

Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet

Mia Jurković, Katarina Ležaić

**SINTEZA I STRUKTURNA  
KARAKTERIZACIJA METALOORGANSKIH  
MREŽA BAKRA(II) S *N*-ALKILGLICINATIMA  
I HETEROCIKLIČKIM BAZAMA**

Zagreb, 2022.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu pod mentorstvom prof. dr. sc. Biserke Prugovečki i komentorstvom dr. sc. Darka Vušaka i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2021./2022.

Ovaj rad izrađen je u okviru projekta *Solvatomorfija u kompleksima bakra s derivatima aminokiselina i heterocikličkim bazama* financiranom od strane Zaklade Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.

<b>1.</b>	<b>UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>LITERATURNI PREGLED .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.</b>	<b>Koordinacijska kemija bakra(II).....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.</b>	<b>Koordinacijski spojevi metala s aminokiselinama te njihovim derivatima.....</b>	<b>6</b>
2.2.1.	<i>Standardne aminokiseline .....</i>	6
2.2.2.	<i>N-alkilirane aminokiseline.....</i>	11
<b>2.3.</b>	<b>Ternarni koordinacijski spojevi bakra(II) s aminokiselinama i heterocikličkim bazama .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4.</b>	<b>Metaloorganske mreže.....</b>	<b>15</b>
2.4.1.	<i>Definicija i struktura .....</i>	15
2.4.2.	<i>Sinteza metaloorganskih mreža .....</i>	17
2.4.3.	<i>Svojstva i primjena metaloorganskih mreža .....</i>	19
2.4.4.	<i>Pretraživanje kristalografske baze podataka .....</i>	20
<b>3.</b>	<b>HIPOTEZE I CILJEVI RADA.....</b>	<b>24</b>
<b>4.</b>	<b>MATERIJALI I METODE.....</b>	<b>25</b>
<b>4.1.</b>	<b>Kemikalije.....</b>	<b>25</b>
<b>4.2.</b>	<b>Priprava metaloorganskih mreža .....</b>	<b>26</b>
4.2.1.	<i>Priprava metaloorganskih mreža s bakrom(II), N-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom .....</i>	26
4.2.2.	<i>Priprava metaloorganskih mreža s bakrom(II), N-alkiliranim glicinatom i 3,3'-bipiridinom .....</i>	32
4.2.3.	<i>Mehanokemijska sinteza metaloorganskih mreža .....</i>	35
<b>4.3.</b>	<b>Instrumentne metode u analizi spojeva.....</b>	<b>37</b>
4.3.1.	<i>Rendgenska strukturna analiza .....</i>	37
4.3.1.1.	<i>Difrakcija rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu .....</i>	37
4.3.1.2.	<i>Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku .....</i>	38
<b>4.4.</b>	<b>Kontrola relativne vlažnosti – ispitivanje stabilnosti spojeva .....</b>	<b>38</b>

<b>5.</b>	<b>REZULTATI I RASPRAVA</b>	<b>41</b>
<b>5.1.</b>	<b>Metaloorganske mreže bakra(II) s N-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom</b>	<b>43</b>
5.1.1.	<i>Sinteza i kristalizacija</i>	43
5.1.2.	<i>Kristalne strukture i topološka analiza</i>	44
<b>5.2.</b>	<b>Metaloorganske mreže bakra(II) s N-alkiliranim glicinatom i 3,3'-bipiridinom</b>	<b>54</b>
5.2.1.	<i>Sinteza i kristalizacija</i>	54
5.2.2.	<i>Kristalne strukture i topološka analiza</i>	55
5.2.2.1.	<i>Izostrukturni spojevi 4a, 5a i 6a</i>	55
5.2.2.2.	<i>Spojevi 4b i 5b</i>	58
<b>5.3.</b>	<b>Rendgenska difrakcija na polikristalnom uzorku</b>	<b>60</b>
<b>5.4.</b>	<b>Stabilnost odabranih spojeva pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere</b>	<b>61</b>
<b>5.5.</b>	<b>Biološka ispitivanja</b>	<b>63</b>
<b>6.</b>	<b>ZAKLJUČCI</b>	<b>65</b>
<b>7.</b>	<b>POPIS LITERATURE</b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b>DODATAK</b>	<b>75</b>
	<b>SAŽETAK</b>	<b>85</b>
	<b>SUMMARY</b>	<b>86</b>
	<b>ZAHVALE</b>	<b>87</b>
	<b>ŽIVOTOPISI</b>	<b>89</b>

## 1. UVOD

Metaloorganske mreže (engl. *metal-organic frameworks*, MOF) su porozni polimerni materijali građeni od metalnih iona ili klastera povezanih organskim ligandima koji imaju ulogu poveznica (engl. *linker*).<sup>1,2</sup> Takvi se materijali mogu ponašati kao domaćini za male molekule (goste) uz mogućnost mijenjanja ili prilagođavanja veličine pora.

Porozni materijali mogu imati sposobnost prepoznavanja i adsorpcije molekula otapala ili različitih plinova pa se posljednjih godina puno istražuju. Ovi spojevi također nalaze primjenu u skladištenju otapala,<sup>3</sup> plinova ili organskoj katalizi.<sup>4</sup> Ukoliko je neki ligand kiralan spoj se može upotrijebiti u enantioselektivnoj sintezi (Diels-Alder) i stereospecifičnim reakcijama vrlo važnim u biomimetičkoj kemiji.<sup>1</sup>

Ternarni koordinacijski spojevi bakra s aminokiselinama (i njihovim derivatima) te heterocikličkim bazama (posebice derivatima 2,2'-bipiridina i fenantrolina) uglavnom se istražuju zbog njihove antitumorske aktivnosti.<sup>5-7</sup> Ovakvi koordinacijski spojevi koji sadrže akceptore i/ili donore vodikovih veza mogu formirati porozne strukture u kojima molekule otapala stvaraju 1D lance te 2D ili 3D mreže, a same kompleksne vrste najčešće su 0D i 1D koordinacijske vrste. Uvođenjem premošćujućih liganada (npr. 4,4'-bipiridina i 3,3'-bipiridina) moguće je povećati dimenzionalnost koordinacijskih polimera pri čemu dolazi do formiranja metaloorganskih mreža. Metaloorganske mreže su često kristalni materijali što nam omogućava određivanje njihove strukture te studiranje interakcija domaćina i gosta difrakcijskim metodama. Proučavanje utjecaja diskretnih modifikacija sintetskih uvjeta ili primarnih građevnih jedinica (metalni ioni i poveznice) na kristalnu strukturu metaloorganskih mreža od presudne je važnosti za daljnji dizajn i funkcionalizaciju ovih materijala.<sup>8</sup>

Cilj ovog rada je priprema metaloorganskih mreža bakra(II) s *N*-alkiliranom glicinatima (*N*-metil-, *N*-etil- ili *N*-propilglicinat) i heterocikličkim bazama (4,4'-bipiridinom ili 3,3'-bipiridinom). Ispitat će se utjecaj različitih metoda sinteze, različitih reaktanata i otapala na konačni produkt te njegovu stabilnost. Također će se provesti rendgenska strukturna analiza priređenih metaloorganskih mreža i istražiti utjecaj duljine alkilnog lanca *N*-alkilglicina, heterocikličke baze, kristalizacijskog otapala i drugih uvjeta na kristalno pakiranje metaloorganskih mreža. Budući da u literaturi još nisu strukturno opisane metaloorganske mreže koje sadrže *N*-alkilirane aminokiseline, niti metaloorganske mreže bakra(II) koje uz 3,3'-bipiridin sadrže još jedan kelatirajući

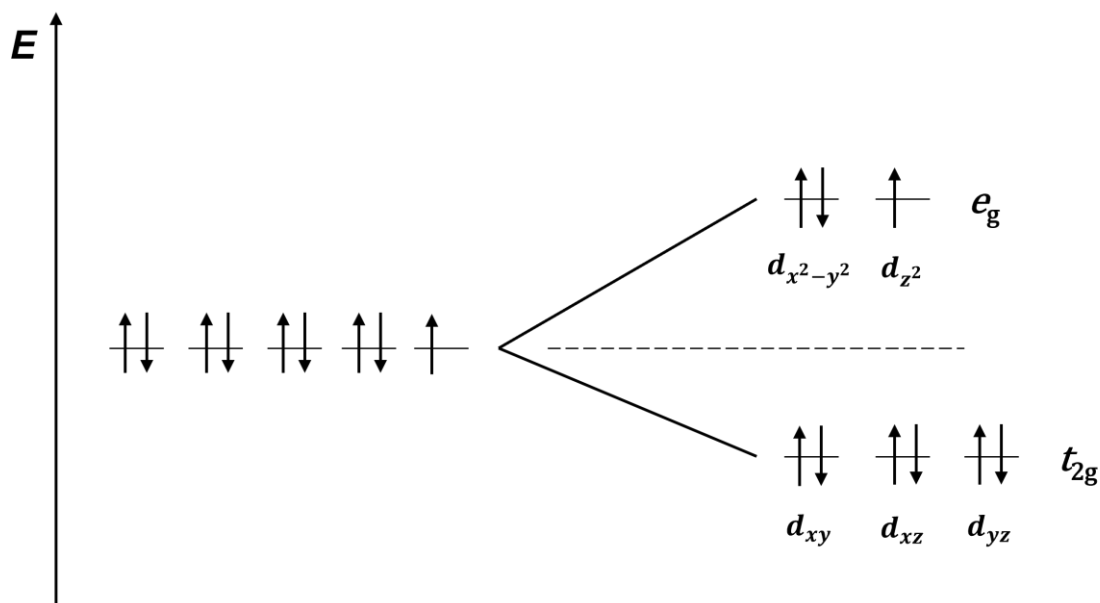
ligand,<sup>9</sup> očekuje se značajan doprinos ovog rada u području kristalnog inženjerstva metaloorganskih mreža. Također će biti provedeno ispitivanje stabilnosti odabranih metaloorganskih mreža u čvrstom stanju pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere. Ovaj dio istraživanja dat će rezultate koji će pomoći pri dizajnu novih metaloorganskih mreža s potencijalnom primjenom u sakupljanju vode iz atmosfere (engl. *water harvesting*).<sup>3</sup>

## 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Koordinacijska kemija bakra(II)

Bakar pripada prvom prijelaznom nizu elemenata *d*-bloka. Može se nalaziti u oksidacijskim stanjima od +I do +IV, a najčešće se pojavljuje u stanjima +I i +II. Najistraživanije oksidacijsko stanje bakra je +II. Bakar(II) je u odnosu na bakar(I) manji ion većeg naboja, odnosno tvrđa kiselina, zbog čega bolje interagira s molekulama vode. Stoga, iako bakar(I) ima stabilniju elektronsku konfiguraciju ( $d^{10}$ ), bakar(II) je stabilniji u vodenim otopinama. Bakar(II) se klasificira kao granično tvrda kiselina te njegovu koordinacijsku sferu većinski popunjavaju ligandi s donirajućim dušikovim i kisikovim atomima, kao i specije koje sadrže klor ili sumpor.<sup>10</sup> Ligandi koji obično ne koordiniraju bakar(II) mogu imati ulogu stabilizirajućih koliganada. Općenito, uzevši u obzir sve prijelazne metale, u kristalografskoj bazi podataka (engl. *Cambridge Structural Database*) pohranjeno je najviše kristalnih struktura upravo bakrovih(II) kompleksa.<sup>9</sup>

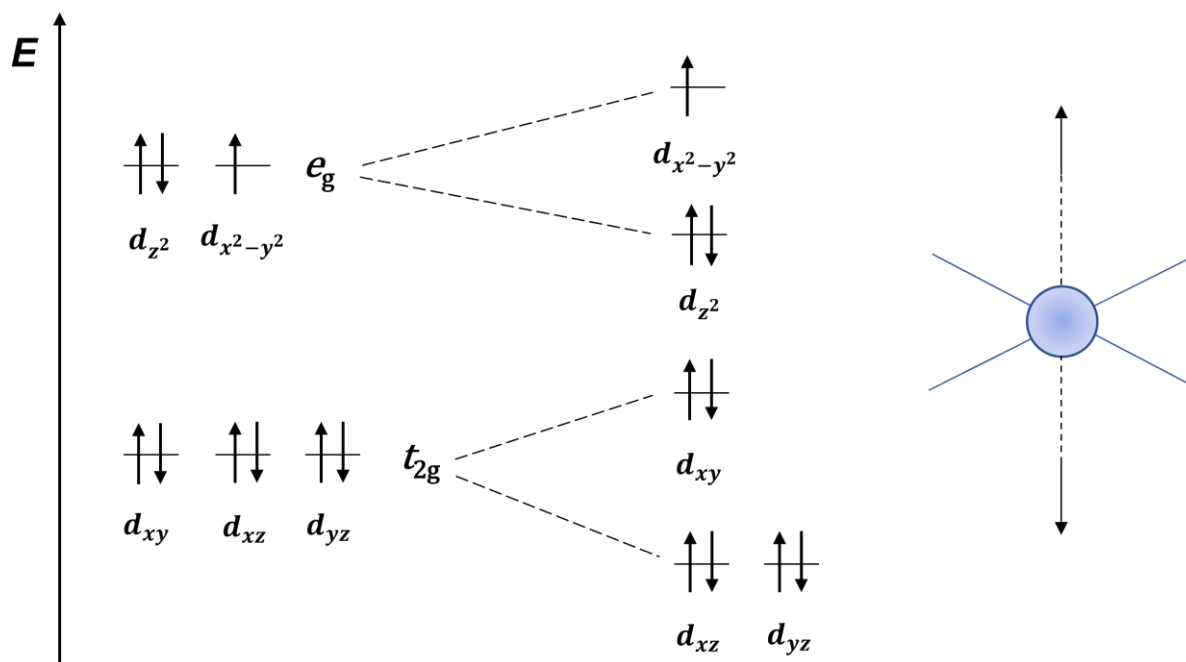
Kompleksi bakra(II) varijabilnog su koordinacijskog broja (4–6) i poliedara. Elektronska konfiguracija bakrovog(II) iona je  $d^8$  i u koordinirajućim otapalima ( $H_2O$ ,  $NH_3$ , itd.) je u pravilu heksakoordiniran. Kod oktaedarskih kompleksa ligandi se nalaze na osima *x*, *y* i *z* te jače djeluju na *d*-orbitale koje se protežu duž osi *x*, *y* i *z* ( $d_{z^2}$ ,  $d_{x^2-y^2}$ ), a manje na preostale tri orbitale koje leže između osi ( $d_{xy}$ ,  $d_{xz}$ ,  $d_{yz}$ ). Stoga se *d*-orbitale pod utjecajem oktaedarskog kristalnog polja cijepaju na dvije orbitale ( $e_g$ ) više energije i tri orbitale ( $t_{2g}$ ) niže energije (slika 1).<sup>11</sup>



**Slika 1.** Prikaz cijepanja  $d$ -orbitala  $\text{Cu}^{2+}$  iona u oktaedarskom kristalnom polju.

Međutim,  $d^9$  konfiguracija vanjske ljuske uzrokuje izrazitu Jahn-Tellerovu deformaciju koja se javlja ukoliko je elektronska konfiguracija nelinearnog kompleksa orbitalno degenerirana i asimetrično popunjena jer su molekularni sustavi u takvom stanju nestabilni i podložni deformaciji. Deformacijom nastaje sustav niže simetrije i niže energije što ga čini stabilnijim.<sup>11</sup> Kao posljedica Jahn-Tellerove deformacije, oktaedarski kompleksi poprimaju oblik izduženog oktaedra ukoliko jedan ili tri elektrona okupiraju  $e_g$  orbitale pa su u deformiranom kompleksu dva elektrona u  $d_{z^2}$ , orbitali s nižom energijom i jedan elektron je u  $d_{x^2-y^2}$  orbitali s višom energijom. U tom slučaju dolazi do tetragonalne distorzije, odnosno istezanja koordinacijskih veza duž osi  $z$  i skraćivanja veza duž osi  $x$  i  $y$  što dovodi do smanjenja energije  $d_{z^2}$ , orbitale, a povećanja energije  $d_{x^2-y^2}$  orbitale (slika 2).<sup>12</sup>

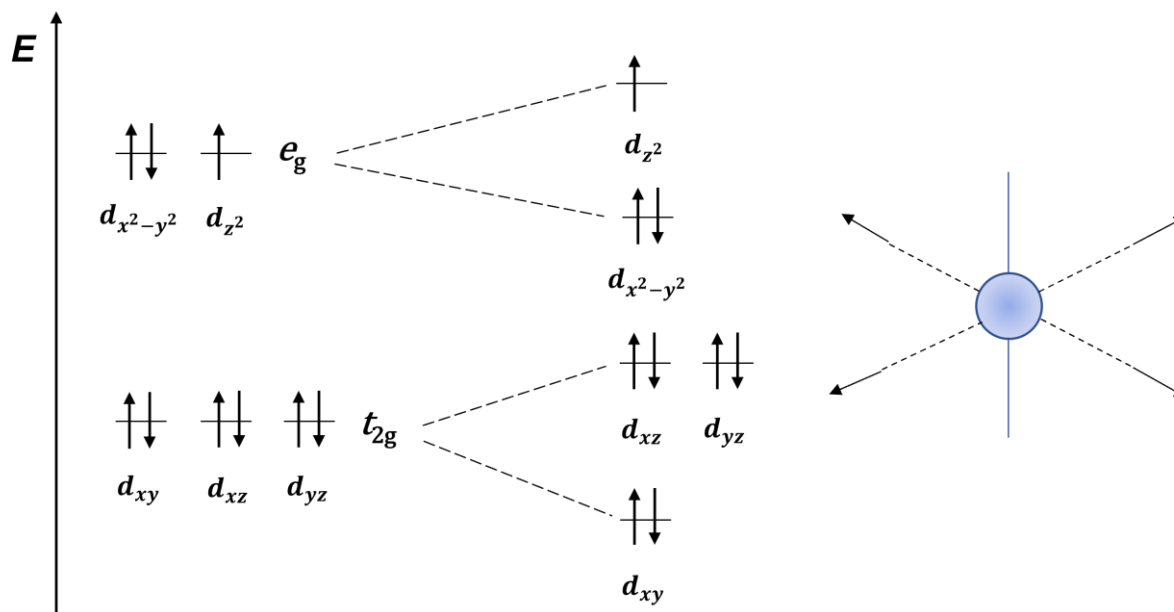




**Slika 2.** Prikaz cijepanja *d*-orbitala u slučaju **izduženog oktaedra**, nastalog kao posljedica Jahn-Tellerove deformacije.

Ponekad se čak koordinacijski broj bakra(II) u takvim kompleksima navodi kao 4+2, čime se naglašavaju 4 „normalno“ i 2 slabo vezana liganda. Dvije aksijalne veze lako pucaju te se prilikom kristalizacije jedan ili oba liganda često gube – u kristalima je najčešći planarni tetrakoordinirani i kvadratno piramidalni/trigonsko bipiramidalni pentakoordinirani bakar(II). Prema Irving-Williamsonovoj seriji, ion bakra(II) s konfiguracijom  $d^9$  ima veću stabilnost od iona nikla(II) s konfiguracijom  $d^8$ , bez obzira što posjeduje dodatni nevezni  $e_g$  elektron. To uzrokuje upravo Jahn-Tellerov efekt rezultirajući čvrstim vezanjem četiri liganda u ravnini.<sup>11,12</sup>

Jahn-Tellerovom deformacijom može doći i do obrnutog slučaja, odnosno aksijalnog skraćivanja i ekvatorijalnog produljivanja veza, što rezultira spljoštenim oktaedrom čije je cijepanje orbitala prikazano na slici 3. Većina spojeva bakra(II) je plave ili zelene boje jer dolazi do *d-d* apsorpcije u vidljivom dijelu spektra na valnim duljinama od 600 nm do 900 nm. Iznimno, kod pojedinih kompleksa dolazi do prijenosa naboja zbog čega boja može varirati od ljubičaste do smeđe.<sup>13</sup>



**Slika 3.** Prikaz cijepanja  $d$ -orbitala u slučaju spljoštenog oktaedra, nastalog kao posljedica Jahn-Tellerove deformacije.

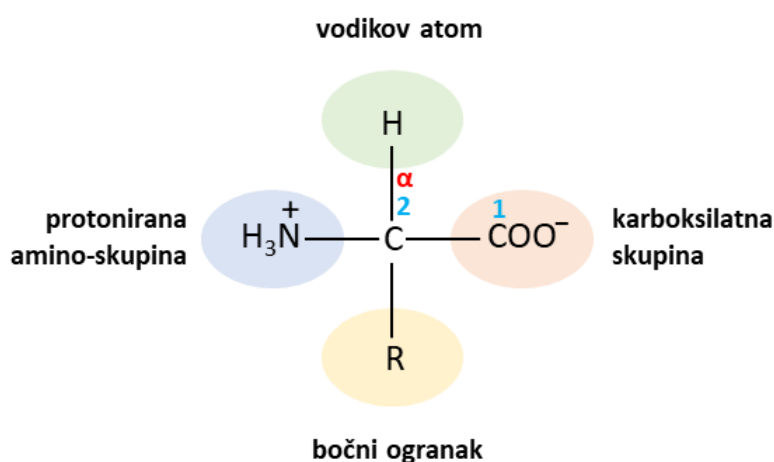
U ljudskom organizmu, bakar je esencijalni element koji se pojavljuje u tragovima.<sup>1</sup> Ima fundamentalnu važnost za stvaranje i normalno funkcioniranje niza proteina i enzima, kao što su citokrom c oksidaza i Cu/Zn superoksid dismutaza koji sudjeluju u respiracijskim procesima, metabolizmu energije i sintezi DNA.<sup>13,14</sup> Nedostatak bakra u tijelu uzrokuje nisku razinu krvnih stanica i osteopeniju, dok je u velikim količinama toksičan jer se akumulira u jetri i živčanom sustavu te uzorkuje Wilsonovu bolest.<sup>13</sup> Koordinacijski spojevi bakra(II) posljednjih godina se intezivno istražuju zbog visoke učinkovitosti u liječenju virusnih i mikrobalnih infekcija te upalnih bolesti. Maligna i upaljena tkiva metaboliziraju veću količinu bakra u odnosu na zdrava tkiva pa to koordinacijske spojeve bakra(II) čini pogodnima za razvoj lijekova.<sup>14</sup>

## 2.2. Koordinacijski spojevi metala s aminokiselinama te njihovim derivatima

### 2.2.1. Standardne aminokiseline

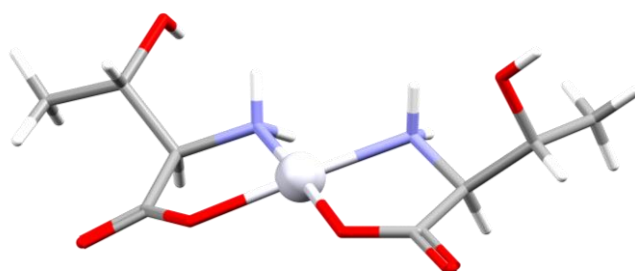
Aminokiseline predstavljaju važnu skupinu malih organskih molekula koje se mogu podijeliti na proteinogene (standardne) i neproteinogene. Proteinogenim aminokiselinama pripada dvadeset aminokiselina, zapisanih u genetskom kodu, koje grade proteine. Ostale aminokiseline javljaju se u prirodi kao slobodni spojevi te kao metabolički međuprodukti koji nastaju prilikom sinteze, razgradnje ili posttranslacijske modifikacije proteina. Svih dvadeset proteinogenih aminokiselina su  $\alpha$ -aminokiseline

koje posjeduju karboksilatnu skupinu, amino-skupinu, bočni ogranak i vodikov atom vezane na isti ugljikov atom, tzv.  $\alpha$ -C atom (slika 4). Bočni ogranaci aminokiselina međusobno se razlikuju u strukturi, veličini i naboju, što utječe na topljivost aminokiselina u vodi. Općenitoj strukturi aminokiselina odstupa struktura prolina koji je ciklička aminokiselina.  $\alpha$ -C atom svih aminokiselina, izuzev glicina, vezan je na četiri različite skupine, zbog čega predstavlja kiralni centar (R skupina glicina je vodikov atom). Posljedično, aminokiseline su optički aktivne (zakreću ravninu polarizirane svjetlosti) te mogu imati D i L stereoizomere pri čemu su u proteinima prisutni isključivo L-stereoizomeri, izuzev cisteina koji je D-izomer. Nadalje, aminokiseline se mogu klasificirati prema svojstvima bočnih ogranaka u pet glavnih skupina: aminokiseline s nepolarnim bočnim ogranacima (alifatskim (glicin, alanin, valin, leucin, izoleucin, metionin) i aromatskim (fenilalanin i triptofan)), polarnim nenabijenim bočnim ogranacima (serin, treonin, tirozin, asparagin i glutamin), pozitivno nabijenim (lizin, arginin i histidin) i negativno nabijenim bočnim ogranacima (asparaginska i glutaminska kiselina). Proteini predstavljaju polimere aminokiselina pri čemu su aminokiseline međusobno povezane specifičnom vrstom kovalentne veze – peptidnom vezom.<sup>15</sup> Devet od dvadeset standardnih aminokiselina nazivaju se esencijalnim aminokiselinama zato što ih ljudsko tijelo ne može proizvesti iz drugih spojeva, već se moraju unositi prehranom. Esencijalne aminokiseline su: fenilalanin, histidin, izoleucin, leucin, lizin, metionin, treonin, triptofan i valin.<sup>16</sup> U ovom radu, proučavani su derivati glicina, stoga je bitno napomenuti kako je glicin najjednostavnija akiralna aminokiselina koja može djelovati kao neuroinhibitor u središnjem živčanom sustavu sisavaca.<sup>17</sup>



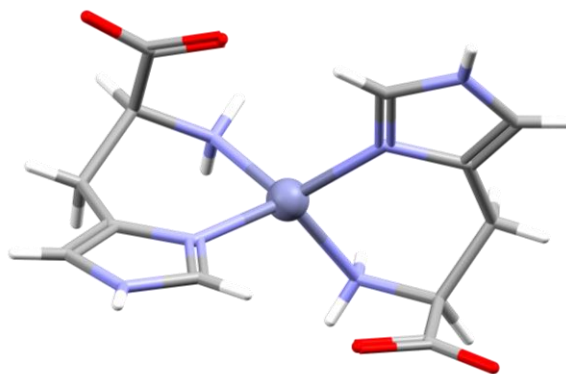
**Slika 4.** Opća struktura  $\alpha$ -aminokiselina u zwitterionskom obliku.

Biološke molekule poput aminokiselina sve se više koriste kao ligandi u dizajnu i sintezi biokompatibilnih metaloorganskih materijala. Glavna prednost jest što mogu imati raznolike strukture zbog toga što sadrže više različitih atoma koji se mogu vezati na metalni centar, a većina njih je i komercijalno dostupna.  $\alpha$ -aminokiselinski ligandi se na ion metala najčešće vežu kisikovim atomima karboksilatne skupine i dušikovim atomom amino-skupine, no vezanje katkada mogu ostvariti i heteroatomima bočnog ogranka (atomi N, S ili O) što ovisi o položaju donorskog atoma te tvrdo-mekom karakteru metalnog iona.<sup>18</sup> Potencijalna ligacijska mjesta u bočnim ograncima posjeduju primjerice histidin (N-donor), cistein (S-donor) i tirozin (O-donor). Molekule aminokiselina vrlo često se ponašaju kao didentatni ligandi vežući se na ione metala dušikovim atomom amino-skupine i kisikovim atomom karboksilatne skupine. Primjer ovakvog načina vezanja je kompleksni spoj [Pt(D-Thr)(L-Thr)] prikazan na slici 5.<sup>19</sup>



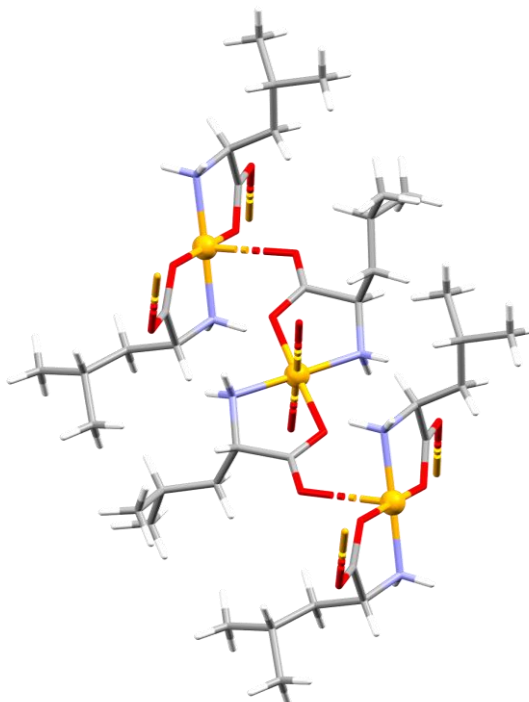
**Slika 5.** Asimetrična jedinica u kristalnoj strukturi kompleksnog spoja [Pt(D-Thr)(L-Thr)].

