

Sinteza i svojstva biološki aktivnih o-, m- i p- izomera N- supstituiranih mono- i bis(piridinijevih aldoksima) i njihovih cijano-kompleksa željeza(II)

Damjanović, Vladimir

Doctoral thesis / Disertacija

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:596771>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Vladimir Damjanović

**SINTEZA I SVOJSTVA BIOLOŠKI AKTIVNIH *o*-, *m*-
I *p*-IZOMERA *N*-SUPSTITUIRANIH MONO- I
BIS(PIRIDINIJEVIH ALDOKSIMA) I NJIHOVIH
CIJANO-KOMPLEKSA ŽELJEZA(II)**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2015.



University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Vladimir Damjanović

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF
BIOLOGICALLY ACTIVE *o*-, *m*- AND *p*-ISOMERS
OF *N*-SUBSTITUTED MONO- AND
BIS(PYRIDINIUM ALDOXIMES) AND THEIR
CYANO COMPLEXES OF IRON(II)**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2015



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Vladimir Damjanović

**SINTEZA I SVOJSTVA BIOLOŠKI AKTIVNIH *o*-, *m*- I
p-IZOMERA *N*-SUPSTITUIRANIH MONO- I
BIS(PIRIDINIJEVIH ALDOKSIMA) I NJIHOVIH
CIJANO-KOMPLEKSA ŽELJEZA(II)**

DOKTORSKI RAD

Mentori:
Prof. dr. sc. Jasna Lovrić
Izv. prof. dr. sc. Blaženka Foretić

Zagreb, 2015.



University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Vladimir Damjanović

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF BIOLOGICALLY
ACTIVE *o*-, *m*- AND *p*-ISOMERS OF *N*-SUBSTITUTED
MONO- AND BIS(PYRIDINIUM ALDOXIMES) AND
THEIR CYANO COMPLEXES OF IRON(II)**

DOCTORAL THESIS

Supervisors:
Dr. Jasna Lovrić, Professor
Dr. Blaženka Foretić, Assoc. Prof.

Zagreb, 2015

Zahvala

Ovaj rad za mene znači mnogo više od sažetka jednog istraživanja. Osobno mi predstavlja dolazak na kraj jednog puta, stoga bih želio uputiti veliko hvala mnogim dragim ljudima koji su taj put obilježili.

Najprije bih se želio zahvaliti svojim mentoricama prof. dr. sc. Jasni Lovrić i izv. prof. dr. sc. Blaženki Foretić. Prije svega Vam hvala na prijateljskom odnosu, danom povjerenju i slobodi, kao i mnogim korisnim savjetima i raspravama tijekom izrade ove disertacije.

Veliko hvala dugujem mojim dragim prijateljima i kolegama Danijeli Cvijanović, Kristini Mlinac, Momiru Mališu i Zlatku Brkjači. Kroz ovih šest godina nesebično i strpljivo ste mi pružali kako moralnu tako i profesionalnu podršku. Hvala Vam na svim „žustrim“ diskusijama, inspirativnim idejama te stručnim promišljanjima koja su uvelike pridonijela ovoj disertaciji. Da Vas nisam upoznao, ne bih vjerovao da takvi sjajni ljudi postoje.

Neizmjereno hvala poštovanoj prof. dr. sc. Dubravki Matković-Čalogović sa Zavoda za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta što je uvijek našla vremena za mene i bila mi spremna pomoći te na načinjenoj rentgenskoj strukturnoj karakterizaciji piridinij-aldošimskih liganada i heksacijanoferatnih kompleksa.

Hvala doc. dr. sc. Mirti Rubčić sa Zavoda za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta na načinjenoj termogravimetrijskoj analizi pentacijanoferatnih kompleksa.

Zahvaljujem dr. sc. Hani Čipčić Paljetak i dr. sc. Mariu Matijašiću iz Odjela za međustaničnu komunikaciju Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta na pomoći oko ispitivanja biološke aktivnosti piridinij-aldošimskih liganada.

Puno hvala svim kolegama sa Zavoda za kemiju i biokemiju, a osobito Kristini Župančić na tehničkoj pomoći tijekom eksperimentalnog rada te na ugodnoj i veseloj radnoj atmosferi u laboratoriju.

Posebno se želim zahvaliti svim mojim prijateljima, a pogotovo Damiru, Luki, Martini, Vedranu, Zorani i Željki. Hvala Vam što ste me „trpjeli“ i bili mi oslonac u teškim, a dijelili sa mnom lijepe trenutke. Za brojna prekrasna iskustva, vaš vječiti optimizam te bezuvjetno prijateljstvo.

Za kraj najveća hvala onima koji su najzaslužniji da ova disertacija uopće postoji; mojoj obitelji. Da nije bilo vaše bezgranične ljubavi, altruistične žrtve i odricanja, nikada ne bih stigao na kraj ovoga puta. Mama, Tata, Tajana, Nina i Petar hvala Vam. Moj ste poticaj i inspiracija u težnji kostvarivanju svakog novog cilja.

Vladimir Damjanović

Sadržaj

SAŽETAK.....	IX
ABSTRACT	X
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. LITERATURNI PREGLED	4
2.1. Oksimi	4
2.1.1. Oksimska funkcionalna skupina u supramolekularnoj kemiji	5
2.1.2. Nukleofilnost i esterolitička reaktivnost piridinijevih aldoksima	7
2.1.3. Koordinacijska kemija piridinijevih aldoksima	10
2.2. Pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi	13
2.2.1. Akvapentacijanoferat(II)-ion: preteča pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa	14
2.2.2. Priprava i izolacija pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa	16
2.2.3. Spektroskopska svojstva pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa	20
2.2.4. Kinetika i mehanizam reakcija supstitucije pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa	27
§ 3. MATERIJALI I METODE.....	32
3.1. Sintaza N-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada	32
3.1.1. Sintaza N-metilpiridinij-3-aldoksim jodida, PAM3-I	32
3.1.2. Sintaza N-metilpiridinij-4-aldoksim jodida, PAM4-I	32
3.1.3. Priprava monohidrata N-metilpiridinij-4-aldoksim klorida, PAM4-Cl·H ₂ O	33
3.2. Sintaza N,N'-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada	33
3.2.1. Sintaza N,N'-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB2-2Br	34
3.2.2. Sintaza N,N'-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB3-2Br	34
3.2.3. Sintaza N,N'-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB4-2Br	35
3.3. Identifikacija i karakterizacija N-supstituiranih mono- i N,N'-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada	35
3.4. Sintaza i identifikacija pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa	39
3.4.1. Sintaza pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksa	39
3.4.2. Sintaza pentacijano(QMB2)ferat(II)-kompleksa	39
3.4.3. Sintaza pentacijano(QMB3)ferat(II)-kompleksa	39
3.4.4. Sintaza pentacijano(QMB4)ferat(II)-kompleksa	40
3.4.5. Pokušaj sinteze pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa	40
3.4.6. Pokušaj sinteze pentacijano(PAM3)ferat(II)-kompleksa	41

3.4.7. Identifikacija pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa.....	41
3.5. Priprava otopina i mjernih sustava; instrumenti.....	44
3.5.1. Priprava otopina i mjernih sustava.....	44
3.5.2. Instrumenti	45
3.6. Određivanje citotoksičnih i antibakterijskih svojstava odabranih N-supstituiranih mono- i N,N'-supstituiranih bis(piridinij-aldoksima).....	48
3.6.1. Teorijska osnovica MTS testa citotoksičnosti	48
3.6.2. Ispitivanje citotoksičnih svojstava piridinij-aldoksima na odabranim staničnim linijama.....	48
3.6.3. Ispitivanje antibakterijskih svojstava piridinij-aldoksima na odabranim bakterijskim sojevima.....	49
3.7. Spektrofotometrijsko određivanje konstanti ionizacija (K_a) N-supstituiranih mono- i N,N'-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada	51
3.7.1. Određivanje pK_a -vrijednosti N-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada	51
3.7.2. Određivanje pK_a -vrijednosti N,N'-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada	52
3.8. Interpretacija kinetičkih mjerenja	55
3.8.1. Brzina nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa.....	55
3.8.2. Brzina disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa	57
3.8.3. Spektrofotometrijsko određivanje mjerenih konstanti (k_{mj}) brzina reakcija nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa.....	60
3.8.4. Određivanje ovisnosti brzine disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa o pH-vrijednosti reakcijskog medija	62
3.8.5. Određivanje aktivacijskih parametara za reakciju disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa.....	65
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA	66
4.1. Orto-, meta- i para-mono- i bis(aldoksimski) derivati piridinijevog kationa.....	66
4.1.1. Molekulske i kristalne strukture PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H ₂ O.....	67
4.1.2. Interpretacija elektronskih apsorpcijskih spektara PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br.....	72
4.1.3. Interpretacija elektronskih emisijskih spektara PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I	78
4.1.4. Rezultati ispitivanja citotoksičnog djelovanja PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na stanične linije HepG2, SH-SY5Y i THP-I te njihove antibakterijske aktivnosti na bakterijskim sojevima <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> i <i>E. coli</i>	82
4.1.5. Konstante ionizacije aldoksimskih skupina PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br.....	86
4.2. Utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu na kiselo-bazna svojstva te strukturne i spektralne karakteristike ispitivanih mono- i bis(piridinij-aldoksimskih) liganada.....	89
4.3. Pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksi	95

4.3.1. Elektronski apsorpcijski spektri vodenih otopina pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa	95
4.3.2. Kinetika nastajanja pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa	97
4.3.3. Kinetika disocijacije pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa.....	100
4.3.4. Aktivacijski parametri reakcija disocijacije pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa.....	106
4.3.5. Karakterizacija izoliranih pentacijano(PAM)-, pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa, heksacijanoferat(II)- i heksacijanoferat(III)-kompleksa	109
4.4. Utjecaj izomerije piridinij-aldoksimskih liganada na svojstva njihovih pentacijanoferat(II)-kompleksa u otopini i čvrstom stanju	121
§ 5. ZAKLJUČAK	129
§ 6. LITERATURNI IZVORI.....	131
§ 7. ŽIVOTOPIS	XI



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Doktorska disertacija

SAŽETAK

SINTEZA I SVOJSTVA BIOLOŠKI AKTIVNIH *o*-, *m*- I *p*-IZOMERA *N*- SUPSTITUIRANIH MONO- I BIS(PİRİDINIJEVIH ALDOKSIMA) I NJIHOVIH CIJANO- KOMPLEKSA ŽELJEZA(II)

Vladimir Damjanović

Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za kemiju i biokemiju, Šalata 3, Zagreb

Primjenom spektroskopskih metoda te rentgenske difrakcije ustanovljen je suodnos strukturnih i kemijskih svojstava sintetiziranih *o*-, *m*- i *p*-izomera monoaldoksimskih derivata piridinijeva kationa i njihovih bis(piridinij-aldoksimskih) analoga. Sposobnost ionizacije u nizu *o*- > *p*- > *m*-izomer, ustanovljena u vodenom mediju, u dobrom je slaganju s njihovim strukturnim razlikama te posljedičnom rezonancijskom stabilizacijom njihovih aldoksimatnih zwitteriona. Citotoksičnost i antibakterijska svojstva svih spojeva ispitana su na odabranim humanim staničnim linijama i bakterijskim sojevima. Sposobnost i način koordinacije ispitivanih spojeva određeni su praćenjem njihovih reakcija s akvapentacijanoferat(II)-ionom u otopini. Utvrđeni kinetički parametri reakcija nastajanja i disocijacije odgovarajućih pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa korelirani su sa σ - i π -veznim svojstvima izabranih piridinij-aldoksimskih liganada. Nađeno je da su brzine nastajanja u skladu s brojem donornih atoma i nabojem liganada te je opažen sterički utjecaj na iste. Umjerena pH-ovisnost brzina disocijacije te prisutnost MLCT vrpce u elektronskim spektrima podupiru koordinaciju na željezo(II) preko dušikova atoma aldoksimske skupine. Na temelju vrijednosti konstanti brzina disocijacije svi se kompleksi mogu smatrati labilnima, dok se ligandi mogu okarakterizirati kao umjereni π -akceptori. Spektroskopska i termogravimetrijska analiza izoliranih kompleksa podupiru činjenicu da su isti i u čvrstom stanju mononuklearni pentacijano(ligand)ferati(II).

(136 + XIII stranica, 36 slika, 23 tablice, 152 literaturna navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici, Horvatovac 102A, Zagreb i Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici, Hrvatske bratske zajednice 4, Zagreb.

Ključne riječi: kinetika/ konstante ionizacija/ mono- i bis(piridinijevi aldoksimi)/
pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi/ UV/Vis spektroskopija/

Mentori: Prof. dr. sc. Jasna Lovrić
Izv. prof. dr. sc. Blaženka Foretić

Ocjenitelji: Prof. dr. sc. Marina Cindrić
Prof. dr. sc. Jasna Lovrić
Izv. prof. dr. sc. Blaženka Foretić
Prof. dr. sc. Dubravka Matković-Čalogović
Dr. sc. Ivo Piantanida, zn. savj.

Rad prihvaćen: 27. svibnja 2015.



University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Doctoral Thesis

ABSTRACT

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE *o*-, *m*- AND *p*-ISOMERS OF *N*-SUBSTITUTED MONO- AND BIS(PYRIDINIUM ALDOXIMES) AND THEIR CYANO COMPLEXES OF IRON(II)

Vladimir Damjanović

University of Zagreb, School of Medicine, Department of Chemistry and Biochemistry, Šalata 3, Zagreb

The relationship between structural and chemical properties of synthesized *o*-, *m*- and *p*-isomers of monoaldoxime derivatives of the pyridinium cation and their bis(pyridinium aldoxime) analogues has been established by means of spectroscopic techniques and X-ray diffraction. Ionization ability in the order *o*- > *p*- > *m*-isomer, determined in aqueous media, was found to be in good agreement with their structural differences and consequent resonance stabilization of their aldoximate zwitterions. Cytotoxic and antibacterial properties were tested for all compounds on selected human cell lines and bacterial strains. Their ability and mode of coordination were determined by monitoring their solution reactions with aquapentacyanoferrate(II) ion. Deduced kinetic parameters for the formation and dissociation of the corresponding pentacyano(ligand)ferrate(II) complexes have been correlated with σ - and π -bonding properties of the examined pyridinium aldoxime ligands. Sterically influenced formation rates were in accordance with a number of donor atoms and the charge within the ligands. The slightly pH-dependent dissociation rates along with presence of the MLCT band in the electronic spectra strongly support the iron(II) coordination through the nitrogen atom of aldoxime group. According to the values of dissociation rate constants, all complexes can be classified as labile while all ligands as moderate π -acceptors. Spectroscopic and thermogravimetric analysis of the isolated solids support the fact that all complexes are mononuclear pentacyano(ligand)ferrates(II).

