijskih senzora za ione te supramolekulskih sustava. Osim toga, elektronska i strukturna svojstva triazola čine ih dobrim kandidatima u području anorganske medicinske kemije. U ovom radu opisana je sinteza simetričnih triazolnih tridentatnih liganada te njihovih metalnih kompleksa. Sinteza liganada provedena je regioselektivnom reakcijom 1,3-dipolarne cikloadicije dipropargilamina i dipropargil-etera s aromatskim azidima kataliziranom bakrom(I). Strukture svih pripremljenih liganada potvrđene su spektroskopijom IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR. Novosintetizirani ligandi **4a-d** i **5a-d** korišteni su za sintezu metalnih kompleksa s cinkom(II), niklom(II) i bakrom(II). Struktura i stabilnost sintetiziranih kompleksa potvrđena je pomoću spektroskopije UV-Vis i  $^1\text{H}$  NMR. Za ligand **5b** i kompleks  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$  određena je kristalna struktura pomoću rendgenske difrakcije na monokristalu. Iz kristalne strukture kompleksa vidljivo je da su donorski atomi liganda smješteni meridijalno u primarnoj koordinacijskoj sferi, pa se kompleksu može pripisati *mer*-stereokemija.

**Ključne riječi:** 1,2,3-triazoli, 1,3-dipolarna cikloadicija, metalni kompleksi, triazolni ligandi

## SUMMARY

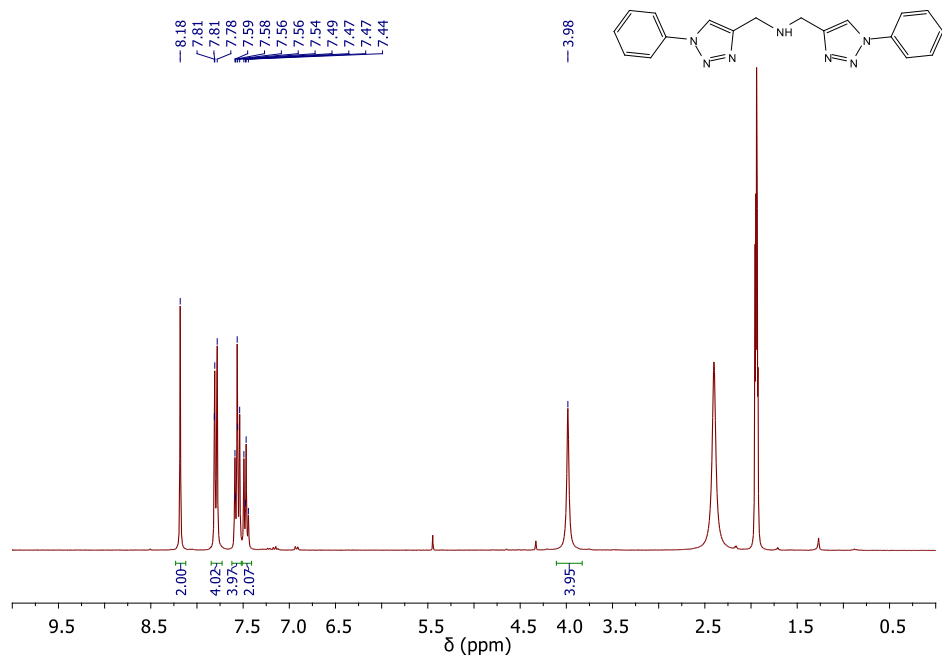
Josipa Šajnović, Leon Sačer

### Symmetric tridentate ligands and their metal complexes – synthesis and stereochemistry

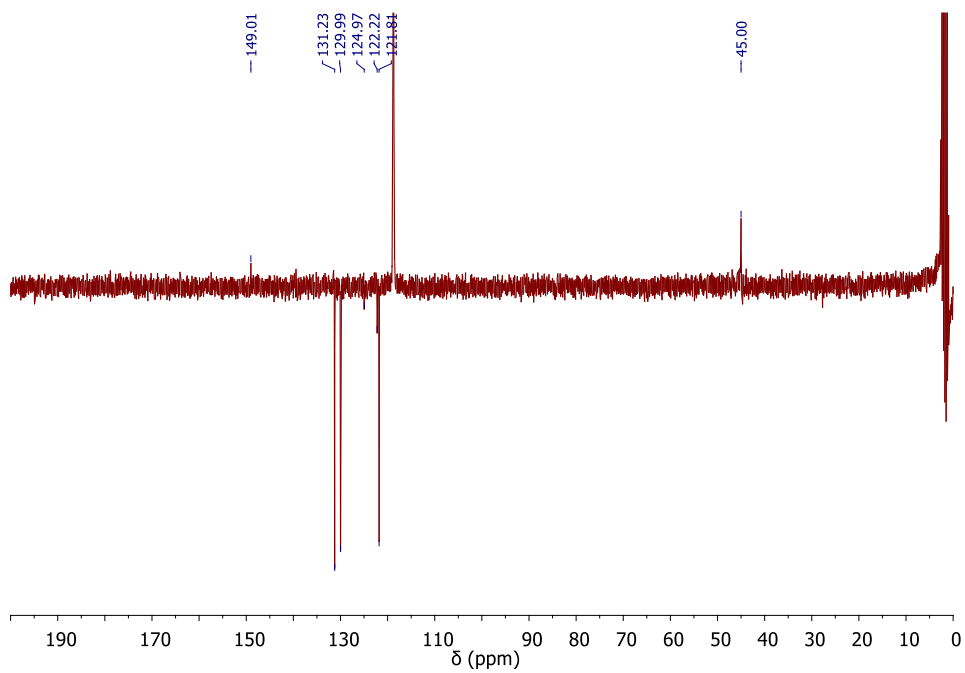
Metal complexes of triazole ligands are an interesting field of research, due to their potential application applications in the development of catalysts, chemical ion sensors and supramolecular systems. Moreover, electronic and structural properties of triazoles make them good candidates in the field of inorganic medicinal chemistry. In this paper, the synthesis of symmetric triazole tridentate ligands and their metal complexes were described. The synthesis of ligands was accomplished by the regioselective reaction of 1,3-dipolar copper(I)-catalyzed cycloaddition of dipropargyl amine and dipropargyl ether with aromatic azides. The structures of the prepared ligands were confirmed by infrared spectroscopy and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. The newly synthesized ligands **4a-d** and **5a-d** were used for the preparation of metal complexes with zinc(II), nickel(II), and copper(II). The structure and stability of the synthesized complexes were confirmed by UV-Vis and  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. For ligand **5b** and complex  $[\text{Ni}(\mathbf{4a})_2]$ , the crystal structure was determined by X-ray diffraction on a monocrystal. The crystal structure of the complex shows that the donor atoms within the ligand are located meridionally in the primary coordination sphere, therefore *mer* stereochemistry can be attributed to the complex.