Rjeđe, didentatno vezanje ostvaruje se drugim izborom atoma, kao primjerice u slučaju histidina koji se često veže *N,N*-didentatno – dušikom iz amino-skupine i dušikom iz imidazolnog prstena. Takvim vezanjem formira se šesteročlani kelatni prsten.<sup>20</sup> U spoju [Zn(D-His)(L-His)]·3H<sub>2</sub>O prisutan je opisani način vezanja (slika 6).<sup>21</sup>



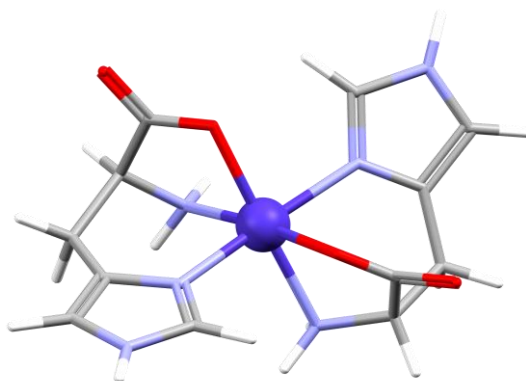
**Slika 6.** Asimetrična jedinica u kristalnoj strukturi kompleksnog spoja  $[\text{Zn}(\text{D-His})(\text{L-His})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . Molekule vode su uklonjene radi preglednosti.

Aminokarboksilati mogu imati ulogu i kao premošćujući ligandi pri čemu jedan atom kisika i atom dušika amino-skupine tvore kelatni prsten s jednim atomom metala, dok se drugi atom kisika karboksilatne skupine veže na susjedni atom metala. Takvim vezanjem nastaju dimerni, trimerni, oligomerni ili polimerni sustavi. Jedan od primjera (slika 7) u kojem je ostvaren navedeni način vezanja je kompleks bakra(II) s DL-leucinom formule  $[\text{Cu}(\mu\text{-D-Leu})(\mu\text{-L-Leu})]_n$ . U tom spoju bakrovi(II) ioni dopunjavaju svoju koordinacijsku sferu ostvarujući koordinacijske veze s atomima kisika iz karboksilatnih skupina susjednih koordinacijskih jedinica.<sup>22</sup>



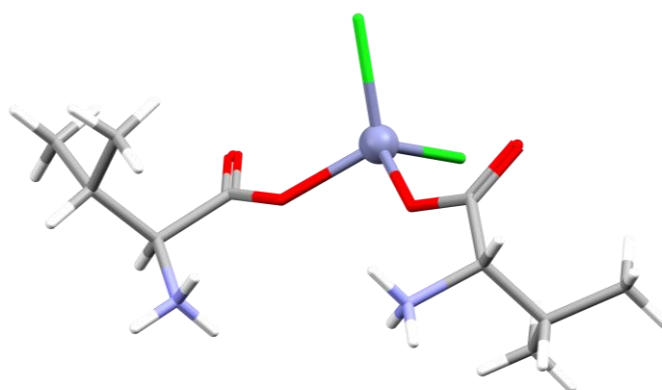
**Slika 7.** Kristalno pakiranje koordinacijskog polimera  $[\text{Cu}(\mu\text{-D-Leu})(\mu\text{-L-Leu})]_n$ .

Također, postoje slučajevi u kojima aminokiselinski ligand tridentatno vezanje ostvaruje s jednim ionom metala. Na taj način, histidinski ligand vezan je kisikovim atomom karboksilatne skupine, dušikovim atomom amino-skupine i dušikovim atomom imidazolnog prstena u kompleksnom spoju kobalta(II) s histidinom  $[\text{Co}(\text{L-His})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$  prikazanim na slici 8.<sup>23</sup>



**Slika 8.** Asimetrična jedinica u kristalnoj strukturi kompleksnog spoja  $[\text{Co}(\text{L-His})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Molekule vode su uklonjene radi preglednosti.

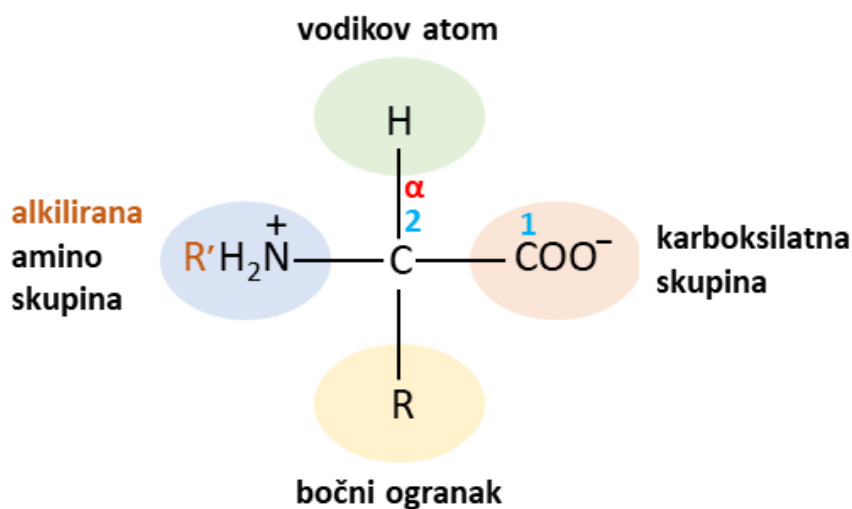
Literaturno je potvrđena mogućnost nastanka karboksilatnih dinuklearnih kompleksa,<sup>24</sup> kao i monodentatno vezanje aminokiselinskog liganda na metalni ion prikazano na primjeru spoja  $[\text{ZnCl}_2(\text{D-HVal})(\text{L-HVal})]$  (slika 9),<sup>25</sup> no vjerojatno postoji još načina vezanja koji će se tek u budućnosti otkriti. Ono što je sigurno, aminokiseline su ligandi velikog koordinacijskog potencijala koji vezanjem na ione metala daju raznolike strukturne motive.



**Slika 9.** Asimetrična jedinica u kristalnoj strukturi kompleksnog spoja  $[\text{ZnCl}_2(\text{D-HVal})(\text{L-HVal})]$ .

### 2.2.2. *N*-alkilirane aminokiseline

*N*-alkilirane- $\alpha$ -aminokiseline predstavljaju derivate  $\alpha$ -aminokiselina koji sadrže alkilne skupine vezane na dušik amino-skupine, a njihova opća struktura prikazana je na slici 10. Pronalaze vrlo široku primjenu kao izrazito vrijedne kiralne građevne jedinice za sintezu farmaceutski aktivnih tvari,<sup>26</sup> biorazgradivih polimera<sup>27</sup> i liganada za asimetričnu katalizu.<sup>28</sup> Koriste se i u mnogim drugim specijalnim slučajevima, primjerice kao surfaktanti (površinski aktivne tvari) ili kod transporta iona preko stanične membrane.<sup>29,30</sup>



**Slika 10.** Opća struktura *N*-alkiliranih  $\alpha$ -aminokiselina u zwitterionskom obliku.

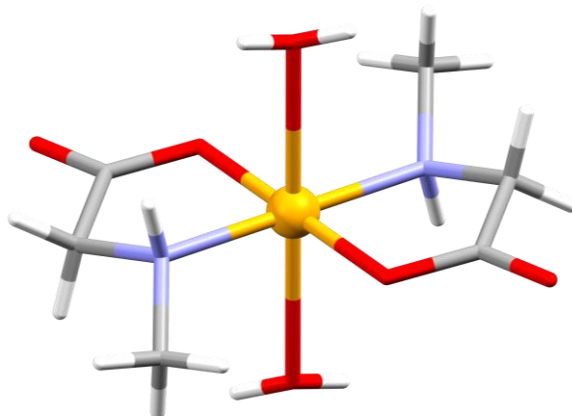
Do sada najviše proučavane prirodne *N*-metil- $\alpha$ -aminokiseline su *N*-metilglicin (sarkozin), *N,N*-dimetilglicin i *N,N,N*-trimetilglicin (betain). Sve tri predstavljaju široko rasprostranjene metabolite, vrijednih bioloških svojstava, koje proizvode biljke, životinje i mikroorganizmi.<sup>31</sup> *N*-metilglicin se koristi kao dodatak prehrani i nespecifični inhibitor transporta glicina, a obećavajuće djelovanje ima i kao pomoćna terapija za liječenje shizofrenije i depresije.<sup>31,32</sup> *N,N*-dimetilglicin, osim što se također koristi kao dodatak prehrani, poboljšava izvedbu sportskih performansi, pokazuje antikonvulzivnu aktivnost te se koristi kao antidepresiv kod pacijenata s autizmom. I u konačnici, betain je farmaceutski proizvod u bezvodnom obliku, poznat pod nazivom „Cystadane“, koji predstavlja lijek za liječenje nasljedne bolesti – homocistinurije. Uz to, ima i mnoge druge ljekovite uloge, a jedna od njih je ublažavanje oštećenja jetre.<sup>31</sup> *N*- $\alpha$ -metilacija se često javlja kao posttranslacijska modifikacija peptida i proteina, a primjer peptida koji sadrži takvu vrstu posttranslacijske modifikacije jest bakterijski peptid cipemicin.

Cipemecin posjeduje dimetilirani  $\alpha$ -dušikov atom bez čega ne bi bio biološki aktivan, a njegova biološka aktivnost se očituje u snažnom antimikrobnom djelovanju i *in vitro* aktivnošću protiv stanica mišje leukemije.<sup>31</sup> *N*- $\alpha$ -metilacija može se javljati i kod nepeptidnih metabolita kao što je 4-dimetilalil-L-abrin, ključni međuprodukt u biosintezi ergot alkaloida.<sup>31</sup> Drugi *N*- $\alpha$ -alkilni lanci se javljaju rjeđe, a primjeri molekula koje ih sadrže su opini i (S)-*N*-karboksietilarginin, no takvi primjeri tek postaju predmet detaljnijeg istraživanja.<sup>31–33</sup> Nadalje, veličina i oblik alkilnog lanca *N*-alkiliranih- $\alpha$ -aminokiselina može znatno utjecati na dimenzionalnost i topologiju mreža vodikovih veza<sup>33,34</sup>, kao i na steričke efekte i stabilnost različitih kompleksnih spojeva.<sup>35</sup>

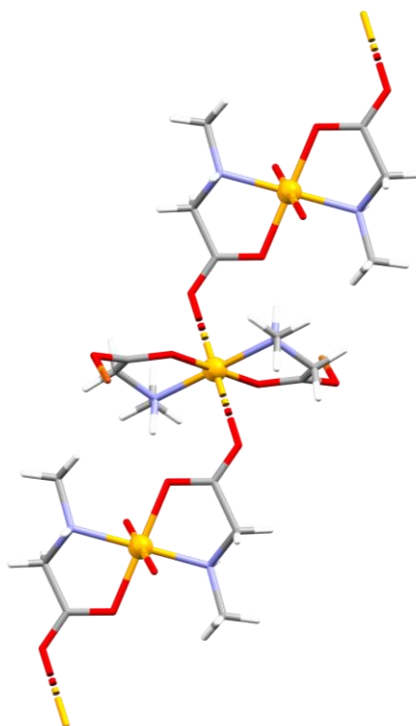
Često korištene tradicionalne metode sinteze *N*-alkiliranih- $\alpha$ -aminokiselina su reduktivna alkilacija s aldehidima uz upotrebu anorganskih reducensa i nukleofilna supstitucija s alkil halogenidima. Te klasične metode uključuju brojne nedostatke kao što su ograničena dostupnost, raznovrsnost ili stabilnost polaznih spojeva, stvaranje stehiometrijskih količina nusprodukata te zamorni postupci pročišćavanja. Posljedično, sve se više ulaže u razvoj održivih, alternativnih metoda sinteze *N*-alkiliranih- $\alpha$ -aminokiselina.<sup>31,36</sup> Primjer alternativne metode sinteze je direktna *N*-alkilacija nezaštićenih  $\alpha$ -aminokiselina alkoholima uz upotrebu organorutenijevog kompleksa kao katalizatora (*Shvo* katalizator). Ta metoda je izrazito selektivna, polazni spojevi su raznovrsni, lako dostupni i potječu iz obnovljivih izvora, a vrlo bitna stavka je da je jedini nusprodukt voda što ujedno garantira i jednostavan postupak pročišćavanja.<sup>36</sup> Biokataliza također predstavlja moguću alternativu tradicionalnim metodama sinteze. Mnoge klase enzima mogle bi se koristiti u biokatalitičkoj sintezi, a do sad potvrđeni primjeri su *N*-metiltransferaze i neke dehidrogenaze, no to područje istraživanja ima još puno mjesta za napredak.<sup>31</sup>

Literaturno je poznato da se *N*-alkilirane aminokiseline mogu na metalne centre poput nikla, kobalta i bakra vezati *N,O*-didentatno. Takva vrsta vezanja javlja se u monomernim kompleksim spojevima te u koordinacijskim polimerima. Do sada su poznati monomerni kompleksni spojevi s niklom i kobaltom opće formule  $[M(RGly)_2(H_2O)_2]$  (R = metil, etil ili propil) te monomerni spojevi s bakrom opće formule  $[Cu(RGly)_2(H_2O)_2]$  (R = metil ili propil). Monomerni kompleksni spoj bakra(II) s *N*-metilglicinom prikazan je na slici 11. *N*-alkilirane aminokiseline u koordinacijskim polimerima imaju ulogu premošćujućih liganada, a do sada su poznati koordinacijski polimeri bakra(II) s *N*-metilglicinom (slika 12) i *N*-etilglicinom.<sup>32</sup>





**Slika 11.** Kristalna i molekulska struktura monomernog koordinacijskog spoja  $[\text{Cu}(\text{MeGly})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  (MeGly = *N*-metilglicin).



**Slika 12.** Kristalno pakiranje koordinacijskog polimera  $[\text{Cu}(\text{MeGly})_2]_n$  (MeGly = *N*-metilglicin).

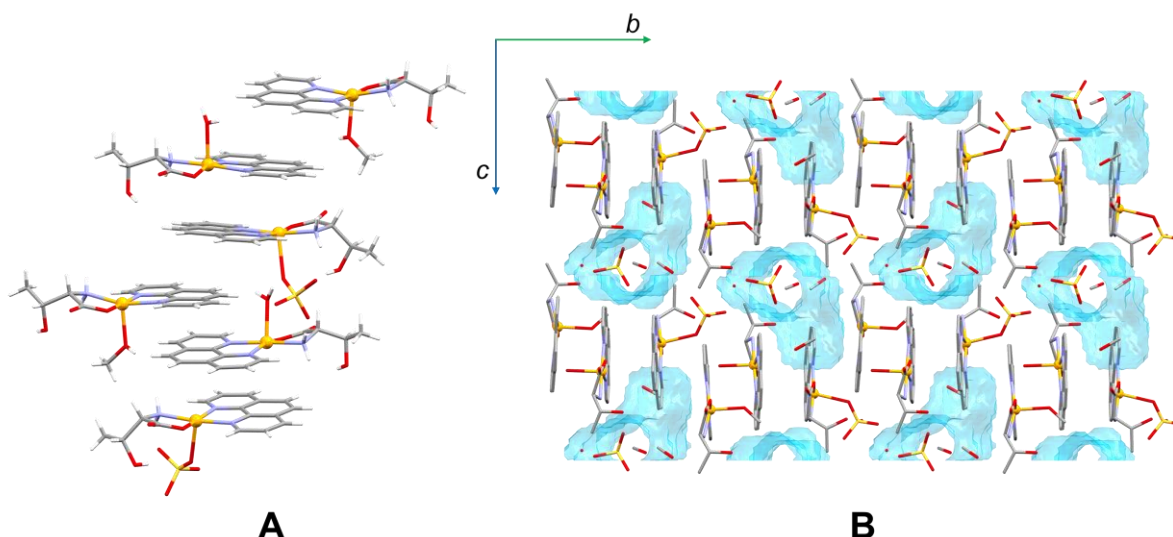
### 2.3. Ternarni koordinacijski spojevi bakra(II) s aminokiselinama i heterocikličkim bazama

Bakrovi(II) kompleksi s heterocikličkim bazama u kombinaciji s organskim ligandima, posebno aminokiselinama, puno se istražuju zbog svojih različitih fizikalnih i kemijskih svojstava te potencijalno imaju primjenu u biomedicini, industriji, zaštiti okoliša i u znanostima o materijalima.<sup>7</sup> Vrlo često pokazuju biološke aktivnosti kao što su

antitumorska,<sup>7</sup> antiretrovirusna,<sup>37</sup> antimikrobna<sup>38</sup> te antibakterijska i antifungicidalna<sup>39</sup> aktivnost. Najviše pažnje posvećuje se spojevima sa 1,10-fenantrolinom i derivatima bupiridina zbog puno veće biološke aktivnosti u usporedbi s ostalim heterocikličkim ligandima.<sup>6,40,41</sup> Velik broj spojeva pokazao se aktivnim *in vitro*.<sup>42</sup>

Ovi kompleksi spojevi često se koriste kao modelni sustavi za istraživanje proteina i enzima koji sadrže bakar i njegove komplekse<sup>43</sup> te je otkriveno da bakrovi kompleksi s aminokiselinama/peptidima imaju nukleaznu aktivnost odnosno cijepaju molekulu dvolančane DNA na način da se vežu za nju kovalentnim i nekovalentnim interakcijama (interkalacijom, vezanjem u utore, elektrostatskim efektima) pri fiziološkim uvjetima u prisutnosti ili odsutnosti reducirajućih agensa.<sup>7,38,44</sup> Na primjer, kompleksi bakra(II) s 1,10-fenantrolinom i L- $\alpha$ -aminokiselinama poput L-Val, L-Arg, L-Leu i L-Met pokazuju superoksid dismutaznu aktivnost.<sup>7</sup> Zbog sposobnosti cijepanja DNA svoju primjenu pronalaze u genomici<sup>44,45</sup> te su zbog povoljnog koordinacijskog okruženja pogodni za dizajn i razvoj visoko osjetljivih dijagnostičkih reagensa poput *cis*-platin i bleomicin.<sup>46</sup> Prednost bakra pred drugim neesencijalnim metalnim ionima, kao što je na primjer platina, je niža toksičnost pa su njegovi kompleksi zapravo najistražvanije kemijske nukleaze.<sup>47</sup> Osim što su aminokiseline građevni blokovi proteina, pa su tako i prisutne u svim živim bićima, dobri su kelatirajući agensi koji koordiniraju prijelazne metale preko svojih amino i/ili karboksilnih skupina (*N*, *O*-kelati).<sup>16,48,49</sup> Još jedna prednost ovih spojeva je da su metalni kompleksi često aktivniji nego sami ligandi.<sup>7</sup>

Ligandi kao što su heterocikličke baze i aminokiseline imaju sposobnost formiranja nekovalentnih interakcija (vodikove veze i  $\pi$ -interakcije). Posljedično, mogu nastajati različite arhitekture iz samoudružujućih kompleksa što te sustave čini vrlo zanimljivima za istraživanje u kristalnom inženjerstvu. Kompleksi koji sadrže akceptore i/ili donore vodikovih veza poput ovih mogu formirati porozne strukture u kojima molekule otapala stvaraju 1D lance te 2D ili 3D mreže. Porozni kompleksi imaju sposobnost prepoznavanja i adsorpcije molekula otapala ili različitih pa su posljednjih godina njihova istraživanja od posebnog interesa. Primjer poroznog spoja s bakrom(II), 1,10-fenantrolinom i L-treoninom prikazan je na slici 13.<sup>50</sup>



**Slika 13.** Prikaz kristalnog pakiranja (A) i diskretnih džepova (B) poroznog spoja  
 $[\text{Cu}(\text{L-Thr})(\text{H}_2\text{O})(\text{phen})][\text{Cu}(\text{L-Thr})(\text{CH}_3\text{OH})(\text{phen})][\text{Cu}(\text{SO}_4$   
 $(\text{L-Thr})(\text{phen})]\text{HSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$ .

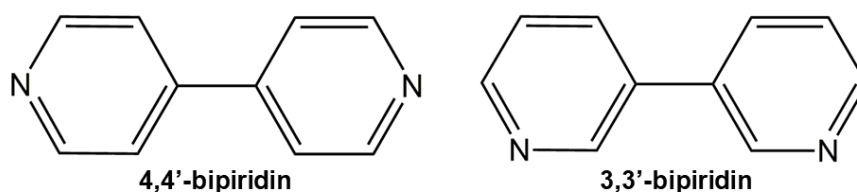
## 2.4. Metaloorganske mreže

### 2.4.1. Definicija i struktura

Metaloorganske mreže (engl. *metal-organic frameworks*, MOF) mogu se definirati kao porozni polimerni materijali građeni od metalnih iona ili klastera povezanih organskim ligandima koji imaju ulogu poveznica (engl. *linker*).<sup>51,52</sup> Takvi se materijali mogu ponašati kao domaćini za male molekule (goste) uz mogućnost mijenjanja ili prilagođavanja veličine pora. Pojam metaloorganske mreže prvi puta se spominje 1990. godine, a u današnje vrijeme se svrstavaju u skupinu najperspektivnijih, novih kristalnih materijala.<sup>51</sup> Grana strukturne kemije koja se bavi njihovom konstrukcijom naziva se kristalno inženjerstvo.<sup>53</sup> Metalni ioni i organski ligandi smatraju se primarnim građevnim jedinicama (engl. *primary building unit*, PBU), dok se veći agregati formirani pomoću polidentatnih poveznica nazivaju sekundarnim građevnim jedinicama (engl. *secondary building unit*, SBU) koje se dalje kombiniraju u porozne mreže.<sup>53–55</sup> S obzirom na veličinu pora, porozni materijali se mogu podijeliti u 3 skupine: mikroporozni (efektivna linearna veličina pora  $X_0 < 2$  nm), mezoporozni ( $2 < X_0 < 50$  nm) i makroporozni ( $50 \text{ nm} < X_0$ ).<sup>56</sup> Veličina pora kod metaloorganskih mreža većinom je određena duljinom ugljičnog lanca poveznice ili brojem benzenskih prstenova.<sup>55</sup> Poveznice pogodne za sintezu metaloorganskih mreža moraju posjedovati barem dva, međusobno dovoljno udaljena, donorska atoma koji mogu premostiti metalne centre.

To mogu biti alifatske, aromatske i poli(hetero)cikličke molekule koje sadrže različite funkcionalne skupine.<sup>57</sup> Zbog raznovrsnih načina koordinacije, rigidnosti i stabilnosti, najviše se istražuju aromatske poveznice s atomima kisika kao donorima, poput aromatskih karboksilata, te one s atomima dušika kao donorima, poput pirazola, pirola i tiazola.<sup>58</sup>

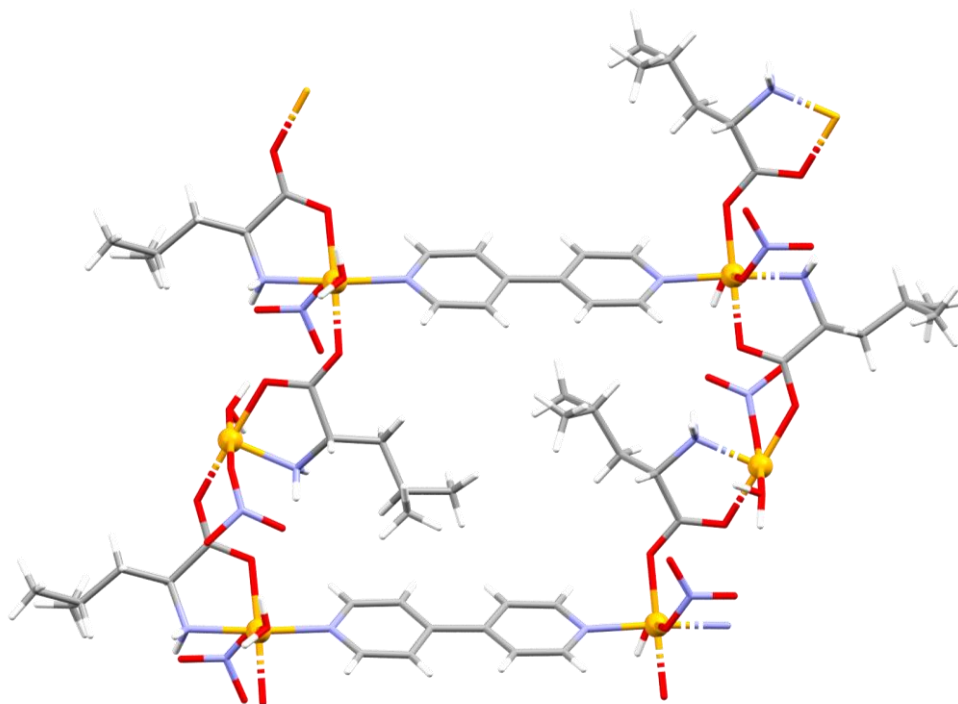
Primjeri poveznica pogodnih za sintezu metaloorganskih mreža su heterocikličke baze 4,4'-bipiridin te 3,3'-bipiridin. Dovoljne su duljine da mogu povezivati dvije sekundarne građevne jedinice pomoću dva koordinacijska mjesta. Također, mogu sudjelovati u  $\pi$ -interakcijama zbog čega su idealni kandidati za sintezu poroznih metaloorganskih mreža visoke dimenzionalnosti. Ključna razlika između molekula 4,4'-bipiridina i 3,3'-bipiridina je u položaju donorskih dušikovih atoma (slika 14). Naime, dva dušikova atoma u 4,4'-bipiridinu zatvaraju kut od  $180^\circ$ . To molekulu čini rigidnom jer ukoliko dođe do rotacije oko jednostruke C–C veze koja spaja dva piridinska prstena, nema promjene kuta koordinacije pa tako ni utjecaja na strukturu MOF-a. S druge strane, kut između dušikovih atoma u 3,3'-bipiridinu iznosi  $120^\circ$  te rotacija oko C–C veze uzrokuje promjenu torzijskog kuta od  $0^\circ$  do  $180^\circ$ . Takvo savijanje prstenova može značajno utjecati na strukturu i geometriju metaloorganske mreže.



**Slika 14.** Prikaz struktura molekula 4,4'- i 3,3'-bipiridina.

Nadalje, korištenje aminokiselina kao liganda u sintezi metaloorganskih mreža ima brojne prednosti. One se mogu kelatno vezati na metalne centre što pogoduje nastanku spojeva istih topologija. Također, raznolikost aminokiseinskih bočnih ogranaka, kao i *N*-alkilnih skupina njihovih derivata pruža mogućnost kontrole i optimizacije oblika i veličine pora. Istovremena prisutnost amino-skupine i karboksilatne skupine osigurava stabilnost strukture MOF-ova kroz mrežu vodikovih veza koja ne uključuje molekule otapala. Stoga, otpuštanjem molekula otapala iz pora ne dolazi do narušavanja interakcija pa tako ni strukture metaloorganske mreže.<sup>59</sup>

Primjer MOF-a koji sadrži bakar(II) te 4,4'-bipiridin i L-leucin kao premošćujuće ligande prikazan je na slici 15.<sup>60</sup>



**Slika 15.** Prikaz pakiranja kristalne strukture metaloorganske mreže koja sadrži bakar(II) te 4,4'-bipiridin i L-leucin kao premošćujuće ligande.