(136 + XIII pages, 36 figures, 23 tables, 152 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Horvatovac 102A, Zagreb, Croatia and National and University Library, Hrvatske bratske zajednice 4, Zagreb, Croatia.

Keywords: ionization constants/ kinetics/ mono- and bis(pyridinium aldoximes)/
pentacyano(ligand)ferrate(II) complexes/ UV/Vis spectroscopy/

Supervisors: Dr. Jasna Lovrić, Professor
Dr. Blaženka Foretić, Assoc. Prof.

Reviewers: Dr. Marina Cindrić, Professor
Dr. Jasna Lovrić, Professor
Dr. Blaženka Foretić, Assoc. Prof.
Dr. Dubravka Matković-Čalogović, Professor
Dr. Ivo Piantanida, Senior Scientist

Thesis accepted: May 27th, 2015

§ 1. UVOD

Već desetljećima su aldoksimski derivati piridinijevog kationa predmetom mnogih istraživanja jer su prepoznati kao biološki aktivni spojevi. Biološki značaj i farmakološka primjena mono- i bis(piridinijevih aldoksima) proizlaze iz činjenice da se radi o djelotvornim antidotima kod akutnog trovanja organofosforim spojevima (bojni otrovi i pesticidi) koji djeluju kao ireverzibilni inhibitori tkivno specifičnih acetilkolinesteraza. Njihova primjena kao farmakološki aktivnih vrsta počiva na činjenici da se radi o izuzetno jakim nukleofilnim reagensima te je ista usko povezana s njihovim strukturnim karakteristikama, kiselosti aldoksimske funkcionalne skupine te sposobnošću koordinacije na metalne ione. Relativno je mali broj dosadašnjih istraživanja koja su bila usmjerena na njihovu reaktivnost spram metalnih iona, tj. na koordinacijsku kemiju piridinijevih aldoksima te su do danas u literaturi opisana ona provedena u ovom laboratoriju. Spomenuta istraživanja uključuju njihove reakcije s akvapentacijanoferat(II)-ionom, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$, a rezultirala su i izolacijom nekolicine pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa. Akvapentacijanoferat(II)-ion kao strukturni model biološki značajnih oktaedarski koordiniranih željezovih centara (primjerice hem) prisutnih unutar proteinskih makromolekula (hemoglobin, citokromi, peroksidaze), pogodan je kako za ispitivanje reaktivnosti liganada tako i za utvrđivanje načina koordinacije ambidentatnih liganada. Razlog tome je izrazita stabilnost pentacijanoferat(II)-dijela, $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, koji na šestom koordinacijskom mjestu željeza(II) sadrži labilno vezanu vodu. Početak sustavnih istraživanja na području kemije niskospinskih pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ (gdje n predstavlja nabojni broj liganda L^n), datira u drugu polovicu 20. stoljeća. Rezultati mnogobrojnih otopinskih ispitivanja kinetike reakcija akvapentacijanoferat(II)-iona s raznovrsnim *N*-, *O*- i *S*-donornim ligandima omogućili su rasvjetljavanje mehanizma izmjene labilno vezane vode s ulaznim ligandom, tj. reakcije nastajanja odgovarajućih mononuklearnih pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa kao i mehanizma disocijacije istih. Njihovom karakterizacijom u otopini, uz karakterizaciju izoliranih kompleksa u čvrstom stanju ustanovljeno je da spektroskopska svojstva, kinetički i termodinamički parametri $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ uvelike ovise o kemijskoj prirodi šestog liganda te stoga mogu poslužiti u procjeni njegovih σ -donorskih i π -akceptorskih veznih svojstava. U nekim reakcijama moguće je nastajanje i cijano-premoštenih

homodinuklearnih kompleksnih vrsta $[(\text{NC})_5\text{Fe}(\mu\text{-CN})\text{Fe}(\text{CN})_4(\text{L})]^{(6-n)-}$ dok u slučaju didentatnih liganada može doći i do nastajanja ligandom premoštenih homodinuklearnih kompleksnih vrsta opće formule $[(\text{NC})_5\text{Fe}(\mu\text{-L})\text{Fe}(\text{CN})_5]^{(6-n)-}$.

Kao materijal za istraživanje u okviru ovoga rada korištena su tri *N*-supstituirana mono(piridinij-aldoksimska) te tri *N,N'*-supstituirana bis(piridinij-aldoksimska) liganda. *N*-metilpiridinijev-2-aldoksim klorid (PAM2-Cl), *N*-metilpiridinijev-3-aldoksim jodid (PAM3-I) i *N*-metilpiridinijev-4-aldoksim jodid (PAM4-I) odabrani su da bi se ustanovio utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu na strukturne karakteristike, svojstva i reaktivnost istih spram akvapentacijanoferat(II)-iona. Kako bi se ustanovilo da li i na koji način prisutnost dviju piridinij-aldoksimskih skupina utječe na reaktivnost spram akvapentacijanoferat(II)-iona te svojstva nastalih odgovarajućih kompleksa u istraživanje su uključeni bis(piridinij-aldoksimski) ligandi: *N,N'*-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromid (QMB2-2Br), *N,N'*-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromid (QMB3-2Br) te *N,N'*-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromid (QMB4-2Br).

Cilj je ovog istraživanja bio okarakterizirati odabrane piridinij-aldoksimske ligande u otopini i čvrstom stanju, sustavno ispitati njihovu reaktivnost spram akvapentacijanoferat(II)-iona te okarakterizirati nastale cijanoferat(II)-komplekse u otopini kao i izolirati ih radi karakterizacije u čvrstom stanju i usporedbe svojstava s onima ustanovljenim ispitivanjima provedenim u otopini. Hipoteze ove disertacije su sljedeće:

- i) mono(piridinijevi aldoksimi) u reakciji s akvapentacijanoferat(II)-ionom daju odgovarajuće mononuklearne pentacijanoferat(II)-komplekse dok bis(piridinijevi aldoksimi) kao potencijalni didentatni ligandi u reakciji s akvapentacijanoferat(II)-ionom mogu dati odgovarajuće mononuklearne pentacijanoferat(II)-komplekse te ligandom premoštene homodinuklearne cijano-komplekse željeza(II);
- ii) koordinacija na željezo(II) u pentacijanoferatnom ostatku ostvaruje se preko dušikova atoma aldoksimske skupine.

U prvom dijelu istraživanja sintetizirani su svi odabrani ligandi, osim PAM2-Cl koji je komercijalno dostupan. Svim ligandima snimljeni su i interpretirani elektronski, vibracijski i NMR spektri s ciljem strukturne karakterizacije u čvrstom stanju i otopini. Također su okarakterizirani elementnom analizom, a molekulska i kristalna struktura difrakcijom rentgenskih zraka na monokristalnom uzorku određena je za PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O. Analizom njihovih UV/Vis spektara u vodenim otopinama različite vrijednosti pH

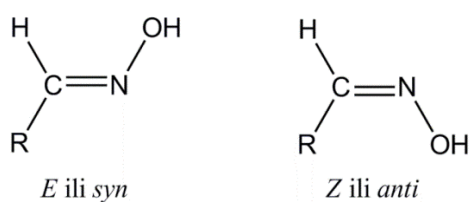
određene su konstante ionizacije aldoksimske funkcionalne skupine. *In vitro* su ispitani neki od bioloških učinaka liganada (antibakterijski i citotoksični). U drugom dijelu istraživanja spektrofotometrijskim praćenjem brzina nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa s ispitivanim ligandima u otopini određeni su kinetički i termodinamički parametri istih. Određene su konstante ionizacije koordiniranih liganada te tako i utjecaj koordinacije na kiselo-bazna svojstva i nukleofilnost liganada. U trećem su dijelu istraživanja izolirani pentacijanoferat(II)-kompleksi s PAM4 i s bis(piridinij-aldoksimskim) ligandima te okarakterizirani UV/Vis, IR, Mössbauerovom i NMR spektroskopijom kao i elementnom i termogravimetrijskom analizom. Temeljem dobivenih rezultata drugog i trećeg dijela istraživanja utvrđen je način koordinacije liganada na Fe(II)-centar te su procijenjena i uspoređena njihova σ -donorska i π -akceptorska vezna svojstva.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Oksimi

Oksime kao skupinu organskih spojeva definira prisutnost jedne ili više $>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ funkcionalnih skupina unutar strukture spoja. Opća je formula oksima $(\text{R})\text{C}(\text{R}')=\text{N}-\text{OH}$ u kojoj R predstavlja organski dio molekule. Ukoliko je R' vodik radi se o podskupini aldoksima, dok u slučaju ketoksima R' predstavlja organski ostatak. Uvriježen način pripreve aldoksima i ketoksima temelji se na reakciji odgovarajućeg aldehida, odnosno ketona s hidroksilaminom. Piridinijevi se pak aldoksimi, budući da se radi o kvaterniziranim derivatima piridin-aldoksima, najčešće priređuju reakcijom odgovarajućeg piridin-aldoksima s alkil- ili aril-halogenidom.

Aldoksimska je skupina amfoternog karaktera koji je posljedica bazičnih svojstava dušikova atoma te kiselih svojstava hidroksilne skupine čijom deprotonacijom nastaje aldoksimat-ion, $(\text{R})\text{C}(\text{H})=\text{N}-\text{O}^-$, u kojem kisikov atom ima izražen nukleofilan karakter. Uz gore navedeno, i njezin velik potencijal stvaranja vodikovih veza određuje primjenu samih aldoksima, tj. oksima općenito. Osim toga, koordinacijska svojstva i primjena ovih spojeva uvelike su uvjetovana konfiguracijom aldoksimske skupine. Prostorni raspored supstituenata oko azometinske ($\text{C}=\text{N}$) veze određuje radi li se o *Z*- ili *E*-geometrijskom izomeru (Slika 1). Utvrđivanje konfiguracije temelji se na Cahn-Ingold-Prelogovom pravilu.

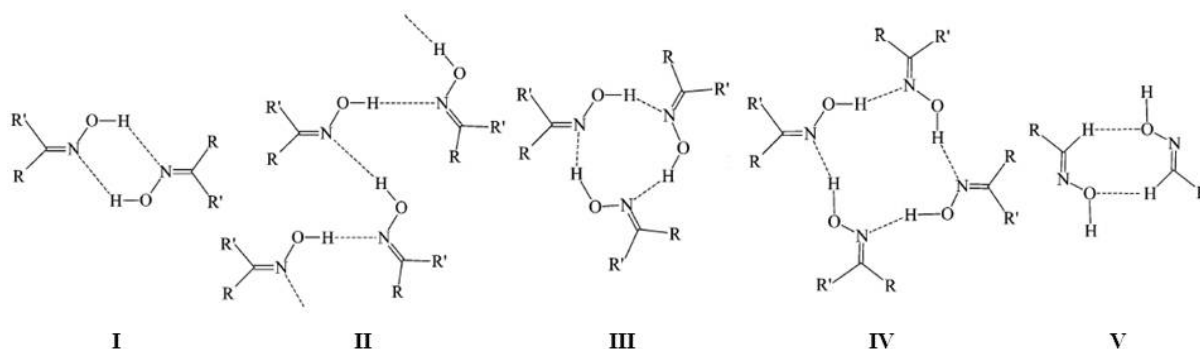


Slika 1. *E-Z* izomerija aldoksimske skupine.

2.1.1. Oksimska funkcionalna skupina u supramolekularnoj kemiji

Oksimi su postali interesom supramolekulske kemije, kojoj je glavni cilj kontrolirana agregacija molekula pomoću relativno jakih i prostorno usmjerenih intermolekulskih veza, upravo zbog velikog potencijala stvaranja vodikovih veza oksimske skupine koja simultano može biti i donor vodika (proton hidroksilne skupine) i akceptor vodika (slobodni elektronski parovi dušikova i kisikova atoma).^{1,2}

Kada unutar strukture oksima, osim oksimske, nema drugog atoma ili funkcionalne skupine koja ima potencijal stvaranja vodikove veze, tada se oksimske molekule međusobno povezuju O–H···N vodikovim vezama pri čemu mogu nastati strukturni motivi prikazani na Slici 2. Utvrđeno je da najčešće dolazi do stvaranja bilo $R_2^2(6)$ dimera (Slika 2-I) ili C(3) katemera (Slika 2-II) dok u manjem broju slučajeva nastaju trimerne $R_3^3(9)$ (Slika 2-III), odnosno tetramerne $R_4^4(12)$ (Slika 2-IV) strukture, a također je moguće i nastajanje $R_2^2(8)$ dimera (Slika 2-V) povezanog slabijom C–H···O vezom.