**Keywords:** 1,2,3-triazoles, 1,3-dipolar cycloaddition, metal complexes, triazole ligands

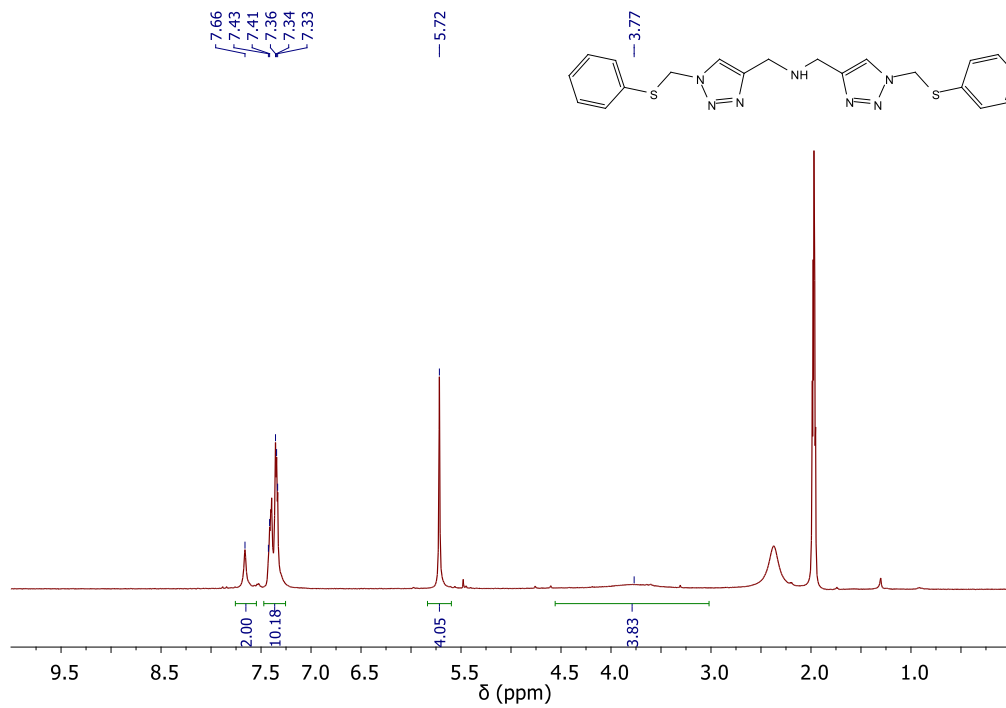
## **8. PRILOZI**



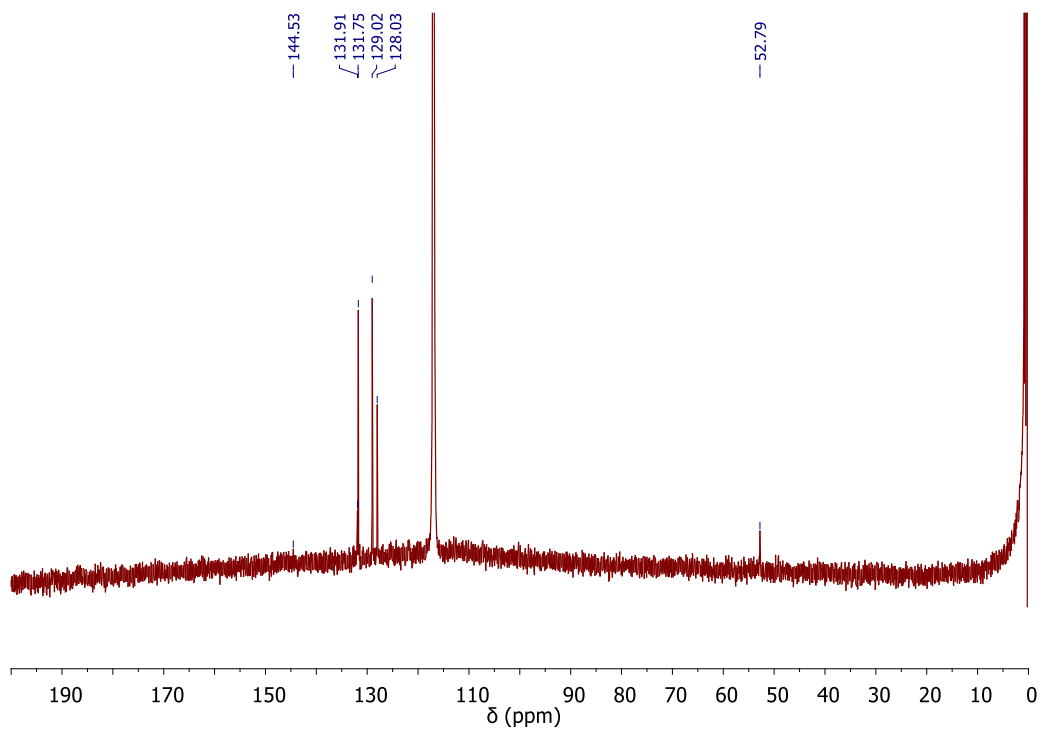
Slika 38. Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda 4a