Baza podataka *Reticular Chemistry Structure Resource* (RCSR)<sup>61</sup> sadrži strukture različitih topologija te predstavlja koristan izvor informacija prilikom sinteze i analize metaloorganskih mreža. Ponekad male promjene, poput promjene otapala, mogu uzrokovati topologijsku razliku. MOF-ovi s istom topologijom nazivaju se izoretikularnim MOF-ovima.<sup>62</sup>

#### 2.4.2. Sinteza metaloorganskih mreža

Postoje različite metode sinteza kojima se dobivaju metaloorganske mreže u različitim oblicima, kao što su prah, tanki filmovi i kristali za različite primjene.<sup>54</sup> Tradicionalno, sinteza metaloorganskih mreža često se provodi solvotermalno unutar teflonskih autoklava pri autogenom tlaku.<sup>55,63</sup> Zbog povišenog tlaka, otapalo se može zagrijati iznad temperature vrenja te se na taj način povećava topljivost soli i ubrzava reakcija.<sup>55,58,63</sup> Još jedna prednost solvotermalne sinteze je mogućnost izolacije termodinamički metastabilnih faza koordinacijskih polimera.<sup>58</sup> Podvrsta solvotermalne sinteze je ionotermalna sinteza u kojoj ulogu otapala ima ionska tekućina.<sup>54</sup> Osim kao

otapalo, ionska tekućina može služiti i kao templat koji usmjerava reaktante kod pripreme kristalnih krutina.<sup>58</sup> MOF-ovi se mogu također sintetizirati i otopinski pri sobnoj temperaturi ili uz zagrijavanje. Reaktanti su najčešće metalna sol, organska molekula koja ima ulogu poveznice i otapalo. Maksimalno iskorištenje osigurava se kontrolom pH-vrijednosti i temperature. Količine reaktanata se određuju na način da se mogu uspostaviti uvjeti za nukleaciju, a to se obično ostvaruje povišenjem temperature, a potom sporim hlađenjem otopine kako bi se uspostavio koncentracijski gradijent. Drugi načini za uspostavljanje uvjeta za nukleaciju su spora difuzija jednog od reaktanata te nadslojavanjem otapala.<sup>55</sup>

Mikrovalna metoda sinteze analogna je solvotermalnoj sintezi, no razlika je u načinu zagrijavanja reakcijske smjese. Kod mikrovalne metode dolazi do interakcije mikrovalnog zračenja s polarnim otapalima i molekulama koje se nalaze u otopini. U tekućoj fazi s povećanjem temperature, raste kinetička energija čestica što rezultira povećanjem broja kolizija između molekula.<sup>58</sup>

Ultrazvučna metoda je, kao i mikrovalna, jednostavan, učinkovit, jeftin i ekološki prihvatljiv način sinteze MOF-ova. Kada ultrazvuk direktno interagira s molekulama ne dolazi do reakcije, no ako se kombinira s tekućinom tada dolazi do izmjenjujućih tlakova koji uzrokuju nastanak mjehurića u otapalu te se tijekom tih procesa javljaju lokalna zagrijavanja koja mogu imati temperaturu od 5000 °C i tlak od 500 atm u razmaku od nekoliko milisekundi što povećava površinu kontakta među reaktantima.<sup>54,58</sup>

Razvijene su i neke nekonvencionalne metode sinteze poput elektrokemijske depozicije gdje je produkt MOF u obliku filma. Ova metoda sastoji se od generiranja metalnih iona otapanjem anode u smjesi organske molekule i elektrolita<sup>62</sup> ili korištenjem ćelije s tri elektrode ispunjene elektrolitom koji sadrži organski ligand, metalne ione te izvor aniona.<sup>54</sup> Prednosti ove metode su blagi reakcijski uvjeti, kratko vrijeme reakcije te je proces sinteze kontroliran, jednostavan i održiv.<sup>62</sup>

Najzelenija metoda pripreme metaloorganskih mreža je mehanokemijska koja omogućava provođenje sinteze bez otapala ili uz vrlo malu količinu.<sup>54,58,62,63</sup> Kod ove metode smjesa organske molekule i metalne soli melje se uz prisutnost kuglice u posudici. Prednosti metode su još i kratko vrijeme reakcije, odvijanje reakcije pri sobnoj temperaturi, voda je često jedini nusprodukt u reakciji te vrlo dobro iskorištenje.<sup>58,64</sup>

Konvencionalne metode sinteze zahtijevaju korištenje dobro topljivih reaktanata dok mehanokemija omogućuje korištenje slabo topljivih metalnih sulfata, oksida ili karbonata.<sup>65</sup> Postoje tri glavne metode mehanokemijske sinteze: sinteza bez dodatka tekućine (engl. *neat grinding*, NG), tekućinski potpomognuto mljevenje (engl. *liquid-assisted grinding*, LAG) pri kojoj se koriste katalitičke količine tekuće faze jer povećavaju mobilnost reaktanata te ionima i tekućinom potpomognuto mljevenje (engl. *ion- and liquid-assisted grinding*, ILAG) pri kojoj se koriste uz tekućinu dodatne soli u tragovima što dodatno ubrzava formiranje MOF-a.<sup>64–66</sup> Uz nabrojane glavne metode postoje još: polimerom potpomognuto mljevenje (engl. *polymer-assisted grinding*, POLAG) u kojoj se koriste tekući ili kruti polimeri, klicom potpomognuto mljevenje (engl. *seeding-assisted grinding*, SEAG) kod koje se ubacuje prethodno sintetizirana klica kristala koja može usmjeriti na nastanak određenog polimorfa te reakcije starenja (engl. *ageing*).<sup>66</sup>

Sinteza uz pomoć dvovijčanog ekstruzijskog mlina (engl. *twin screw extrusion*, TSE) je mehanokemijska metoda koja se primjenjuje na velikim skalama odnosno u industrijskoj proizvodnji. Izvodi se na način da se između dva kontra vijka reakcijska smjesa podvrgava smicanju i kompresijskim silama uz prisutnost miješanja i gnječenja elementima koji se nalaze na površini vijka. Metoda se može koristiti za sintezu metalorganskih spojeva bez otapala ili s minimalnom količinom na brzinama proizvodnje 1 kg/h i daje produkte visokog iskorištenja, čistoće i kristalnosti.<sup>67</sup>

#### 2.4.3. Svojstva i primjena metalorganskih mreža

Posebna pozornost se posvećuje dizajniranju trodimenzijskih, visoko poroznih struktura s predvidivim topologijama i svojstvima kontroliranim ponajviše kemijskom prirodom individualnih komponenti, ali i drugim čimbenicima poput temperature, vrste otapala i pH-vrijednosti.<sup>51–53</sup> Moguće je sintetizirati beskonačno mnogo MOF-ova različitih struktura i oblika.<sup>51,52</sup> MOF-ovi se mogu klasificirati na temelju robusnosti mreže.<sup>62</sup> Prvoj generaciji mreža pripadaju one koje se ireverzibilno raspadaju uklanjanjem molekule gosta. Drugu generaciju čine stabilne, rigidne mreže kojima je svojstvena trajna poroznost koja ostaje i nakon uklanjanja molekula gosta. MOF-ovi koji pripadaju trećoj generaciji su fleksibilni i dinamični te mogu reverzibilno mijenjati kanale ili pore kao odgovor na vanjske podražaje poput zračenja, svjetlosti i promjene tlaka.<sup>62</sup> Kao posljedica svega navedenog, MOF-ovi obuhvaćaju različita područja primjene: homogena i asimetrična kataliza, skladištenje plinova poput metana, vodika

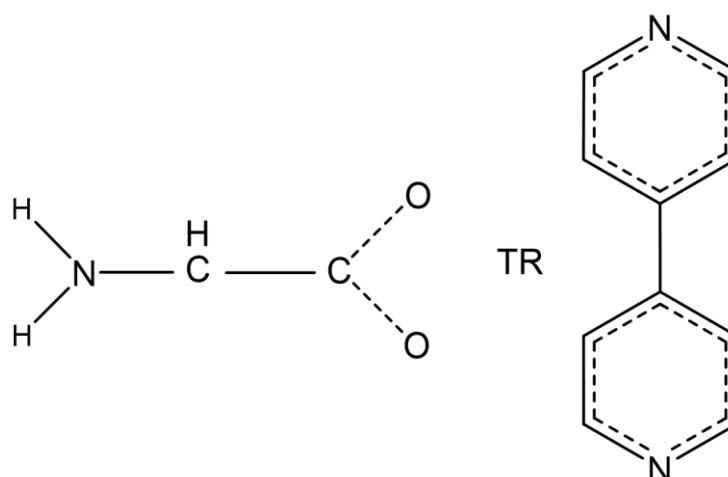
i ugljikova(IV) oksida, vezanje vode iz atmosfere, separacija plinova i tekućih faza, pročišćavanje zraka od toksičnih tvari, membrane, elektrokemijski senzori, sorpcija kod ekstrakcije u čvrstoj fazi, odsumporavanje biogoriva, razvoj optičkih i luminescentnih materijala i ciljana dostava lijekova.<sup>3,51–55,62,68,69</sup> Upravo zbog strukturne raznolikosti, zanimljivih svojstava (poroznost, stabilnost, mala gustoća, velika specifična površina, podložnost funkcionalizaciji)<sup>55,62,69</sup> i raznolike primjene, IUPAC je 2019. godine uvrstio metaloorganske mreže među 10 istaknutih tehnologija koje će promijeniti svijet.<sup>70</sup>

#### 2.4.4. Pretraživanje kristalografske baze podataka

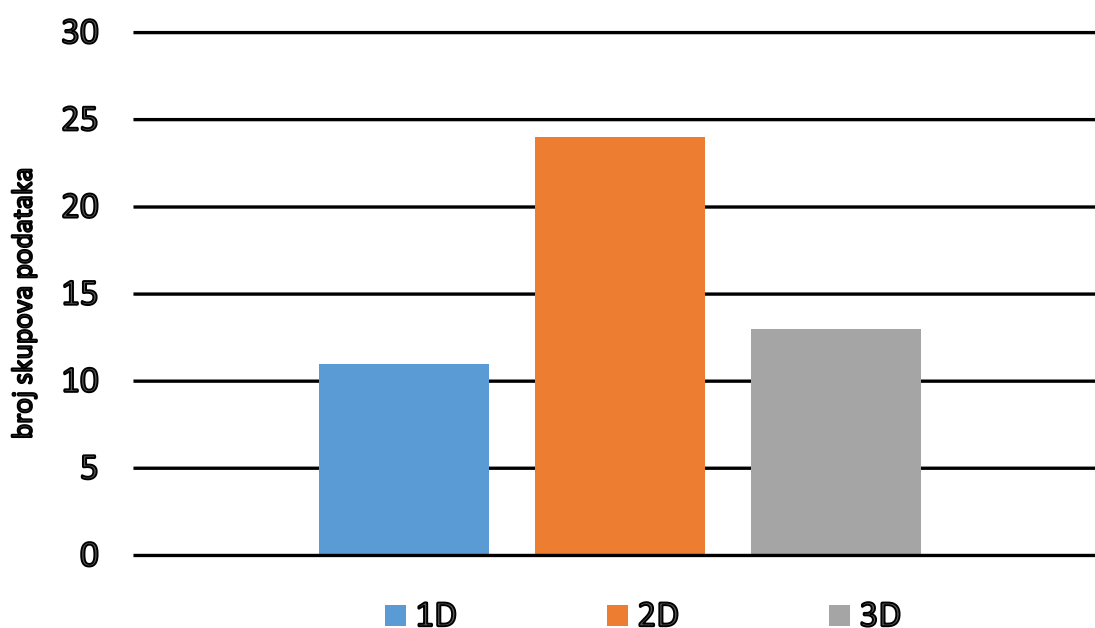
Baza podataka kristalnih struktura (engl. *Cambridge Structural Database*, CSD); verzija 2022.1.0<sup>9</sup> sadrži ukupno 1 194 539 skupova podataka prikupljenih difrakcijom rendgenskog i neutronskega zračenja na jediničnim kristalima i polikristalnim (praškastim) uzorcima. Skupovi podataka sadrže informacije o kristalnim i molekulskim strukturama malih organskih molekula i metaloorganskih spojeva.<sup>71</sup> Baza je pretraživana programom *ConQUEST*.<sup>72</sup>

Pretragom baze utvrđeno je da sadrži 56 skupova podataka o strukturama koje posjeduju općeniti strukturni motiv  $\alpha$ -aminokiseline, barem jedan atom bilo kojeg prijelaznog metala i 4,4'-bipiridin (slika 16). Prijelazni metali tih struktura većinski pripadaju prvoj prijelaznoj seriji, od čega je u 23 strukture prisutan bakar isključivo u oksidacijskom stanju +II. Od 56 pronađenih skupova podataka, njih 48 predstavlja koordinacijske polimere različite dimenzionalnosti čija je raspodjela prikazana na slici 17.



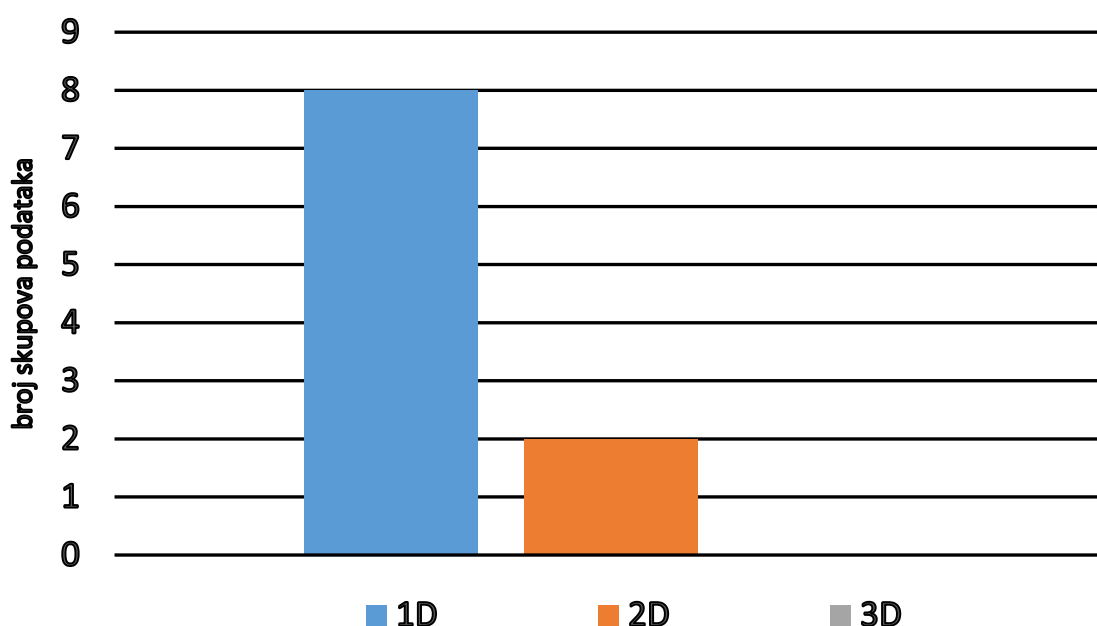


**Slika 16.** Prikaz CSD pretrage koja sadrži općeniti strukturni motiv  $\alpha$ -aminokiseline, barem jedan atom bilo kojeg prijelaznog metala i 4,4'-bipiridin. Pune linije u programu za pretraživanje baze predstavljaju jednostruke kemijske veze, dok crtkane označavaju bilo koju vrstu kemijske veze (opcija tipa veze „Any“).



**Slika 17.** Brojčana raspodjela kristalnih struktura koordinacijskih polimera koji sadrže općeniti strukturni motiv  $\alpha$ -aminokiseline, prijelazni metal i 4,4'-bipiridin prema dimenzionalnosti (1D = jednodimenzijski, 2D = dvodimenzijski, 3D = trodimenzijski).

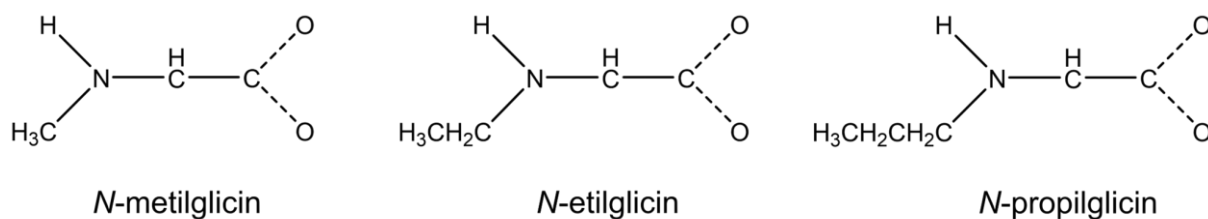
Sljedeće pretraživanje načinjeno je s općenitim strukturnim fragmentom koji sadrži *N*-metilglicin (prikazanog na slici 19). Rezultat tog pretraživanja su 253 skupa podataka pri čemu 50 otpada na one s prisutnošću prijelaznog metala, a samo 3 na one koji sadrže atom bakra u oksidacijskom stanju +II. Dvije strukture s bakrom(II) kao metalnim centrom su dvodimenzijski koordinacijski polimeri, dok 8 struktura s drugim prijelaznim metalima pripada skupini jednodimenzijskih koordinacijskih polimera (slika 18). Nakon što je predlošku pretraživanja dodan uvjet da uz *N*-metilglicin i prijelazni metal mora sadržavati 4,4'-bipiridin, utvrđeno je kako u bazi nema pohranjenih takvih ternarnih koordinacijskih spojeva.



**Slika 18.** Brojčana raspodjela kristalnih struktura koordinacijskih polimera koji sadrže općeniti strukturni motiv *N*-metilglicina i prijelazni metal prema dimenzionalnosti (1D = jednodimenzijski, 2D = dvodimenzijski, 3D = trodimenzijski).

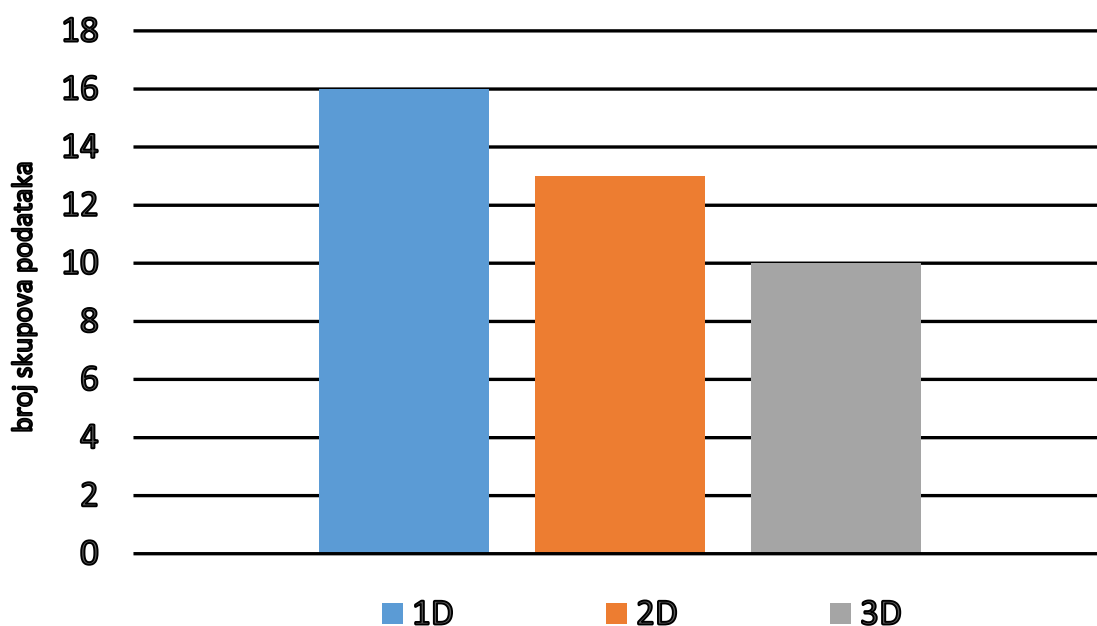
Pretraživanje CSD baze s općenitim strukturnim motivom *N*-etilglicina (slika 19) pokazalo je da ga sadrže 3 strukture od kojih dvije posjeduju i atome prijelaznih metala nikla i kobalta. U literaturi je objavljena još i struktura koordinacijskog polimera bakra(II) s *N*-etilglicinom, no još nije pohranjena u bazi.<sup>32</sup> Dopunom predložka za pretraživanje strukturom 4,4'-bipiridina, utvrđeno je da takvi ternarni spojevi nisu pohranjeni u bazi.

CSD baza ne sadrži niti jedan skup podataka u kojem se pojavljuje fragment *N*-propilglicina (slika 19), no literaturno su poznate četiri kristalne strukture – po jedna s niklom(II) i kobaltom (II) te dvije s bakrom(II).<sup>32</sup>



**Slika 19.** Prikaz općenitih strukturnih motiva *N*-alkiliranih glicinata korištenih u CSD pretrazi. Pune linije u programu za pretraživanje baze predstavljaju jednostruke kemijske veze, dok crtkane označavaju bilo koju vrstu kemijske veze (opcija tipa veze „Any“).

Utvrđeno je kako se u CSD bazi nalazi 48 kristalnih struktura koje sadrže 3,3'-bipiridin. Od 48 dobivenih rezultata, 39 skupova podataka su koordinacijski polimeri različite dimenzionalnosti čija je raspodjela prikazana na slici 20. U ukupno 10 skupova podataka sadržan je atom bakra – 8 spojeva s bakrom(I) i 2 spoja s bakrom(II).



**Slika 20.** Brojčana raspodjela kristalnih struktura koordinacijskih polimera koji sadrže 3,3'-bipiridin prema dimenzionalnosti (1D = jednodimenzijski, 2D = dvodimenzijski, 3D = trodimenzijski).

### 3. HIPOTEZE I CILJEVI RADA

Hipoteze:

- Moguće je pripraviti metaloorganske mreže koje sadrže bakrov(II) atom, *N*-alkilglicinat (*N*-metil-, *N*-etil- ili *N*-propilglicinat) i heterocikličku bazu (3,3'-bipiridin ili 4,4'-bipiridin).
- Duljina alkilnog lanca *N*-alkilglicinata i heterociklička baza utječu na topologiju metaloorganske mreže.
- Podešavanje sintetskih uvjeta (temperatura, vrsta otapala, brzina kristalizacije) utječu na topologiju i dimenzionalnost metaloorganske mreže.
- Vanjski čimbenici (otopina, atmosfera) utječu na stabilnost kristalne strukture metaloorganskih mreža.

Ciljevi rada:

- Priprava i kristalizacija novih metaloorganskih mreža bakra(II) s heterocikličkim bazama (3,3'-bipiridin ili 4,4'-bipiridin) i *N*-alkilglicinatima (*N*-metil-, *N*-etil- ili *N*-propilglicin).
- Rendgenska strukturna analiza priređenih metaloorganskih mreža.
- Topološka analiza priređenih metaloorganskih mreža.
- Istraživanje utjecaja duljine alkilnog lanca *N*-alkilglicina, heterocikličke baze, kristalizacijskog otapala i drugih uvjeta na kristalno pakiranje metaloorganskih mreža.
- Ispitivanje stabilnosti odabranih metaloorganskih mreža u čvrstom stanju pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere te njihove biološke aktivnosti prema odabranim tumorskim stanicama.

## 4. MATERIJALI I METODE

### 4.1. Kemikalije

Kemikalije korištene pri izvedbi ovog rada:

- bakrov(II) nitrat trihidrat,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , *p.a.* (Thermo Fisher Scientific)
- bakrov(II) hidroksid,  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ , *p.a.* (Alfa Aesar)
- *N*-metilglicin (sarkozin), HMeGly (Alfa Aesar)
- *N*-etilglicin-natrijev nitrat monohidrat,  $\text{HEtGly} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaNO}_3$  (sintetizirano u laboratoriju)
- *N*-propilglicin nitrat,  $\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3$  (sintetizirano u laboratoriju)<sup>33</sup>
- *N*-propilglicin hidroklorid,  $\text{H}_2\text{PrGlyCl}$  (sintetiziran u laboratoriju)
- 3,3'-bipiridin (3,3'-bpy) (Tokio Chemical Industry)
- 4,4'-bipiridin (4,4'-bpy) (Acros Organics)
- metanol,  $\text{CH}_3\text{OH}$  (CARLO ERBA Reagents)
- *N,N*-dimetilformamid (DMF) (CARLO ERBA Reagents)
- dimetilsulfoksid (DMSO) (CARLO ERBA Reagents)
- etilenglikol (EG) (CARLO ERBA Reagents)
- piridin (py) (CARLO ERBA Reagents)
- propan-1-ol (1-PrOH) (Thermo Fisher Scientific)
- natrijev hidroksid (NaOH) (Thermo Fischer Scientific)
- kalijev nitrat,  $\text{KNO}_3$  (Laphoma Skopje)
- kalijev klorid, KCl (Zorka Šabac)
- amonijev klorid,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (Kemika Zagreb)
- natrijev klorid, NaCl (Alkaloid)
- kobaltov(II) klorid heksahidrat,  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Kemika Zagreb)
- magnezijev nitrat heksahidrat,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Merck)
- kalijev karbonat,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (Fisher Chemical)
- magnezijev klorid heksahidrat,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Kemika Zagreb)
- kalijev acetat,  $\text{CH}_3\text{COOK}$  (Kemika Zagreb)
- fosforov(v) oksid,  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  (Acros Organics)

## 4.2. Priprava metaloorganskih mreža

### 4.2.1. Priprava metaloorganskih mreža s bakrom(II), *N*-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom

Sintetizirano je jedanaest novih spojeva koji sadrže bakrov(II) ion, *N*-alkilirani glicinat i 4,4'-bipiridin:

- $\{[\text{Cu}(\text{MeGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})]\text{NO}_3 \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{i}}$  – **1a**
- $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_3(\text{MeGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2(\text{DMF})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$  – **1b**
- $\text{Cu}/\text{MeGly}/4,4'\text{-bpy}/\text{solvat}^{\text{ii}}$  – **1c**
- $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_{4-x}(\text{MeGly})_2(4,4'\text{-bpy})_4](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{i,iii}}$  – **1d**
- $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMSO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$  – **2a**
- $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMSO} \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  – **2b**
- $\text{Cu}/\text{EtGly}/4,4'\text{-bpy}/\text{solvat}^{\text{iv}}$  – **2c**
- $\{[\text{Cu}_7(\text{NO}_3)_{8-x}(\text{EtGly})_6(4,4'\text{-bpy})_8](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{i,iii}}$  – **2d**
- $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_2(\text{PrGly})_4(4,4'\text{-bpy})_2] \cdot (4,4'\text{-bpy}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$  – **3a**
- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)_{1-x}(\text{PrGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{i,iii}}$  – **3b**
- $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)_{2-x}(\text{PrGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{i,iii}}$  – **3c**

Koordinacijski polimeri **1a**, **1c**, **2a** i **2c** pripremljeni su metodom otopinske sinteze uz zagrijavanje u trajanju od 20 minuta na 100 °C. Polazni spojevi korišteni u spomenutim sintezama, pomiješani u množinskom omjeru 1:1:2:2, bili su redom: bakrov(II) nitrat trihidrat, bakrov(II) hidroksid, odgovarajući *N*-alkilirani glicinat i 4,4'-bipiridin. Navedeni reaktanti su otopljeni u različitim smjesama triju otapala prikazanih u tablicama 1–3. Nadalje, provedena je otopinska sinteza miješanjem bakrova(II) nitrata trihidrata, *N*-metilglicina i 4,4'-bipiridina u množinskom omjeru 1:1:1 u smjesi vode i dimetilformamida uz dodatak 0,5 mL vodene otopine natrijeva hidroksida ( $c = 1 \text{ mol dm}^{-3}$ ). Reakcijska smjesa nastala pri sobnoj temperaturi je podijeljena u dvije kristalizirke pri čemu je otopina u jednoj kristalizirki zagrijavana 20 minuta pri 100 °C, dok je druga ostavljena na sobnoj temperaturi. Iz otopine ostavljene na sobnoj temperaturi u konačnici je kristalizirao spoj **1d**, a iz zagrijavane smjese kristalizirao je

<sup>i</sup> Neodređeni solvat. Kristalizacijske molekule otapala su u neredu zbog čega nije bilo moguće odrediti vrstu i broj molekula otapala.

<sup>ii</sup> Nije određena kristalna struktura spoja.

<sup>iii</sup> Pojedini nitratni ioni su u neredu te nije bilo moguće odrediti položaje svih nitratnih iona u kristalnoj strukturi.

<sup>iv</sup> Nije određena kristalna struktura, spoj se pregrađuje u spoj **2d**.

već spomenuti spoj **1a**. Spojevi **3a**, **3b** i **3c** sintetizirani su reakcijom bakrova(II) nitrata trihidrata, bakrova(II) hidroksida, *N*-propilglicin hidroklorida ili *N*-propilglicin nitrata i 4,4'-bipiridina, pomiješanih u množinskom omjeru 1:1:2:2 u odgovarajućim smjesama otapala uz dodatak vodene otopine natrijeva hidroksida ( $c = 1 \text{ mol dm}^{-3}$ ). Dobivena otopina zagrijavana je 20 minuta pri 100 °C. Iznimno, jedinični kristali spoja **1b** nastali su pregradnjom spoja **1a**, kristali spoja **2b** pregradnjom spoja **2a**, a kristali spoja **2d** pregradnjom spoja **2c** pri čemu su se pregradnje odvijale u matičnici na sobnoj temperaturi. Detalji navedenih sinteza prikazani su u tablicama 1–4. Sve priređene otopine bile su tamnoplave boje te su stajanjem na sobnoj temperaturi rezultirale nastankom jediničnih kristala. Kristali svih navedenih spojeva bili su pogodni za rendgensku strukturnu analizu osim kristala spojeva **1c** i **2c** kojima su određeni samo parametri jedinične ćelije.

**Tablica 1.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskih polimera **1a**, **1b**, **1c** i **1d**.

	<b>1a</b>		<b>1b</b>	<b>1c</b>	<b>1d</b>
$m(\text{HMeGly}) / \text{mg}$	45,5	88,9	Produkt pregradnje spoja <b>1a</b> . <sup>b</sup>	46,7	88,9
$n(\text{HMeGly}) / \text{mmol}$	0,5	1,0		0,5	1,0
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	63,8	250,8		62,9	250,8
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	1,0		0,25	1,0
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	27,0	/		23,5	/
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	/		0,25	/
$m(4,4'\text{-bpy}) / \text{mg}$	78,3	158,3		78,1	158,3
$n(4,4'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	1,0		0,5	1,0
$V(\text{NaOH})^a / \text{mL}$	/	0,5		/	0,5
$V(\text{otapalo})$	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O		10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O
	5 mL CH <sub>3</sub> OH	10 mL DMF	5 mL CH <sub>3</sub> OH	10 mL DMF	
	10 mL DMF		5 mL EG		

<sup>a</sup>  $c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol dm}^{-3}$

<sup>b</sup> Pregradnja se odvijala u matičnici koja je sadržavala otapala vodu, metanol i DMF.



**Tablica 2.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskog polimera **2a** i **2b**.

	<b>2a</b>				<b>2b</b>
$m(\text{HEtGly} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaNO}_3) / \text{mg}$	106,5	103,5	103,1	105,7	Produkt pregradnje spoja <b>2a</b> . <sup>a</sup>
$n(\text{HEtGly} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaNO}_3) / \text{mmol}$	0,5	0,5	0,5	0,5	
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	61,6	60,8	60,0	62,6	
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	0,25	0,25	0,25	
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,3	26,7	24,5	24,8	
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	0,25	0,25	0,25	
$m(4,4'\text{-bpy}) / \text{mg}$	78,2	77,2	78,1	76,9	
$n(4,4'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	0,5	0,5	0,5	
V(otapalo)	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O	
	5 mL CH <sub>3</sub> OH	5 mL 1-PrOH	5 mL 1-PrOH	5 mL py	
	10 mL DMF	10 mL DMSO	5 mL EG	10 mL DMF	

<sup>a</sup> Pregradnja se odvijala u matičnici koja je sadržavala otapala vodu, propan-1-ol i DMSO.