Slika 2. Načini organizacije oksima uslijed međusobnog povezivanja vodikovim vezama.³

U oznakama gore navedenih strukturnih motiva R (engl. *ring*) označava da se radi o prstenastoj, a C (engl. *chain*) o lančastoj strukturi. Indeksom je prikazan broj donora dok je u eksponentu prikazan broj akceptora vodika koji sudjeluju u ostvarenim vodikovim vezama. Brojem u zagradi naznačen je ukupan broj atoma koji čine prsten ili broj atoma u ponavljajućoj jedinici lanca.⁴

Pažljiv odabir R i R' skupina uz geometrijsku izomeriju oksimske skupine omogućuje ciljano dizajniranje supramolekulskih sustava u različitim otapalima, tj. različite načine samoorganiziranja kako samih oksima, tako i gore navedenih diskretnih strukturnih motiva pri

čemu dolazi do nastajanja jedno-, dvo- ili trodimenzionalnih supramolekulskih agregata koji imaju mogućnost prepoznavanja molekula s istom ili različitom funkcionalnom skupinom.³

Zanimljivu skupinu oksima čine piridin-oksimi koji unutar svoje strukture sadrže dobar akceptor vodikove veze, piridinski dušik. Tako se na seriji *orto*-, *meta*- i *para*-izomera piridin-oksimi, py-C(R')=N-OH ($\text{R}' = \text{H}, \text{CH}_3, \text{NH}_2$ ili Ph), pokazalo da je dominantna intermolekulska interakcija kojom se međusobno povezuju u beskonačne 1-D lance „glava-rep“ $\text{O-H}\cdots\text{N}$ vodikova veza ostvarena između hidroksilne oksimske skupine i piridinskog dušika, neovisno o R' i položaju oksimske skupine na piridinskom prstenu. Iako R' i položaj oksimske skupine nemaju utjecaj na stvaranje temeljnog strukturnog motiva lanca, uvelike utječu na međusobno daljnje umreženje lanaca, prvenstveno preko slabijih $\text{C}_{\text{piridin}}\text{-H}\cdots\text{O}_{\text{oksim}}$ i $\text{C}_{\text{piridin}}\text{-H}\cdots\text{N}_{\text{oksim}}$ interakcija, kao i na stvaranje 2-D i 3-D supramolekulskih struktura.⁵

Upravo zbog piridinskog dušika koji se može koordinirati na metalne ione te oksimske skupine s dobro istraženim potencijalom stvaranja vodikovih veza, piridin-oksimi se istražuju u kristalnom inženjerstvu i kao poveznici koordinacijskih kompleksa i polimera, s često dobro poznatom topologijom, u supramolekulske strukture koje mogu imati različite primjene. Kombinacijom koordinativne i vodikove veze nastaju umreženi anorgansko-organski hibridni materijali koje karakterizira veća fleksibilnost od rigidnih koordinacijskih mrežnih struktura. Stoga bi takve porozne čvrste krutine mogle pronaći primjenu kao „domaćin-gost“ materijali (engl. *host-guest materials*) bilo u separacijske svrhe bilo u katalizi.^{6,7,8} Kompleksi piridin-3-aldoksima $[\text{Ag}(\text{py-3-CH=N-OH})_2][\text{PF}_6]$ i $[\text{Ag}(\text{py-3-CH=N-OH})_2][\text{ClO}_4]$ primjeri su na kojima se može vidjeti fleksibilnost nastale supramolekulske strukture. Kod oba se kompleksna spoja kationi $[\text{Ag}(\text{py-3-CH=N-OH})_2]^+$ tvoreći $\text{O}_{\text{oksim}}\text{-H}\cdots\text{N}_{\text{oksim}}$ vodikove veze ($\text{R}_2^2(6)$ dimer) povezuju u beskonačne 1-D lance koji se dalje povezuju pomoću $\text{C}_{\text{piridin}}\text{-H}\cdots\text{O}_{\text{oksim}}$ veza u 2-D kationske slojeve. Iako različitih veličina, i $[\text{PF}_6]^-$ i $[\text{ClO}_4]^-$ anion smještanjem u nastale šupljine kationskog sloja u konačnici povezuju slojeve u gotovo pa identičnu lamelarnu strukturu.⁶ Kompleks Cu(I) , $[\text{CuI}(\text{py-3-CH=N-OH})]_\infty$ primjer je u kojem unaprijed poznata topologija koordinacijskih polimera uvelike olakšava supramolekulsku sintezu. Tako je za komplekse Cu(I) tipa $[\text{CuXL}]_\infty$ ($\text{X} = \text{halogenid}$) poznato da stvaraju robusne 1-D lance na način da je X μ_3 -premosni ligand, a ukoliko je L didentatni ligand isti se dalje mogu povezati u rigidne 2-D koordinacijske mreže. U slučaju kada tetraedarsku koordinacijsku sferu zatvara piridin-3-aldoksim princip nastajanja 1-D lanaca ostaje nepromijenjen, no njihovo daljnje međusobno umreživanje u 2-D sloj ostvaruje se

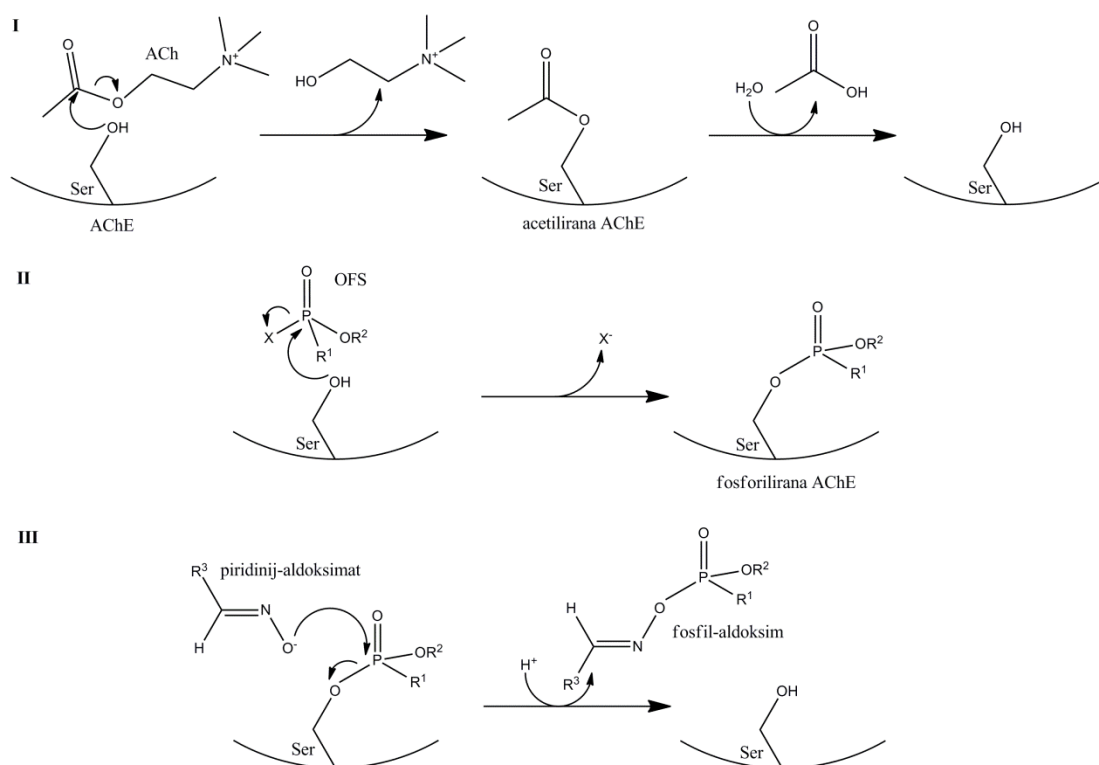
katemernim $O_{\text{oksim}}-H \cdots N_{\text{oksim}}$ vodikovim vezama što rezultira fleksibilnijom supramolekulskom mrežnom strukturom.⁷ U slučaju Ni(II)-kompleksa piridin-4-aldoksima, $[Ni(py-4-CH=N-OH)_4(H_2O)_2]Br_2 \cdot 2py-4-CH=N-OH$, ekvatorijalno vezani piridin-4-aldoksimski ligandi povezuju se sa susjednim istoimenim ligandima $O_{\text{oksim}}-H \cdots O_{\text{oksim}}$ vodikovim vezama pri čemu dolazi do nastajanja sloja s velikim $R_4^{(64)}$ šupljinama koje daljnjim međusobnim povezivanjem slojeva pomoću vodikovih veza ostvarenih između aksijalno koordiniranih voda i bromidnih iona u konačnoj 3-D strukturi tvore kanale dovoljno velike za prihvata malih organskih molekula, u ovom slučaju piridin-4-aldoksima.⁸

2.1.2. Nukleofilnost i esterolitička reaktivnost piridinijevih aldoksima

Induktivan efekt pozitivnog naboja na kvaternom dušikovu atomu piridinijevog prstena odgovoran je za povećanu kiselost oksimske skupine piridinijevih oksima ($pK_a \approx 8-10$) naspram piridin-oksima ($pK_a \approx 10-12$) te nesupstituiranih aromatskih i alifatskih oksima ($pK_a \approx 12-13$). Oksimatni anion, nastao ionizacijom oksimske skupine, jak je nuklofil što se očituje u esterolitičkim reakcijama (oksimat je aktivna vrsta u cijepanju esterske veze).

Danas je poznato da su mono- i bis(piridinijevi aldoksimi) biološki aktivni spojevi. Njihova farmakološka primjena proizlazi iz činjenice da se radi o djelotvornim reaktivatorima tkivno specifičnih acetilkolinesteraza (AChE) inhibiranih organofosforinim spojevima (OFS). Pesticidi (npr. paration, paraokson) i bojni otrovi (npr. soman, tabun, sarin) pripadaju skupini organofosforinih spojeva koji djeluju kao ireverzibilni inhibitori acetilkolinesteraze, čime ona gubi svoju fiziološku ulogu katalizatora hidrolize neuroprijenosnika acetilkolina (ACh) u kolinergičkim sinapsama. Mehanizam fiziološkog djelovanja AChE započinje nukleofilnim napadom hidroksilne skupine specifičnog serinskog ostatka (Ser) aktivnog mjesta enzima na esterski ugljik acetilkolina pri čemu u prvom koraku oslobađanjem kolina nastaje kovalentni međuprodukt acetyl-enzim koji se potom hidrolitički cijepa uz regeneraciju enzima (Slika 3-I). Inhibicija enzima organofosforinim spojem rezultat je nukleofilnog napada hidroksilne skupine serinskog ostatka na fosforov atom što dovodi do nastanka hidrolitički stabilnog kovalentnog fosfil-enzim međuprodukta koji, za razliku od acetyl-enzim međuprodukta, vrlo sporo hidrolizira čime je regeneracija enzima onemogućena (Slika 3-II).^{9,10} Upravo je ta činjenica odgovorna za toksičnost samih organofosforinih spojeva. Stoga akutno trovanje njima dovodi do nakupljanja acetilkolina u sinaptičkim pukotinama te posljedične pretjerane

stimulacije kolinergičkih receptora središnjeg i perifernog živčanog sustava. Time dolazi do ispoljavanja različitih simptoma koji u konačnici mogu uzrokovati smrt.^{10,11} Reaktivatorsko djelovanje piridinijevih aldoksima temelji se na nukleofilnom napadu piridinij-aldoksima na fosforov atom OFS u aktivnom mjestu enzima pri čemu dolazi do cijepanja fosfoesterske veze u enzim-organofosfornom spoju, izlaska nastalog fosfil-aldoksima i povrata katalitičke moći, tj. regeneracije enzima (Slika 3-III).⁹ Iako se od sredine 20. stoljeća traga za aldoksimskim reaktivatorima AChE do danas ih se tek nekolicina primjenjuje u terapiji, uz atropin koji vezanjem na kolinergičke receptore sprječava vezanje acetilkolina (antikolinergičko djelovanje). Naime, kod nekih je piridinijevih aldoksima dobar reaktivacijski potencijal zasjenjen njihovom toksičnošću ili nestabilnošću u vodenoj otopini. Danas se farmakološki primjenjuju Pralidoxim[®] (*N*-metilpiridinij-2-aldoksim, PAM2) kao mono- i Toxogonin[®] (*N,N'*-bis(piridinij-4-aldoksim)oksidimetilen, obidoksim, LüH-6) kao bis(piridinijev aldoksim).¹²



Slika 3. Mehanizmi: (I) fiziološkog katalitičkog djelovanja acetilkolinesteraze; (II) ireverzibilne inhibicije acetilkolinesteraze organofosfornim spojem; (III) reaktivacije inhibirane acetilkolinesteraze piridinij-aldoksimatom.

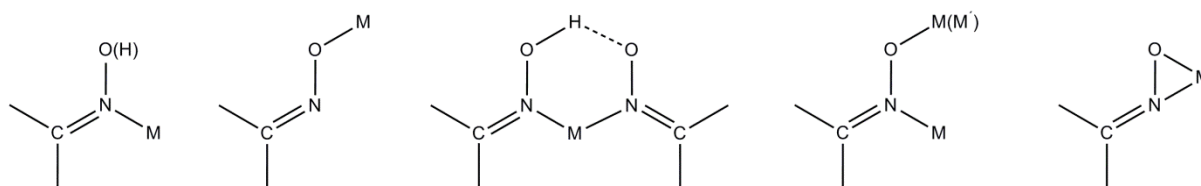
Bitnu ulogu u reaktivacijskim svojstvima piridinij-aldoksima imaju njihova kiselost i pozitivan naboj dušikova atoma piridinijevog prstena, koji ionskom interakcijom s negativno nabijenim aminokiselinskim ostacima olakšava vezanje i pozicioniranje u aktivnom mjestu. Veće vrijednosti konstanti ionizacija piridinij-aldoksima znače veći udio aktivne nukleofilne forme piridinij-aldoksima u neutralnim otopinama, tj. pri fiziološkim vrijednostima pH.⁹ Na reaktivatorska svojstva uvelike utječe i konfiguracija aldoksimske skupine. Vjerojatno zbog sterički olakšanog nukleofilnog napada na OFS, *E*-izomeri djelotvorniji su od *Z*-izomera. Istraživanja provedena *in vitro* i *in vivo* pokazala su da reaktivacija inhibirane AChE nije jedini način antidotskog djelovanja piridinijevih aldoksima. Tako piridinijevi aldoksimi mogu djelovati i kao reverzibilni inhibitori AChE. Vežući se u katalitičko i/ili alosteričko vezno mjesto na enzimu sterički onemogućuju vezanje OFS čime enzim štite od ireverzibilne inhibicije. Nadalje pokazali su i razne izravne farmakološke učinke poput direktne reakcije s OFS i smanjenja količine acetilkolina otpuštenog u sinaptičku pukotinu.^{10,12} Zbog strukturne raznolikosti organofosfornih spojeva te prisutnosti tkivno specifičnih acetilkolinesteraza nerealno je očekivati postojanje univerzalnog piridinij-aldoksimskog antidota. No istraživanja usmjerena ka sintezi, pronalaženju korelacije između strukturnih svojstava i reaktivacijskog potencijala te *in vivo* i *in vitro* proučavanju antidotskog djelovanja aktualna su još i danas s ciljem pronalaska piridinij-aldoksimskog antidota što šireg spektra djelovanja.