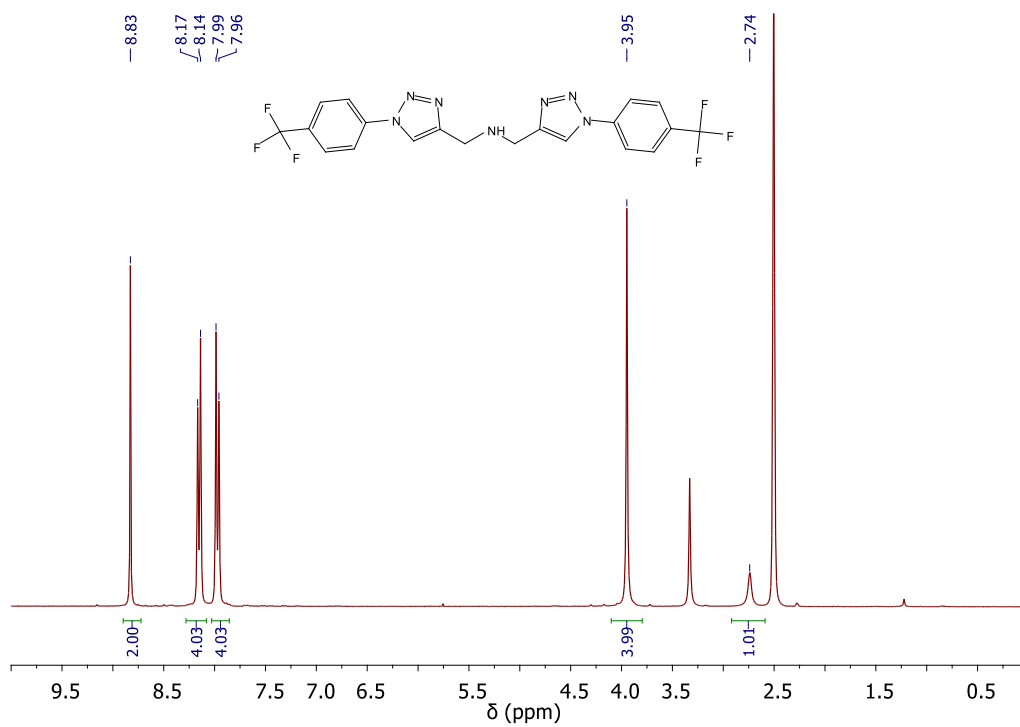
Slika 39. Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda 4a



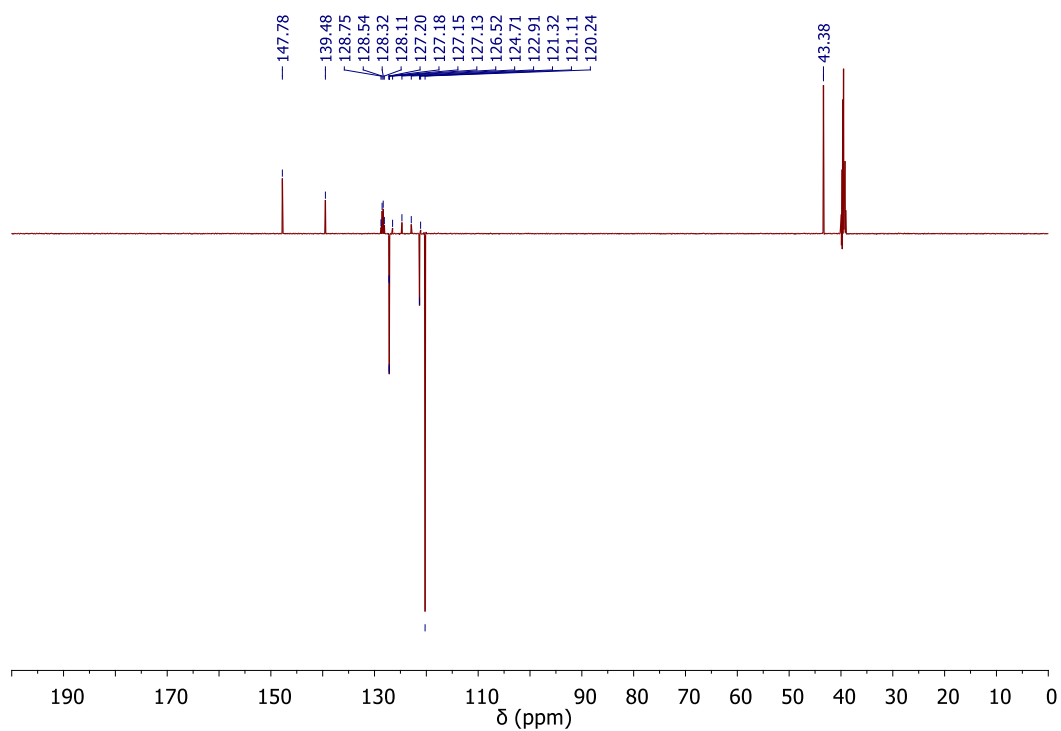
**Slika 40.** Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda **4b**