**Tablica 3.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskog polimera **2c** i **2d**.

	<b>2c</b>	<b>2d</b>
$m(\text{HEtGly}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NaNO}_3) / \text{mg}$	104,1	Produkt pregradnje spoja <b>2c</b> .
$n(\text{HEtGly}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NaNO}_3) / \text{mmol}$	0,5	
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	60,7	
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,2	
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	
$m(4,4'\text{-bpy}) / \text{mg}$	78,9	
$n(4,4'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	
V(otapalo)	10 mL H <sub>2</sub> O	
	5 mL CH <sub>3</sub> OH	
	5 mL EG	

**Tablica 4.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata i volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskog polimera **3a**, **3b** i **3c**.

	<b>3a</b>		<b>3b</b>	<b>3c</b>
$m(\text{H}_2\text{PrGlyCl}) / \text{mg}$	155,8	$m(\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3) / \text{mg}$	91,6	91,5
$n(\text{H}_2\text{PrGlyCl}) / \text{mmol}$	1,0	$n(\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3) / \text{mmol}$	0,5	0,5
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	123,3	$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	60,7	60,6
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,5	$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	0,25
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	57,2	$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,7	24,4
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,5	$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	0,25
$m(4,4'\text{-bpy}) / \text{mg}$	155,6	$m(4,4'\text{-bpy}) / \text{mg}$	78,5	78,1
$n(4,4'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	1,0	$n(4,4'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	0,5
$V(\text{NaOH})^a / \text{mL}$	1	$V(\text{NaOH}) / \text{mL}$	0,5	0,5
$V(\text{otapalo})$	10 mL H <sub>2</sub> O	$V(\text{otapalo})$	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O
	10 mL CH <sub>3</sub> OH		5 mL 1-PrOH	5 mL 1-PrOH
			10 mL DMF	10 mL DMSO

<sup>a</sup>  $c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol dm}^{-3}$

#### 4.2.2. Priprava metaloorganskih mreža s bakrom(II), *N*-alkiliranim glicinatom i 3,3'-bipiridinom

Pripravljeno je pet novih spojeva koji sadrže u strukturi bakrov(II) ion, *N*-alkilirani glicinat i 3,3'-bipiridin:

- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\cdot\text{H}_2\text{O}\}_n$  – **4a**
- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{solvat}\}_n^{\text{v}}$  – **4b**
- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\cdot\text{H}_2\text{O}\}_n$  – **5a**
- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{solvat}\}_n^{\text{vi}}$  – **5b**
- $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{PrGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\}_n$  – **6a**

Metodom otopinske sinteze uz zagrijavanje u trajanju od 20 minuta pri 100 °C priređeni su koordinacijski polimeri **4a**, **4b**, **5a**, **5b** i **6a**. U smjesi triju otapala, prikazanih u tablicama 5–7, otopljeni su bakrov(II) nitrat trihidrat, bakrov(II) hidroksid, odgovarajući *N*-alkilirani glicinat i 3,3'-bipiridin, dodani u množinskom omjeru 1:1:2:2. Iznimno, prilikom sinteze spoja **6a** u otopinu je dodano i 0,5 mL otopine natrijeva hidroksida ( $c = 1 \text{ mol dm}^{-3}$ ). Stajanjem priređenih tamnoplavih otopina pri sobnoj temperaturi, na zraku, formirali su se jedinični kristali prikladni za daljnju analizu. Detalji navedenih sinteza prikazani su u tablicama 4–6.

---

<sup>v</sup> Kristalna struktura spoja **4b** nije određena, no pretpostavljeno je da je spoj izostrukturan sa spojem **5b** te da ima ekvivalentnu formulu.

<sup>vi</sup> Neodređeni solvat. Kristalizacijske molekule otapala su u neredu zbog čega nije bilo moguće odrediti vrstu i broj molekula otapala.

**Tablica 5.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskih polimera **4a** i **4b**.

	<b>4a<sup>a</sup></b>	<b>4b<sup>a</sup></b>
$m(\text{HMeGly}) / \text{mg}$	46,5	
$n(\text{HMeGly}) / \text{mmol}$	0,5	
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	60,8	
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,4	
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	
$m(3,3'\text{-bpy}) / \text{mg}$	79,9	
$n(3,3'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	
V(otapalo)	10 mL H <sub>2</sub> O	
	5 mL CH <sub>3</sub> OH	
	10 mL DMF	

<sup>a</sup> **4a** nastaje sporom, a **4b** brzom kristalizacijom na rubu otopine.

**Tablica 6.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskih polimera **5a** i **5b**.

	<b>5a</b>	<b>5b</b>
$m(\text{HEtGly} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaNO}_3) / \text{mg}$	104,8	107,3
$n(\text{HEtGly} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaNO}_3) / \text{mmol}$	0,5	0,5
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	61,3	61,2
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25	0,25
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,6	25,2
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25	0,25
$m(3,3'\text{-bpy}) / \text{mg}$	76,1	81,3
$n(3,3'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5	0,5
V(otapalo)	10 mL H <sub>2</sub> O	10 mL H <sub>2</sub> O
	5 mL 1-PrOH	5 mL 1-PrOH
	10 mL DMF	5 mL EG

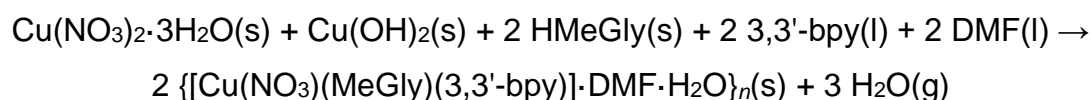
**Tablica 7.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumeni otapala korišteni za otopinsku sintezu koordinacijskog polimera **6a**.

	<b>6a</b>
$m(\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3) / \text{mg}$	90,5
$n(\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3) / \text{mmol}$	0,5
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	62,6
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,8
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25
$m(3,3'\text{-bpy}) / \text{mg}$	82,1
$n(3,3'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5
$V(\text{NaOH})^a / \text{mL}$	0,5
$V(\text{otapalo})$	10 mL H <sub>2</sub> O
	5 mL CH <sub>3</sub> OH
	10 mL DMF

<sup>a</sup>  $c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol dm}^{-3}$

#### 4.2.3. Mehanokemijska sinteza metaloorganskih mreža

Tekućinski potpomognutom mehanokemijskom sintezom (engl. *liquid assisted grinding*) pripremljen je spoj **4a**. U teflonske posudice dodani su reaktanti: bakrov(II) nitrat trihidrat, bakrov(II) hidroksid, *N*-metilglicin i 3,3'-bipiridin uz dodatak 39  $\mu\text{L}$  DMF-a. Volumen DMF-a odgovara množini od 0,5 mmol te tako odgovara stehiometriji reakcije:



Mljevenje je trajalo 15 minuta, a provedeno je na vibracijskom mlinu Retsch MM200 prikazanom na slici 21. Dobiven je tamnoplavi prah koji je neposredno nakon sinteze analiziran difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. Detalji sinteze prikazani su u tablici 8.

**Tablica 8.** Mase i množine odgovarajućih reaktanata te volumen tekućine korištenih za mehanokemijsku sintezu koordinacijskog polimera **4a**.

	<b>4a</b>
$m(\text{HMeGly}) / \text{mg}$	45,3
$n(\text{HMeGly}) / \text{mmol}$	0,5
$m(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mg}$	62,4
$n(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}) / \text{mmol}$	0,25
$m(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mg}$	24,2
$n(\text{Cu}(\text{OH})_2) / \text{mmol}$	0,25
$m(3,3'\text{-bpy}) / \text{mg}$	78,9
$n(3,3'\text{-bpy}) / \text{mmol}$	0,5
$V(\text{DMF}) / \mu\text{L}$	39
$n(\text{DMF}) / \text{mmol}$	0,5



**Slika 21.** Vibracijski mlin Retsch MM200 korišten za mehanokemijsku sintezu.



### 4.3. Instrumentne metode u analizi spojeva

#### 4.3.1. Rendgenska strukturna analiza

##### 4.3.1.1. Difrakcija rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu

Jedinični kristali spojeva odgovarajuće kvalitete analizirani su metodom difrakcije rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu (engl. *single crystal X-ray diffraction*, SCXRD). Temperatura prikupljanja podataka za spojeve **1d** i **2d** iznosila je 100 K, za spoj **3a** 185 K, za spoj **4a** 174 K, a za sve ostale spojeve su eksperimentalni podatci prikupljeni pri 170 K. Za eksperimente je korišten difraktometar Rigaku XtaLAB Synergy-S koji sadrži HyPix6000HE detektor (slika 22). Izvor zračenja bila je rendgenska cijev s bakrenom anodom ( $\text{CuK}\alpha$ ,  $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ), osim za spojeve **1a** i **2a** kod kojih je korištena molibdenska anoda ( $\text{MoK}\alpha$ ,  $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ )<sup>vii</sup>. Prikupljanje i obrada podataka provedeni su pomoću programskog paketa CrysAlisPRO,<sup>73</sup> a za određivanje kristalne strukture korišteno je sučelje WinGX<sup>73</sup> i program SHELXT.<sup>74</sup> Strukturni modeli utočnjeni su pomoću programa SHELXL.<sup>75</sup> Za izračun geometrijskih parametara korišten je program PLATON.<sup>76</sup> Kristalne strukture su vizualizirane korištenjem programskog paketa Mercury,<sup>77</sup> a topološka analiza kristalnih struktura napravljena je u programu ToposPro.<sup>78–80</sup>



**Slika 22.** Difraktometar Rigaku XtaLAB Synergy-S korišten za rendgensku strukturnu analizu na jediničnom kristalu.

<sup>vii</sup> Za spojeve **1a** i **2a** prikupljeni su difrakcijski podaci korištenjem  $\text{CuK}\alpha$  zračenja, ali bolji podaci su dobiveni u eksperimentima u kojima je korišteno  $\text{MoK}\alpha$  zračenje.

#### 4.3.1.2. Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku

Polikristalni uzorci priređenih spojeva analizirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku (engl. *powder X-ray diffraction*, PXRD) pomoću difraktometra Malvern Panalytical AERIS (slika 23) u Bragg-Brentano geometriji s  $\text{CuK}\alpha$  zračenjem ( $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ) pri sobnoj temperaturi. Difraktirano zračenje prikupljeno je PIXcel<sup>1D</sup> detektorom u području  $2\theta$  kuta od  $5^\circ$  do  $40^\circ$  s rezolucijom  $0,02^\circ$  po koraku. Difrakcijski eksperiment trajalo je 2 minute. Dobiveni difraktogrami su vizualizirani i analizirani pomoću programa DataViewer<sup>81</sup> i HighscorePlus.<sup>82</sup>



**Slika 23.** Difraktometar Malvern Panalytical AERIS korišten za rendgensku strukturnu analizu na polikristalnom uzorku.

#### 4.4. Kontrola relativne vlažnosti – ispitivanje stabilnosti spojeva

Stabilnost spojeva **1a** i **4a** ispitana je stavljanjem uzoraka u komorice s različitim relativnim vlažnostima atmosfere. Uzorci su prebačeni u *Eppendorf* epruvete koje su potom smještene u bočice ( $V = 20 \text{ mL}$ ) kao što je prikazano na slikama 24 i 25. U bočicama su se nalazile zasićene otopine različitih soli ( $\text{KNO}_3$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{COOK}$ ,  $\text{NaOH}$ ), voda ili fosforov(v) oksid pomoću kojih su podešeni uvjeti točno određene vlažnosti pri  $20^\circ \text{C}$  prikazani u tablici 9.<sup>83</sup> Nakon 14 dana, uzorci su analizirani metodom difrakcije rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku.

**Tablica 9.** Voda, fosforov(v) oksid i različite soli čije su zasićene otopine korištene u postizanju određenih relativnih vlažnosti atmosfere pri 25 °C.

<i>RH</i> / %	Tvar
100	H <sub>2</sub> O
94,62	KNO <sub>3</sub>
85,11	KCl
79,23	NH <sub>4</sub> Cl
75,47	NaCl
64,92	CoCl <sub>2</sub>
54,38	Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
43,16	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
33,07	MgCl <sub>2</sub>
23,11	CH <sub>3</sub> COOK
8,91	NaOH
0	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>



**Slika 24.** Komorice s atmosferama različitih relativnih vlažnosti postignutih korištenjem vode, fosforova(V) oksida i zasićenih otopina različitih soli.



**Slika 25.** Uzorci spojeva **1a** i **4a** u *Eppendorf* epruveti smješteni u bočicu s otopinom zasićene soli.

## 5. REZULTATI I RASPRAVA

U ovome radu opisana je priprava i karakterizacija metaloorganskih mreža bakra(II) s *N*-alkiliranim glicinatom (*N*-metil-, *N*-etil- ili *N*-propilglicinatom) te heterocikličkim bazama (4,4'-bipiridinom (4,4'-bpy) ili 3,3'-bipiridinom (3,3'-bpy)). Sintetizirano je 16 novih spojeva čije su formule i oznake navedene u tablici 10. Svi spojevi su pripremljeni otopinskom sintezom uz upotrebu različitih kombinacija otapala. Kristalizacija je provedena metodom evaporacije pri sobnoj temperaturi. Jedinični kristali 13 pripremljenih spojeva bili su zadovoljavajuće kvalitete i pogodni za daljnju analizu te im je metodom difrakcije rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu (SCXRD) određena kristalna struktura. Na temelju kristalografskih podataka određene kristalne strukture izračunati su difraktogrami praha. Metodom difrakcije rendgenskih zraka na polikristalnom uzorku utvrđena je fazna čistoća stabilnih sintetiziranih spojeva tako što su snimljeni difraktogrami praškastih uzoraka uspoređeni s izračunatim difraktogramima. Spoj **4a** pripremljen je i tekućinski potpomognutom mehanokemijskom sintezom. Ispitana je stabilnost i biološka aktivnost spojeva **1a** i **4a** koji su odabrani kao predstavnici spojeva s 4,4'-bipiridinom i 3,3'-bipiridinom.

**Tablica 10.** Molekulske formule i oznake spojeva s bakrovim(II) ionom, *N*-alkiliranim glicinatom (MeGly, EtGly ili PrGly) i 4,4'-bipiridinom (4,4'-bpy) odnosno 3,3'-bipiridinom (3,3'-bpy).

Molekulska formula spoja	Oznaka spoja
$\{[\text{Cu}(\text{MeGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})]\text{NO}_3 \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a}}$	<b>1a</b>
$\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_3(\text{MeGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2(\text{DMF})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>1b</b>
Cu/MeGly/4,4'-bpy/solvat <sup>b</sup>	<b>1c</b>
$\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_{4-x}(\text{MeGly})_2(4,4'\text{-bpy})_4](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a,c}}$	<b>1d</b>
$\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMSO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>2a</b>
$\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{DMSO} \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>2b</b>
Cu/EtGly/4,4'-bpy/solvat <sup>d</sup>	<b>2c</b>
$\{[\text{Cu}_7(\text{NO}_3)_{8-x}(\text{EtGly})_6(4,4'\text{-bpy})_8](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a,c}}$	<b>2d</b>
$\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_2(\text{PrGly})_4(4,4'\text{-bpy})_2] \cdot (4,4'\text{-bpy}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>3a</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)_{1-x}(\text{PrGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a,c}}$	<b>3b</b>
$\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)_{2-x}(\text{PrGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2](\text{NO}_3)_x \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a,c}}$	<b>3c</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})] \cdot \text{DMF} \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>4a</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})] \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{e}}$	<b>4b</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})] \cdot \text{DMF} \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$	<b>5a</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})] \cdot \text{solvat}\}_n^{\text{a}}$	<b>5b</b>
$\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{PrGly})(3,3'\text{-bpy})] \cdot \text{DMF}\}_n$	<b>6a</b>

<sup>a</sup> Neodređeni solvat. Kristalizacijske molekule otapala su u neredu zbog čega nije bilo moguće odrediti vrstu i broj molekula otapala.

<sup>b</sup> Nije određena kristalna struktura spoja.

<sup>c</sup> Pojedini nitrati ioni su u neredu te nije bilo moguće odrediti položaje svih nitrati iona u kristalnoj strukturi.

<sup>d</sup> Nije određena kristalna struktura, spoj se pregrađuje u spoj 2d.

<sup>e</sup> Kristalna struktura spoja 4b nije određena, no s obzirom da je spoj izostrukturan sa spojem 5b pretpostavljeno je da je formula koordinacijskog polimera 4b ekvivalentna.

## 5.1. Metaloorganske mreže bakra(II) s *N*-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom

### 5.1.1. Sinteza i kristalizacija

Spojevi **1a** i **1d** pripremljeni su otapanjem bakrova(II) nitrata trihidrata, *N*-metilglicina (sarkozina) i 4,4'-bipiridina (4,4'-bpy) u smjesi vode i *N,N*-dimetilformamida (DMF) uz dodatak vodene otopine natrijeva hidroksida. Iz jednog dijela nastale otopine pri sobnoj temperaturi kristalizirao je spoj **1d**. Drugi dio iste otopine zagrijavan je 20 minuta na 100 °C te je nakon hlađenja i isparavanja otapala nakon nekoliko dana kristalizirao spoj **1a**. Provedene sinteze ukazuju na značajan utjecaj temperature na sintezu metaloorganskih mreža. Uključivanjem bakrova(II) hidroksida umjesto NaOH u polazne reaktante te metanola kao trećeg otapala u smjesi ponovno je sintetiziran spoj **1a**, koji se u konačnici pokazao nestabilnim i pregradio u matičnici u spoj **1b**. Nadalje, iz prethodno opisane smjese triju otapala (voda, metanol i DMF), DMF je u sljedećoj sintezi zamijenjen etilenglikolom, što je rezultiralo nastankom spoja **1c**. To upućuje na utjecaj otapala na sintezu i na to da zamjenom samo jednog otapala nastaje potpuno nova struktura.

Sljedeće sinteze uključivale su HETGly·H<sub>2</sub>O·NaNO<sub>3</sub> koji je otopljen u smjesi s bakrovim(II) nitratom trihidratom, bakrovim(II) hidroksidom i 4,4'-bipiridinom u četiri sinteze koje su se razlikovale u korištenim smjesama otapala. Smjese otapala u sintezama bile su redom: voda-metanol-DMF, voda-propan-1-ol-DMSO, voda-propan-1-ol-etilenglikol te voda-piridin-DMF. Svaka od tih sinteza nakon zagrijavanja je rezultirala spojem **2a** koji se naknadno u otopini pregradio u spoj **2b**. U jednoj od sinteza korištena je i smjesa otapala voda-metanol-etilenglikol, dok su količine reaktanata i volumen smjese otapala te duljina zagrijavanja ostali isti, a konačni produkt bio je potpuno novi spoj **2c**. Uviđeno je kako se spoj **2c** stajanjem u otopini pregrađuje u spoj **2d**.

Naposlijetku, upotrijebljen je H<sub>2</sub>PrGlyX (X = Cl ili NO<sub>3</sub>) koji je pomiješan s bakrovim(II) nitratom trihidratom, bakrovim(II) hidroksidom i 4,4'-bipiridinom uz dodatak vodene otopine natrijeva hidroksida. Prva otopinska sinteza provedena je u smjesi otapala vode i metanola, a isparavanjem na sobnoj temperaturi kristalizirao je spoj **3a**. Nadalje, upotrebom istih reaktanata, ali uz vodu, propan-1-ol i DMF kao smjesu otapala, kristalizirao je spoj **3b**. Na kraju, kada je DMF iz prethodno opisane

sinteze zamijenjen s DMSO, dobiven je novi spoj **3c**. Svi pripremljeni spojevi pokazali su se nestabilnima izvan matičnice.

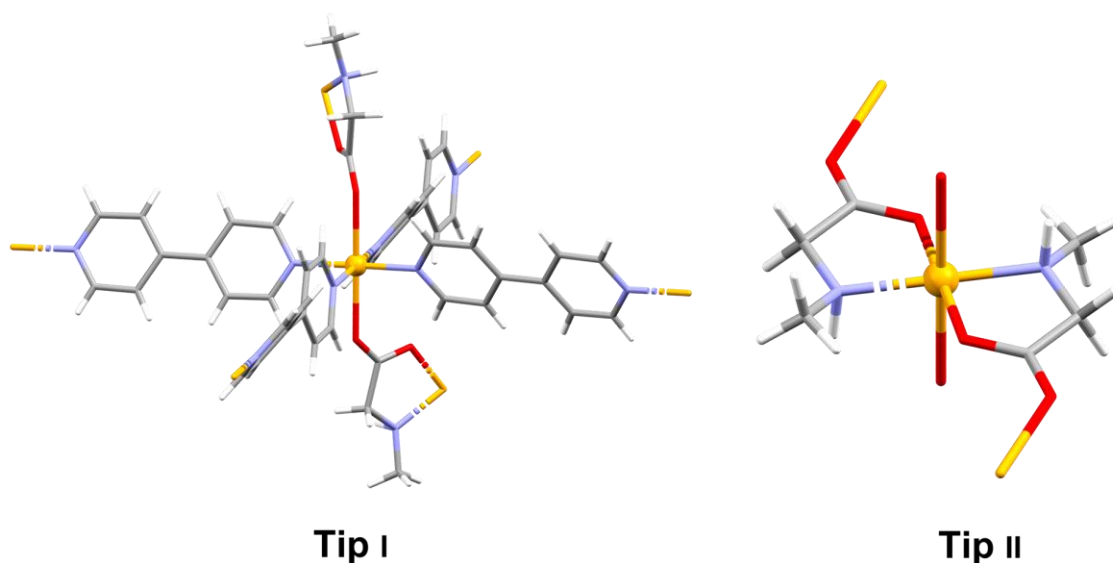
### 5.1.2. Kristalne strukture i topološka analiza

Uspješno je određeno devet kristalnih struktura metaloorganskih mreža čije sekundarne građevne jedinice sadrže bakrove(II) ione koordinirane s *N*-alkilglicinatom i 4,4'-bipiridinom. Za spojeve **1c** i **2c** nisu dobiveni dovoljno kvalitetni jedinični kristali za određivanje kristalne strukture stoga su za njih određeni samo parametri jedinične ćelije. Osnovni kristalografski podaci svih spojeva navedeni su u dodatku (tablice D1–D3). Spojevi **1a**, **2a**, **2b**, **3b** i **3c** sadrže bakrove(II) ione koordinirane na dva različita načina. Prva vrsta, odnosno tip I sekundarnih građevnih jedinica čine bakrovi(II) ioni na koje su vezana četiri 4,4'-bipiridina, a oktaedarska koordinacija ostvaruje se popunjavanjem koordinacijskih mjesta monodentatnim vezanjem *N*-alkilglicinata (*N*-metilglicinata u **1a**, *N*-etilglicinata u **2a** i **2b** te *N*-propilglicinata u **3b** i **3c**) preko kisikovog atoma karboksilatne skupine koji potječu iz susjednih koordinacijskih sfera. Duljine koordinacijskih veza između bakrovih(II) iona i aksijalno vezanih atoma kisika ( $d(\text{Cu}-\text{O}) = 2,333(11) - 2,492(14) \text{ \AA}$ ) su veće od duljina veza bakrovih(II) iona i atoma dušika ( $d(\text{Cu}-\text{N}) = 1,925(16) - 2,120(13) \text{ \AA}$ ) koji čine ekvatorijalnu ravninu što je posljedica Jahn-Tellerova efekta.

Tip II sekundarnih jedinica koji se pojavljuje u ovim spojevima sadrži bakar(II) koordiniran ekvatorijalno s dva *N*-alkilglicinata i dva kisikova atoma koji mogu potjecati od nitratnih iona ili molekula vode u aksijalnim položajima. Raspon duljina Cu–O veza u aksijalnim položajima iznosi  $2,235(18) - 3,049^{\text{viii}} \text{ \AA}$ , a u ekvatorijalnim  $1,841(11) - 2,104(12) \text{ \AA}$ , dok je raspon duljina Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini  $1,96(2) - 2,22(5) \text{ \AA}$  iz čega je vidljiva prisutnost Jahn-Tellerova efekta. *N*-alkilirani glicinati su negativno nabijeni i didentatno vezani u *trans*-položaju preko dušikovog atoma amino-skupine te kisikovog atoma karboksilatne skupine tvoreći tako peteročlane kelatne prstenove oko bakrovog iona u ekvatorijalnoj ravnini. Tipovi I i II sekundarnih građevnih jedinica prikazani su na slici 26.

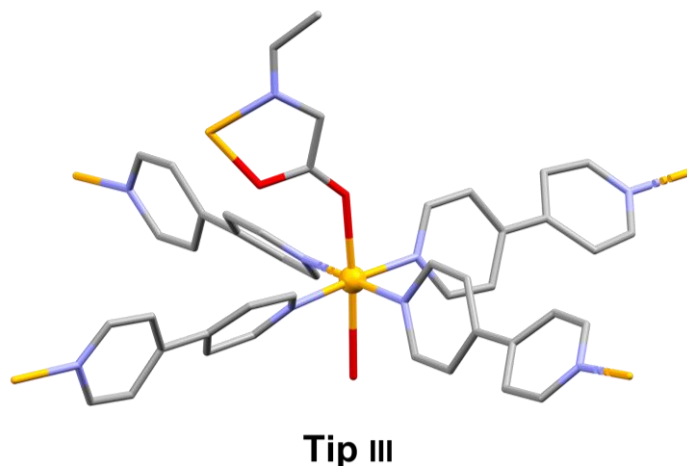
<sup>viii</sup> Kod sekundarnih građevnih jedinica tipa II za aksijalne Cu–O udaljenosti uzeti su i bliski kontakti atoma kisika i bakra(II) koji su veći od sume van der Waalsovih polumjera.



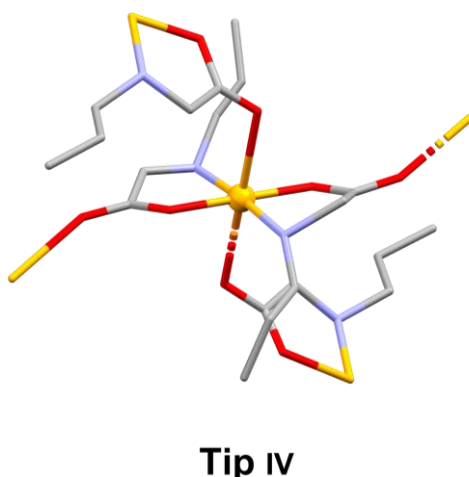


**Slika 26.** Prikaz tipova I i II sekundarnih građevnih jedinica na primjeru spoja **1a**.

Molekulska struktura spoja **2d** uz navedena dva, sadrži i treći način koordinacije, odnosno tip III bakrovih(II) iona, dok struktura spoja **3a** uz spomenuta dva sadrži tip IV bakrovih(II) iona. Na bakrove(II) ione tipa III u ekvatorijalnoj ravnini su koordinirana četiri 4,4'-bipiridina, a aksijalno je monodentatno vezan *N*-etilglicinat te kisik koji potječe od nitrarnog iona ili molekule vode (slika 27). U slučaju tipa IV bakrovih(II) iona didentatno su u ekvatorijalnoj ravnini i *trans*-orijentaciji te monodentatno u aksijalnim položajima vezana po dva *N*-propilglicinatna liganda (slika 28). Raspon duljina Cu–O veza u aksijalnim položajima sekundarnih jedinica tipa III iznosi 2,249(11) – 2,75(2) Å, a raspon duljina Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini 1,993(19) – 2,092(14) Å. Kod sekundarnih građevnih jedinica tipa IV duljine Cu–O veza u aksijalnim položajima iznose 2,578(10) i 2,583(10) Å, a u ekvatorijalnim 1,940(8) i 1,943(10) Å, dok su duljine Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini 1,991(15) i 2,049(9) Å. Iz navedenih vrijednosti duljina veza vidljiv je utjecaj Jahn-Tellerova efekta.



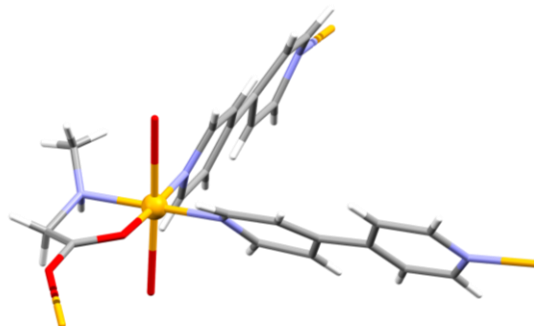
**Slika 27.** Prikaz tipa III sekundarne građevne jedinice u spoju **2d**. Vodikovi atomi uklonjeni su radi preglednosti.



**Slika 28.** Prikaz tipa IV sekundarne građevne jedinice u spoju **3a**. Vodikovi atomi uklonjeni su radi preglednosti.

Spoj **1d** u strukturi sadži šest simetrijski neovisnih bakrovih(II) iona od kojih dva imaju koordinaciju tipa I. Preostala četiri bakrova(II) iona koordinirani su s dvije molekule 4,4'-bipiridina u *cis*-položaju, jednom molekulom didentatno vezanog *N*-metilglicinata te u aksijalnim položajima s dva atoma kisika koji potječu od molekula vode i/ili nitratnih iona. Taj način koordinacije bakrovih(II) iona predstavlja tip v sekundarne građevne jedinice, a prikazan je na slici 29. Za tip v sekundarnih građevnih jedinica vrijedi da je raspon duljina Cu–O veza u aksijalnim položajima 2,383(15) – 2,849(16) Å, a u ekvatorijalnim 1,827(10) – 1,945(11) Å, dok je raspon duljina Cu–N

veza u ekvatorijalnoj ravnini 1,859(14) – 2,236(10) Å iz čega je vidljiva prisutnost Jahn-Tellerova efekta.