Kao doprinos boljem razumijevanju i poboljšanju reaktivatorskog djelovanja, koje se temelji na cijepanju esterske veze enzim-OFS, nukleofilnost i posljedična esterolitička aktivnost piridinijevih aldoksima proučava se praćenjem njihovih reakcija s modelnim elektrofilima poput raznih fosfatnih, karboksilatnih i sulfonatnih estera.^{13,14} Položaj aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu utječe na kiselost samih piridinij-aldoksima na način da su *orto*-izomeri kiseliji od *para*-izomera, dok je kiselost *meta*-izomera najmanja. Iako veća kiselost osigurava veću koncentraciju aktivne deprotonirane forme piridinij-aldoksima pri neutralnom pH, ne mora nužno podrazumijevati i njegovu najveću nukleofilnost. Na primjeru reakcija *N*-metilpiridinij-2-aldoksima (PAM2), *N*-metilpiridinij-3-aldoksima (PAM3) i *N*-metilpiridinij-4-aldoksima (PAM4) s *para*-nitrofenil-difenil fosfatom pri 25°C i pH = 7,2 ($pK_a(\text{PAM2}) = 7,92$; $pK_a(\text{PAM3}) = 9,27$, $pK_a(\text{PAM4}) = 8,60$) pokazalo se da iako je PAM3 najslabija kiselina, *N*-metilpiridinij-3-aldoksimatni ion najjači je nukleofil što se očituje u najvećoj konstanti brzine esterolize.¹⁵ Nukleofilnost piridinijevih aldoksima također je uvjetovana i steričkim efektima. Uspoređujući esterolitičku aktivnost PAM2,

PAM3 i PAM4 prema karboksilatnim i fosfatnim esterima, dobiven je različit redoslijed aktivnosti. U slučaju karboksilatnog estera redoslijed smanjenja aktivnosti $\text{PAM2} > \text{PAM4} > \text{PAM3}$ pokazao se jednakim redoslijedu smanjenja kiselosti, dok je isti u slučaju fosfatnog estera, jednak $\text{PAM4} > \text{PAM3} > \text{PAM2}$, bio u skladu sa redoslijedom porasta steričkih smetnji.¹⁶ Budući da, pri nukleofilnom napadu na fosforov atom, $\text{S}_{\text{N}}2$ -mehanizmom dolazi do nastajanja pentakoordiniranog prijelaznog stanja, za razliku od tetrakoordiniranog u slučaju karboksilatnog estera, potonji redoslijed pokazuje da je u slučaju *para*-izomera nukleofilni napad sterički najmanje ometan, a u slučaju *orto*-izomera najviše. Stoga, kada se govori o nukleofilnosti, sterički efekt ima bitnu ulogu, bilo kroz strukturne karakteristike elektrofilnog centra, bilo kroz utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu.

2.1.3. Koordinacijska kemija piridinijevih aldoksima

Istraživanja metalnih kompleksa oksimskih liganada započinju krajem 19. stoljeća kada je ruski kemičar L. A. Čugajev priredio kelatni kompleks bis(dimetilglioksimato)nikla(II), tj. uveo DMG kao analitički reagens za gravimetrijsko određivanje niklovog(II) iona. Izolacija i rentgenska strukturna karakterizacija velikog broja kompleksnih spojeva pokazale su da već najjednostavniji oksimski ligandi, koji unutar svoje strukture nemaju drugih donornih atoma osim dušikova i kisikova atoma oksimske skupine, pokazuju različite načine koordinacije oksima, odnosno oksimatnog iona na metalne ione. Iz Slike 4 vidljivo je da oksimi mogu djelovati kao *N*- ili *O*-donorni monodentatni te kao *N,O*-donorni didentatni premošćujući ili kelatni ligandi.¹⁷



Slika 4. Načini koordinacije protonirane i deprotonirane forme oksimskog liganada na metalni centar.

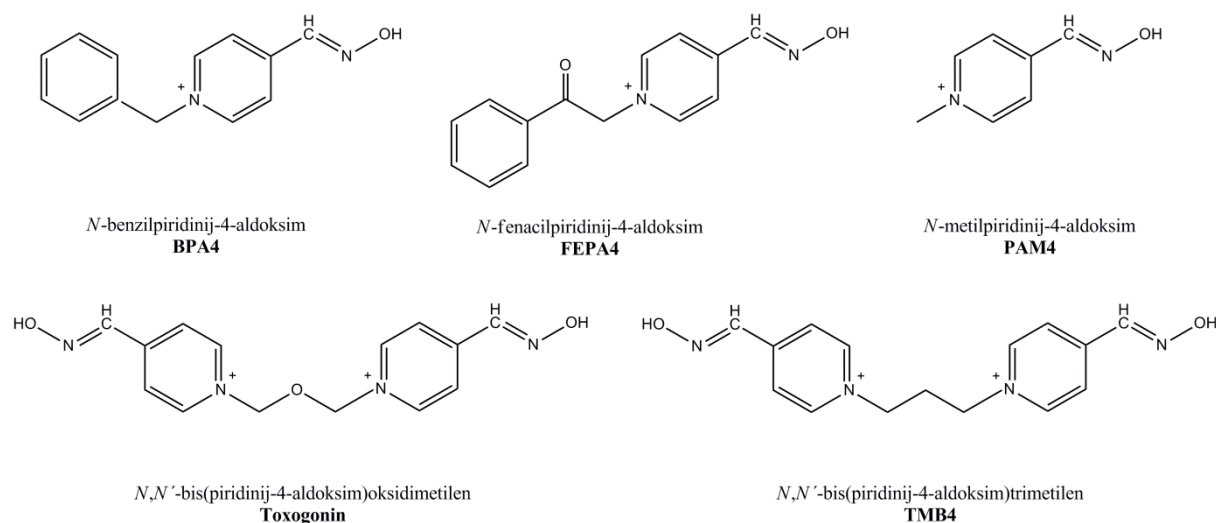
Specifičnost je oksimske skupine da uslijed koordinacije na metalni centar može doći do njene aktivacije u smislu povećanja reaktivnosti koordiniranog oksimskog liganada u odnosu na slobodni. Vezanjem na metalni centar preko dušikova atoma često dolazi do značajnog

povećanja kiselosti oksimske skupine te nastajanja koordiniranog oksimato liganda u kojemu kisikov atom ima izraženiji nukleofilni karakter. Stoga su u literaturi opisane mnoge reakcije oksima u kojima sudjeluju metalni ioni, odnosno reakcije oksim/oksimato kompleksa poput nukleofilnih adicija na nitrile i spojeve s karbonilnom skupinom, eliminacijskih reakcija vode iz aldoksima (odnosno alkohola iz ketoksima) i nastajanja odgovarajućih nitrila, hidrolize oksima do odgovarajućeg karbonilnog spoja.^{17,18} Također, za razliku od uvriježenog načina pripreme koji se temelji na direktnoj reakciji oksimskog liganada s metalnim centrom, u literaturi su opisani i neuvriježeni načini pripreme oksimskih kompleksa, primjerice redukcijom nitroalkana, tautomerizacijom nitrozoalkana ili kondenzacijom karbonilnog spoja s hidroksilaminom.¹⁸

Koordinacijska kemija piridin-aldoksima, i općenito piridin-oksima, dobro je istražena i dokumentirana¹⁹ za razliku od koordinacijske kemije piridinij-aldoksima kao njihovih kvaterniziranih derivata. Prisutnost piridinskog dušika, kao dodatnog donornog atoma, već kod jednostavnih piridin-oksima koji u strukturi uz O i N atom oksimske ne sadrže dodatne donorne atome, omogućuje svestranost njihova načina koordiniranja metalnih iona. Uz gore spomenute načine koordinacije (Slika 4), piridin-oksimi mogu djelovati kao monodentatni N_{piridin} -donorni ligandi, N_{piridin},N - ili N_{piridin},O -premošćujući, te u slučaju *orto*-izomera kao N_{piridin},N - ili N_{piridin},O -kelatni ligandi. U pravilu, koordinacijom piridin-oksimi postaju jače kiseline. Stoga su kompleksi s piridin-oksimato vezanim ligandom zanimljivi zbog mogućnosti stvaranja homo- i heteropolimetalnih kompleksnih vrsta različitih svojstava i primjene.¹⁹ Smanjenje pK_a -vrijednosti piridin-oksimskih liganada, čak do sedam pK -jedinica, uslijed njihove koordinacije, osigurava veću koncentraciju esterolitički aktivne deprotonirane forme pri fiziološkim uvjetima. Iz toga razloga se piridin-oksimato kompleksi istražuju i kao esterolitički reagensi koji cijepaju esterske veze. Tako se u nekim slučajevima koordinirani piridin-oksimato pokazao jačim nukleofilom, tj. reaktivnijim (veća vrijednost konstante brzine esterolize) od odgovarajućeg slobodnog, tj. nekoordiniranog piridin-oksimatnog liganda. Također je ustanovljeno da piridin-oksimato kompleks može imati ulogu katalizatora u reakciji hidrolize esterske veze.^{20,21}

Reaktivnost piridinijevih aldoksima spram metalnih centara nije detaljno proučavana te je koordinacijska kemija piridinij-aldoksima neistraženo područje čemu u prilog ide činjenica da je broj do danas objavljenih publikacija na tu temu iznenađujuće malen. U literaturi su opisana istraživanja njihovih reakcija s ionima paladija(II)^{22,23,24,25,26} i

akvapentacijanoferat(II)-ionom^{27,28,29,30}, gdje su navedeni metalni centri upotrijebljeni kao analitički reagensi za spektrofotometrijsko određivanje samih mono- i bis(piridinij-aldoksima) u vodenim otopinama koje se temelji na nastajanju odgovarajućih obojenih kompleksnih spojeva. Pokazalo se da i PAM2²² i PAM4²³ s paladijevim(II) ionima stvaraju monomerne kompleksne vrste sastava 1:1 čije je nastajanje u otopini ovisno o vrijednosti pH reakcijskog medija. Utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu očituje se u tome da kompleks Pd(II)-PAM4 ima za oko 15 nm batokromno pomaknut položaj apsorpcijskog maksimuma, približno dvostruko veću vrijednost molarnog apsorpcijskog koeficijenta te je neznatno nestabilniji u odnosu na kompleks Pd(II)-PAM2 pri istim eksperimentalnim uvjetima. Za kompleks Pd(II)-PAM2 nađeno je da koordinacijom PAM2 preko aldoksimskog dušika na Pd(II)-ione dolazi do povećanja kiselosti.²⁴ U slučaju PAM2²⁷, PAM3²⁸ i PAM4²⁹ ispitani su i optimalni reakcijski uvjeti nastajanja njihovih pentacijanoferat(II)-kompleksa u otopini te su za odgovarajuće komplekse određeni sastav i konstante nestabilnosti. Relativno nedavno objavljeni su rezultati kinetičkih i ravnotežnih ispitivanja reakcija akvapentacijanoferat(II)-iona s određenim mono- i bis(piridinij-4-aldoksimskim) ligandima u otopini te fizikalno-kemijske karakterizacije njihovih uspješno izoliranih pentacijano(piridinij-4-aldoksim)ferat(II)-kompleksa.^{31,32} Do danas su u čvrstom stanju okarakterizirani sljedeći kompleksni spojevi: $\text{H}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{Toxogonin})] \cdot \text{H}_2\text{O}^{30}$, $(\text{BPA4})_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{BPA4})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^{31}$, $(\text{FEPA4})_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{FEPA4})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^{31}$, $\text{H}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{TMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{32}$ i $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}^{32}$ (strukture piridinij-4-aldoksimskih liganada prikazane su na Slici 5). U svim navedenim kompleksima pretpostavljena je koordinacija na pentacijanoferat(II) preko dušikova atoma aldoksimske skupine. Izolacija i karakterizacija navedenog kompleksa s PAM4 jedan je od rezultata ove doktorske disertacije.



Slika 5. Mono- i bis(piridiniј-4-aldoksimski) ligandi čiji su pentacijanoferat(II)-kompleksi priređeni i okarakterizirani u čvrstom stanju.

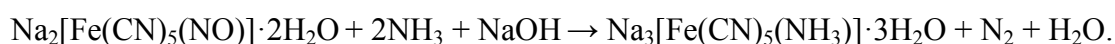
2.2. Pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi

Slučajnim otkrićem berlinskog (pruskog) modrila od strane njemačkog slikara J. J. Diesbacha započinje, sada već preko tri stoljeća stara, kemija cijano-kompleksa prijelaznih metala. Iznimna svojstva cijanidnog iona, CN^- , kao liganda proizlaze iz njegove sposobnosti da djeluje kao σ -donor te π -akceptor u kombinaciji s prisutnim negativnim nabojem i ambidentatnom prirodom. U slučaju monodentatnog načina vezanja na metalni centar, preferirana je koordinacija preko ugljikova atoma, ali prisutnost i dušikova atoma u strukturi čini ga relativno dobrim prenosnim ligandom. Kao ligand jakog polja (C -donor) smješten je na samom začelju spektrokemijskog niza stoga su skoro pa svi cijano-kompleksi niskospinski, a njegova iznimna σ -donorska i dobra π -akceptorska svojstva zaslužna su za činjenicu da stabilizira i niža i viša oksidacijska stanja metalnog iona u odgovarajućim cijano-kompleksima.³³ Iako gotovo pa svi prijelazni metali tvore cijano-komplekse, među najistraživanije spadaju upravo oni željeza, među kojima je zasigurno najpoznatiji gore navedeni cijano-kompleks mješovitih valencija (berlinsko modrilo). Željezov(II) ion elektronske konfiguracije $3d^6$ s cijanidnim ligandima tvori niskospinske, dijamagnetične komplekse oktaedarske strukture. Većina opisanih cijano-kompleksa dvovalentnog željeza sadrže heksacijanoferat(II)-, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, ili njegov monosupstitucijski produkt

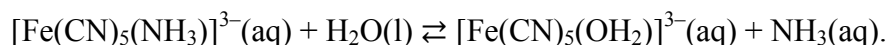
pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksni ion, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$. Pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi čine najraznovrsniju skupinu cijano-kompleksa željeza(II).^{34,35}

2.2.1. Akvapentacijanoferat(II)-ion: preteča pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa

Pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$, u vodenoj otopini nastaju iz akvapentacijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$, reakcijom izmjene labilno koordinirane vode ulaznim ligandom L^n (n je cijeli broj i predstavlja nabojni broj liganda). Budući da do danas nije izolirana čista sol akvapentacijanoferat(II)-iona, kao uobičajeni preteča za dobivanje otopina akvapentacijanoferat(II)-iona koristi se natrijev aminpentacijanoferat(II)-trihidrat, $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Uvriježen način priprave natrijeva aminpentacijanoferat(II)-trihidrata podrazumijeva reakciju natrijeva pentacijanonitrozilferat(II)-dihidrata, $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, s koncentriranom otopinom amonijaka.^{36,37}



Otapanjem $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ u vodi dolazi do brze zamjene labilno vezanog amonijaka s vodom (reakcija akvacije) te nastajanja akvapentacijanoferat(II)-iona prema sljedećoj jednadžbi:



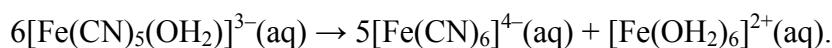
U razrijeđenim otopinama aminpentacijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)]^{3-}$, nastajanje akvapentacijanoferat(II)-iona je kvantitativno. Indirektnim kinetičkim mjerenjima s kompetirajućim ligandom utvrđeno je da konstanta brzine disocijacije amonijaka iznosi $k_d = 1,75 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ($\theta = 25^\circ\text{C}$ i $I = 1,0 \text{ mol L}^{-1}$)³⁸ dok je direktnim kinetičkim praćenjem nastajanja akvapentacijanoferat(II)-iona ustanovljena dvostruko veća brzina akvacije ($t_{1/2} \approx 22 \text{ s}$) nego što je utvrđeno indirektnim mjerenjem ($t_{1/2} \approx 40 \text{ s}$).³⁹ Pri koncentracijama većim od $3 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ravnoteža između aminpentacijanoferat(II)- i akvapentacijanoferat(II)-iona nije zanemariva, no uklanjanjem amonijaka iz otopine dolazi do njenog pomicanja udesno.⁴⁰

U vodenoj otopini nastali akvapentacijanoferat(II)-ion podložan je dimerizaciji, termički i fotolitički potaknutom raspadu, oksidaciji te je postojan u području pH-vrijednosti 5–12.