**Slika 41.** Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda **4b**

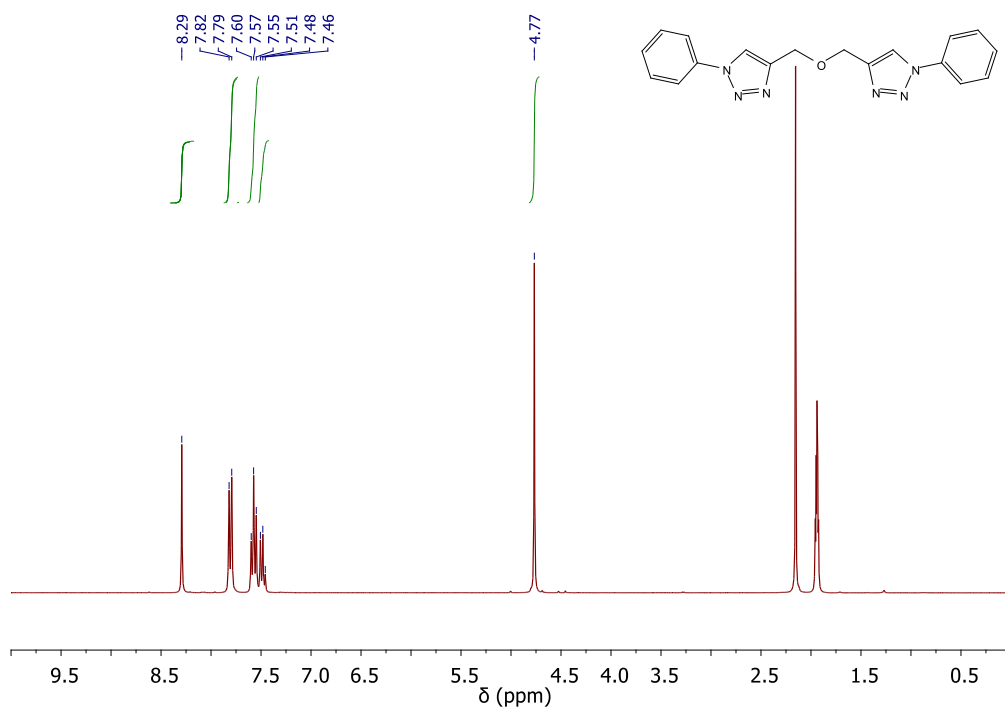


**Slika 42.** Spektar  $^1\text{H NMR}$  liganda **4c**

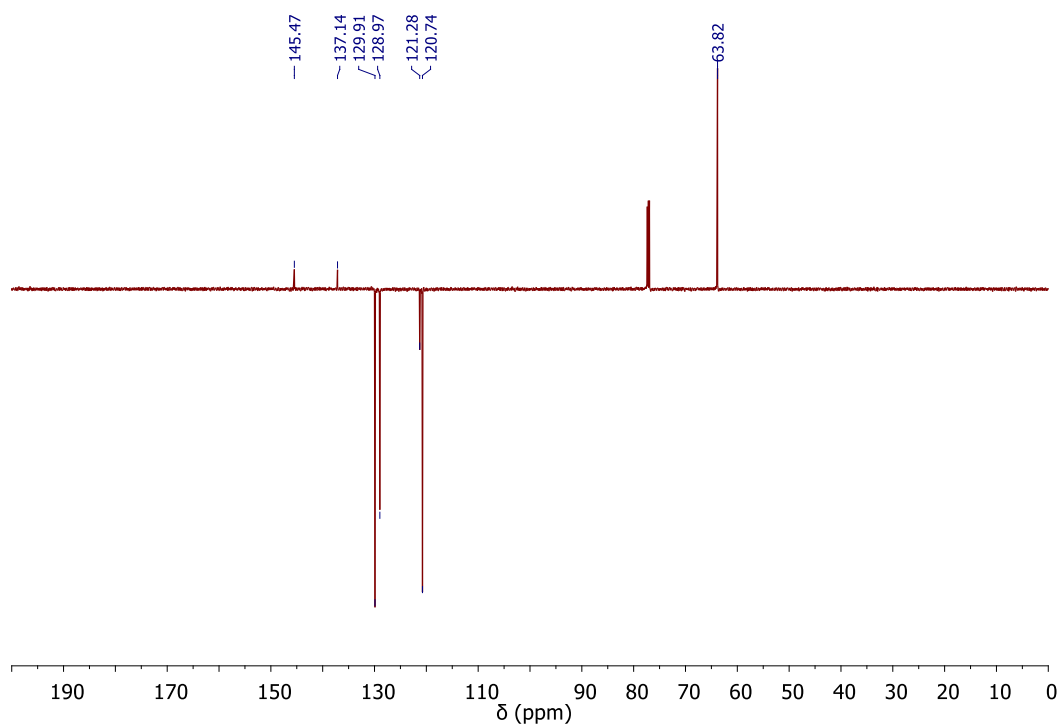


**Slika 43.** Spektar  $^{13}\text{C NMR}$  liganda **4c**

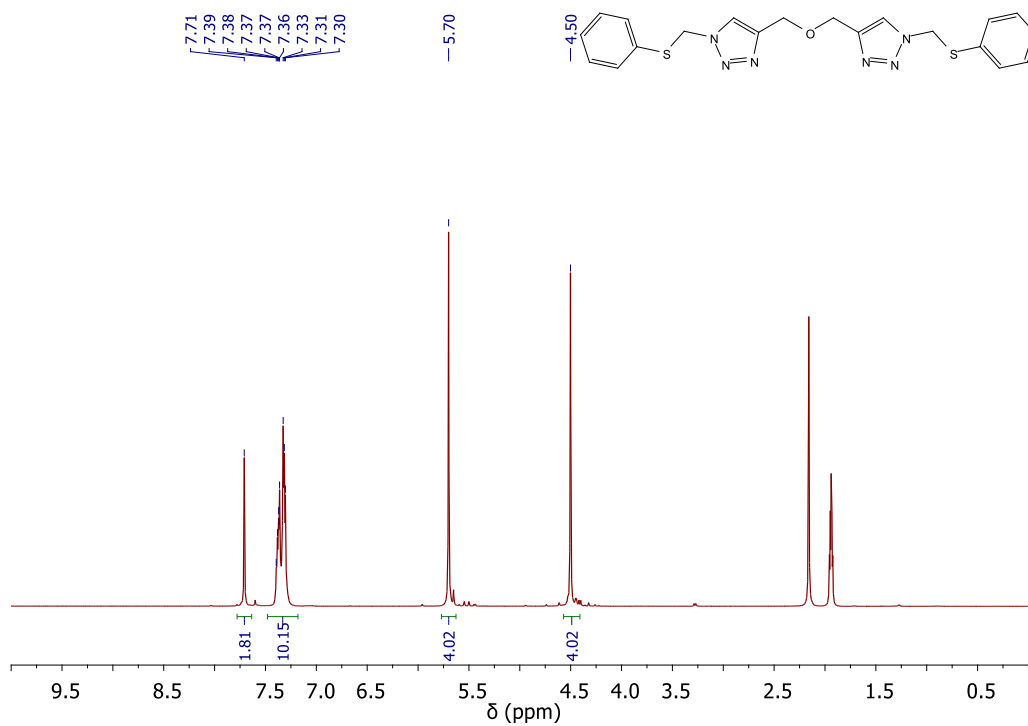




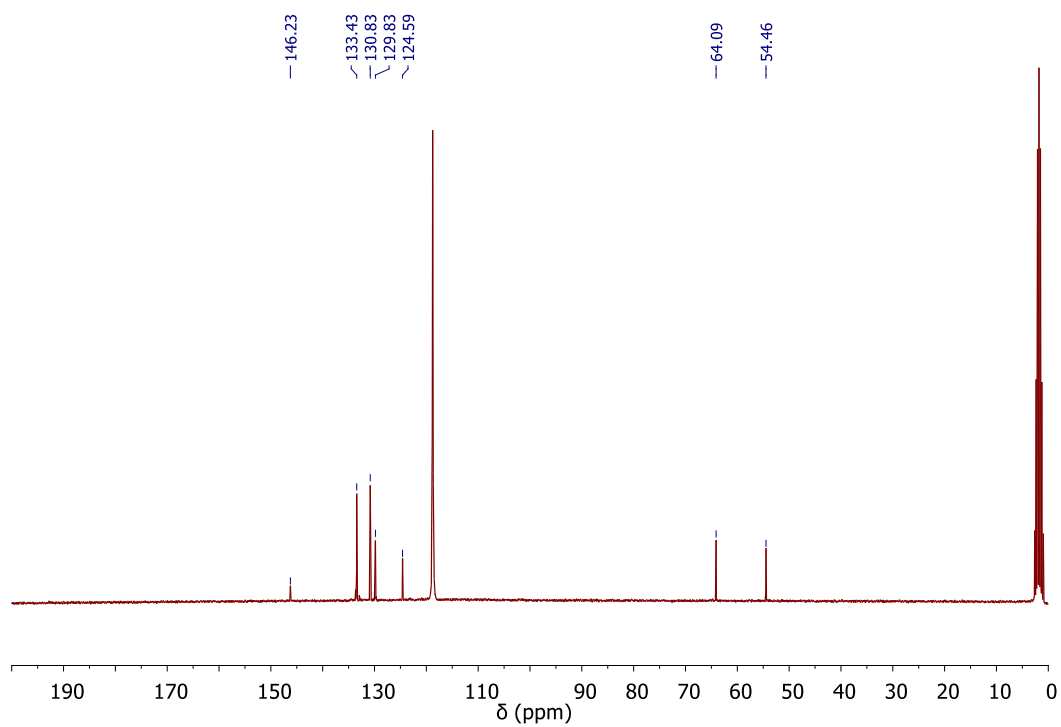
**Slika 44.** Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda **5a**