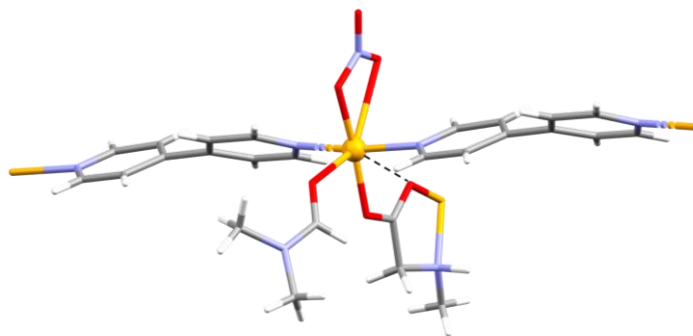


### Tip v

**Slika 29.** Prikaz tipa v sekundarne građevne jedinice u spoju **1d**.

Spoj **1b** u asimetričnoj jedinici sadrži tri simetrijski neovisna bakrova(II) iona koji ostvaruju dva tipa koordinacije. Jedan simetrijski neovisan bakrov(II) ion ima didentatno *trans*-vezana dva *N*-metilglicinata, nitratni ion i molekulu vode što je ranije opisano kao tip II sekundarne građevne jedinice. Drugi tip koordinacije javlja se kod preostala dva simetrijski neovisna bakrova(II) iona. Kod tog tipa bakar(II) koordiniran je s dva 4,4'-bipiridina u *trans*-položaju, didentatno vezanim nitratnim ionom i monodentatno vezanom molekulom DMF-a. Šesto koordinacijsko mjesto zauzima kisikov atom karboksilatne skupine *N*-metilglicinata koji potječe iz susjedne jedinice. Također, na neuobičajeno maloj udaljenosti nalazi se i drugi atom kisika iste karboksilatne skupine (2,891 Å i 2,922 Å)<sup>ix</sup> što znači da se u neposrednoj blizini takvih bakrovih(II) iona nalazi čak sedam koordinacijskih atoma. Ovakav način koordinacije bakrovih(II) iona je tip VI sekundarne građevne jedinice (slika 30). Raspon duljina Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini iznosi 1,995(7) – 2,029(7) Å, a duljina Cu–O veza 1,976(7) – 2,027(7) Å. U aksijalnom položaju koordinirani su kisikovi atomi koji potječu od molekule DMF ( $d(\text{Cu–O}) = 2,266(6)$  Å i  $2,269(6)$  Å), od nitratnog iona ( $d(\text{Cu–O}) = 2,705$  Å i  $2,927$  Å) i od *N*-metilglicinata ( $d(\text{Cu–O}) = 2,891$  Å i  $2,922$  Å).

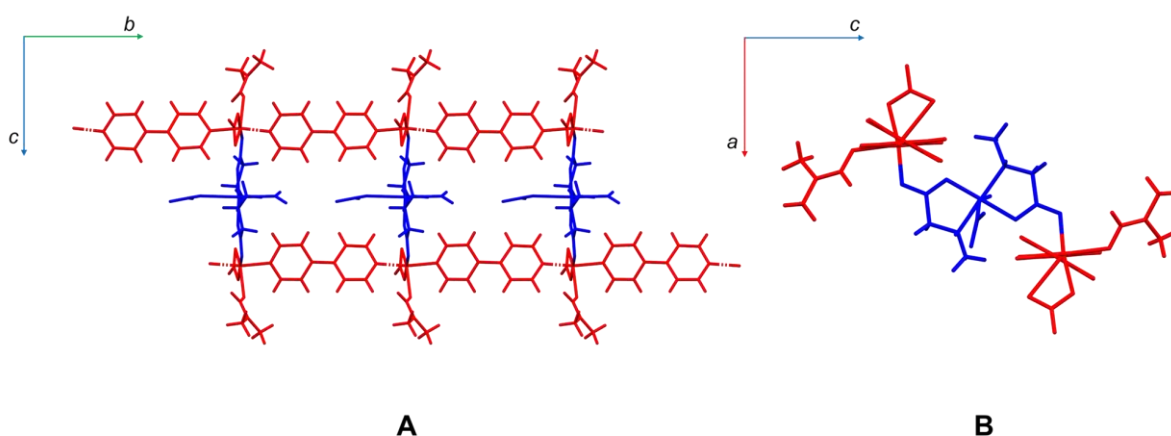
<sup>ix</sup> Suma van der Waalsovih polumjera atoma bakra i kisika iznosi 2,92 Å. Također, za usporedbu, u ostalim kristalnim strukturama opisanim u ovom radu, ekvivalentne Cu–O udaljenosti su u rasponu 3,6–4,3 Å.



### Tip vi

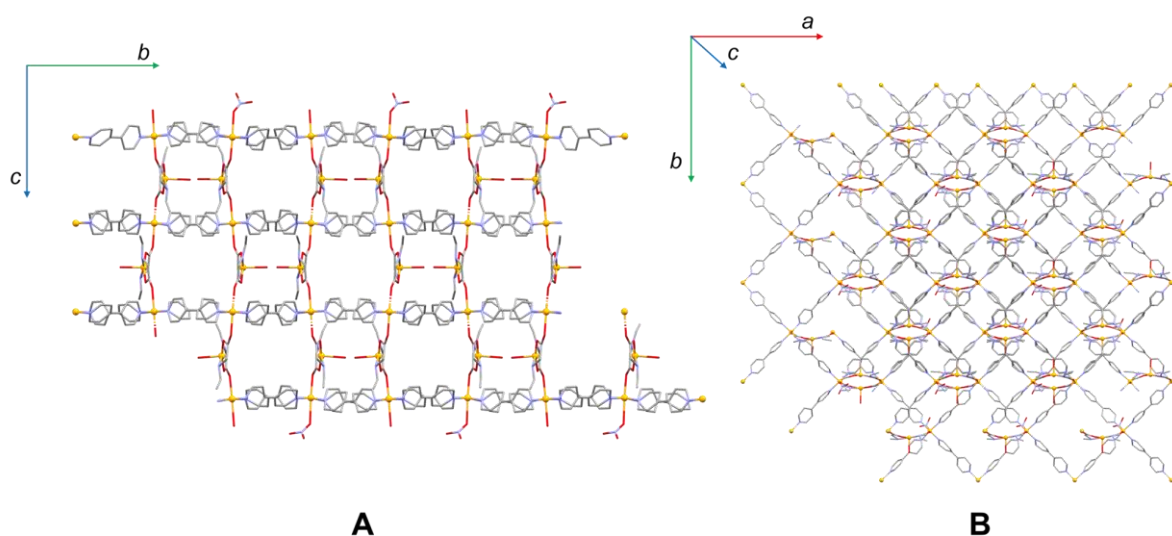
**Slika 30.** Prikaz tipa vi sekundarne građevne jedinice u spoju **1b**. Isprekidanom linijom označen je bliski kontakt (2,891 Å i 2,922 Å) između bakra(II) i atoma kisika *N*-metilglicinata kraći od sume van der Waalsovih polumjera.

Svi navedeni koordinacijski polimeri, izuzev spojeva **1b** i **2d**, nastaju polimerizacijom opisanih sekundarnih građevnih jedinica u tri dimenzije. Pri tome su premošćujući ligandi u dvije dimenzije molekule 4,4'-bipiridina, a u trećoj dimenziji tu ulogu imaju *N*-alkilirani glicinati. U slučaju spoja **1b**, opisane sekundarne građevne jedinice u prostoru stvaraju jednodimenzijski koordinacijski polimer građen od dvostrukih lanaca prikazanih na slici 31. Svaki dvostruki lanac se sastoji od dva jednostruka nastala polimerizacijom tipa vi bakrovih(II) iona uz 4,4'-bipiridin kao premošćujući ligand. Lanci su međusobno povezani tipom II sekundarnih građevnih jedinica preko karboksilatne skupine *N*-metilglicinata.



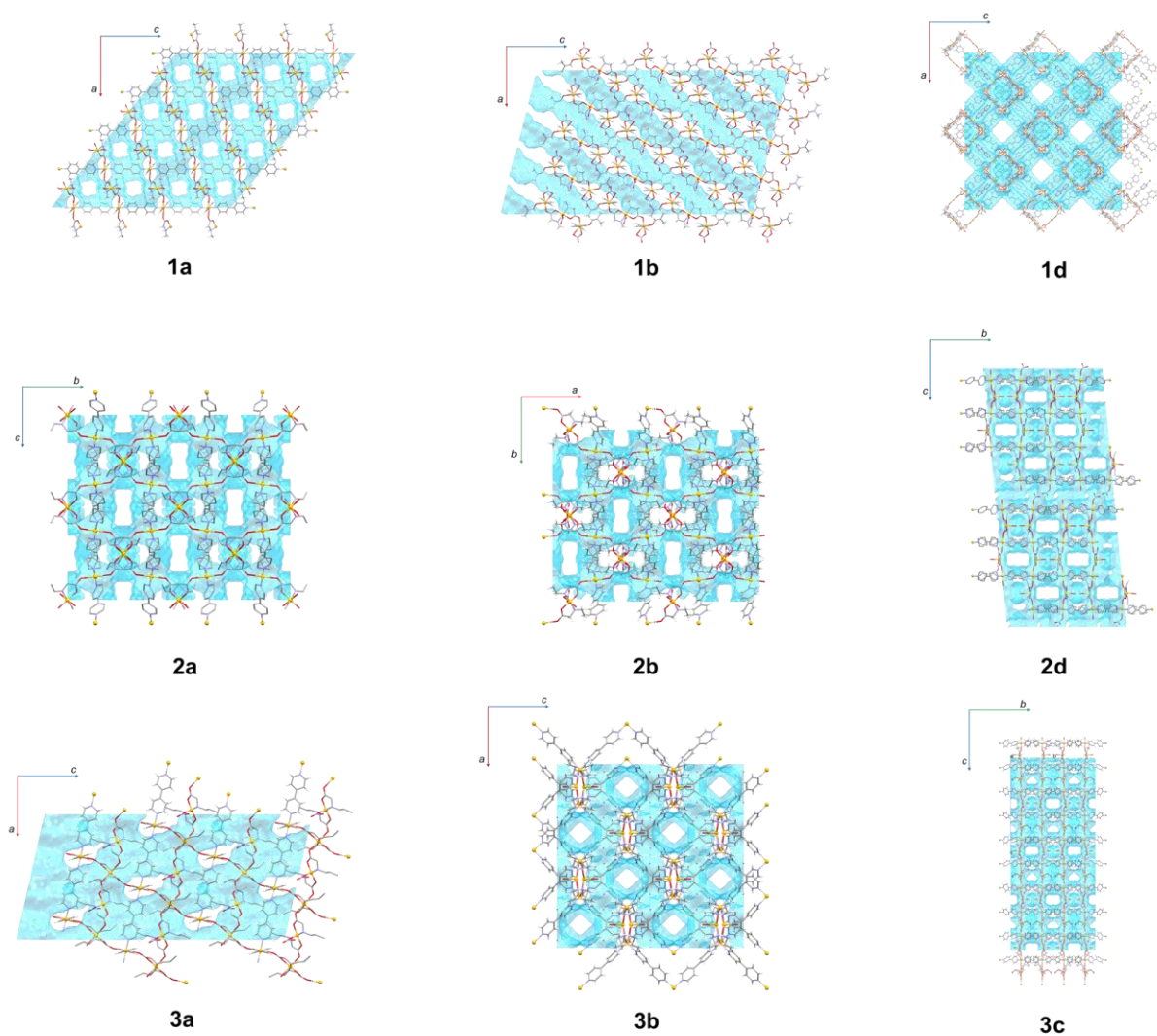
**Slika 31.** Prikaz kristalnog pakiranja spoja **1b** duž kristalografskih osi *a* (A) i osi *b* (B).

Spoj **2d** je dvodimenzijski koordinacijski polimer u čijoj se kristalnoj strukturi duž kristalografskih osi *a* i *b* protežu lanci u kojima se izmjenjuju bakrovi(II) ioni i molekule 4,4'-bipiridina te čine 2D slojeve. Svaki sloj je beskonačan i građen od podjedinica u kojima je bakrov(II) ion koordiniran s četiri 4,4'-bipiridina (tip I). Slojevi se međusobno premošćuju *N*-etilglicinatima duž kristalografske osi *c* te takva četiri sloja čine jednu ploču. Na granici svake ploče nalaze se nitratni ioni koordinirani na bakrove(II) ione tipa III te koordinirani kisikovi atomi koji mogu potjecati od nitratnih iona ili molekula vode. Ploče nisu u izravnom kontaktu već su među njima molekule kristalizacijskog otapala. Opisani način pakiranja kristalne strukture spoja **2d** prikazan je na slici 32.



**Slika 32.** Prikaz kristalnog pakiranja spoja **2d** duž kristalografskih osi *a* (A) i *c\** (B).  
Vodikovi atomi uklonjeni su radi preglednosti.

Sve kristalne strukture spojeva prožete su jednodimenzijskim (spojevi **1b** i **3a**) ili trodimenzijskim (spojevi **1a**, **1d**, **2a**, **2b**, **2d**, **3b** i **3c**) beskonačnim kanalima. Kod spojeva **1a**, **1b**, **2a** i **2b** određeno je da kanale čine molekule otapala i nitratni ioni, dok se kod spoja **3a** u kanalima nalaze molekule vode i nekoordinirane molekule 4,4'-bipiridina. Zbog prisutnosti nereda u kristalnim strukturama spojeva **1d**, **2d**, **3b** i **3c** nije bilo moguće odrediti točne položaje svih nitratnih iona i molekula otapala koji se nalaze u kanalima. Određeni su volumni udjeli kanala u volumenu jedinične ćelije spojeva te su prikazani u tablici 11, a na slici 33 su prikazani beskonačni kanali i pakiranje svih spojeva bakra(II) s *N*-alkiliranim glicinatima i 4,4'-bipiridinom.



**Slika 33.** Prikaz kristalnog pakiranja spojeva s bakrovim(II) ionom, *N*-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom. Plavom bojom su prikazani beskonačni kanali.

**Tablica 11.** Volumni udio kanala u volumenu jedinične ćelije spojeva koji sadrže bakrov(II) ion, 4,4'-bipiridin i *N*-alkilirani glicinat.

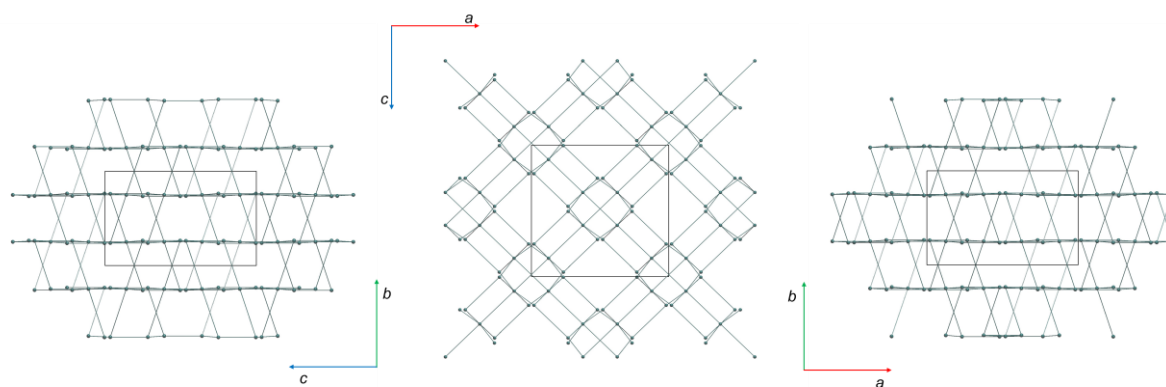
<b>Spoj</b>	<b><math>\varphi = V_{\text{kanala}} / V_{\text{j.ć.}} / \%</math></b>
<b>1a</b>	50,2 <sup>a</sup>
<b>1b</b>	29,2 <sup>a</sup>
<b>1d</b>	61,8 <sup>a,b</sup>
<b>2a</b>	42,3 <sup>a</sup>
<b>2b</b>	36,6 <sup>a</sup>
<b>2d</b>	52,0 <sup>a,b</sup>
<b>3a</b>	28,2 <sup>c</sup>
<b>3b</b>	33,9 <sup>a,b</sup>
<b>3c</b>	44,7 <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> U kanalima se nalaze molekule otapala i nitratni ioni.

<sup>b</sup> Volumni udio šupljine u kristalnoj strukturi koja se nalazi u blizini koordinacijskog mjesta.

<sup>c</sup> U kanalima se nalaze molekule otapala i nekoordinirane molekule bipiridina.

Napravljena je topološka analiza opisanih kristalnih struktura s obzirom na položaje bakrovih(II) iona. Svakoj strukturi je pripisan odgovarajući topološki tip te je pronađen broj kristalnih struktura koordinacijskih spojeva s istom topologijom koje su pohranjene u bazi *Reticular Chemistry Structure Resource* (RCSR) (tablica 12).<sup>61</sup> Do sada, u RCSR bazi pohranjeno je 2940 trodimenzijskih topoloških tipova. Topološkom analizom je utvrđeno da spoj **1d** sadrži potpuno novu topologiju koja do sada nije pohranjena u bazi te je prikazana na slici 34 duž sve tri kristalografske osi. Ostali spojevi imaju već poznati topološki tip, prisutan u bazi. U tablici 12, uz topološku analizu, navedene su još i dimenzionalnosti mreža te naboj lanca/mreže koordinacijskih polimera.



**Slika 34.** Prikaz topologije spoja **1d** duž kristalografskih osi *a* (lijevo), *b* (sredina) i *c* (desno). Kuglice predstavljaju atome metala, a linije prikazuju poveznice između metala preko premošćujućih liganada.



**Tablica 12.** Dimenzionalnost metaloorganske mreže, naboj lanca/mreže te rezultati topološke analize spojeva s bakrovim(II) ionom, *N*-alkiliranim glicinatom i 4,4'-bipiridinom uzimajući u obzir položaje bakrovih(II) iona.

Spoj	Dimenzionalnost mreže	Naboj lanca/mreže	Topološki tip ili Schläflijev simbol	Broj pohranjenih struktura u bazi RCSR
<b>1a</b>	3D	kationska mreža	<i>bsn</i>	4
<b>1b</b>	1D	kationski lanac	(4,4) (0,2)	/
<b>1d</b>	3D	nepoznato <sup>a</sup>	{4 <sup>2</sup> .6}2{4 <sup>4</sup> .6 <sup>7</sup> .8 <sup>3</sup> .10}	0
<b>2a</b>	3D	kationska mreža	<i>rob</i>	18
<b>2b</b>	3D	kationska mreža	<i>rob</i>	18
<b>2d</b>	2D	kationska mreža	<i>sql</i>	9080
<b>3a</b>	3D	neutralna mreža	<i>pcu</i>	1309
<b>3b</b>	3D	nepoznato <sup>a</sup>	<i>pcu</i>	1309
<b>3c</b>	3D	nepoznato <sup>a</sup>	<i>pcu</i>	1309

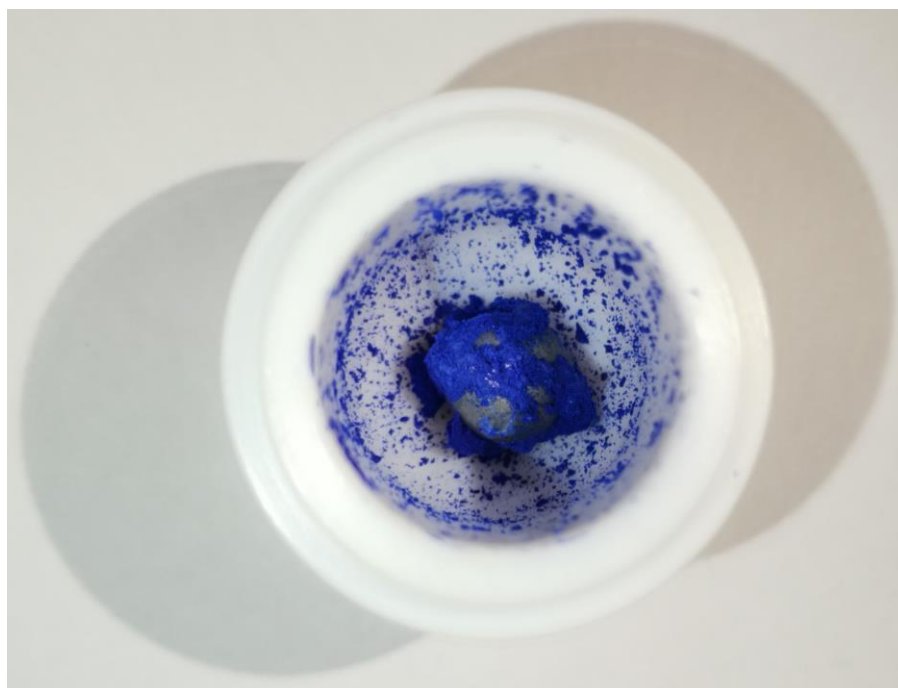
<sup>a</sup> U diferentnoj mapi nisu pronađeni svi nitratri ioni stoga nije bilo moguće pouzdano utvrditi radi li se o neutralnoj ili kationskoj mreži.

## 5.2. Metaloorganske mreže bakra(II) s *N*-alkiliranim glicinatom i 3,3'-bipiridinom

### 5.2.1. Sinteza i kristalizacija

Otapanjem bakrova(II) nitrata trihidrata, bakrova(II) hidroksida, 3,3'-bipiridina i *N*-metilglicina u smjesi vode, metanola i *N,N*-dimetilformamida (DMF) kao otapala, pripravljena su dva spoja, **4a** i **4b**. Spoj **4b** nastao je brzom kristalizacijom po rubu čaše, dok je spoj **4a** nastao sporom kristalizacijom, isparavanjem otapala pri sobnoj temperaturi.

Spoj **4a** sintetiziran je i mehanokemijski. U sintezi je korišteno pet reaktanata (reaktanti u čvrstom stanju: bakrov(II) nitrat trihidrat, bakrov(II) hidroksid, *N*-metilglicin; reaktanti u tekućem stanju: 3,3'-bipiridin, DMF), a dobiven je potpuno čist produkt.  $\eta$ -parametar,<sup>65</sup> koji se definira kao omjer volumena tekućine i ukupne mase krutih reaktanata u sintezi, bio je  $0,80 \mu\text{L mg}^{-1}$ . Budući da oba tekuća reaktanta ulaze u kristalnu strukturu spoja **4a** dobiven je suh produkt (slika 35). Za razliku od korištenog *N*-metilglicina (HMeGly), HEtGly·H<sub>2</sub>O·NaNO<sub>3</sub> i H<sub>2</sub>PrGlyNO<sub>3</sub> su soli koje sadrže dodatne ione poput natrijevih kationa i nitratnih aniona, zbog čega nije bilo moguće dobiti čiste produkte mehanokemijskom sintezom.



**Slika 35.** Polikristalni uzorak spoja **4a** dobiven mehanokemijskom sintezom.

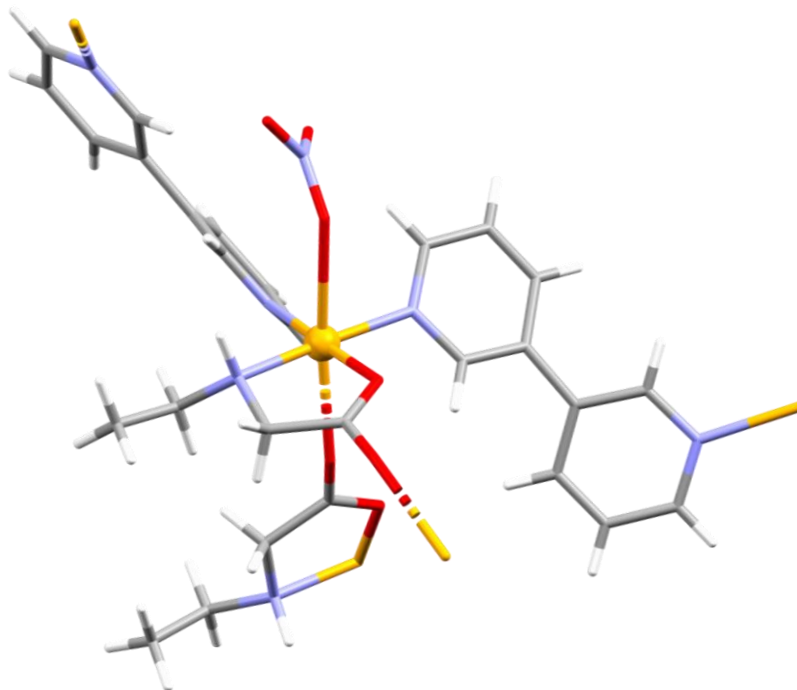
U sljedećim postupcima sinteze, izmijenjen je *N*-alkilirani glicin te je uz ostale, do sad spomenute reaktante, umjesto *N*-metilglicina korišten  $\text{HEtGly}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NaNO}_3$ . U sintezama s  $\text{HEtGly}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NaNO}_3$  primjenjivale su se dvije kombinacije otapala. Iz kombinacije otapala voda-propan-1-ol-DMF kristalizirao je spoj **5a**, dok je zamjenom DMF-a etilenglikolom kristalizirao spoj **5b**.

U konačnici, u smjesi otapala već korištenoj prilikom sinteze spojeva **4a** i **4b** otopljeni su  $\text{H}_2\text{PrGlyNO}_3$ , bakrov(II) nitrat trihidrat, bakrov(II) hidroksid i 3,3'-bipiridin, ali uz dodatak otopine natrijeva hidroksida. Ta sinteza rezultirala je nastankom spoja **6a**. Utvrđeno je kako su spojevi **4a**, **5a** i **6a** stabilni izvan matičnice, dok su se **4b** i **5b** pokazali nestabilnima.

## 5.2.2. Kristalne strukture i topološka analiza

### 5.2.2.1. Izostrukturni spojevi **4a**, **5a** i **6a**

Izostrukturni spojevi **4a**, **5a** i **6a** kristaliziraju u rompskom sustavu, u necentrosimetričnoj prostornoj grupi  $Ccc2$ , a ostali kristalografski podaci navedeni su u dodaku (tablica D4–D6). Trodimenzijska neutralna metaloorganska mreža (tablica 2) nastaje polimerizacijom sekundarnih građevnih jedinica načinjenih od bakrova(II) iona, dva 3,3'-bipiridina u *cis*-položaju, nitratni ion te negativno nabijeni *N*-alkilirani glicinat. Nitratni ion je koordiniran monodentatno preko kisikovog atoma, a *N*-alkilirani glicinatni ligand je didentatno vezan preko dušikovog atoma amino-skupine i kisikovog atoma karboksilatne skupine tvoreći tako peteročlani kelatni prsten. Šesto koordinacijsko mjesto zauzima monodentatno vezan *N*-alkilirani glicinat koji potječe iz susjedne sekundarne građevne jedinice pa se na taj način ostvaruje oktaedarska koordinacija (slika 36). Kod spojeva **4a**, **5a** i **6a** raspon duljina Cu–O veza u aksijalnim položajima iznosi 2,402(12) – 2,896 Å, a u ekvatorijalnim 1,937(3) – 1,957(11) Å, dok je raspon duljina Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini 2,007(3) – 2,036(14) Å iz čega je vidljiva prisutnost Jahn-Tellerova efekta. 3,3'-bipiridinski mostovi slažu se jedni iznad drugih u cik-cak uzorku. Dva simetrijski neovisna 3,3'-bipiridina premošćuju bakrove(II) ione javljajući se u dvije različite konformacije: *cis*- (raspon torzijskog kuta C2–C3–C3'–C2' 21,40 – 28,79°) i *trans*- (raspon torzijskog kuta C2–C3–C3'–C2' 139,53 – 140,55°) (numeracija atoma 3,3'-bipiridina prikazana na slici D1 u dodatku).



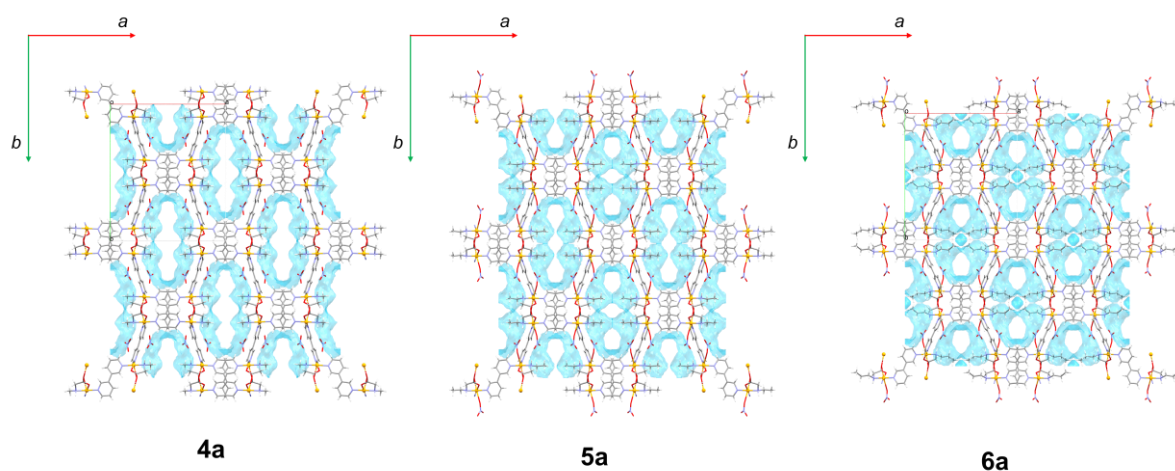
**Slika 36.** Prikaz sekundarne građevne jedinice u spoju **5a**.