Pri koncentracijama većim od $10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, akvapentacijanoferat(II)-ion teži ka dimerizaciji pri čemu u otopini dolazi do nastajanja mono- i dicijano-premoštenih dinuklearnih kompleksnih iona $[(\text{NC})_5\text{Fe}(\mu\text{-NC})\text{Fe}(\text{CN})_4(\text{OH}_2)]^{6-}$ i

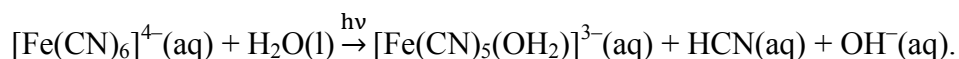
$[(\text{NC})_4\text{Fe}(\mu\text{-CN})(\mu\text{-NC})\text{Fe}(\text{CN})_4]^{6-}$. Upravo zbog dimerizacije koja postaje značajna u koncentriranim otopinama čistu monomernu sol $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ nije moguće sintetizirati, već se izolacijom dobiva smjesa koja uz monomer sadrži značajne količine $[\text{Fe}_2(\text{CN})_{10}]^{6-}$ dimernih vrsta.^{41,42,43,44} U razrijeđenim otopinama akvapentacijanoferat(II)-iona, u malim količinama mogu biti prisutni aminpentacijanoferat(II)-ion i dimerni kompleksni ioni koji ne utječu na njegovu reaktivnost s ulaznim ligandom L^n , tj. na brzinu nastajanja pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa. Naime, ustanovljeno je da oni u reakciju s ulaznim ligandom stupaju puno sporije od akvapentacijanoferat(II)-iona te kao konačni produkt daju upravo $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$.

Pri temperaturama višim od 30°C započinje spori termički raspad akvapentacijanoferat(II)-iona kojeg opisuje sljedeća jednadžba:



Termički raspad koji započinje disocijacijom cijanidnog iona iz $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona reakcija je prvoga reda. Brzina reakcije je neovisna o vrijednosti ionske jakosti i pH u području 4 do 7, a odgovarajuća konstanta brzine disocijacije CN^- iznosi $k_d = 1,25 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ pri 25°C . Konačni produkti termičkog raspada su heksaakvaželjezov(II) ion, $[\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$, i heksacijanoferat(II)-ion, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, nastao reakcijom $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ s cijanidnim ionima oslobođenim uzastopnom disocijacijom $[\text{Fe}(\text{CN})_n(\text{OH}_2)_{6-n}]^{(n-2)-}$.⁴⁵

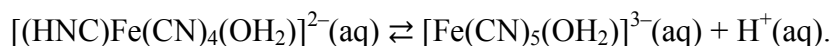
Ukoliko se otopina heksacijanoferat(II)-iona obasja svjetlošću valnih duljina većih od 300 nm, dolazi do fotolize istog, a kao primarni produkt nastaje akvapentacijanoferat(II)-ion:



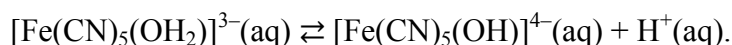
Kao primarni produkt složenog fotolitičkog raspada $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona nastaje diakvatetracijanoferat(II)-ion, $[\text{Fe}(\text{CN})_4(\text{OH}_2)_2]^{2-}$. Nastajanje produkata daljnje fotolize uvjetovano je pH-vrijednošću otopine i udjelom kisika. Tako u kiselim otopinama može doći do nastajanja berlinskog modrila, $[(\text{H}_2\text{O})_5\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-NC})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_5]^-$, odnosno željezova(III) hidroksida u bazičnim otopinama.^{35,46,47}

U otopini je akvapentacijanoferat(II)-ion podložan i sporoj oksidaciji otopljenim molekulskim kisikom pri čemu nastaje akvapentacijanoferat(III)-ion, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{2-}$. Pokazalo se da ioni željeza(II) nastali uslijed termičkog raspada kataliziraju navedeni oksidacijski proces. Katalitičko djelovanje $\text{Fe}^{2+}(\text{aq})$ može se inhibirati dodatkom kelatirajućeg reagensa poput etilendiamintetraoctene kiseline (EDTA).⁴⁸

Amfoternost akvapentacijanoferat(II)-iona proizlazi iz činjenice da u vodenoj otopini djeluje kao slaba baza, odnosno slaba kiselina. U kiselom mediju dolazi do protonacije koordiniranog cijanidnog liganda i nastajanja konjugirane kiseline $[(\text{HNC})\text{Fe}(\text{CN})_4(\text{OH}_2)]^{2-}$:



Vrijednosti konstante ionizacije konjugirane kiseline kreću se u rasponu $\text{p}K_a \approx 2,50\text{--}2,75$ pri 25°C i ionskoj jakosti od $0,1 \text{ mol L}^{-1}$.^{39,48,49} Labilnost koordinirane vode u $[(\text{HNC})\text{Fe}(\text{CN})_4(\text{OH}_2)]^{2-}$ ionu manja je u odnosu na $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ ion, tj. uslijed protonacije dolazi do jačanja $\text{Fe}\text{--}\text{OH}_2$ veze i smanjenja reaktivnosti protonirane forme.^{35,49,50} U bazičnom mediju dolazi do deprotonacije koordinirane vode pri čemu nastaje konjugirana baza $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH})]^{4-}$:



Vrijednost $\text{p}K_a$ gore navedene ravnoteže veća je od 13.⁴⁰ Stoga, u pH-području 5–12 brzina supstitucije labilno koordinirane vode s ulaznim ligandom L^n na pentacijanoferat(II)-ostatku neovisna je o vrijednosti pH reakcijskog medija u slučajevima kada sam ulazni ligand nije podložan kiselo-baznoj ravnoteži.

Zbog svega gore navedenoga u eksperimentalnom radu s otopinama akvapentacijanoferat(II)-iona treba se držati sljedećeg: izvorne otopine potrebno je uvijek priređivati svježe u inertnoj atmosferi ili uz dodatak reducensa (npr. L-askorbinske kiseline) 10 minuta prije upotrebe (čime se osigurava vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona), u koncentracijama ne većim od reda veličine $10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Na takav su način u najvećoj mogućoj mjeri umanjeni navedeni procesi oksidacije i dimerizacije. Također, otopine je potrebno zaštititi od svjetla i držati pri sobnoj temperaturi čime se suzbijaju termički i fotolitički potaknuti raspad. Nadalje, otopine je potrebno iskoristiti u što je moguće kraćem vremenskom periodu.

2.2.2. Priprava i izolacija pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa

Uvriježen način pripreve pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa u otopini podrazumijeva miješanje otopine akvapentacijanoferat(II)-iona, koji brzo nastaje u vodenoj otopini natrijeva aminpentacijanoferata(II), s otopinom odgovarajućeg ulaznog liganda prisutnog u određenom molarnom suvišku. Taloženje, tj. izolacija kompleksa u čvrstom stanju postiže se dodavanjem hladnog otapala manje polarnosti poput etanola, metanola, acetona ili dietil-etera u reakcijsku

smjesu ili njenim uparavanjem pod sniženim tlakom. Alternativni način pripreve pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa podrazumijeva reakciju suviška ulaznog liganda s akvapentacijanoferat(II)-ionom nastalim u lužnatoj vodenoj otopini natrijeva pentacijanonitrozilferata(II) (natrijev nitroprusid). Naime, u lužnatoj otopini pentacijanonitrozilferat(II)-iona nastaje $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO}_2)]^{4-}$ ion iz kojeg zamjenom nitritnog iona s vodom nastaje akvapentacijanoferat(II)-ion. Do danas je na gore opisane načine izoliran velik broj hidratnih soli pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa opće formule $\text{M}_n[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})] \cdot x\text{H}_2\text{O}$. Najveći broj izoliranih pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa sadrži *N*-donorne aminske^{51,52,53} i *N*-heterocikličke ligande^{53,54,55} kao i aminokiseline⁵⁶, no također su opisani i oni sa *S*-donornim sulfoksidnim⁵⁷ i *S*-heterocikličkim⁵⁸ te *P*-donornim fosfinskim i fosfitnim⁵⁹ ligandima. Iako su u većini slučajeva kompleksi izolirani kao natrijeve, neki od njih su kalijeve soli.

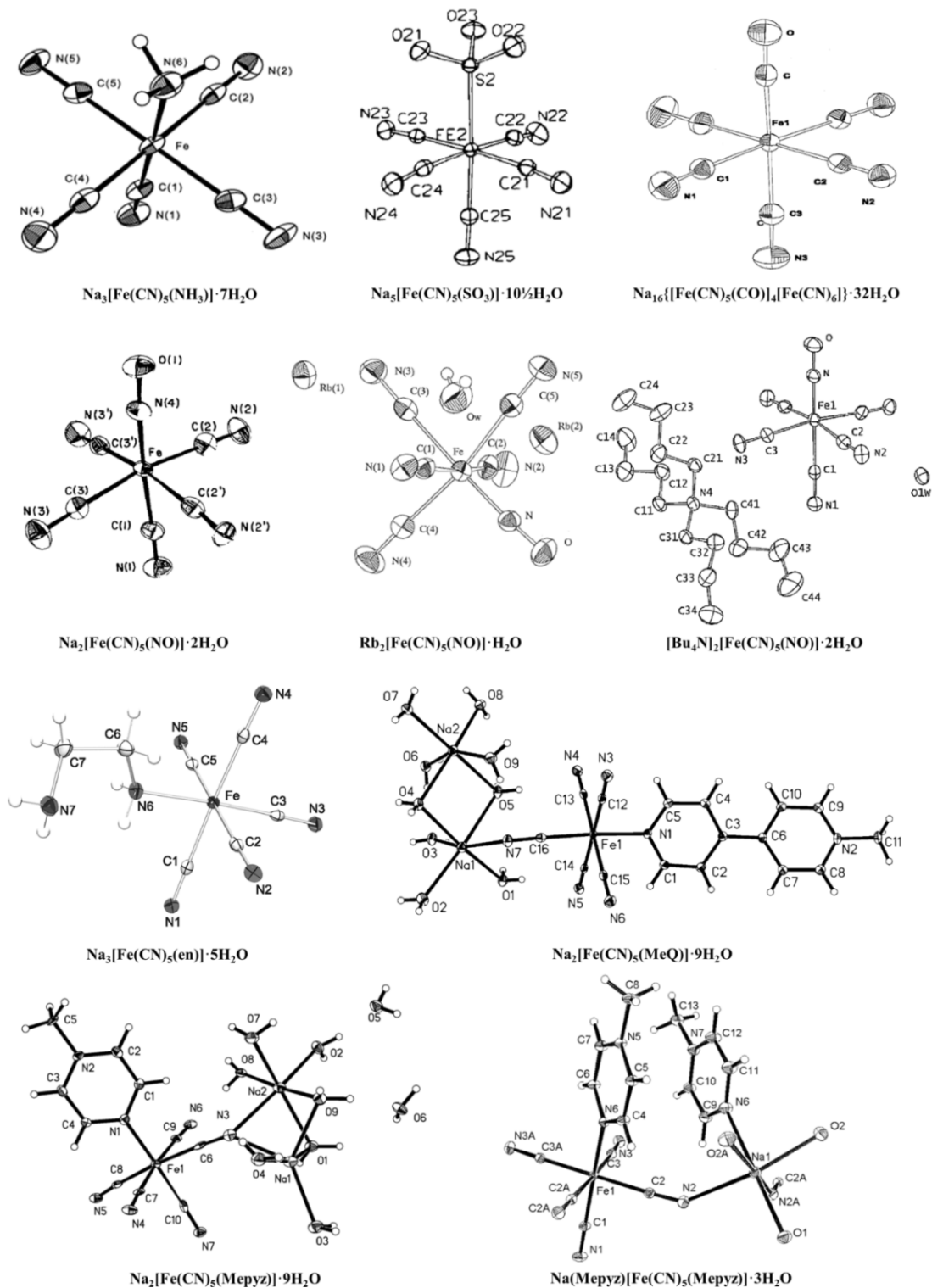
Kada je ulazni ligand didentatni može doći do nastajanja odgovarajućih cijano- ili ligandom premoštenih homodinukleranih kompleksnih vrsta. Tako su u slučaju didentatnih premosnih liganda poput pirazina, bpiridina⁶⁰, 4-pikolilamina⁶¹ i *p*-benzokinondiimina⁶² izolirane natrijeve soli dinuklearnih ligandom premoštenih pentacijanoferat(II)-kompleksa opće formule $\text{Na}_6[(\text{NC})_5\text{Fe}(\mu\text{-L})\text{Fe}(\text{CN})_5] \cdot x\text{H}_2\text{O}$. Za didentatne kelatne ligande poput piridin-2-aldoksima⁶³ i nitrozonaftola⁶⁴ pokazalo se da u reakciji s akvapentacijanoferat(II)-ionom nastaju pentacijanoferat(II)- μ -cijano-tricijano(κ^2 -ligand)ferat(II)-kompleksi te su izolirane natrijeve soli opće formule $\text{Na}_n[(\text{NC})_5\text{Fe}(\mu\text{-CN})\text{Fe}(\text{CN})_3(<\text{L})] \cdot x\text{H}_2\text{O}$.