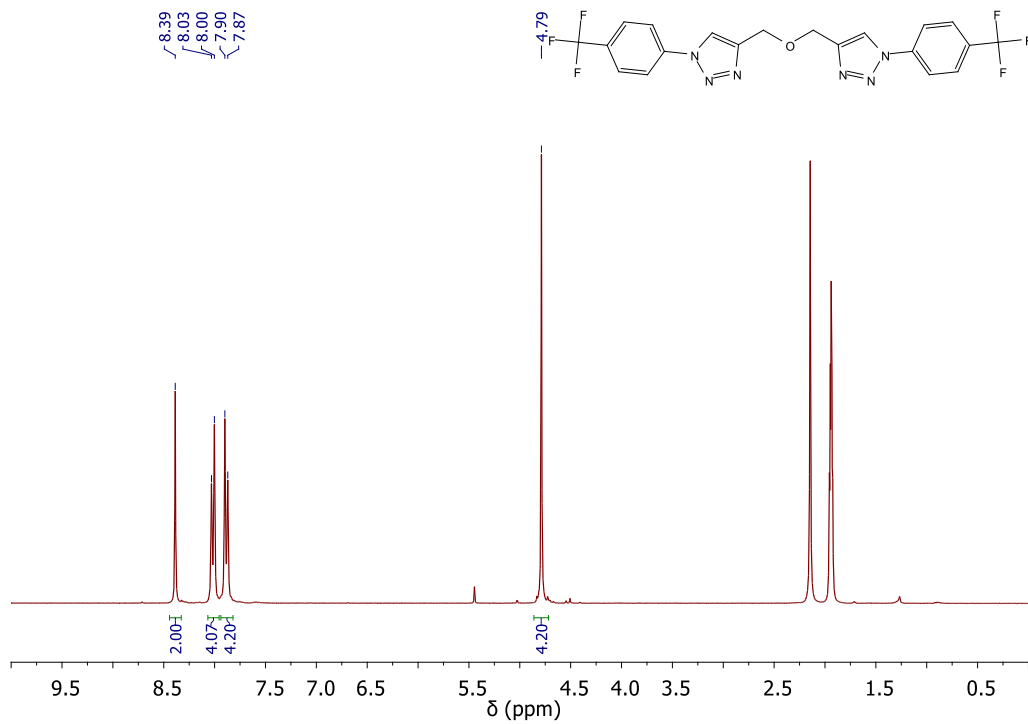
**Slika 45.** Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda **5a**



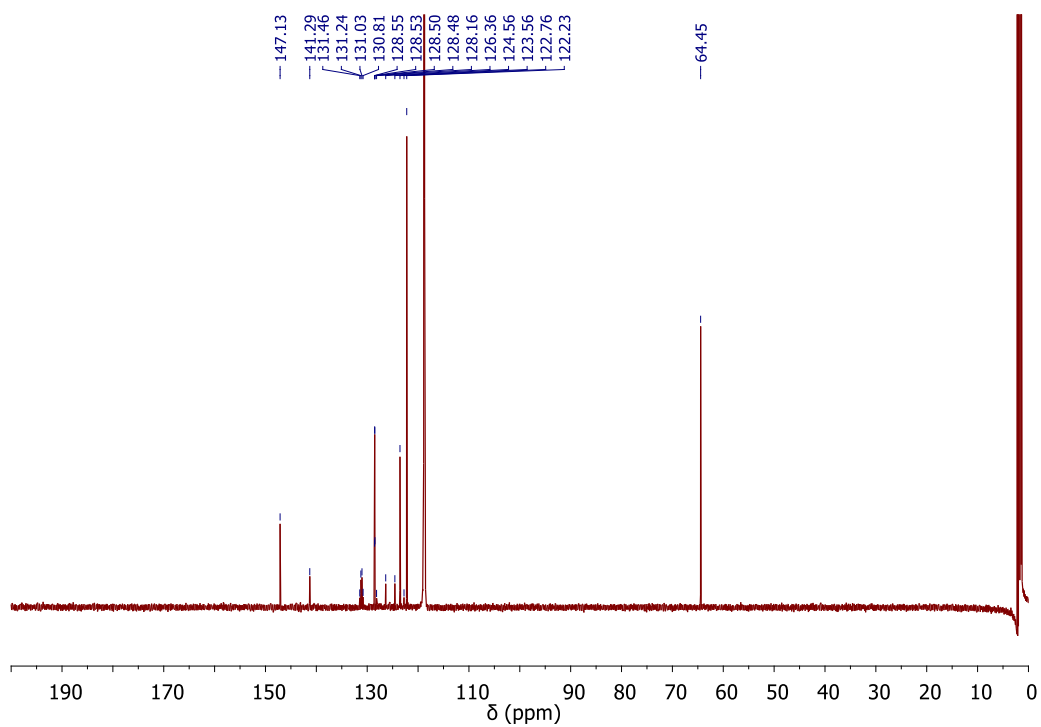
Slika 46. Spektar  $^1\text{H NMR}$  liganda **5b**