Kristalizacijske molekule otapala smještene su u jednodimenzijskim beskonačnim kanalima. U kristalnoj strukturi spoja **4a** u kanalima su molekule DMF-a i vode, dok se u kanalima spoja **6a** nalaze samo molekule DMF-a. U strukturi spoja **5a** nije bilo moguće odrediti položaje molekula otapala jer se nalaze u neredu, no na temelju volumena šupljine pretpostavljeno je da se u kanalima nalaze molekule DMF-a i vode kao kod spoja **4a**. Volumen šupljine po formulskoj jedinki spoja **5a** iznosi  $156 \text{ \AA}^3$  što je u boljem slaganju s volumenom šupljine spoja **4a** koji iznosi  $158 \text{ \AA}^3$ , nego s volumenom šupljine spoja **6a** koji je  $141 \text{ \AA}^3$ . Izračunati su volumni udjeli kanala u volumenu jedinične ćelije spojeva i utvrđeno je kako se smanjuju s povećanjem duljine lanca *N*-alkiliranog glicina (tablica 13). Slika 37 prikazuje pakiranja u kristalnim strukturama spojeva pri čemu su plavom bojom vizualizirani beskonačni kanali u kojima se nalaze molekule otapala.

**Tablica 13.** Volumni udio kanala u volumenu jedinične ćelije spojeva čija je kristalna struktura određena i koji sadrže bakrov(II) ion, 3,3'-bipiridin i *N*-alkilirani glicinat.

Spoj	$\varphi = V_{\text{kanala}} / V_{\text{j.ć.}} / \%$
<b>4a</b>	31,6 <sup>a</sup>
<b>5a</b>	30,8 <sup>a</sup>
<b>6a</b>	27,1 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> U kanalima se nalaze samo molekule otapala.



**Slika 37.** Prikaz kristalnog pakiranja u spojevima **4a**, **5a** i **6a**. Plavom bojom su prikazani jednodimenzijski beskonačni kanali ispunjeni molekulama otapala.

U tablici 14 prikazan je rezultat topološke analize spojeva **4a**, **5a** i **6a** kojom je ustanovljeno kako je topološki tip *ir1* već poznat u RCSR<sup>61</sup> bazi te da je pohranjeno 18 struktura s istom topologijom.

**Tablica 14.** Dimenzionalnost metaloorganske mreže, naboj mreže te rezultati topološke analize spojeva s bakrovim(II) ionom, N-alkiliranim glicinatom i 3,3'-bipiridinom uzimajući u obzir položaje bakrovih(II) iona.

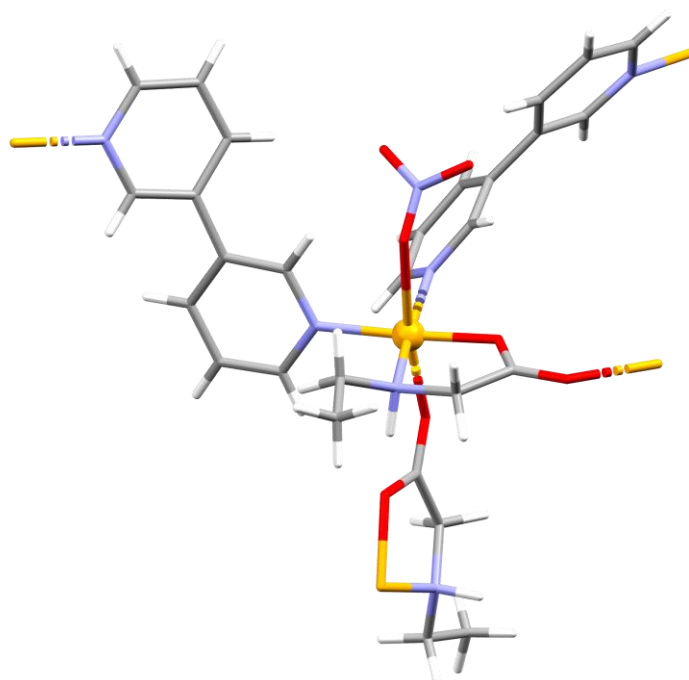
Oznaka spoja	Dimenzionalnost mreže	Naboj mreže	Topološki tip	Broj pohranjenih struktura u bazi RCSR
<b>4a</b>	3D	neutralna mreža	<i>irl</i>	18
<b>5a</b>	3D	neutralna mreža	<i>irl</i>	18
<b>5b</b>	3D	neutralna mreža	<i>gie</i>	2
<b>6a</b>	3D	neutralna mreža	<i>irl</i>	18

#### 5.2.2.2. Spojevi **4b** i **5b**

Spojevi **4b** i **5b** kristaliziraju u kubičnom kristalnom sustavu u centrosimetričnoj prostornoj grupi *Ia-3d*. Do sada je u CSD<sup>9</sup> bazi podataka pohranjeno 7578 skupova podataka spojeva koji kristaliziraju u kubičnom sustavu, a za njih 128 struktura je određena u spomenutoj prostornoj grupi. Osnovni kristalografski podaci spojeva **4b** i **5b** navedeni su u dodatku (tablica D4 i D5). S obzirom da nije određena kristalna struktura spoja **4b**, u ovom odlomku opisana je samo struktura spoja **5b**. Na temelju sličnosti parametara jedinične ćelije i uvjeta kristalizacije pretpostavljeno je da su spojevi **4b** i **5b** izostrukturani.

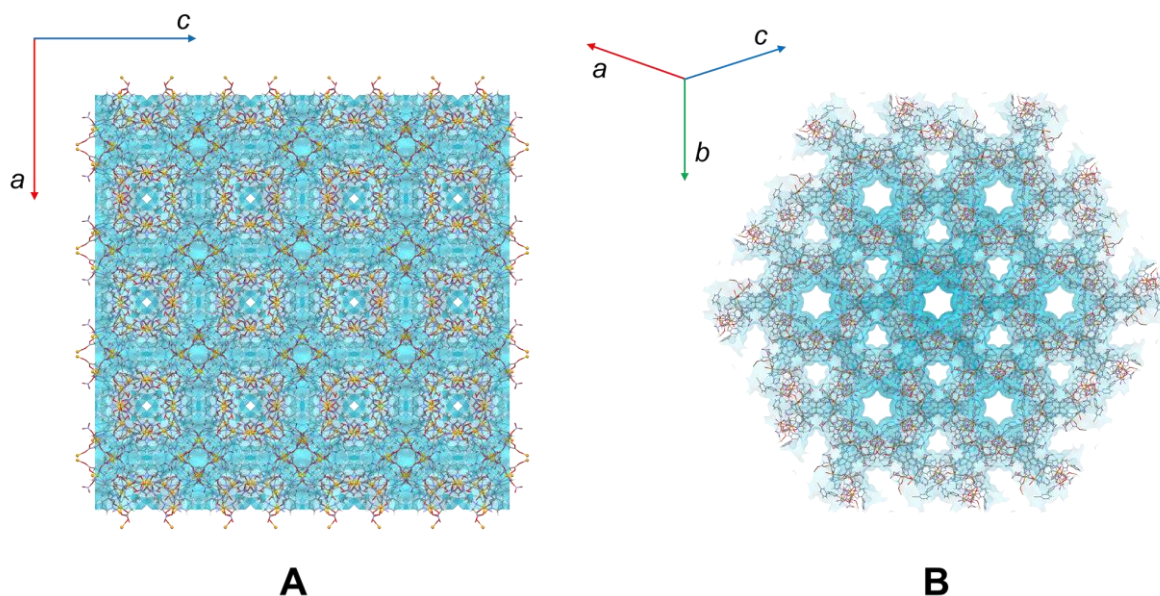
Bakrovi(II) ioni koordinirani su s dva 3,3'-bipiridinska liganda, nitratnim ionom i jednim *N*-etilglicinatom. *N*-etilglicinat negativno je nabijen i didentatno vezan na bakrov(II) ion preko dušikovog atoma amino-skupine i kisikovog atoma karboksilatne skupine pri čemu stvara peteročlani kelatni prsten. Nitratni ion je monodentatno, preko kisika, koordiniran na bakrov(II) ion. Bakrov(II) ion dopunjava svoju koordinacijsku sferu ostvarujući koordinacijske veze s atomom kisika iz karboksilatne skupine *N*-etilglicinata koji potječe iz susjedne sekundarne građevne jedinice. Na taj način bakar ostvaruje oktaedarsku koordinaciju što je prikazano na slici 38. Molekule 3,3'-bipiridina

koordinirane su međusobno u *cis*-položaju. Duljine Cu–O veza u aksijalnim položajima iznose 2,617(5) i 2,295(3) Å, a duljina Cu–O veze u ekvatorijalnoj ravnini jest 1,947(3) Å. Raspon duljina Cu–N veza u ekvatorijalnoj ravnini je 2,009(3) – 2,035(4) Å. Iz navedenih vrijednosti duljina koordinacijskih veza vidljiv je utjecaj Jahn-Tellerova efekta. Upravo premošćivanjem preko *N*-etilglicinata i 3,3'-bipiridina te ponavljanjem takvih sekundarnih građevnih jedinica u prostoru nastaje neutralna trodimenzijska metaloorganska mreža (tablica 2). Molekule 3,3'-bipiridina premošćuju bakrove(II) ione javljajući se u *trans* konformaciji (torzijski kut 138,20°).



**Slika 38.** Prikaz sekundarne građevne jedinice u spoju **5b**.

Koordinacijski polimer prožet je trodimenzijskim beskonačnim kanalima u kojima se nalaze molekule otapala koje se ne mogu točno definirati jer su u neredu. Volumni udio kanala ispunjenih otapalom u volumenu jedinične ćelije spoja **5b** je 60,8 %. Kristalno pakiranje te 3D kanali ispunjeni molekulama otapala prikazani su na slici 39.



**Slika 39.** Prikaz kristalnog pakiranja spoja **5b** duž kristalografske osi *b* (A) i duž smjera [111] (B). Plavom bojom su prikazani trodimenzijski beskonačni kanali ispunjeni molekulama otapala.

Topološkom analizom strukture spoja **5b**, uzimajući u obzir pojednostavljenu mrežu formiranu bakrovim(II) metalnim centrima, dobiven je već poznati topološki tip *gie* (tablica 14). Do sada su u RCSR<sup>61</sup> bazi pohranjene dvije strukture metaloorganskih mreža s istom topologijom.

### 5.3. Rendgenska difrakcija na polikristalnom uzorku

Spojevi **1a**, **1d**, **2a**, **4a**, **5b** i **6a** analizirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. Većina dobivenih spojeva izrazito je nestabilna stoga kristali prije snimanja nisu samljeveni u tarioniku već su snimani pod Kapton folijom.

Difraktogram dobiven snimanjem kristala spoja **1a** uspoređen je s izračunatim difraktogramima na temelju kristalnih struktura spojeva **1a** i **1b** na slici D2 u dodatku. Uočava se djelomično preklapanje difrakcijskih maksimuma. Mogući razlozi nepotpunog preklapanja su raspadanje uzorka ili nemogućnost određivanja položaja za 50 % atoma koji se nalaze u šupljinama između polimernih lanaca u kristalnoj strukturi spoja **1a** (izračunati difraktogram dobiven na temelju samo 50 % strukture). Difraktogram izračunat na temelju kristalne strukture spoja **1d** i eksperimentalno dobiveni difraktogram tog spoja u dobrom su slaganju, no uočljiva je preferirana



orijentacija kristala s obzirom da nisu bili samljeveni prije snimanja kako bi se spriječio raspad kristala (dodatak, slika D3).

Analizom difraktograma spoja **2a** (dodatak, slika D4) može se uočiti djelomično preklapanje izračunatih i eksperimentalnih difrakcijskih maksimuma. Na temelju toga se može zaključiti da se spoj raspada i da je prisutna preferirana orijentacija kristala.

Za spoj **4a** uspoređen je difraktogram izračunat na temelju kristalne strukture s eksperimentalnim difraktogramima spoja pripremljenog otopinskom i mehanokemijskom sintezom. Na slici D5 u dodatku može se vidjeti da se difrakcijski maksimumi preklapaju u potpunosti.

Usporedbom izračunatog i eksperimentalnog difraktograma spoja **5b** zaključeno je da je došlo do raspada spoja (slika D6 u dodatku).

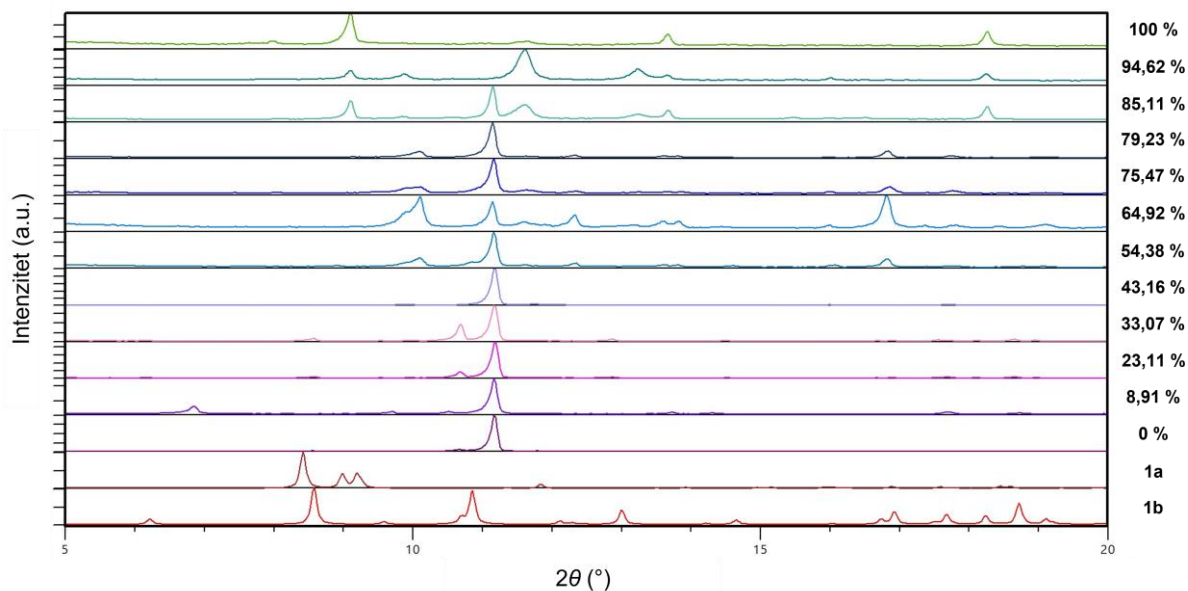
Kod difraktograma dobivenog snimanjem kristala spoja **6a** može se uočiti preferirana orijentacija kristala, a usporedbom difrakcijskih maksimuma s difraktogramom izračunatim iz kristalne strukture (slika D7 u dodatku) dolazi do potpunog preklapanja.

#### **5.4. Stabilnost odabranih spojeva pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere**

U svrhu preliminarnih istraživanja stabilnosti spojeva, odabran je po jedan predstavnik spojeva Cu(II), *N*-alkilglicinata i 4,4'-bipiridina te predstavnik spojeva Cu(II), *N*-alkilglicinata i 3,3'-bipiridina.

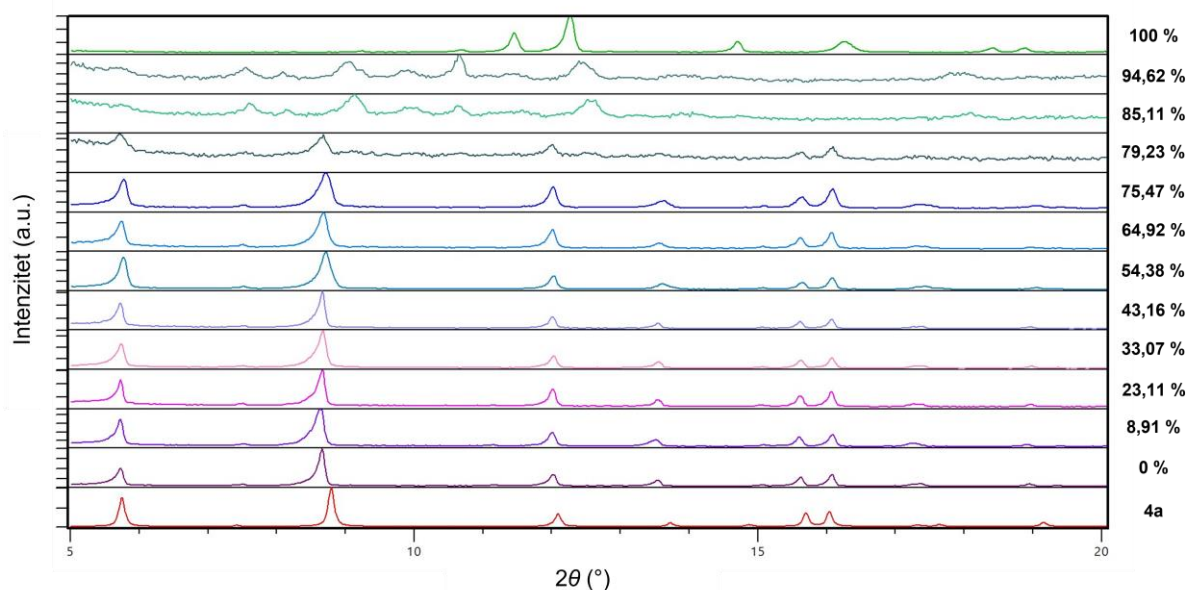
Kristali spoja **1a** bili su izloženi atmosferama različitih relativnih vlažnosti te su nakon dva tjedna analizirani rendgenskom difrakcijom na polikristalnom uzroku. Dobiveni difraktogrami uspoređeni su i prikazani na slici 40 u rasponu  $2\theta$  kuta od  $5^\circ$  do  $20^\circ$ , a u dodatku (slika D8) od  $5^\circ$  do  $40^\circ$   $2\theta$ . Analizom difraktograma može se uočiti da od 0 % do 85,11 % vlažnosti je očuvan difrakcijski maksimum pri  $11,1^\circ$ . U atmosferama od 85,11 % do 100 % vlažnosti maksimumi se pojavljuju na  $9,0^\circ$ ,  $11,6^\circ$  i  $18,2^\circ$ , a ne mogu se uočiti na difraktogramima uzoraka pri manjim vlažnostima. Također, na 100 % vlažnosti maksimum na  $11,6^\circ$  je manjeg intenziteta nego na ostalim difraktogramima u rasponu od 85,11 % do 100 %. Između 54,38 % i 79,23 % difrakcijski maksimumi se javljaju na  $10,0^\circ$  i  $16,7^\circ$ , a pri 23,11 % i 33,07 % na  $10,7^\circ$  te se oni ne pojavljuju pri nižim niti pri višim relativnim vlažnostima. Iz navedenoga može

se zaključiti da se radi o prisutstvu više različitih faza u analiziranim uzorcima. Difraktogrami uzoraka iz komorica uspoređeni su i s difraktogramima izračunatim iz kristalnih struktura spojeva **1a** i **1b**.



**Slika 40.** Usporedba difraktograma uzoraka spoja **1a** izloženog različitim relativnim vlažnostima atmosfere i izračunatih difraktograma spojeva **1a** i **1b** u rasponu  $2\theta$  kuta  $5^\circ$  do  $20^\circ$ .

Izlaganjem spoja **4a** atmosferama različitih relativnih vlažnosti te analizom dobivenih uzoraka metodom difrakcije rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku zaključeno je da je spoj stabilan od 0 % do 75,47 % relativne vlažnosti. Na 79,23 % vidljivi su maksimumi koji pripadaju strukturi spoja **4a**, no manjeg su intenziteta nego pri nižim vlažnostima. Na vlažnostima od 85,11 % do 94,62 % više nije prisutan taj spoj već nastaju jedna ili više novih faza sa širim maksimumima manjeg intenziteta koji se ne preklapaju s maksimumima prisutnim na nižim vlažnostima. Pri 100 % vlažnosti nastaje još jedna nova faza s dobro izraženim difrakcijskim maksimumima. Usporedba difraktograma analiziranih uzoraka s izračunatim difraktogramom spoja **4a** također je prikazana na slici 41 ( $5^\circ$  do  $20^\circ$  po  $2\theta$ ) te u dodatku (slika D9) u rasponu  $2\theta$  kuta od  $5^\circ$  do  $40^\circ$ .



**Slika 41.** Usporedba difraktograma uzoraka spoja **4a** izloženog različitim relativnim vlažnostima atmosfere i izračunatog difraktograma spoja **4a** u rasponu  $2\theta$  kuta  $5^\circ$  do  $20^\circ$ .

## 5.5. Biološka ispitivanja

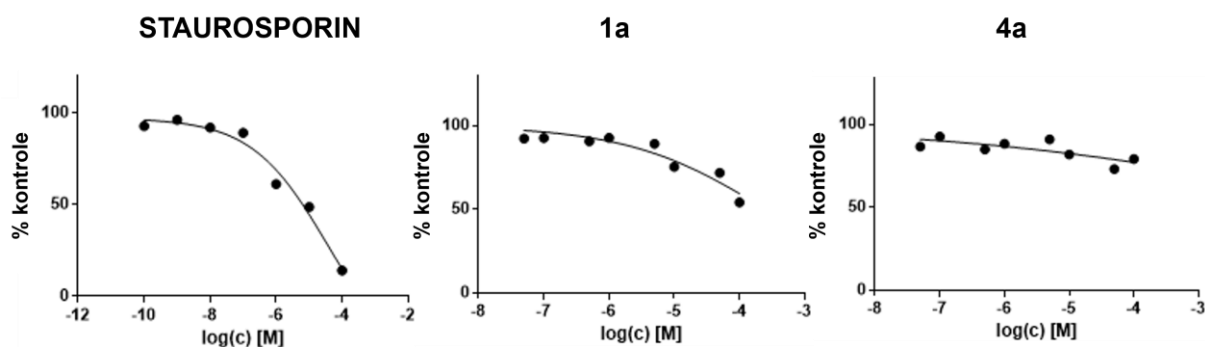
Citotoksičnost je sposobnost neke tvari da inducira staničnu smrt izlučivanjem otrovnih tvari ili izravnim kontaktom. Može se utvrditi promatranjem morfoloških promjena stanice, promjena u strukturi i integritetu stanične membrane, metaboličke aktivnosti stanice ili analizom DNA.<sup>84,85</sup>

U ovom istraživanju, odabrana su dva spoja (**1a** i **4a**) za ispitivanje citotoksičnosti *in vitro* prema staničnim linijama HepG2 (stanice ljudskog hepatocelularnog karcinoma) i THP-1 (stanice akutne monocitne leukemije). Spojevi su odabrani, između ostalog, zbog dobre topljivosti u vodi i dimetilsulfoksidu (DMSO). Inhibicija stanične proliferacije ili induciranje citotoksičnog efekta određeno je pomoću MTS testa.

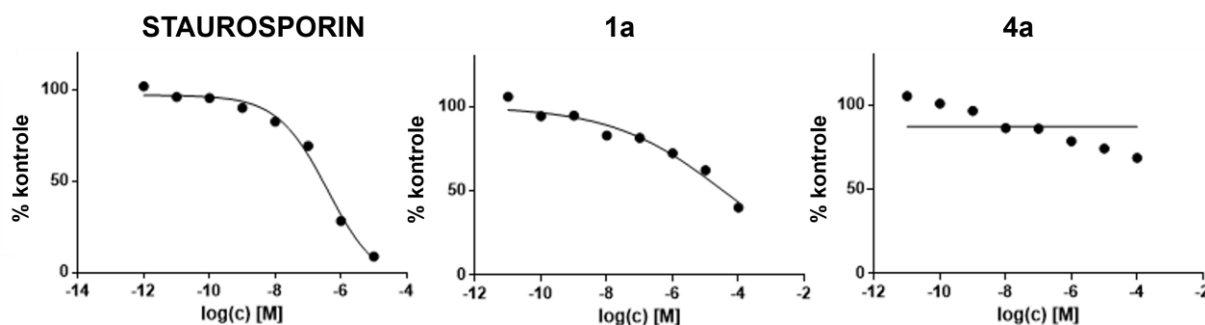
Mjerenja su proveli dr. sc. Mario Matijašić i dr. sc. Mihaela Perić u Centru za translacijska i klinička istraživanja na Odjelu za međustaničnu komunikaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Rezultati ispitivanja odabranih spojeva grafički su prikazani na slikama 42 i 43. Radi lakše usporedbe citotoksičnosti, u tablici 15 su navedene izmjerene  $IC_{50}$

vrijednosti koje predstavljaju koncentraciju spoja koja uzrokuje smrt 50 % ispitivanih stanica.



**Slika 42.** Grafički prikaz postotka preživjelih stanica u ovisnosti o koncentracijama staurosporina kao standarda te spojeva **1a** i **4a** prema staničnoj liniji HepG2.



**Slika 43.** Grafički prikaz postotka preživjelih stanica u ovisnosti o koncentracijama staurosporina kao standarda te spojeva **1a** i **4a** prema staničnoj liniji THP-1.

**Tablica 15.**  $IC_{50}$  vrijednosti staurosporina kao standarda te spojeva **1a** i **4a** prema staničnim linijama HepG2 i THP-1.

Spoj	$IC_{50} / \mu\text{mol dm}^{-3}$	
	HepG2	THP-1
Staurosporin <sup>a</sup>	36,38	0,39
<b>1a</b>	>100	36,06
<b>4a</b>	>100	>100

<sup>a</sup>Staurosporin, inhibitor proteinskih kinaza, korišten je u ispitivanjima kao standardni agens koji izaziva staničnu smrt.

## 6. ZAKLJUČCI

U okviru ovog istraživanja metodom otopinske sinteze pripravljeno je šesnaest novih koordinacijskih polimera koji sadrže bakrov(II) ion, *N*-alkilirani glicinat (*N*-metilglicinat, *N*-etilglicinat ili *N*-propilglicinat) i heterocikličku bazu (4,4'-bipiridin ili 3,3'-bipiridin):  $\{[\text{Cu}(\text{MeGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})]\text{NO}_3\cdot\text{solvat}\}_n$  (**1a**),  $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_3(\text{MeGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2(\text{DMF})_2]\text{NO}_3\cdot 2\text{DMF}\cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$  (**1b**),  $\text{Cu}/\text{MeGly}/4,4'\text{-bpy}/\text{solvat}$  (**1c**),  $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_{4-x}(\text{MeGly})_2(4,4'\text{-bpy})_4](\text{NO}_3)_x\cdot\text{solvat}\}_n$  (**1d**),  $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3\cdot 2\text{DMSO}\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$  (**2a**),  $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)(\text{EtGly})_2(4,4'\text{-bpy})_2]\text{NO}_3\cdot 2\text{DMSO}\cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  (**2b**),  $\text{Cu}/\text{EtGly}/4,4'\text{-bpy}/\text{solvat}$  (**2c**),  $\{[\text{Cu}_7(\text{NO}_3)_{8-x}(\text{EtGly})_6(4,4'\text{-bpy})_8](\text{NO}_3)_x\cdot\text{solvat}\}_n$  (**2d**),  $\{[\text{Cu}_3(\text{NO}_3)_2(\text{PrGly})_4(4,4'\text{-bpy})_2]\cdot(4,4'\text{-bpy})\cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$  (**3a**),  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)_{1-x}(\text{PrGly})(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})](\text{NO}_3)_x\cdot\text{solvat}\}_n$  (**3b**),  $\{[\text{Cu}_2(\text{NO}_3)_{2-x}(\text{PrGly})_2(\text{H}_2\text{O})(4,4'\text{-bpy})_2](\text{NO}_3)_x\cdot\text{solvat}\}_n$  (**3c**),  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\cdot\text{H}_2\text{O}\}_n$  (**4a**),  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{MeGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{solvat}\}_n$  (**4b**),  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\cdot\text{H}_2\text{O}\}_n$  (**5a**),  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{EtGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{solvat}\}_n$  (**5b**) i  $\{[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{PrGly})(3,3'\text{-bpy})]\cdot\text{DMF}\}_n$  (**6a**). Metodom difrakcije rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu određena je kristalna struktura za devet spojeva s 4,4'-bipiridinom i za četiri spoja s 3,3'-bipiridinom. Spoj **4a** sintetiziran je i tekućinski potpomognutom mehanokemijskom sintezom i analiziran difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. Pažljivim odabirom pet reaktanata (tri čvrsta i dva tekuća) i kontrolom njihovog stehiometrijskog omjera dobiven je potpuno čist i suh produkt. Ostali spojevi nisu sintetizirani mehanokemijski zbog prevelikog utjecaja otapala na kristalizaciju (spojevi s 4,4'-bipiridinom) ili nedostatka odgovarajućih polaznih reaktanata (spojevi **5a** i **6a**).