Ukoliko je na pentacijanoferatni(II) dio monodentatno vezan potencijalni didentatni kelatni ligand, u otopini je moguće fotoinducirano nastajanje kelatiranog tetracijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_4(<\text{L})]^{(2-n)-}$. Kao što je utvrđeno za niz diaminskih liganada, navedeni tetracijanoferat(II)-ion nastaje labilizacijom cijanidnog liganda u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ ionu uslijed ozračivanja UV/Vis svjetlošću. U slučaju kada je vezan monodentatni ligand ozračivanjem dolazi do labilizacije liganda L^n te kao primarni produkt fotolize $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ iona nastaje $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$.^{65,66}

Iako je velik broj pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa uspješno izoliran u čvrstom stanju, zanimljiva je činjenica da ih je svega nekolicina uspješno priređena u monokristalnom obliku i strukturno okarakterizirana difrakcijom rentgenskih zraka. Do danas su u literaturi opisane strukture pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa s amonijakom⁶⁷, $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, sa sulfitom⁶⁸, $\text{Na}_5[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{SO}_3)] \cdot 10\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, s karbonilom^{69,70},

$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6][\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{CO})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i $\text{Na}_{16}\{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{CO})]_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]\} \cdot 32\text{H}_2\text{O}$, te nitrozilom^{71,72,73,74,75}, $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Sr}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Rb}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})]$, $\text{Rb}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ i $[\text{Bu}_4\text{N}]_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, kao jednostavnim anorganskim ligandima. Od organskih liganada opisane su strukture s etilendiaminom⁷⁶ (en), $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{en})] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, te *N*-heterociklima piridinom⁷⁷ (py), $[\text{Et}_4\text{N}]_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{py})]$, *N*-metil-4,4'-bispiridinom⁷⁸ (MeQ^+), $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{MeQ})] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, i *N*-metilpirazinijem⁷⁹ (Mepyz^+), $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{Mepyz})] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ i $\text{Na}(\text{Mepyz})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{Mepyz})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Molekulske strukture nekih od gore navedenih kompleksnih spojeva prikazane su na Slici 6. Uspješna kristalizacija pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa postignuta je uparavanjem vodene otopine kompleksa, sporom difuzijom etanola ili dodatkom velikih kationa u otopinu kompleksa. U nekim slučajevima odgovarajući kristali nastali su u *de novo* sintezi kompleksa direktnom reakcijom Fe^{2+} -iona i CN^- -iona u molarnom omjeru 1:5 u otopini (u slučaju kada je šesti ligand ujedno i otapalo) ili atmosferi (u slučaju kada je šesti ligand plin) odgovarajućeg šestog liganda. Usporedbom kristalografski određenih duljina veza između željeza i ugljikovih atoma cijanidnih liganada ustanovljeno je da, u slučaju kada je na šestom koordinacijskom mjestu željeza(II) vezan ligand koji je isključivo σ -donor ili slabiji π -akceptor od cijanidnog liganda u pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksu, dolazi do značajnog strukturnog *trans*-efekta. U slučaju *trans*-efekta veza između željeza(II) i aksijalnog cijanida (*trans* u odnosu na šesti ligand) kraća je u odnosu na veze s ekvatorijalnim cijanidima (*cis* u odnosu na šesti ligand). Skraćivanje $\text{Fe}-\text{CN}_{\text{trans}}$ veze posljedica je izraženije π -povratne donacije elektronske gustoće s željeza(II) (π -povratno vezanje) u π^* -protuveznu orbitalu *trans*- CN^- . Tako je najizraženiji *trans*-efekt opažen u slučaju kompleksa sa σ -donorskim ligandima amonijakom i etilendiaminom, a razlika u duljini $d(\text{Fe}-\text{CN}_{\text{trans}})$ veze i $d(\text{Fe}-\text{CN}_{\text{cis}})$ veza iznosi 0,06 Å, odnosno 0,07 Å. U slučaju piridina, *N*-metil-4,4'-bispiridina i *N*-metilpirazinija kao π -akceptorskih liganada, koji se potencijalno „natječu“ za π -povratno vezanje s *trans*- CN^- , razlike u duljini veza iznose 0,05 Å, 0,03 Å i 0,03–0,04 Å. Na temelju navedenih razlika u duljini veza proizlazi da su piridin i *N*-metil-4,4'-bispiridin slabiji π -akceptorski ligandi u odnosu na *N*-metilpirazinij čemu u prilog idu i duljine veza između željeza(II) i dušikova atoma navedenih liganada: $d(\text{Fe}-\text{N}(\text{py})) = 2,039$ Å, $d(\text{Fe}-\text{N}(\text{MeQ}^+)) = 2,026$ Å te $\bar{d}(\text{Fe}-\text{N}(\text{Mepyz}^+)) = 1,965$ Å. U slučaju amonijaka i etilendiamina duljine iznose $d(\text{Fe}-\text{N}(\text{NH}_3)) = 2,071$ Å i $d(\text{Fe}-\text{N}(\text{en})) = 2,084$ Å. U slučaju karbonila i nitrozila, kao jačih π -akceptorskih liganada od cijanidnog liganda, *trans*-efekt nije opažen, tj. veze ostvarene između željeza(II) i

ugljikovih atoma *cis*- i *trans*-cijanida podjednake su duljine. U prilog izraženoj π -povratnoj donaciji elektronske gustoće s željeza(II) u π^* -orbitalu CO ili NO^+ idu duljine Fe–CO i Fe– NO^+ veza za koje je nađeno da iznose $\bar{d}(\text{Fe}–\text{CO}) = 1,772 \text{ \AA}$ i $\bar{d}(\text{Fe}–\text{NO}^+) = 1,647 \text{ \AA}$.



Slika 6. ORTEP prikaz molekularnih struktura pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa.^{67,68,70,71,74,75,76,78,79}

2.2.3. Spektroskopska svojstva pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa

Zamjena jednog koordiniranog cijanidnog liganda heksacijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, ligandom L^n rezultira nastajanjem pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$, čija su spektroskopska svojstva, tj. elektronski (UV/Vis), vibracijski (IR), Mössbauerovi i NMR spektri odraz kemijske prirode šestog liganda. Preciznije rečeno elektron donorskih i elektron akceptorskih svojstava L^n . Navedena svojstva mogu se povezati s kinetičkim i termodinamičkim parametrima reakcija samih kompleksa. Dok su u slučaju slobodnog iona željeza(II) $3d$ orbitale peterostruko degenerirane, u heksacijanoferat(II)-ionu oktaedarske geometrije i O_h simetrije dolazi do cijepanja njihova nivoa u energijski niži trostruko degenerirani t_{2g} nivo kojem pripadaju d_{xy} , d_{xz} i d_{yz} orbitale te energijski viši dvostruko degenerirani e_g nivo kojem pripadaju orbitale $d_{x^2-y^2}$ i d_z^2 . Sama razlika u energiji (D_q) ovih dvaju nivoa određena je cijepanjem d orbitala u oktaedarskom polju. Nastajanjem pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa *pseudo*-oktaedarske geometrije i C_{4v} simetrije (ukoliko se zanemare strukturne karakteristike i geometrija liganda L^n) dolazi do daljnjeg narušavanja degeneriranosti nivoa $3d$ orbitala Fe(II) uslijed tetragonske distorzije (D_t) uzrokovane ligandom L^n duž aksijalne osi z , tj. $\text{NC}_{\text{trans}}\text{--Fe--L}$ osi. Ovisno o σ -donorskim i π -akceptorskim svojstvima šestog liganda, odnosno o „jačini“ liganda L^n naspram cijanidnog liganda, tetragonska se distorzija može manifestirati bilo kao aksijalna kompresija ili aksijalna elongacija. To za posljedicu ima daljnje cijepanje t_{2g} nivoa u nivo b_2 (d_{xy}) i e (d_{xz} i d_{yz}) te e_g nivoa u b_1 ($d_{x^2-y^2}$) i a_1 (d_z^2) nivo. Kod liganada jakog polja (negativna ili vrlo mala pozitivna vrijednost D_t) tetragonska distorzija rezultira aksijalnom kompresijom, a kod liganada slabog polja (veća pozitivna vrijednost D_t) rezultira aksijalnom elongacijom. Sama energija novonastalih nivoa određena je D_t vrijednošću šestog liganda. Gore navedene promjene u elektronskoj strukturi $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ naspram $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ očituju se u njihovim različitim spektralnim karakteristikama.

U elektronskom apsorpcijskom spektru singletnog, niskospinskog heksacijanoferat(II)-iona $3d^6$ elektronske konfiguracije prisutan je jedan apsorpcijski maksimum pri valnoj duljini od $\lambda_{\text{max}} = 322 \text{ nm}$ čiji molarni apsorpcijski koeficijent iznosi $\varepsilon = 345 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Navedeni apsorpcijski maksimum posljedica je elektronskog prijelaza iz osnovnog elektronskog stanja simetrije 1A_1 u pobuđeno elektronsko stanje simetrije 1T_1 , a može se aproksimirati prijenosom elektrona iz orbitale t_{2g} nivoa u orbitalu e_g nivoa. Apsorpcijski maksimum koji je posljedica navedenog $d\text{--}d$ prijelaza označava se kao $^1A_1 \rightarrow ^1T_1$

(d_{xy} , d_{xz} , $d_{yz} \rightarrow d_x^2 - y^2$, d_z^2). Smanjenjem simetrije s O_h na C_{4v} u pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksu, simetrija osnovnog 1A_1 stanja ostaje nepromijenjena dok se pobuđeno stanje 1T_1 cijepa na dva pobuđena stanja simetrije 1A_2 i $^1E(1)$.³⁵ Stoga, u UV/Vis području spektra pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa sa σ -donorskim, ali i nekim π -akceptorskim ligandima, mogu biti prisutne dvije apsorpcijske vrpce uslijed $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ (d_{xz} , $d_{yz} \rightarrow d_z^2$) i $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ ($d_{xy} \rightarrow d_x^2 - y^2$) $d-d$ elektronskih prijelaza koji se mogu aproksimirati prijenosom elektrona iz orbitale e u orbitalu a_1 , tj. iz orbitale b_2 u orbitalu b_1 nivoa. Također je još moguć i $^1A_1 \rightarrow ^1E(2)$ (d_{xz} , $d_{yz} \rightarrow d_x^2 - y^2$) prijelaz koji odgovara prijenosu elektrona iz e u b_1 nivo. Za razliku od $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ prijelaza koji spada u orbitno zabranjene, $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaz orbitno je dozvoljen što se u elektronskim spektrima pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa odražava vrpcom puno većeg inteziteta (većim molarnim apsorpcijskim koeficijentom). Nadalje, u pravilu je $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaz više energije od prijelaza $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$, stoga je položaj spomenute vrpce u elektronskim spektrima pri kraćim valnim duljinama. Tako je u elektronskim spektrima mnogih N - (amonijak, amini ligandi, aminokiseline, nitrozil, heterociklički ligandi), O - (voda), S - (heterociklički ligandi, sulfoksidi, tioamidi), P - (fosfinski i fosfitni ligandi) i C - (karbonil) donornih liganada prisutan apsorpcijski maksimum uslijed $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ elektronskog prijelaza u području valnih duljina 264–444 nm s pripadajućom vrijednošću molarnog apsorpcijskog koeficijenta u rasponu 200–1000 L mol⁻¹ cm⁻¹.^{35,40,58,59,80} Budući da je vrpca $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ prijelaza vrlo slabog intenziteta, često je u elektronskim spektrima zamaskirana intenzivnijom vrpcom $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza ili vrlo intenzivnim vrpcom koje su posljedica prijelaza prijenosa naboja (engl. *charge transfer*). Navedena vrpca uslijed $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ prijelaza uočena je jedino u elektronskim spektrima pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa s nitrozilom ($\lambda_{\max} = 330$ nm, $\varepsilon = 40$ L mol⁻¹ cm⁻¹) te fosfinskim i fosfitnim liganadima ($\lambda_{\max} \approx 390$ –415 nm), a za potonje je još uočeno i postojanje vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1E(2)$ ($\lambda_{\max} \approx 490$ –645 nm).^{35,59} Dok je energija vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ prijelaza relativno neovisna o kemijskoj prirodi, tj. elektron donorskim i akceptorskim svojstvima šestog liganda L^n (budući da se radi o prijelazu $d_{xy} \rightarrow d_x^2 - y^2$), energija vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza ovisi o istoj iz razloga što dolazi do elektronskih d_{xz} , $d_{yz} \rightarrow d_z^2$ prijelaza između orbitala prostorno usmjerenih direktno k aksijalnom šestom ligandu. Sama energija vrpce $E(^1A_1 \rightarrow ^1E(1))$ $d-d$ prijelaza proporcionalna je cijepanju d orbitala u oktaedarskom polju (D_q) koje je karakteristika šestog liganda te odražava jačinu Fe(II)– L veze. Što je ligand L^n bolji σ -donor i/ili π -akceptor D_q vrijednost bit će veća, a samim time i energija vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza.^{35,80} Izgled elektronskog spektra,

tj. poznavanje položaja vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza može poslužiti pri utvrđivanju načina koordinacije na $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ određenog šestog liganda koji unutar strukture sadrži više donornih atoma. Tako je u slučaju aminokiselina koje se mogu koordinirati samo preko dušikova atoma α -amino ili kisikova atoma α -karboksilne skupine, potvrđena koordinacija na pentacijanoferat(II)-ostatak preko aminskog dušika, upravo na temelju sličnosti njihova elektronska spektra (položaj i intenzitet vrpce $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza te D_q vrijednosti) onome aminpentacijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)]^{3-}$, ($\lambda_{\text{max}} = 396 \text{ nm}$, $\varepsilon = 450 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $D_q = 0,233 \mu\text{m}^{-1}$). U slučaju da je koordinacija ostvarena preko karboksilnog kisika opažene bi vrijednosti trebale biti slične onima za akvapentacijanoferat(II)-ion, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$, ($\lambda_{\text{max}} = 444 \text{ nm}$, $\varepsilon = 660 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $D_q = 0,184 \mu\text{m}^{-1}$). Kao iznimka se pokazao pentacijano(*L*-histidin)ferat(II)-kompleks čije su opažene spektralne karakteristike bile različite od onih nađenih za većinu istraživanih aminokiselina. Na osnovi sličnosti sa spektrom pentacijanoferat(II)-kompleksa s imidazolom ($\lambda_{\text{max}} = 383 \text{ nm}$, $\varepsilon = 430 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $D_q = 0,248 \mu\text{m}^{-1}$) ustanovljena je koordinacija *L*-histidina preko dušikova atoma bočnog ogranka.^{40,56}