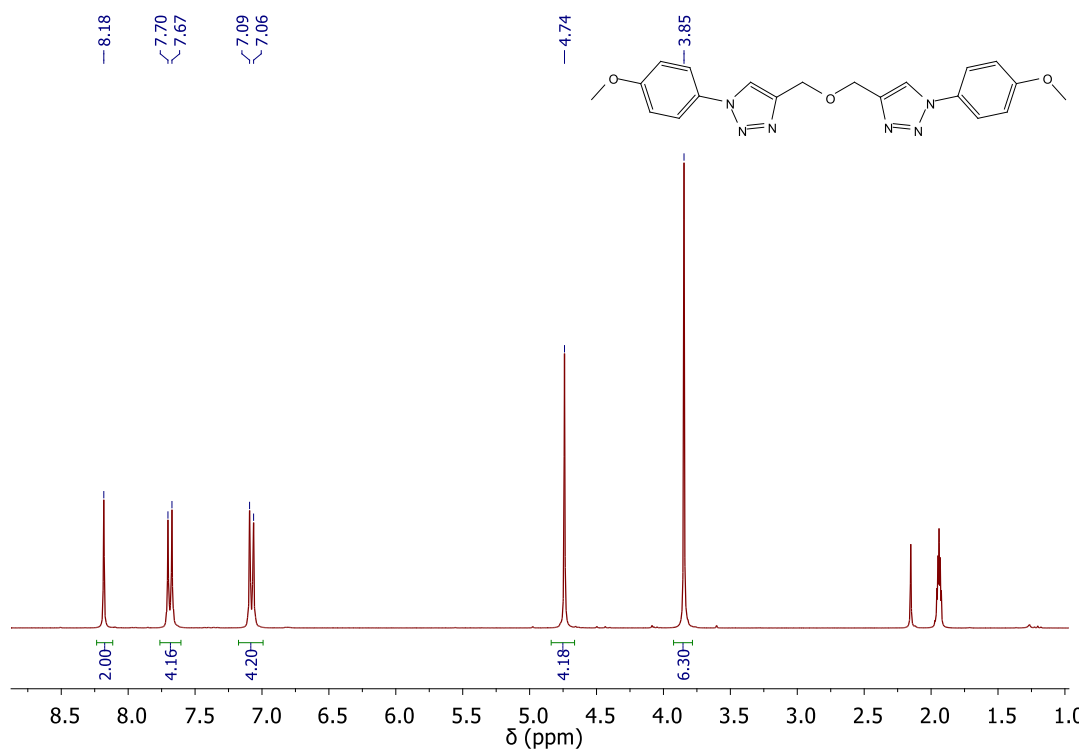
Slika 47. Spektar  $^{13}\text{C NMR}$  liganda **5b**



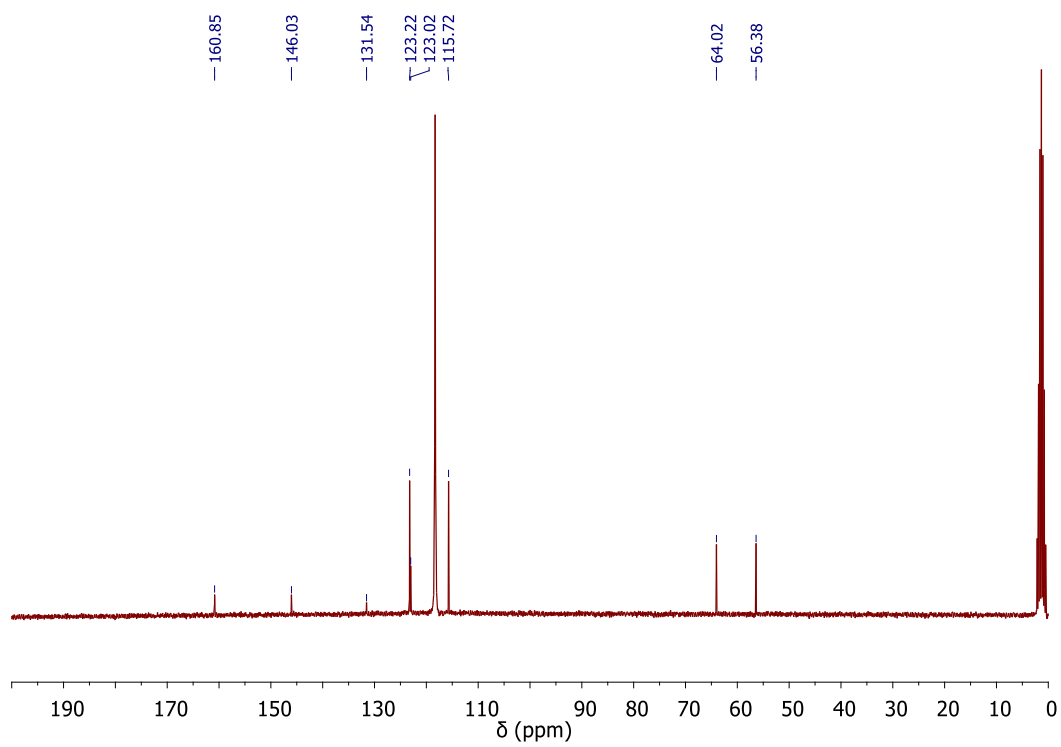
Slika 48. Spektar  $^1\text{H NMR}$  liganda **5c**



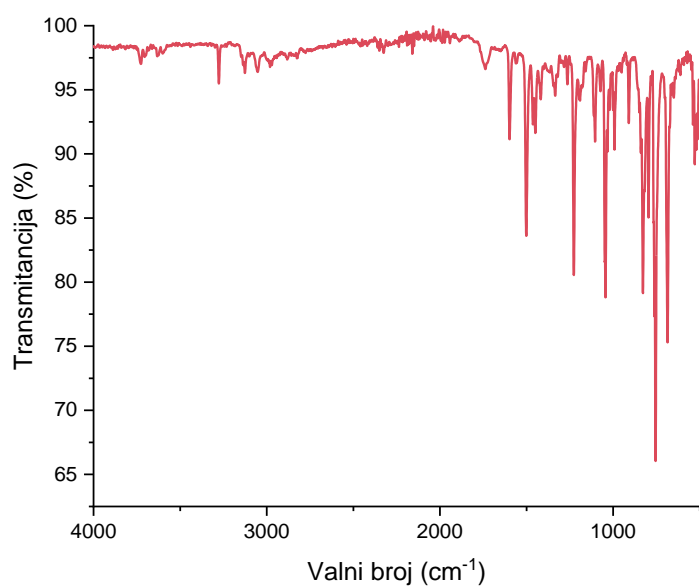
Slika 49. Spektar  $^{13}\text{C NMR}$  liganda **5c**