Pripravljene metaloorganske mreže predstavljaju porozne polimerne materijale građene od bakrovih(II) iona povezanih *N*-alkilglicinatima i heterocikličkim bazama (4,4'-bipiridinom ili 3,3'-bipiridinom) koji imaju ulogu poveznica. *N*-alkilglicinati na bakrov(II) ion mogu se vezati monodentatno preko kisikovog atoma karboksilatne skupine te didentatno preko dušikovog atoma amino-skupine i kisikovog atoma karboksilatne skupine tvoreći tako peteročlane kelatne prstenove. 4,4'-bipiridin i 3,3'-bipiridin na ione bakra(II) vežu se monodentatno preko dušikovitih atoma. U spojevima s 4,4'-bipiridinom kao heterocikličkom bazom pronađeno je šest tipova koordinacije bakrovih(II) iona: tip I (spojevi: **1a**, **1d**, **2a**, **2b**, **2d**, **3a**, **3b**, **3c**), tip II (spojevi: **1a**, **1b**, **2a**, **2b**, **2d**, **3a**, **3b**, **3c**), tip III (spoj **2d**), tip IV (spoj **3a**), tip V (spoj **1d**) te tip VI (spoj **1b**). Iznimno, kod koordinacije bakra(II) tipa VI u spoju **1b**, osim *N*-metilglicinata

koordiniranog preko jednog kisikovog atoma karboksilatne skupine, na neuobičajeno maloj udaljenosti (2,891 Å i 2,922 Å) od bakrovog(II) iona nalazi se i drugi atom kisika iste karboksilatne skupine. Dakle, takvi bakrovi(II) ioni okruženi su sa sedam koordinacijskih atoma. Kod svih sintetiziranih spojeva duljine koordinacijskih veza između bakrovih(II) iona i aksijalno vezanih atoma su veće od duljina veza bakrovih(II) iona i atoma koji čine ekvatorijalnu ravninu. Zbog toga, sekundarne građevne jedinice imaju oblik izduženog oktaedra što je posljedica Jahn-Tellerovog efekta.

Svi koordinacijski polimeri koji sadrže 4,4'-bipiridin, osim spojeva **1b** i **2d**, nastaju polimerizacijom sekundarnih građevnih jedinica u tri dimenzije. U dvije dimenzije molekule 4,4'-bipiridina imaju ulogu premošćujućih liganada, a u trećoj dimenziji *N*-alkilglicinati. Spoj **1b** je jednodimenzijski koordinacijski polimer građen od dvostrukih lanaca međusobno povezanih tipom II sekundarnih građevnih jedinica, dok se u koordinacijskom polimeru **2d** izmjenjuju bakrovi(II) ioni i molekule 4,4'-bipiridina čineći dvodimenzijske slojeve. Slojevi u **2d** spoju premošćuju se *N*-etilglicinatima, a takva četiri sloja čine ploču. Svi koordinacijski polimeri s 3,3'-bipiridinom kao heterocikličkom bazom predstavljaju trodimenzijske metaloorganske mreže. Spojevi **4a**, **5a** i **6a** su izostrukturalni te su njihove mreže izoretikularne.

Ugađanjem sintetskih uvjeta (temperature, vrste otapala i brzine kristalizacije) može se utjecati na dimenzionalnost i topologiju metaloorganskih mreža. Primjerice, iz iste otopine nastala su dva spoja (**1a** i **1d**) pri čemu je spoj **1a** nastao iz dijela otopine zagrijavanog dvadeset minuta pri 100 °C, dok je spoj **1d** kristalizirao pri sobnoj temperaturi. Nadalje, uviđeno je kako zamjenom samo jednog otapala reakcijske smjese, uz upotrebu istih reaktanata te uz istu duljinu zagrijavanja, nastaje potpuno nova struktura. Primjeri su: spoj **1a** nastaje iz smjese otapala voda-metanol-DMF, a zamjenom DMF-a etilenglikolom nastaje spoj **1c**; spoj **2a** nastaje iz smjese otapala voda-metanol-DMF, a zamjenom DMF-a etilenglikolom nastaje spoj **2c**; spoj **3b** nastaje iz smjese otapala voda-propan-1-ol-DMF, a zamjenom DMF-a dimetilsulfoksidom nastaje spoj **3c**; spoj **5a** nastaje iz smjese otapala voda-propan-1-ol-DMF, a zamjenom DMF-a etilenglikolom nastaje spoj **5b**. Značajan utjecaj brzine kristalizacije na sintezu metaloorganskih mreža potvrđuje slučaj u kojem spoj **4a** nastaje sporom kristalizacijom – isparavanjem otapala pri sobnoj temperaturi, dok spoj **4b** nastaje brzom kristalizacijom po rubu čaše pri sobnoj temperaturi. Također, primijećeno je da su kod kristalnih struktura s 3,3'-bipiridinom dobivenih sporom

kristalizacijom (**4a**, **5a**, **6a**) prisutni *cis*- i *trans*-konformeri 3,3'-bipiridina, a kod spoja **5b** koji nastaje brzom kristalizacijom (pretpostavka da je **4b** izostrukturan) u kristalnoj strukturi nalaze se samo *trans*-konformeri 3,3'-bipiridina.

Topološkom analizom kristalnih struktura s obzirom na položaje bakrovih(II) iona utvrđeno je da spoj **1d** sadrži potpuno novu topologiju, dok su ostalim strukturama pripisani topološki tipovi već poznati u bazi *Reticular Chemistry Structure Resource* (RCSR).

Sve kristalne strukture su visoko porozne, tj. prožete jednodimenzijskim (spojevi **1b**, **3a**, **4a**, **5a** i **6a**) ili trodimenzijskim (spojevi **1a**, **1d**, **2a**, **2b**, **2d**, **3b**, **3c**, **4b** i **5b**) beskonačnim kanalima. Volumni udjeli kanala u volumenu jedinične ćelije su u rasponu 27,1 – 61,8 %. U slučaju spojeva s 4,4'-bipiridinom, utjecaj duljine *N*-alkilnog lanca vrlo je izražen i očituje se u nastanku potpuno različitih spojeva uz korištenje istih reaktanata i otapala te iste temperature zagrijavanja. S druge strane, u spojevima s 3,3'-bipiridinom duljina lanca *N*-alkiliranog glicinata nema značajan utjecaj na kristalno pakiranje, već utječe na veličinu pora. To je vidljivo usporedbom spojeva **4a**, **5a** i **6a** – najdulji alkilni lanac (propilni) nalazi se u spoju **6a** pa on shodno tome ima najmanje pore, a posljedično i jednu kristalizacijsku molekulu otapala po formulskoj jedinki manje u odnosu na **4a** i **5a**.

Metalorganske mreže koje sadrže 4,4'-bipiridin kao heterocikličku bazu pokazali su se nestabilnima izvan matičnice. Pojedini spojevi, osim izvan matičnice, nestabilni su i u otopini. Primjerice, u matičnici na sobnoj temperaturi spoj **1a** pregrađuje se u spoj **1b**, spoj **2a** u spoj **2b** te spoj **2c** u spoj **2d**. Od spojeva koji sadrže 3,3'-bipiridin kao heterocikličku bazu spojevi **4a**, **5a** i **6a** stabilni su izvan matičnice, a spojevi koji kristaliziraju u kubičnom kristalnom sustavu, u prostornoj grupi *1a-3d* (**4b** i **5b**), nestabilni su izvan matičnice.

Koordinacijski polimeri **1a** i **4a** izabrani su kao predstavnici skupina spojeva s 4,4'-bipiridinom, odnosno 3,3'-bipiridinom te im je ispitana stabilnost pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere. Spoj **1a** izrazito je nestabilan te su nastale nove faze pri svim proučavanim relativnim vlažnostima. Spoj **4a** stabilan je u rasponu relativnih vlažnosti od 0 % do 75,47 %, dok pri višim vlažnostima nastaju nove nepoznate faze. Stabilnost spoja **4a** potvrđena je i usporedbom difraktograma izračunatog na temelju kristalne strukture s difraktogramom dobivenim analizom spoja pripremljenog

otopinskom i mehanokemijskom sintezom gdje je došlo do potpunog preklapanja difrakcijskih maksimuma.

Budući da je literaturno poznato kako su spojevi bakra(II) s aminokiselinama i heterocikličkim bazama biološki aktivni, u ovom radu je ispitana *in vitro* citotoksičnost koordinacijskih spojeva **1a** i **4a** na stanicama hepatocelularnog karcinoma HepG2 i stanicama akutne monocitne leukemije THP-1. Kao standard i komparator u testu, korišten je staurosporin koji izaziva smrt stanica. Prema  $IC_{50}$  vrijednostima navedenim u tablici 1, vidljiva je selektivnost staurosporina – veći citotoksični učinak pokazuje prema stanicama leukemije, nego prema tumorskim stanicama linije HepG2. Određeni citotoksični učinak za spoj **1a** evidentiran je samo na THP-1 staničnoj liniji što ukazuje na njegovu svojevrsnu selektivnost prema toj liniji. Spoj **4a** nije pokazao biološku aktivnost niti prema jednoj staničnoj liniji što potvrđuje njegova  $IC_{50}$  vrijednost koja je u oba slučaja veća od  $100 \mu\text{mol dm}^{-3}$ .

S obzirom da su spojevi s 3,3'-bipiridinom lako pripravljivi te su se pokazali stabilnima, izuzev spojeva **4b** i **5b**, svakako će se koristiti u budućim istraživanjima. Planirano je i istraživanje stabilnosti svih ostalih spojeva pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere pri sobnoj i povišenoj temperaturi. Proučit će se termička stabilnost spojeva i ispitati mogućnost desorpcije i resorpcije otapala. Također, kao nastavak ovog istraživanja, bilo bi zanimljivo ispitati citotoksičnost ostalih sintetiziranih spojeva te testirati antiproliferativnu aktivnost tih ili sličnih spojeva prema zdravim ljudskim stanicama.



## 7. POPIS LITERATURE

1. S. R. Batten, N. R. Champness, X.-M. Chen, J. Garcia-Martinez, S. Kitagawa, L. Öhrström, M. O’Keeffe, M. Paik Suh i J. Reedijk, *Pure Appl. Chem.* **85** (2013) 1715–1724.
2. A. U. Czaja, N. Trukhan i U. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **38** (2009) 1284.
3. W. Xu i O. M. Yaghi, *ACS Cent. Sci.* **6** (2020) 1348–1354.
4. V. Pascanu, G. González Miera, A. K. Inge i B. Martín-Matute, *J. Am. Chem. Soc.* **141** (2019) 7223–7234.
5. J. C. García-Ramos, R. Galindo-Murillo, A. Tovar-Tovar, A. L. Alonso-Saenz, V. Gómez-Vidales, M. Flores-Álamo, L. Ortiz-Frade, F. Cortes-Guzmán, R. Moreno-Esparza, A. Campero i L. Ruiz-Azuara, *Chem. Eur. J.* **20** (2014) 13730–13741.
6. L. Ruiz-Azuara i M. E. Bravo-Gómez, *Curr. Med. Chem.* **17** (2010) 3606–3615.
7. D. Vušak, B. Prugovečki, D. Milić, M. Marković, I. Petković, M. Kralj i D. Matković-Čalogović, *Cryst. Growth Des.* **17** (2017) 6049–6061.
8. R. F. Mendes i F. A. Almeida Paz, *Inorg. Chem. Front.* **2** (2015) 495–509.
9. C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot i S. C. Ward, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* **72** (2016) 171–179.
10. R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **45** (1968) 581–587.
11. P. W. Atkins, *Shiver & Atkins Inorganic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 5. izdanje, 2010.
12. E. Teller i H. A. Jahn, *Proc. R. Soc. London. Ser. A* **161** (1937) 220-235.
13. R. R. Conry, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK, 2006
14. O. Krasnovskaya, A. Naumov, D. Guk, P. Gorelkin, A. Erofeev, E. Beloglazkina i A. Majouga, *Int. J. Mol. Sci.* **21** (2020) 3965.
15. M. M. Cox i D. L. Nelson, *Lehninger Principles of Biochemistry*, W. H. Freeman, New York, 2012.

16. M. Hakimi i T. S. Aliabadi, *World Appl. Program.* (2012) 431–443.
17. M. Anioła, Z. Dega-Szafran, A. Katrusiak i M. Szafran, *New J. Chem.* **38** (2014) 3556–3568.
18. I. Sóvágó i K. Várnagy, *Cadmium(II) Complexes of Amino Acids and Peptides*, Springer, Dordrecht, 2013., str. 275–302.
19. L. F. Krylova, L. M. Kovtunova, G. V. Romanenko i L. A. Sheludyakova, *J. Struct. Chem.* **51** (2010) 1152–1163.
20. T. Ono i Y. Sasada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54** (1981) 90–93.
21. S. D. Dalosto, R. Calvo, J. L. Pizarro i M. I. Arriortua, *J. Phys. Chem. A* **105** (2001) 1074–1085.
22. D. Vušak, J. Pejić, M. Jurković, G. Szalontai i J. Sabolović, *CrystEngComm* **22** (2020) 5587–5600.
23. M. M. Harding i H. A. Long, *J. Chem. Soc. A Inorganic, Phys. Theor.* (1968) 2554–2559.
24. S. S. Sandhu, M. S. Hundal, G. Sood i S. S. Dhillon, *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* (1989) 1341–1344.
25. M. S. Nandhini, R. V. Krishnakumar i S. Natarajan, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **57** (2001) m498–m500.
26. C. R. Waites, M. A. Dominick, T. P. Sanderson i B. E. Schilling, *Toxicol. Sci.* **100** (2007) 248–258.
27. S. Santra i J. M. Perez, *Biomacromolecules* **12** (2011) 3917–3927.
28. D. R. Fandrick, J. T. Reeves, J. M. Bakonyi, P. R. Nyalapatla, Z. Tan, O. Niemeier, D. Akalay, K. R. Fandrick, W. Wohlleben, S. Ollenberger, J. J. Song, X. Sun, B. Qu, N. Haddad, S. Sanyal, S. Shen, S. Ma, D. Byrne, A. Chitroda, V. Fuchs, B. A. Narayanan, N. Grinberg, H. Lee, N. Yee, M. Brenner i C. H. Senanayake, *J. Org. Chem.* **78** (2013) 3592–3615.
29. Y. Li, K. Holmberg i R. Bordes, *J. Colloid Interface Sci.* **411** (2013) 47–52.
30. M. C. Cleij, P. Scrimin, P. Tecilla i U. Tonellato, *J. Org. Chem.* **62** (1997) 5592–5599.

31. J. F. Hyslop, S. L. Lovelock, A. J. B. Watson, P. W. Sutton i G.-D. Roiban, *J. Biotechnol.* **293** (2019) 56–65.
32. D. Vušak, N. Smrečki, S. Muratović, D. Žilić, B. Prugovečki i D. Matković-Čalogović, *RSC Adv.* **11** (2021) 23779–23790.
33. M. Jurković, D. Vušak i B. Prugovečki, *Synthesis and solid-state characterizations of an N-alkylated glycine derivatives, 2022, neobjavljeni rezultati*
34. C. H. Görbitz, A. B. Leirvåg i Ø. Jacobsen, *CrystEngComm* **16** (2014) 9631–9637.
35. F. Basolo i Y. T. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 953–955.
36. T. Yan, B. L. Feringa i K. Barta, *Sci. Adv.* **3** (2017).
37. D. Vušak, N. Smrečki, B. Prugovečki, I. Dilović, I. Kirasić, D. Žilić, S. Muratović i D. Matković-Čalogović, *RSC Adv.* **9** (2019) 21637–21645.
38. S. Zhang, Y. Zhu, C. Tu, H. Wei, Z. Yang, L. Lin, J. Ding, J. Zhang i Z. Guo, *J. Inorg. Biochem.* **98** (2004) 2099–2106.
39. Z. H. Chohan, M. Arif, M. A. Akhtar i C. T. Supuran, *Bioinorg. Chem. Appl.* **2006** (2006) 1–13.
40. T. Ma, J. Xu, Y. Wang, H. Yu, Y. Yang, Y. Liu, W. Ding, W. Zhu, R. Chen, Z. Ge, Y. Tan, L. Jia i T. Zhu, *J. Inorg. Biochem.* **144** (2015) 38–46.
41. R. Galindo-Murillo, L. Ruíz-Azuara, R. Moreno-Esparza i F. Cortés-Guzmán, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14** (2012) 15539–15546.
42. M. N. A. D. Kannan, *Elixir Appl. Chem.* **74** (2014) 27007–27014.
43. X. Li, Z. Zhang, C. Wang, T. Zhang, K. He i F. Deng, *J. Inorg. Biochem.* **105** (2011) 23–30.
44. R. Galindo-Murillo, J. C. Garcia-Ramos, L. Ruiz-Azuara, T. E. Cheatham i F. Cortes-Guzman, *Nucleic Acids Res.* **43** (2015) 5364–5376.
45. A. K. Patra, S. Dhar, M. Nethaji i A. R. Chakravarty, *Dalt. Trans.* (2005) 896–902.
46. P. R. Chetana, R. Rao, M. Roy i A. K. Patra, *Inorganica Chim. Acta* **362** (2009)

- 4692–4698.
47. I. Correia, S. Roy, C. P. Matos, S. Borovic, N. Butenko, I. Cavaco, F. Marques, J. Lorenzo, A. Rodríguez, V. Moreno i J. C. Pessoa, *J. Inorg. Biochem.* **147** (2015) 134–146.
  48. H. Bougherra, O. Berradj, A. Adkhis i T. Amrouche, *J. Mol. Struct.* **1173** (2018) 280–290.
  49. Y. Shimazaki, M. Takani i O. Yamauchi, *Dalt. Trans.* (2009) 7854.
  50. D. Vušak, K. Ležaić, J. Jurec, D. Žilić i B. Prugovečki, *Heliyon* **8** (2022) e09556.
  51. V. F. Samanidou i E. A. Deliyanni, *Molecules* **25** (2020) 960.
  52. D. A. Giannakoudakis i T. J. Bandosz, *Molecules* **24** (2019) 4529.
  53. J. Klinowski, F. A. Almeida Paz, P. Silva i J. Rocha, *Dalt. Trans.* **40** (2011) 321–330.
  54. A. Y. Tsivadze, O. E. Aksyutin, A. G. Ishkov, M. K. Knyazeva, O. V. Solovtsova, I. E. Men'shchikov, A. A. Fomkin, A. V. Shkolin, E. V. Khozina i V. A. Grachev, *Russ. Chem. Rev.* **88** (2019) 925–978.
  55. V. V Butova, M. A. Soldatov, A. A. Guda, K. A. Lomachenko i C. Lamberti, *Russ. Chem. Rev.* **85** (2016) 280–307.
  56. IUPAC Manual of Symbols and Terminology, *Pure Appl. Chem.* **57** (1985) 603–619.
  57. A. Puškarić, *Solvotermalna i mehanokemijska sinteza dipeptidnih i imidazolatnih metaloorganskih mreža*, Doktorski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2020.
  58. K. K. Gangu, S. Maddila, S. B. Mukkamala i S. B. Jonnalagadda, *Inorganica Chim. Acta* **446** (2016) 61–74.
  59. C.-X. Ren, M. Ji, Q.-X. Yao, L.-X. Cai, B. Tan i J. Zhang, *Chem. - A Eur. J.* **20** (2014) 14846–14852.
  60. K. Smokrović, S. Muratović, B. Karadeniz, K. Užarević, D. Žilić i I. Đilović, *Cryst. Growth Des.* **20** (2020) 2415–2423.
  61. M. O'Keeffe, M. A. Peskov, S. J. Ramsden i O. M. Yaghi, *Acc. Chem. Res.* **41**

- (2008) 1782–1789.
62. C. Pettinari, F. Marchetti, N. Mosca, G. Tosi i A. Drozdov, *Polym. Int.* **66** (2017) 731–744.
  63. P. Li, F.-F. Cheng, W.-W. Xiong i Q. Zhang, *Inorg. Chem. Front.* **5** (2018) 2693–2708.
  64. D. Chen, J. Zhao, P. Zhang i S. Dai, *Polyhedron* **162** (2019) 59–64.
  65. J.-L. Do i T. Friščić, *ACS Cent. Sci.* **3** (2017) 13–19.
  66. T. Friščić, C. Mottillo i H. M. Titi, *Angew. Chemie Int. Ed.* **59** (2020) 1018–1029.
  67. D. Crawford, J. Casaban, R. Haydon, N. Giri, T. McNally i S. L. James, *Chem. Sci.* **6** (2015) 1645–1649.
  68. P. A. Julien, C. Mottillo i T. Friščić, *Green Chem.* **19** (2017) 2729–2747.
  69. S. L. James, *Chem. Soc. Rev.* **32** (2003) 276.
  70. <https://iupac.org/iupac-announces-the-top-ten-emerging-technologies-in-chemistry/> (datum pristupa 26. svibnja 2022.)
  71. <https://www.ccdc.cam.ac.uk/> (datum pristupa 20. lipnja 2022.)
  72. I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson i R. Taylor, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **58** (2002) 389–397.
  73. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **45** (2012) 849–854.
  74. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* **71** (2015) 3–8.
  75. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Adv.* **71** (2015) 3–8.
  76. A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr.* **65** (2009) 148–155.
  77. C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek i P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* **41** (2008) 466–470.
  78. V. A. Blatov, A. P. Shevchenko i D. M. Proserpio, *Cryst. Growth Des.* **14** (2014) 3576–3586.
  79. E. V. Alexandrov, V. A. Blatov, A. V. Kochetkov i D. M. Proserpio, *CrystEngComm* **13** (2011) 3947–3958.

80. V. A. Blatov, M. O’Keeffe i D. M. Proserpio, *CrystEngComm* **12** (2010) 44–48.
81. *DataViewer*, PANalytical, Almelo, Nizozemska, 2018.
82. T. Degen, M. Sadki, E. Bron, U. König i G. Nénert, *Powder Diffraction* **29** (2014) S13–S18.
83. L. Greenspan, *J. Res. Natl. Bur. Stand. Sect. A Phys. Chem.* **81A** (1977) 89.
84. S. Ramakrishna, L. Tian, C. Wang, S. Liao i W. E. Teo, *Medical Devices*, Elsevier, 2015., str. 137–153.
85. T. Frey, *Cytometry* **21** (1995) 265–274.

## 8. DODATAK

**Tablica D1.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-metilglicinat i 4,4'-bipiridin.

Spoj	<b>1a</b>	<b>1b</b>	<b>1c</b>	<b>1d</b>
Kristalni sustav	Monoklinski	Monoklinski	Rompski	Rompski
Prostorna grupa	<i>C2/c</i>	<i>Ia</i>	<i>Ia</i>	<i>Pnn2</i>
<i>a</i> (Å)	24,5108(13)	17,2791(4)	34,4808(10)	31,5668(11)
<i>b</i> (Å)	11,1265(2)	11,0520(2)	27,7846(11)	19,5336(10)
<i>c</i> (Å)	22,3274(12)	29,3144(7)	19,3084(5)	31,5668(11)
$\alpha$ (°)	90	90	90	90
$\beta$ (°)	128,900(8)	104,243(2)	90	90
$\gamma$ (°)	90	90	90	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	4738,8(6)	5426,0(2)	18498(1)	19464,5(14)
<i>T</i> (K)	170	170	170	100
<i>R</i>	0,0525	0,0510	<i>Ia</i>	0,1431
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR</i> <sub>2</sub> )	0,1785	0,1723	<i>Ia</i>	0,4515
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,08	1,16	<i>Ia</i>	1,17
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-0,95	-1,01	<i>Ia</i>	-1,09
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	1,09	0,65	<i>Ia</i>	2,20

<sup>a</sup>Nije određena kristalna sturktura spoja.

**Tablica D2.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-etilglicinat i 4,4'-bipiridin.

Spoj	<b>2a</b>	<b>2b</b>	<b>2c</b>	<b>2d</b>
Kristalni sustav	Rompski	Monoklinski	Monoklinski	Triklinski
Prostorna grupa	<i>Pnna</i>	<i>Pc</i>	<i>/<sup>a</sup></i>	<i>P1</i>
<i>a</i> (Å)	16,5646(5)	17,62900	7,99(5)	15,5482(3)
<i>b</i> (Å)	17,6656(6)	14,68500	15,85(8)	15,9058(3)
<i>c</i> (Å)	14,6877(4)	16,58000	12,14(6)	34,6324(8)
$\alpha$ (°)	90	90	90,7(4)	84,651(2)
$\beta$ (°)	90	90	99,7(5)	86,563(2)
$\gamma$ (°)	90	90	90,0(5)	89,986(2)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	4298,0(2)	4292,261	1517(14)	8512,1(3)
<i>T</i> (K)	170	170	170	100
<i>R</i>	0,0700	0,0944	<i>/<sup>a</sup></i>	0,1715
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR<sub>2</sub></i> )	0,2428	0,3585	<i>/<sup>a</sup></i>	0,4850
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,02	1,86	<i>/<sup>a</sup></i>	1,88
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-1,16	-1,18	<i>/<sup>a</sup></i>	-2,05
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	2,48	3,00	<i>/<sup>a</sup></i>	3,00

<sup>a</sup>Nije određena kristalna sturktura spoja.



**Tablica D3.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-propilglicinat i 4,4'-bipiridin.

Spoj	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>
Kristalni sustav	Monoklinski	Rompski	Monoklinski
Prostorna grupa	<i>Pn</i>	<i>Pnna</i>	<i>Ia</i>
<i>a</i> (Å)	11,2315(3)	15,675(3)	14,8669(3)
<i>b</i> (Å)	11,1712(3)	19,7518(14)	16,5469(2)
<i>c</i> (Å)	23,3946(5)	15,8851(12)	37,6161(6)
$\alpha$ (°)	90	90	90
$\beta$ (°)	102,728(2)	90	90,104(2)
$\gamma$ (°)	90	90	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	2863,18(13)	4918,2(11)	9253,6(3)
<i>T</i> (K)	185	170	170
<i>R</i>	0,0684	0,1863	0,1470
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR</i> <sub>2</sub> )	0,2180	0,5153	0,4055
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,09	1,87	1,87
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-0,73	-2,18	-3,31
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	1,01	2,93	4,12

**Tablica D4.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-metilglicinat i 3,3'-bipiridin.

Spoj	4a	4b
Kristalni sustav	Rompski	Kubični
Prostorna grupa	<i>Ccc2</i>	<i>Ia-3d<sup>8</sup></i>
<i>a</i> (Å)	20,0889(9)	43,8253(3)
<i>b</i> (Å)	23,8110(5)	43,8253(3)
<i>c</i> (Å)	8,3121(3)	43,8253(3)
$\alpha$ (°)	90	90
$\beta$ (°)	90	90
$\gamma$ (°)	90	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	3976,0(2)	84173,6(9)
<i>T</i> (K)	174	170
<i>R</i>	0,1075	<sup>b</sup>
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR</i> <sub>2</sub> )	0,3225	<sup>b</sup>
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,08	<sup>b</sup>
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-1,51	<sup>b</sup>
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	0,93	<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Kristalna struktura spoja 4b nije određena, no s obzirom da je spoj izostrukturnan sa spojem 5b pretpostavljeno je da je prostorna grupa spoja 4b ekvivalentna.

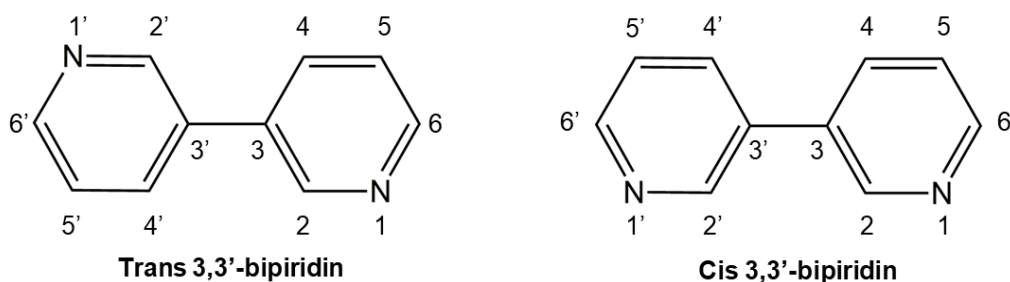
<sup>b</sup>Nije određena kristalna struktura spoja.