Elektronske apsorpcijske spektre pentacijanoferat(II)-kompleksa s π -akceptorskim ligandima kao što su aromatski *N*-heterociklički ligandi (npr. piridinski i pirazinski derivati) karakterizira prisutnost vrlo intenzivne ($\varepsilon = 3000\text{--}12000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) MLCT apsorpcijske vrpce (engl. *metal to ligand charge transfer*) u bliskom UV i vidljivom području spektra ($\lambda_{\text{max}} \approx 355\text{--}655 \text{ nm}$). Vrpca je rezultat prijenosa naboja, odnosno elektrona iz *d* orbitale željeza(II) u praznu π^* -orbitalu liganda L^n . 3*d* orbitala Fe(II) uključena u π -povratno vezanje s ligandom L^n u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(L)]^{(3-n)-}$ ima relativno nisku energiju. Zbog slabog miješanja orbitale željeza i π -orbitale šestog liganda, može se pretpostaviti da se elektroni prenose iz molekulske orbitale metalnog karaktera u molekulsku orbitalu ligandnog karaktera. Stoga, energija MLCT vrpce najviše ovisi o kemijskoj prirodi šestog liganda (zbog promjene energije π^* -orbitale s promjenom liganda L^n).^{35,54,55} Opaženo je da, što je π -povratno vezanje izraženije, tj. što je ligand L^n bolji π -akceptor, to je položaj MLCT vrpce pri većim valnim duljinama, odnosno energija vrpce prijelaza, $E(\text{MLCT})$, je manja.^{54,55} Uz iznimke poput *N*-metilpirazinijevog iona u čijem je spektru vidljiv maksimum uslijed $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ *d*-*d* prijelaza ($\lambda_{\text{max}} = 380 \text{ nm}$, $\varepsilon = 800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), u spektrima ostalih *N*-heterocikala on je prekriven upravo zbog velikih vrijednosti molarnih apsorpcijskih koeficijenata vrpce $d_\pi(\text{Fe}^{\text{II}}) \rightarrow p_{\pi^*}(\text{L})$ MLCT prijelaza. U UV području elektronskih spektara pentacijanoferat(II)-kompleksa *N*-heterocikličkih

liganada, vrpca $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ prijelaza može također biti prekrivena intenzivnom apsorpcijskom ILCT vrpcom (engl. *intra ligand charge transfer*) koja je rezultat $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronskih prijelaza unutar samog koordiniranog liganda. U slučaju kada nije prekrivena ILCT vrpcom, elektronske spektre pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa karakterizira i intenzivna apsorpcijska MLCT vrpca kao posljedica π -povratnog vezanja Fe(II) s cijanidnim ligandima, tj. $d_\pi(\text{Fe}^{\text{II}}) \rightarrow p_{\pi^*}(\text{CN}^-)$ prijelaza ($\lambda_{\text{max}} \approx 210\text{--}250\text{ nm}$).

U infracrvenom području elektromagnetskog spektra, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ ion C_{4v} simetrije, pokazuje $2A_1 + E$ skup aktivnih normalnih modova istezanja $\text{C}\equiv\text{N}$ veze cijanidnih liganada. Stoga su u IR spektrima pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa najčešće prisutne dvije ili tri vrpce snažnog do vrlo snažnog intenziteta koje su posljedica $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ istezanja u području valnih brojeva $2010\text{--}2110\text{ cm}^{-1}$. Također, vrpce srednjeg i vrlo slabog do slabog intenziteta uslijed savijanja kuta između Fe– $\text{C}\equiv\text{N}$ veza, $\delta(\text{FeCN})$, i istezanja Fe–C veze, $\nu(\text{Fe}–\text{C})$, u pravilu su prisutne u području valnih brojeva $560\text{--}580\text{ cm}^{-1}$, odnosno $400\text{--}450\text{ cm}^{-1}$.³⁵ Na jačinu Fe–C i $\text{C}\equiv\text{N}$ veza u pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksu utječu elektron donorska i akceptorska svojstva liganda L^n . Dok u najvećoj mjeri frekvencije $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ i u manjoj mjeri $\nu(\text{Fe}–\text{C})$ ovise o prirodi L^n , one $\delta(\text{FeCN})$ o njoj su relativno neovisne. Ukoliko je šesti ligand dobar π -akceptor („jači“ od cijanidnog liganda) $d_\pi\text{--}p_{\pi^*}$ povratno vezanje bit će izraženije prema njemu nego cijanidnim ligandima, što uzrokuje smanjenje elektronske gustoće u protuveznoj π^* -orbitali cijanida, a za posljedicu ima jačanje $\text{C}\equiv\text{N}$ veze, tj. povećanje frekvencije istezanja $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$. Istodobno, Fe–C veza slabi, što se odražava smanjenjem frekvencije istezanja $\nu(\text{Fe}–\text{C})$. U slučaju kada je šesti ligand slabi π -akceptor i/ili samo σ -donor, $d_\pi\text{--}p_{\pi^*}$ povratno vezanje bit će izraženije ka cijanidnom ligandu. To pak uzrokuje povećanje elektronske gustoće u π^* -orbitali cijanida i slabljenje $\text{C}\equiv\text{N}$ veze, tj. smanjenje frekvencije $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, dok veza Fe–C jača a time posljedično raste frekvencija $\nu(\text{Fe}–\text{C})$. Drugim riječima, što je ligand L^n jači π -akceptor to će frekvencija istezanja $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ biti veća.^{35,55,59} U IR spektrima pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa prisutne su i vrpce karakteristične za šesti ligand. Usporedbom frekvencija istezanja navedenih vrpca u slobodnom i koordiniranom ligandu može se ustanoviti način koordinacije L^n u slučaju kad on sadrži više od jednog donornog atoma. Tako je primjerice u slučaju DMSO⁵⁷ ustanovljena koordinacija na pentacijanoferat(II) preko atoma sumpora, a u slučaju 3- i 4-cijanopiridinskih liganada⁵⁵ preko dušikova atoma piridinskog prstena, a ne nitrilne skupine. Kada je pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleks u obliku hidratne soli u vibracijskim spektrima javlja se

široka i intenzivna vrpca u području $3400\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ uslijed $\nu(\text{O--H})$ istežanja molekule vode.^{51,52}

Od nuklearnih magnetskih rezonanci, ona ^{13}C jezgre pokazala se najprimjerenijom za karakterizaciju pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa. Budući da je svih šest ugljikovih atoma cijanidnih liganada u heksacijanoferat(II)-ionu simetrije O_h kemijski ekvivalentno, u ^{13}C -NMR spektru $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ prisutan je jedan signal čiji kemijski pomak iznosi $177,0\text{ ppm}$.⁸¹ Prijelazom na C_{4v} simetriju u pentacijano(ligand)ferat(II)-ionu, četiri ugljikova atoma ekvatorijalnih cijanidnih liganada zadržavaju kemijsku ekvivalenciju, dok je ugljikov atom aksijalnog cijanidnog liganda kemijski neekvivalentan njima. U skladu s time, u ^{13}C -NMR spektru $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ prisutna su dva signala u području $130\text{--}190\text{ ppm}$ relativnog omjera intenziteta 4:1, a mogu se pripisati kemijskim pomacima ugljikovih atoma četiriju *cis*- i jednog *trans*-cijanidnog liganda.^{82,83} Ukoliko je šesti ligand organska molekula, u ^{13}C -NMR spektru još su prisutni signali njegovih atoma ugljika. Uz karbonilni kompleks kao iznimku, kod ostalih je pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa *trans*-cijanid uvijek zasjenjeniji od *cis*-cijanida, tj. kemijski pomak $\delta(^{13}\text{CN}_{\text{trans}})$ manji je od $\delta(^{13}\text{CN}_{\text{cis}})$. Nadalje, u odnosu na kemijski pomak cijanidnog liganda heksacijanoferat(II)-iona ($\delta(^{13}\text{CN}) = 177,0\text{ ppm}$), za većinu se pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa signal za *trans*-CN nalazi pri manjim vrijednostima, a onaj za *cis*-CN pri većim vrijednostima ppm. Odstupanja od navedenog su nađena u slučaju vrlo jakih π -akceptorskih liganada (npr. karbonil, nitrozil, DMSO, *N*-metilpirazinijev ion) kod kojih su oba signala pri nižim vrijednostima ppm (zasjenjeniji) i u slučaju liganada slabog polja (npr. sulfitni ion, glicin, imidazol) kod kojih je π -povratno vezanje zanemarivo ili ga nema pa su oba signala pri višim vrijednostima ppm (odsjenjeniji) od $\delta(^{13}\text{CN})$ heksacijanoferat(II)-iona.^{35,81,82,83} Izraženije zasjenjenje cijanidnih liganada uslijed jačanja π -povratnog vezanja sa Fe(II) ka ligandu L^n može se objasniti povećanim anizotropnim zasjenjenjem ugljikova atoma uzrokovanim polarizacijom π -elektrona cijano skupine prema ugljiku kao posljedica smanjenog π -povratnog vezanja sa Fe(II) ka CN ligandima.⁸¹ Korelacijom opaženih kemijskih pomaka *cis*-cijanidnih liganada s odgovarajućim energijama $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ *d*-*d* prijelaza ustanovljen je obrnuto proporcionalan odnos navedenih parametara. Drugim riječima, povećanjem π -akceptorskih svojstava liganda L^n , energija $E(^1A_1 \rightarrow ^1E(1))$ se povećava, a kemijski pomak $\delta(^{13}\text{CN}_{\text{cis}})$ smanjuje.⁸² Iako za strukturno različite ligande nije nađena korelacija između kemijskih pomaka *cis*- i *trans*-cijanidnih liganada i energije MLCT vrpce, u slučaju strukturno sličnih aromatskih *N*-heterocikličkih liganada (supstituirani

piridinski i pirazinski ligandi) kod kojih je koordinacija na pentacijanoferatni(II) dio analogna (preko dušikova atoma heterocikličkog prstena), nađena je obrnuto proporcionalna ovisnost razlike kemijskih pomaka *cis*- i *trans*-CN te energije MLCT vrpce. Tako proizlazi da što je *N*-heterociklički ligand jači π -akceptor, to je $\Delta\delta[\delta(^{13}\text{CN}_{\text{cis}}) - \delta(^{13}\text{CN}_{\text{trans}})]$ veća, a $E(\text{MLCT})$ manja.^{81,83}

Spektroskopske metode UV/Vis i ^{13}C -NMR uglavnom su korištene za karakterizaciju otopina $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa, a uz IR, za karakterizaciju kompleksa u čvrstom stanju (ali i u otopini), korištena je i Mössbauerova spektroskopija. Izgled Mössbauerova spektra željezovih kompleksa otkriva informaciju o njihovoj strukturi i veznim svojstvima koordiniranih liganada. U Mössbauerovom spektru natrijeva heksacijanoferata(II) geometrije pravilnog oktaedra prisutna je jedna linija čiji izomerni pomak iznosi $\delta = 0,192 \text{ mm s}^{-1}$.⁸⁴ Budući da je poznat utjecaj pratećeg iona (engl. *counter ion*) na vrijednosti Mössbauerovih parametara, u literaturi su većinom za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse, radi moguće usporedbe, dane vrijednosti koje se odnose na njihove natrijeve soli. Mössbauerovi spektri pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa *pseudo*-oktaedarske geometrije su dubleti, nastali kvadrupolnim razdvajanjem Mössbauerove linije, karakteristične vrijednosti izomernog pomaka (δ) i kvadrupolnog razdvajanja (ΔE_Q).^{84,85} Oba parametra uvelike su ovisna o elektron donorskim i elektron akceptorskim svojstvima šestog liganda L^n . Vrijednost izomernog pomaka odraz je elektronske gustoće na jezgri željeza te ovisi kako o σ -donorskim tako i o π -akceptorskim veznim svojstvima liganda L^n , budući da oba dovode do promjene iste. Dok π -akceptorski ligandi uklanjanjem $3d_\pi$ elektronske gustoće s Fe(II)-jezgre π -povratnim vezanjem umanjuju zasjenjujući efekt d elektrona na s elektrone, čime se povećava elektronska gustoća na jezgri Fe(II), a izomerni pomak smanjuje, σ -donorski ligandi donacijom elektrona povećavaju popunjenost $4s$ orbitale što za posljedicu opet ima povećanje elektronske gustoće na jezgri Fe(II), tj. smanjenje vrijednosti izomernog pomaka. Drugim riječima, kombinirani ($\sigma+\pi$) efekt dovodi do povećanja s elektronske gustoće na jezgri, tj. smanjenja vrijednosti izomernog pomaka. Dok se u slučaju isključivo σ -donorskih liganada, izomerni pomak smanjuje kako raste njihova bazičnost, u slučaju onih koji imaju i π -akceptorska svojstva, samo smanjenje vrijednosti izomernog pomaka više je uvjetovano porastom π -akceptorskih negoli σ -donorskih svojstava L^n . Stoga slijedi da je vrijednost izomernog pomaka to manja što je šesti ligand jači π -akceptor.^{80,86} Smanjenje simetrije s O_h na C_{4v} dovodi do razdvajanja Mössbauerove linije i nastajanja dubleta čije je kvadrupolno razdvajanje karakteristika šestog