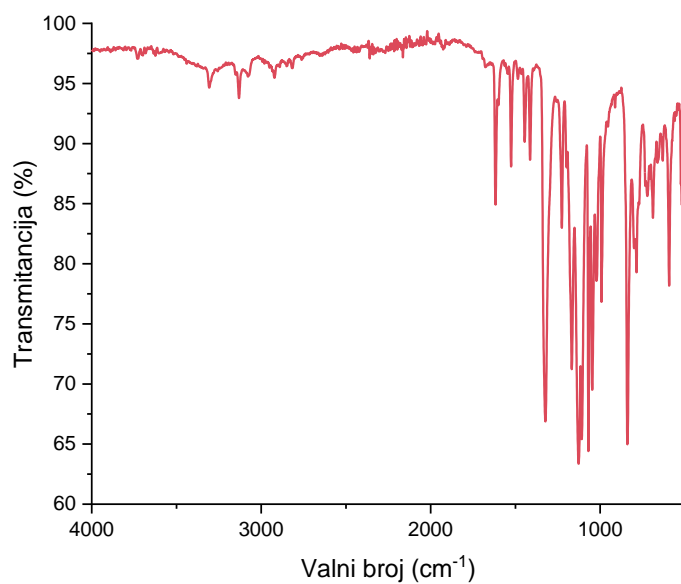
**Slika 50.** Spektar  $^1\text{H}$  NMR liganda **5d**



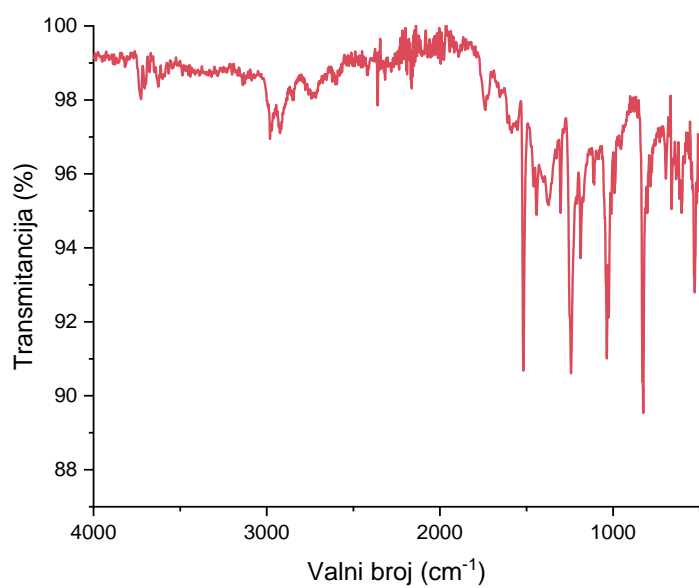
**Slika 51.** Spektar  $^{13}\text{C}$  NMR liganda **5d**