**Tablica D5.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-etilglicinat i 3,3'-bipiridin.

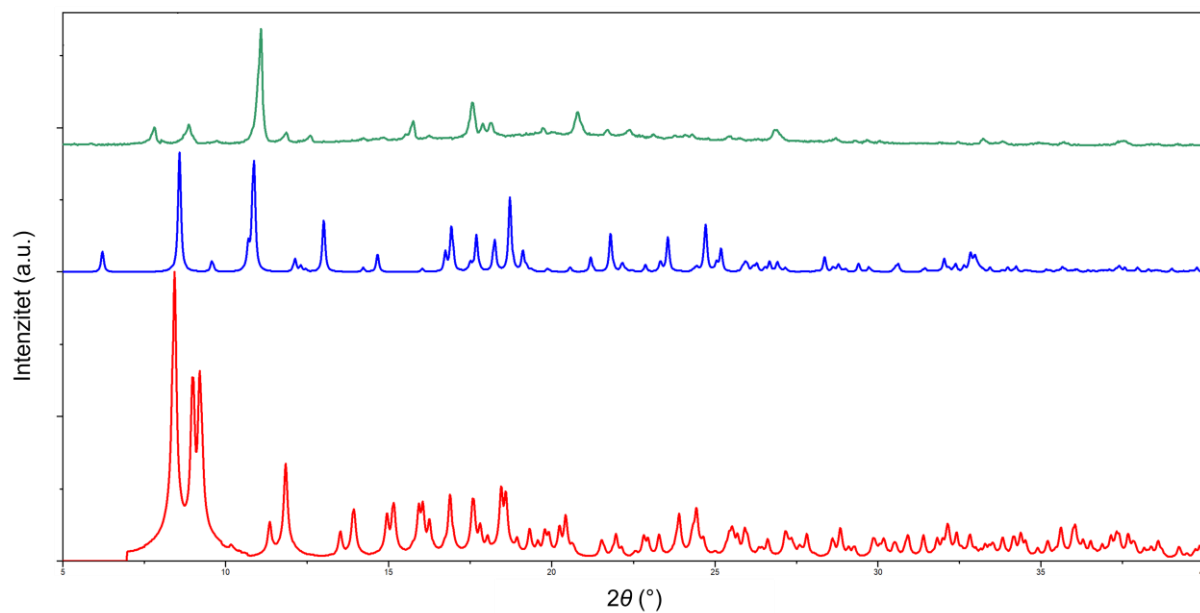
Spoj	<b>5a</b>	<b>5b</b>
Kristalni sustav	Rompski	Kubični
Prostorna grupa	<i>Ccc2</i>	<i>1a-3d</i>
<i>a</i> (Å)	21,0876(7)	43,8253(3)
<i>b</i> (Å)	23,3585(6)	43,8253(3)
<i>c</i> (Å)	8,3955(2)	43,8253(3)
$\alpha$ (°)	90	90
$\beta$ (°)	90	90
$\gamma$ (°)	90	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	4135,4(2)	84173,4(17)
<i>T</i> (K)	170	170
<i>R</i>	0,0758	0,0772
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR</i> <sub>2</sub> )	0,2252	0,2937
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,06	1,09
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-0,72	-0,47
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	0,44	0,77

**Tablica D6.** Kristalografski podaci za spojeve koji sadrže Cu(II), *N*-propilglicinat i 3,3'-bipiridin.

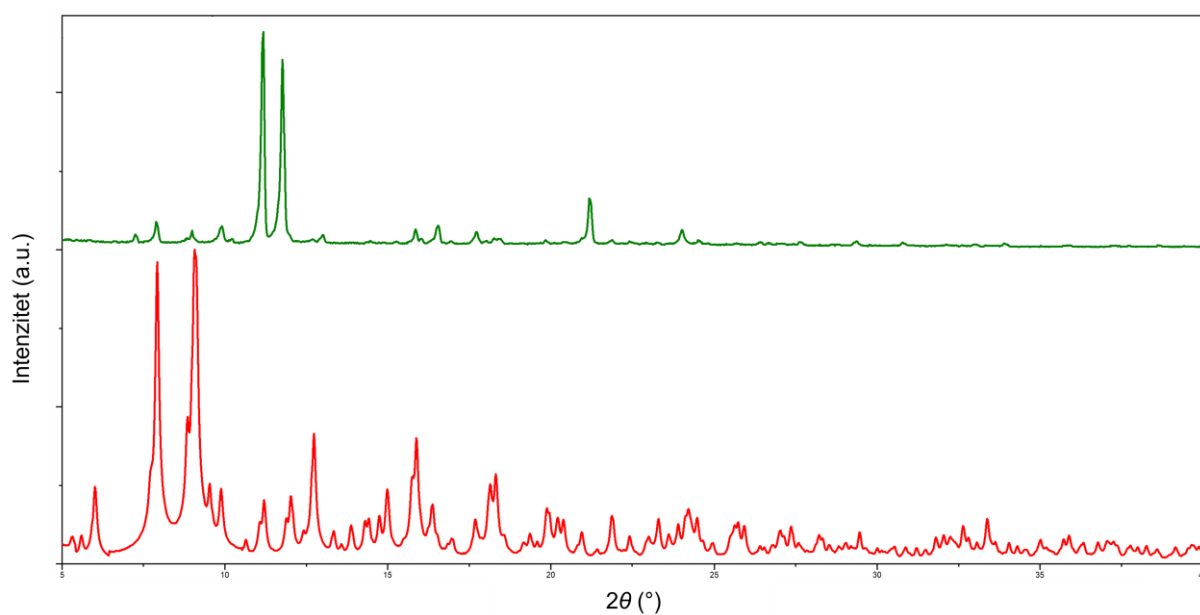
Spoj	<b>6a</b>
Kristalni sustav	Rompski
Prostorna grupa	<i>Ccc2</i>
<i>a</i> (Å)	21,7704(3)
<i>b</i> (Å)	22,8865(3)
<i>c</i> (Å)	8,41980(10)
$\alpha$ (°)	90
$\beta$ (°)	90
$\gamma$ (°)	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	4195,15(9)
<i>T</i> (K)	170
<i>R</i>	0,0426
Težinski faktor neslaganja ( <i>wR</i> <sub>2</sub> )	0,1244
Prikladnost modela ( <i>S</i> )	1,37
Minimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	-0,88
Maksimum rezidualne elektronske gustoće (e/Å <sup>3</sup> )	0,71



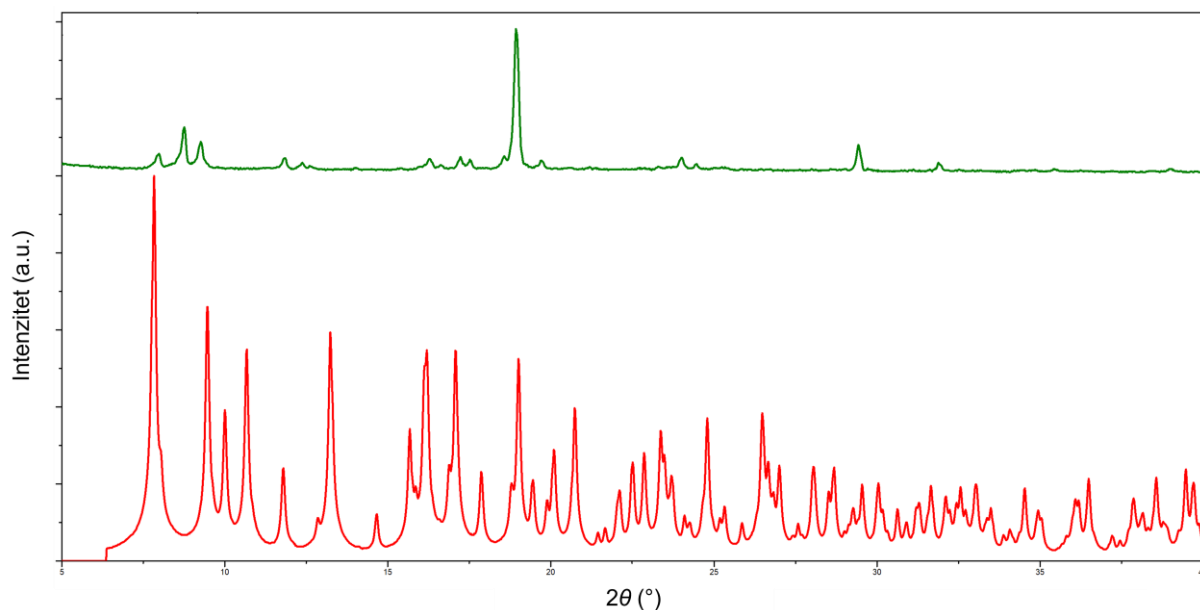
**Slika D1.** Prikaz numeriranja atoma u molekuli 3,3'-bipiridina.



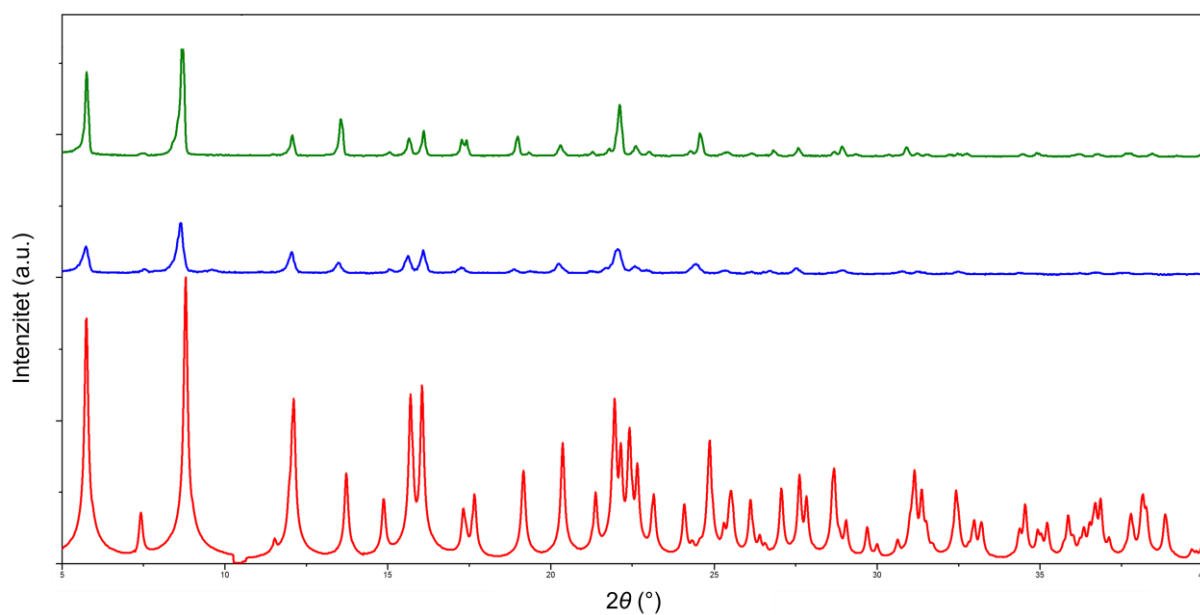
**Slika D2.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture spoja **1a** (crveno), difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture spoja **1b** (plavo) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom spoja **1a** (zeleno).



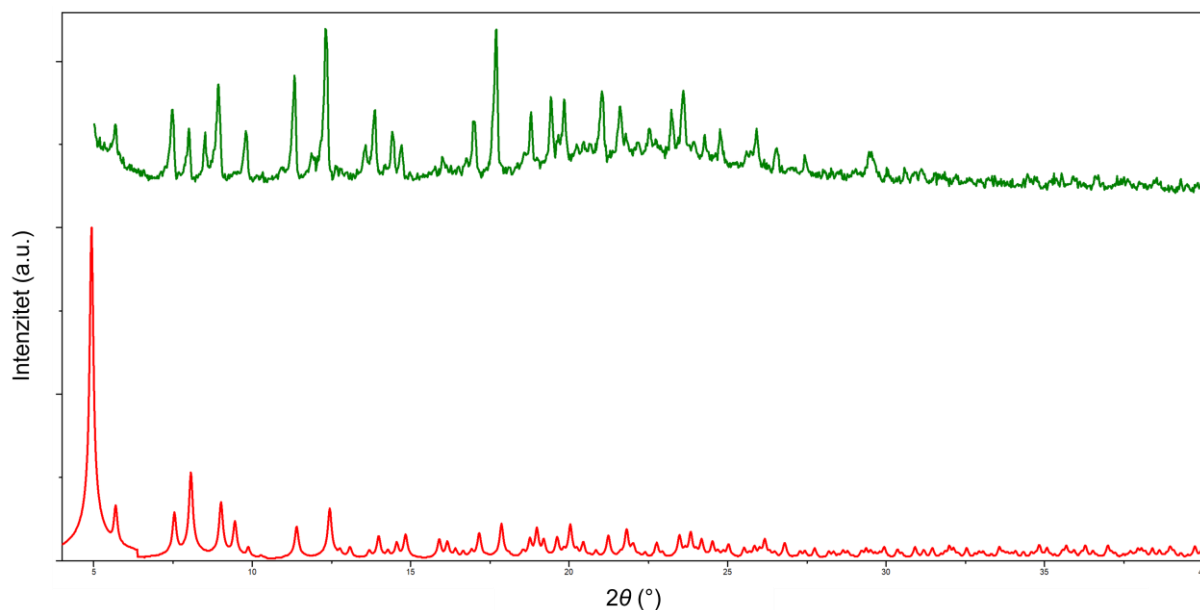
**Slika D3.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture (crveno) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom spoja **1d** (zeleno).



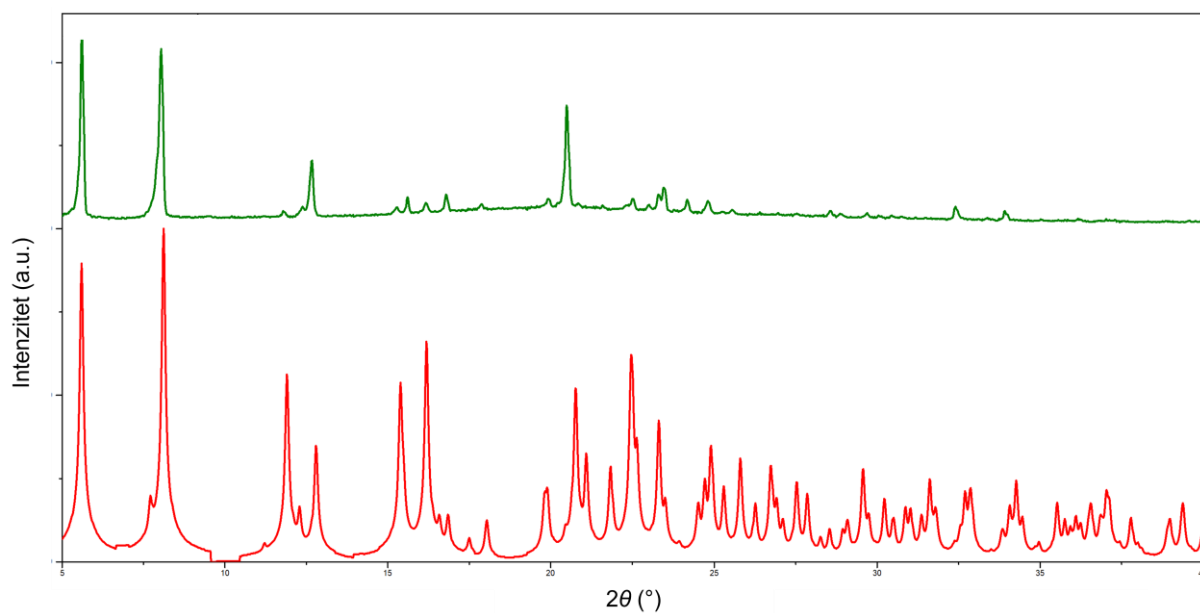
**Slika D4.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture (crveno) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom spoja **2a** (zeleno).



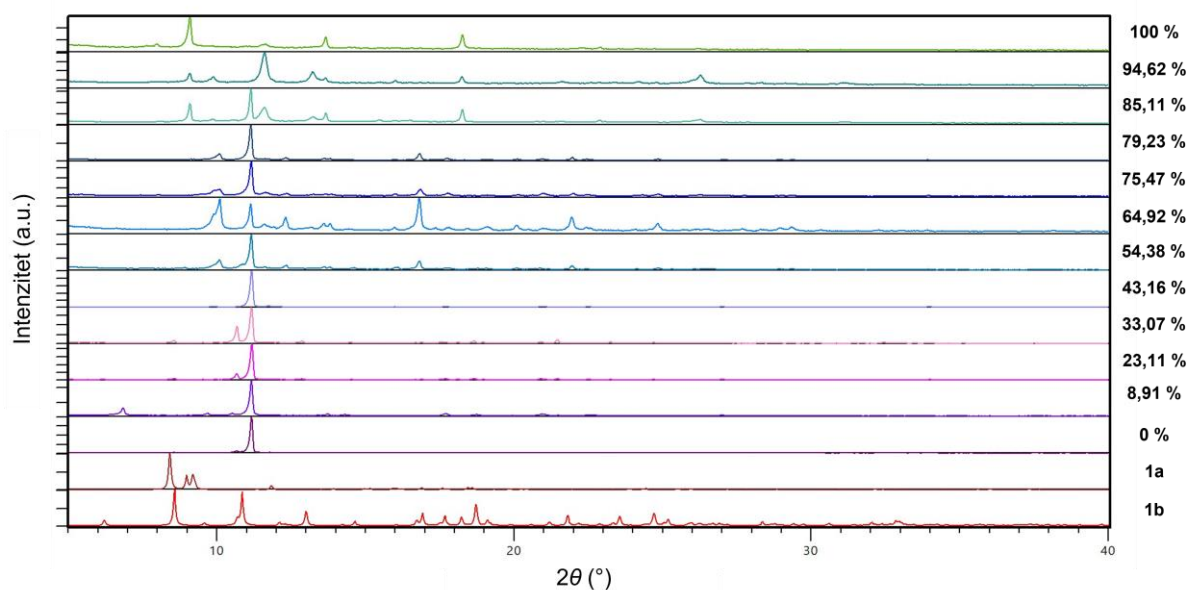
**Slika D5.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture (crveno), difraktogram uzorka dobivenog mehanokemijskom sintezom (plavo) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom (zeleno) spoja **4a**.



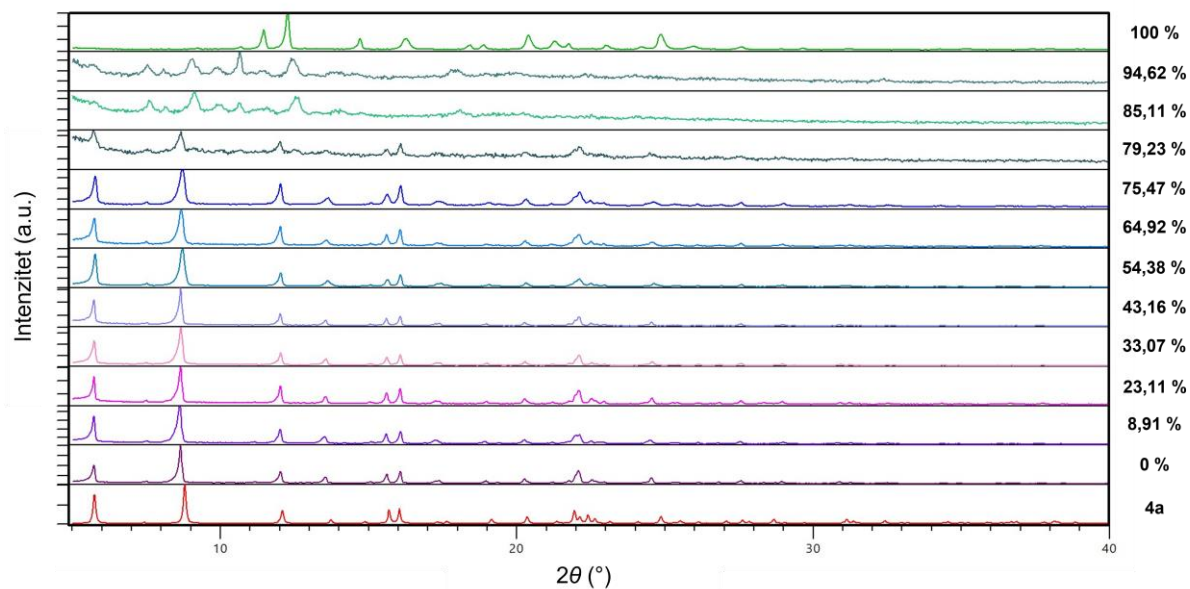
**Slika D6.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture (crveno) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom spoja **5b** (zeleno). (Eksperimentalno dobiveni difraktogram snimljen je od  $2\theta = 5^\circ$ , dok je izračunati računat od  $2\theta = 4^\circ$ ).



**Slika D7.** Difraktogram dobiven izračunom iz kristalne strukture (crveno) i difraktogram uzorka dobivenog otopinskom sintezom spoja **6a** (zeleno).



**Slika D8.** Usporedba difraktograma uzoraka spoja **1a** izloženog različitim relativnim vlažnostima atmosfere i izračunatih difraktograma spojeva **1a** i **1b** u rasponu  $2\theta$  kuta  $5^\circ$  do  $40^\circ$ .



**Slika D9.** Usporedba difraktograma uzoraka spoja **4a** izloženog različitim relativnim vlažnostima atmosfere i izračunatog difraktograma spoja **4a** u rasponu  $2\theta$  kuta  $5^\circ$  do  $40^\circ$ .



## SAŽETAK

### SINTEZA I STRUKTURNA KARAKTERIZACIJA METALOORGANSKIH MREŽA BAKRA(II) S *N*-ALKILGLICINATIMA I HETEROCIKLIČKIM BAZAMA

Mia Jurković, Katarina Ležaić

Zavod za opću i anorgansku kemiju, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Horvatovac 102a, 10000 Zagreb, Hrvatska

U ovome radu sintetizirano je šesnaest novih koordinacijskih polimera koji sadrže bakrov(II) ion, *N*-alkilirani glicinat (*N*-metilglicinat, *N*-etilglicinat ili *N*-propilglicinat) i heterocikličku bazu (3,3'-bipiridin ili 4,4'-bipiridin). Svi spojevi dobiveni su metodom otopinske sinteze uz zagrijavanje ili na sobnoj temperaturi. Iznimno, jedan spoj bakra(II) s *N*-metilglicinatom i 3,3'-bipiridinom dobiven je i tekućinski potpomognutim mljevenjem.

Određena je i okarakterizirana kristalna struktura za devet spojeva koji kao heterocikličku bazu sadrže 4,4'-bipiridin te za četiri koji sadrže 3,3'-bipiridin. Dvanaest spojeva kojima je određena kristalna struktura su metaloorganske mreže (2D ili 3D koordinacijski polimeri), dok je jedan spoj jednodimenzijski koordinacijski polimer. Izvršena je topološka analiza koordinacijskih polimera kojom je otkriven potpuno novi topološki tip koji do sada nije pohranjen u bazi *Reticular Chemistry Structure Resource*. Analizom kristalnih struktura istražen je utjecaj duljine alkilnog lanca *N*-alkilglicina na kristalno pakiranje te oblik i veličinu kanala kristalizacijskih molekula otapala. Također, određeno je da uvjeti kristalizacije (vrsta otapala, temperatura, brzina isparavanja) imaju značajan utjecaj na kristalizaciju pojedinih spojeva. Za odabrane spojeve ispitana je i stabilnost pri različitim relativnim vlažnostima atmosfere te biološka aktivnost prema stanicama ljudskog hepatocelularnog karcinoma i stanicama akutne monocitne leukemije *in vitro*.

Ključne riječi: metaloorganske mreže, bakar(II), *N*-alkilglicin, heterociklička baza, kristalne strukture

## SUMMARY

### SYNTHESIS AND STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF COPPER(II) METAL-ORGANIC FRAMEWORKS WITH *N*-ALKYL GLYCINATES AND HETEROCYCLIC BASES

Mia Jurković, Katarina Ležaić

Division of General and Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, HR-10000 Zagreb, Croatia

Sixteen new coordination polymers containing copper(II) ion, *N*-alkylated glycinate (*N*-methylglycinate, *N*-ethylglycinate or *N*-propylglycinate) and a heterocyclic base (3,3'-bipyridine or 4,4'-bipyridine) were synthesized. All compounds were obtained by solution based methods by heating a solution or at room temperature. One copper(II) compound with *N*-methylglycinate and 3,3'-bipyridine was also obtained by liquid-assisted grinding.

Crystal structures were determined for nine compounds containing 4,4'-bipyridine as a heterocyclic base and for four compounds containing 3,3'-bipyridine. Twelve of the compounds are metal-organic frameworks (2D or 3D coordination polymers), while one of the compounds is 1D coordination polymer. A topological analysis for coordination polymers revealed that completely new topological type was discovered, which has not been stored in the *Reticular Chemistry Structure Resource* database so far. The influence of the length of the alkyl chain of *N*-alkylglycine on the crystal packing and the shape and size of the channels of the crystallization solvent molecules were investigated by the analysis of crystal structures. Also, it was determined that the crystallization conditions (type of solvent, temperature, evaporation rate) have a significant influence on the crystallization of individual compounds. For selected compounds, stability at different relative atmospheric humidity and biological activity against human hepatocellular carcinoma cells and acute monocyte leukemia cells *in vitro* were also tested.

Keywords: copper(II), crystal structures, heterocyclic bases, metal-organic frameworks, *N*-alkylglycine

## ZAHVALE

*Zahvaljujem se prof. dr. sc. Biserki Prugovečki na mentorstvu i pruženoj prilici za izradu ovog rada. Hvala Vam na svim savjetima i na tome što ste uvijek ljubazni, topli, strpljivi i pristupačni.*

*Neizmjereno sam zahvalna neposrednom voditelju dr. sc. Darku Vušaku na velikoj strpljivosti, smirenosti, podršci, korisnim savjetima i bezbroj opširno odgovorenih, ponekad čak i glupih pitanja. Uvijek me potaknete na razmišljanje i od Vas sam jako puno toga naučila. I hvala što Vam nikad ništa nije teško!*

*Posebno hvala mojoj prijateljici, kolegici i suautorici Katarini. Bez tebe ovo nikad ne bi bilo moguće, hvala ti na svim zajedničkim trenucima ispunjenim uvijek pozitivnim emocijama i na svim zajednički prijeđenim preprekama. <3*

*Hvala mojim roditeljima i mojoj najboljoj seki i cimerici Nini na vječnoj podršci i ljubavi koju mi pružate. Vi ste moja „grupa za podršku“ i glavni oslonac u životu.*

*Ogromna zahvala mom dečku Tomiju na velikom razumijevanju i podršci. Hvala ti što me trpiš u svim izdanjima, što toleriraš kad se ne vidimo zbog mog učenja i što si uvijek tu. <3*

*Zahvaljujem se svojim prijateljicama Ildi i Lani na velikoj podršci, svim međusobnim žalopojkama i suosjećanjima, učinile ste mi ovaj period podnošljivim. Hvala mojoj Elli na svim lijepim druženjima i kavama koje me uvijek oraspolože, vraćaj se iz te Norveške!*

*Monika, hvala ti što si uvijek tu, na svakom druženju, razgovoru i lijepim uspominama!*

*Moji faksovc, Adri, Aco, Zrinko i Leon, hvala vam na svim riječima podrške, druženjima i što ste mi uljepšali studiranje.*

*Mia*

*Zahvaljujem se mojoj mentorici, prof. dr. sc. Biserki Prugovečki na pruženoj prilici te ukazanom povjerenju pri izradi ovoga rada. Hvala Vam za svaku sugestiju i pomoć koju ste nam pružili kada bi se našle pred bilo kojim problemom. Hvala Vam na odvojenom vremenu za nas te Vašoj smirenosti koja iz Vas zrači i u najstresnijim trenucima.*

*Veliko hvala mom neposrednom voditelju, dr. sc. Darku Vušaku bez kojeg ovaj rad ne bi bio izvediv. Hvala Vam za svo znanje koje nesebično dijelite sa mnom, za svaki odgovor na moja ponekad i „bedasta“ pitanja te za ogromno strpljenje koje imate sve ove godine zajedničkog rada.*

*A najveće hvala mojoj suatorici, a prije svega prijateljici od prvog dana faksa, Miji, koja je bila uz mene na svakom koraku, dobro i lošem, na studiju i izvan njega. Neizmjereno mi je drago što sam baš s tobom prošla kroz ovo putovanje te što se još jednom ispostavilo da odlično funkcioniramo zajedno.*

*Također, hvala cijeloj mojoj kemijskoj obitelji uz Miju – Adriani, Aleksandru, Leonu i Zrinku na svakoj ohrabrujućoj i utješnoj riječi, svakom slušanju mog „kmečanja“ i najviše uspomenama koje smo stekli zajedno tijekom cijelog studija. Svatko od vas je malim dijelom zaslužan što sam došla ovdje gdje jesam.*

*Hvala i svim mojim ostalim prijateljima na konstantnoj beskrajnoj podršci i razumijevanju tijekom cijelog mog studija, koji su bili uz mene i veselili se samnom svim mojim uspjesima.*

*Katarina*

## ŽIVOTOPISI

Mia Jurković rođena je 1998. godine u Zagrebu. Osnovnu školu i opću Gimnaziju Antuna Gustava Matoša pohađa i završava u Samoboru. Nakon završene gimnazije, 2017. godine upisuje preddiplomski studij kemije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu. Akademsku titulu sveučilišne prvostupnice kemije (*univ. bacc. chem.*) stječe 2021. godine te upisuje diplomski studij, istraživački smjer Anorganska i fizikalna kemija. Prve dvije godine studija prima STEM, odnosno državnu stipendiju. Od druge godine preddiplomskog studija sudjeluje u znanstveno-istraživačkom radu na projektu pod vodstvom prof. dr. sc. Biserke Prugovčeki na Zavodu za opću i anorgansku kemiju u sklopu kojeg obavlja i radnu praksu. Tijekom studija sudjeluje u popularizaciji znanosti na Otvorenim danima Kemijskog odsjeka, Smotri Sveučilišta u Zagrebu (2020.), projektu Znanstvene čarolije i Znanstvenom pikniku. Koautorica je znanstvenog rada objavljenog u uglednom znanstvenom časopisu *CrystEngComm* (2020.) te je sudjelovala u nekoliko domaćih i međunarodnih znanstveno-stručnih skupova s posterskim priopćenjem.

Katarina Ležaić rođena je 1998. godine u Zagrebu. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja u XI. gimnaziji općeg smjera u Zagrebu, 2017. godine upisuje preddiplomski studij istraživačkog smjera kemije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu koji završava 2020. godine te tako stječe titulu sveučilišne prvostupnice kemije (*univ. bacc. chem.*). Odmah po završetku preddiplomskog studija upisuje diplomski studij istraživačke kemije smjera Anorganska kemija i biokemija. U akademskim godinama 2017./2018. i 2019./2020. bila je dobitnica STEM stipendije te 2021./2022. stipendije Zagrebačke županije prema kriteriju izvrsnosti. Na drugoj godini preddiplomskog studija pridružuje se radu na projektu pod vodstvom prof. dr. sc. Biserke Prugovčeki na Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka PMF-a u sklopu kojeg obavlja i radnu praksu. Do sada je sudjelovala na nekoliko domaćih i međunarodnih znanstveno-stručnih skupova s posterskim priopćenjem te je koautorica jednog objavljenog znanstvenog rada u časopisu *Heliyon* (2022.). Tijekom cijelog studija sudjeluje na brojnim znanstveno-popularizacijskim projektima poput Znanstvenih čarolija, Otvorenog dana Kemijskog odsjeka, Smotre Sveučilišta u Zagrebu i Znanstvenog piknika.