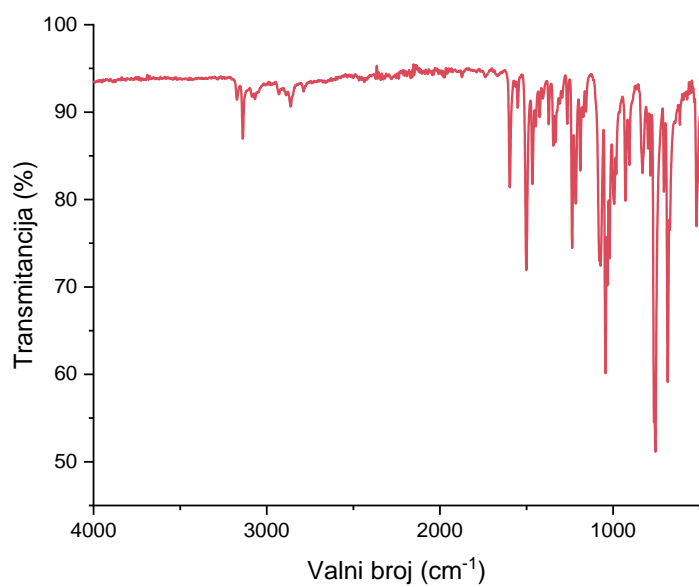
**Slika 52.** Spektar IR liganda **4a**



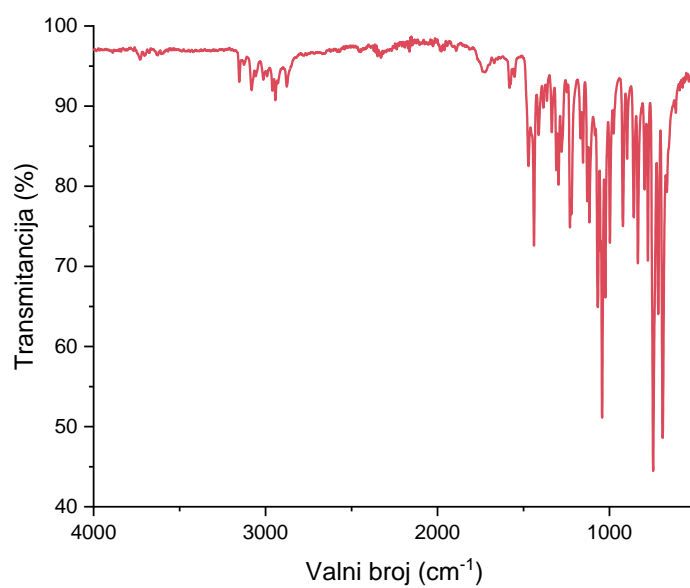
**Slika 53.** Spektar IR liganda **4c**



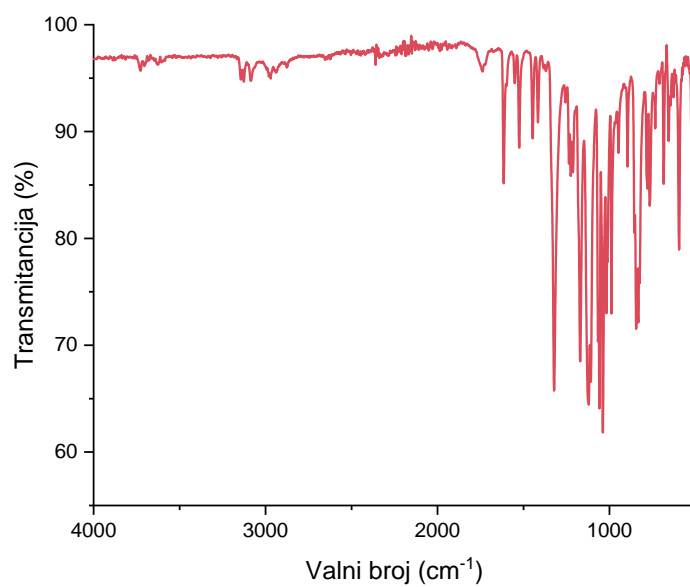
**Slika 54.** Spektar IR liganda **4d**



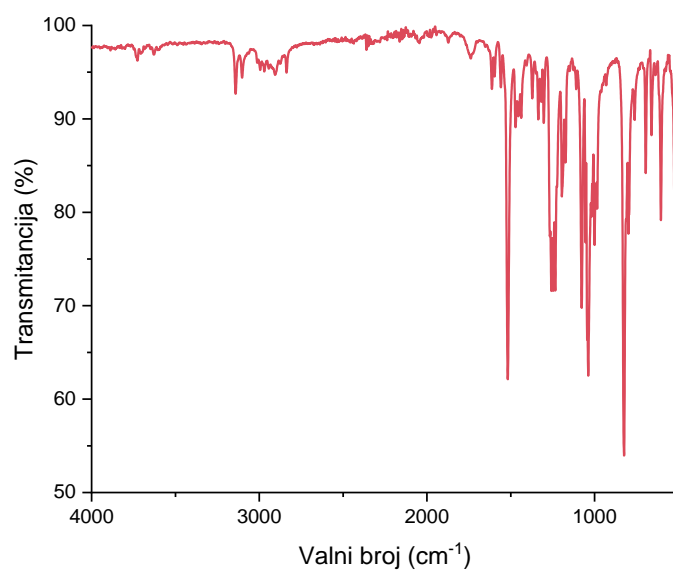
**Slika 55.** Spektar IR liganda **5a**



**Slika 56.** Spektar IR liganda **5b**



**Slika 57.** Spektar IR liganda **5c**



**Slika 58.** Spektar IR liganda **5d**



**Tablica 4.** Eksperimentalni podaci za difrakciju X-zraka na monokristalu

	<b>5b</b>	<b>Ni(4a)<sub>2</sub></b>
Formula	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> OS <sub>2</sub>	C <sub>36</sub> H <sub>32</sub> N <sub>14</sub> Ni
$F_w$ (g mol <sup>-1</sup> )	424.54	719.45
kristalni sustav	monoklinski	tetragonski
prostorna grupa	<i>Cc</i>	<i>P4/n</i>
$a$ (Å)	5.7325	16.6903
$b$ (Å)	28.3051	16.6903
$c$ (Å)	13.0998	9.1525
$\alpha$ (°)	90	90
$\beta$ (°)	94.206	90
$\gamma$ (°)	90	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	2119.84	2549.6
$Z$	4	2
$D_{\text{calc}}$	1.330	0.937
$F(000)$	888.0	748.0
broj parametara	262	104
$R[I > 2\sigma(I)]^a$	0.0500	0.1528
$wR_2$ (svi podatci) <sup>b</sup>	0.1430	0.4522
Goof, $S^c$	1.073	1.771

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

<sup>c</sup>  $S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(n-p)} \right\}^{1/2}$  gdje je  $n$  broj refleksa i  $p$  je ukupan broj parametara koji se utočnjavaju.

## **9. ŽIVOTOPISI**

## Josipa Šajnović

Josipa Šajnović rođena je 28. kolovoza 1998. godine. Osnovnu školu završila je u Selnici, a potom upisuje Gimnaziju Josipa Slavenskog Čakovec, smjer Opće gimnazije. Maturirala je 2017. godine te iste godine upisala Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, studij Primijenjene kemije. Za vrijeme fakultetskog obrazovanja odradila je stručnu praksu na Institutu Ruđer Bošković, u Laboratoriju za biomimetičku kemiju. Završni rad na temu *Sinteza i biološka ispitivanja konjugata benzotiazola i tiouree* obranila je 2021. godine te stekla akademski naziv sveučilišna prvostupnica primijenjene kemije. Iste godine upisuje diplomski studij Primijenjene kemije, modul Primijenjena organska kemija. 2022. godine sudjelovala je na znanstveno-sportskom natjecanju Tehnologijada u kategoriji znanstvenih radova.

### *Priopćenja na skupovima:*

Šajnović, Josipa; Sačer, Leon; Pantaloni Juraj, Natalija; Perić, Berislav; Kirin, Srećko I.; Raić-Malić, Silvana; Jakopec, Silvio. Amine and ether bis-1,2,3-triazole ligands and their transition metal complexes, XIV. susret mladih kemijskih inženjera, knjiga sažetaka, Zagreb: Croatian Society of Chemical Engineers, 2022, 137-137 (postersko priopćenje)

## Leon Sačer

Leon Sačer rođen je 12. siječnja 2000. godine u Čakovcu. Pohađao je III. osnovnu školu Čakovec, nakon čega upisuje Graditeljsku, prirodoslovnu i rudarsku školu u Varaždinu, smjer Prirodoslovna gimnazija. Maturirao je 2018. godine te iste godine upisuje Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, studij Primijenjena kemija. Dobitnik je nagrade Fakulteta za najboljeg studenta 2. i 3. godine preddiplomskih studija (2019./2020., 2020./2021.). Stručnu praksu tijekom studija odradio je na Institutu Ruđer Bošković u Laboratoriju za sintetsku organsku kemiju. Završni rad na temu *Primjena zelenih eutektičkih otapala u sintezi novih N-heterocikličkih derivata 1,1'-disupstituiranih ferocena* obranio je 2021. godine te stekao akademski naziv sveučilišni prvostupnik primijenjene kemije. Iste godine upisuje diplomski studij Primijenjene kemije, modul primijenjena organska kemija. 2022. godine sudjelovao je na znanstveno-sportskom natjecanju Tehnologijada u kategoriji znanstvenih radova.

*Priopćenja na skupovima:*

Šajnović, Josipa; Sačer, Leon; Pantalon Juraj, Natalija; Perić, Berislav; Kirin, Srećko I.; Raić-Malić, Silvana; Jakopec, Silvio. Amine and ether bis-1,2,3-triazole ligands and their transition metal complexes, XIV. susret mladih kemijskih inženjera, knjiga sažetaka, Zagreb: Croatian Society of Chemical Engineers, 2022, 137-137 (postersko priopćenje)

Piškor, Martina; Sačer, Leon; Meščić Macan, Andrijana; Raić-Malić Silvana. Synthesis of new purine and pyrimidine 1,1'- disubstituted ferrocene conjugates using mechanochemistry, 27th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers, Book of abstracts Veli Lošinj, 2021, 150-150 (postersko priopćenje)