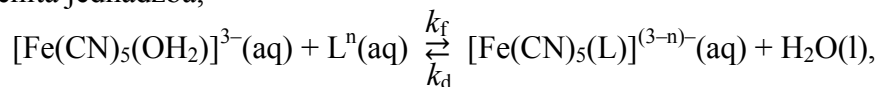
lignada L^n . Samo razdvajanje mjera je gradijenta električnog polja oko jezgre Fe(II) uslijed asimetričnog vezanja aksijalnih liganada u pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksu, a njegova vrijednost ovisi o z komponenti gradijenta električnog polja (budući da je ono uzrokovano interakcijom nuklearnog kvadrupolnog momenta željezova atoma sa z komponentom gradijenta). Zbog toga, pri utvrđivanju trenda vrijednosti ΔE_Q u obzir treba uzeti σ -donorska i π -akceptorska svojstva kako liganda L^n tako i *trans*-cijanidnog liganda. Ekvatorijalni (*cis*) cijanidni ligandi zbog simetričnog rasporeda oko Fe(II)-jezgre ne pridonose gradijentu električnog polja. Stoga, slijedi da će doprinos z komponenti gradijenta električnog polja biti negativan kada je L^n bolji σ -donor od CN^- , tj. ΔE_Q bit će manji. Kada je L^n bolji π -akceptor od CN^- , doprinos z komponenti gradijenta električnog polja će biti pozitivan, tj. ΔE_Q bit će veći.^{84,85} Dok je u slučaju izomernog pomaka njegova vrijednost bila određena ($\sigma+\pi$) veznim svojstvima šestog liganda, vrijednost kvadrupolnog razdvajanja određena je ($\sigma-\pi$) veznim svojstvima šestog liganda. Generalno gledano, kvadrupolno bi razdvajanje trebalo biti to manje što je ligand L^n bolji σ -donor ili slabiji π -akceptor. Međutim, definitivni stav o relativnom doprinosu σ *versus* π ne može se utvrditi.⁸⁶ Korelacija δ i ΔE_Q bi trebala biti linearna (jer prvi ovisi o ($\sigma+\pi$), a drugi o ($\sigma-\pi$) efektu) i to s pozitivnim nagibom pravca za one komplekse gdje prevladava σ -donorstvo liganda L^n , tj. negativnim nagibom gdje prevladava π -akceptorstvo liganda L^n .⁸⁵ Mössbauerovi parametri pokazuju korelaciju sa spektroskopskim parametrima ostalih metoda, jer su svi oni za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse suštinski predominantno odraz vezne sposobnosti šestog liganda. Nađena je linearna ovisnost energije $^1A_1 \rightarrow ^1E(1)$ $d-d$ prijelaza i izomernog pomaka budući da oba parametra ovise o σ -donorskim i π -akceptorskim svojstvima L^n . Samim porastom ($\sigma+\pi$) veznih svojstava šestog liganda vrijednost $E(^1A_1 \rightarrow ^1E(1))$ raste, a ona δ se smanjuje.^{59,86} Nadalje, pokazalo se da porastom izomernog pomaka dolazi do smanjenja frekvencije istezanja $C\equiv N$ veze^{58,59,87}, a porasta kemijskog pomaka ugljikovih atoma *cis*- i *trans*-cijanidnih liganda.^{82,88} Što je ligand L^n bolji π -akceptor (izomerni pomak se smanjuje), izraženije $d_\pi-p_{\pi^*}$ povratno vezanje s metala k njemu nego cijanidnom ligandu za posljedicu ima jačanje $C\equiv N$ veze i zasjenjenje ugljikova atoma. Navedeno je opaženo i direktnom korelacijom $\nu(C\equiv N)$ i $\delta(^{13}CN)$.⁸⁸ Usporedbom vrijednosti kemijskih pomaka *cis*- i *trans*-cijanidnih liganada s vrijednošću kvadrupolnog razdvajanja ustanovljeno je da veće vrijednosti $\delta(^{13}CN_{cis})$, tj. $\delta(^{13}CN_{trans})$ odgovaraju manjoj vrijednosti ΔE_Q .^{84,88} Dok smanjenje $d_\pi-p_{\pi^*}$ povratnog vezanja s Fe(II) ka cijanidnim ligandima rezultira zasjenjenjem ugljikovih

atoma, istovremeno povećanje $d_{\pi-p\pi^*}$ povratnog vezanja s Fe(II) k ligandu L^n rezultira povećanjem kvadrupolnog razdvajanja. Za kraj treba spomenuti karakterističan raspon vrijednosti izomernog pomaka i kvadrupolnog razdvajanja za niskospinske komplekse željeza(II) oktaedarske geometrije. Tako je za veliki broj pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa s *N*-, *S*- i *P*-, ali i *O*- i *C*-donornim ligandima ustanovljeno da vrijednost kvadrupolnog razdvajanja u pravilu iznosi 0,20–1,00 mm s⁻¹.^{52,53,58,59,80,84,85,86,87} No, u slučaju nekih liganada (NO⁺, DMSO, *N*-metilpirazinij, etilen sulfid, određeni alkilaminski ligandi) dobivene su atipične vrijednosti veće od 1,0 mm s⁻¹.^{35,51,80,85} Vrijednost izomernog pomaka najčešće se određuje prema α -željezu ili natrijevom nitroprusidu dihidratu. Za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse raspon uobičajenih vrijednosti izomernog pomaka iznosi od -0,07 do 0,16 mm s⁻¹ u odnosu na α -Fe kao standard^{52,53,59,80,86}, odnosno od 0 do 0,49 mm s⁻¹ uz Na₂[Fe(CN)₅(NO)]·2H₂O.^{35,51,58,84,85,87}

2.2.4. Kinetika i mehanizam reakcija supstitucije pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa

Pentacijanoferat(II)-ostatak, [Fe(CN)₅]³⁻, korisna je selektivna proba kako za ispitivanje reaktivnosti liganada tako i za utvrđivanje načina koordinacije u slučaju ambidentatnih liganada. Zbog njegove izrazite stabilnosti uobičajen je monodentatni način vezanja šestog liganda L^n , pri čemu nastaje pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleks čija su svojstva uvelike određena karakteristikama istog. Postojanje samo jednog slobodnog veznog mjesta za koordinaciju šestog liganda na [Fe(CN)₅]³⁻ pogodno je za ispitivanje afiniteta određenih funkcionalnih skupina k vezanju na Fe(II). Višegodišnje kinetičke studije supstitucijskih reakcija šestog liganda pentacijanoferat(II)-kompleksa dale su glavni doprinos općenitom razumijevanju i utvrđivanju mehanizama reakcija kako njihova nastajanja tako i njihove disocijacije. Kinetička istraživanja mehanizama reakcija supstitucije šestog liganda pentacijanoferat(II)-kompleksa uključuju reakcije u kojima dolazi do supstitucije koordinirane vode u akvapentacijanoferat(II)-ionu, [Fe(CN)₅(OH₂)]³⁻, različitim ulaznim ligandima L^n te reakcije supstitucije liganda L^n u pentacijano(ligand)ferat(II)-ionu, [Fe(CN)₅(L)]⁽³⁻ⁿ⁾⁻, novim ligandom L^m (*m* je cijeli broj i predstavlja nabojni broj liganda). L^m može biti i molekula otapala, tj. H₂O. Dok prva navedena reakcija predstavlja reakciju nastajanja pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa (engl. *formation reaction*), druga navedena predstavlja reakciju zamjene liganda L^n , tj. reakciju disocijacije pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa (engl. *ligand exchange reaction*, *ligand-to-ligand substitution* ili *dissociation reaction*). Samo

nastajanje kao i disocijaciju pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa u vodenoj otopini prikazuje sljedeća općenita jednadžba,



gdje k_f i k_d predstavljaju odgovarajuće konstante brzine nastajanja (engl. *formation rate constant*) i disocijacije (engl. *dissociation rate constant*) pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa. Općenito su reakcije izmjene liganda L^n u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ ulaznim ligandom L^m znatno sporije od reakcija izmjene vode u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ ulaznim ligandom L^n .⁴⁰ Kinetika i mehanizam navedenih supstitucijskih reakcija detaljno su ispitivani s različitim ulaznim, tj. odlaznim ligandima, a dobiveni kinetički (k_f i k_d), uz određene aktivacijske parametre reakcija (aktivacijska entalpija, $\Delta H^\ddagger$, i aktivacijska entropija, $\Delta S^\ddagger$) iscrpno su dani u preglednim člancima.^{35,89,90,91}

Praćenjem brzine izmjene koordinirane vode u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ s različitim ulaznim ligandima pokazalo se da reakcije nastajanja pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa slijede disocijacijski mehanizam. Pri tome, korak koji određuje ukupnu brzinu reakcije je pucanje veze s vodom, a vrijednosti konstanti brzina nastajanja uvelike ovise o naboju ulaznog liganda. Točnije je reći da su vrijednosti konstanti brzina nastajanja gotovo pa neovisne o kemijskoj prirodi ulaznih liganada L^n (npr. *N-* versus *S*-donor) sve dok je njihov naboj isti, tj. nepromijenjen. Promjena naboja ulaznog liganda vodi k promjeni vrijednosti k_f .^{92,93} Do danas su ispitane reakcije nastajanja i određeni kinetički parametri za iste s mnogobrojnim *N*-donornim (poput različitih *N*-heterocikličkih^{93,94,95,96,97} i aminokiselinskih^{40,56} liganada) i *S*-donornim ligandima (poput različitih *S*-heterocikličkih⁹⁷, sulfoksidnih⁵⁷, tioamidnih^{98,99} i tiolnih⁹² liganada). Same vrijednosti k_f protežu se kroz četiri reda veličine. Tako pri temperaturi od 25°C i ionskoj jakosti od 0,10 mol L⁻¹ karakteristične vrijednosti k_f za dvostruko nabijene anionske ligande iznose do 10 L mol⁻¹ s⁻¹. U slučaju jednostruko nabijenih anionskih liganada raspon vrijednosti iznosi oko 20–30 L mol⁻¹ s⁻¹. Za neutralne, tj. nenabijene ligande opaženo je deseterostruko povećanje brzine reakcije (otprilike od 240 do 400 L mol⁻¹ s⁻¹), a u slučaju kationskih liganada vrijednosti konstanti brzina nastajanja povećavaju se čak za oko sto do tisuću puta u odnosu na one anionskih liganada. Tako na primjer vrijednost k_f u slučaju jednostruko nabijenog *N*-metilpirazinijevog iona iznosi 2350 L mol⁻¹ s⁻¹, dok u slučaju dvostruko nabijenog [pirazinij(CH₂)₄pirazinij]²⁺-iona s dva donorna atoma iznosi čak 32300 L mol⁻¹ s⁻¹.^{35,40,90,96} Uz značajnu ovisnost k_f o naboju ulaznog liganda, drugi čimbenik o kojemu ovisi jest broj potencijalnih donornih atoma ulaznog

liganda. Naime, veći broj donornih atoma ulaznog liganda sustavno povećava brzinu reakcije na statističkoj osnovi.^{40,96} Stoga je brzina supstitucije vode u slučaju simetričnih liganada koji sadrže dva donorna atoma, kao što su primjerice 4,4'-bipiridin⁹⁴ i etanditioamid⁹⁹, otprilike dvostruko veća nego u slučaju liganda jednakog naboja s jednim donornim atomom. Za navedene ligande to su piridin i tiourea. Kao što je rečeno, brzina reakcija nastajanja pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa uvjetovana je ukupnim nabojem ulaznog liganda L^n , pri čemu je značajna njegova raspodjela unutar molekule liganda, odnosno njegova lokalizacija obzirom na položaj donornog atoma. Tako je na primjeru nekih *N*-heterocikličkih bipiridinskih i bipirazinskih kationskih liganada ustanovljeno da je supstitucija vode negativno nabijenog akvapentacijanoferat(II)-iona to sporija što je udaljenost između dušikova donorna atoma i pozitivnog naboja u molekuli veća.⁹⁶ U slučaju aniona nekih aminokiselina ustanovljeno je da se brzina supstitucije razmjerno povećava s udaljenosti donornog atoma i karboksilatne skupine.⁴⁰

Entalpije aktivacije, $\Delta H^\ddagger$, za reakcije nastajanja pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa gotovo su neovisne o prirodi ulaznog liganda s vrijednostima koje se kreću u rasponu od 58 do 71 kJ mol⁻¹. Entropije aktivacije, $\Delta S^\ddagger$, uglavnom su pozitivne vrijednosti između 12 i 63 J K⁻¹ mol⁻¹, uz nekoliko iznimaka s negativnim vrijednostima.^{40,90}

Za reakcije izmjene liganda L^n ulaznim ligandom L^m na pentacijanoferat(II)-ostatku, tj. reakcije disocijacije pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa također se pokazalo da se odvijaju disocijacijskim mehanizmom. Ovisnost vrijednosti konstanti brzina disocijacije, kao i aktivacijskih parametara, isključivo o prirodi odlaznog liganda L^n te njihova potpuna neosjetljivost na prirodu ulaznog liganda L^m idu u prilog graničnom D-tipu disocijacijskog mehanizma.⁴⁰ U slučaju reakcija disocijacije korak koji određuje ukupnu brzinu je pucanje veze s odlaznim ligandom L^n . Za navedene je reakcije uglavnom karakteristična kinetika zasićenja obzirom na koncentraciju ulaznog liganda L^m . Brzine disocijacije pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa često se eksperimentalno određuju uz dodatak tzv. liganda hvatača (engl. *scavenger ligand*) u čijem prisustvu iz $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ (nastalog u prvom koraku izmjenom L^n s vodom u $[\text{Fe}(\text{CN})_5(L)]^{(3-n)-}$) nastaje inertan i stabilan $[\text{Fe}(\text{CN})_5(L')]^{(3-m)-}$ kompleks. Stoga se najčešće kinetike disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(L)]^{(3-n)-}$ kompleksa prate uz dimetil-sulfoksid ili *N*-metilpirazinijev ion kao ulazni ligand L^m . Naime, odgovarajuće male vrijednosti konstanti disocijacije njihovih pentacijano(L')ferat(II)-kompleksa ($k_d([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{DMSO})]^{3-}) = 7,5 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ i $k_d([\text{Fe}(\text{CN})_5(N\text{-Mepyz})]^{2-}) = 2,8 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

pri $\theta = 25^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$) ukazuju da navedeni ligandi tvore inertne komplekse. Još jedna od prednosti gore navedenih liganada hvatača je ta što je $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{DMSO})]^{3-}$ kompleks neobojen ($\lambda_{\text{max}} = 352 \text{ nm}$, $\varepsilon = 210 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), a $[\text{Fe}(\text{CN})_5(N\text{-Mepyz})]^{2-}$ kompleks vrlo intenzivno obojen ($\lambda_{\text{max}} = 655 \text{ nm}$, $\varepsilon = 12000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Iz tog se razloga brzina disocijacije može spektrofotometrijski odrediti praćenjem smanjenja koncentracije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa ili povećanja koncentracije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(N\text{-Mepyz})]^{2-}$ kompleksa.³⁵ Kao i u slučaju reakcija nastajanja, do danas su kinetički ispitane i reakcije disocijacije za mnogobrojne dušikove (različiti *N*-heterocikli^{54,93,94,96,97}, amini³⁸ i aminokiseline^{40,56}) i sumporove (različiti *S*-heterocikli^{58,97}, sulfoksidi⁵⁷, aciklički^{98,99} i heterociklički¹⁰⁰ tioamidi te tioli⁹²) ligande. Same vrijednosti konstanti disocijacija pri 25°C kreću se od reda veličine 10^{-5} – 10^{-4} s^{-1} za inertne komplekse u kojima je šesti ligand dobar π -akceptor (poput *N*-heterocikličkih i sulfoksidnih liganada), do reda veličine 10^{-3} – 10^{-2} s^{-1} pa čak i 10^{-1} – 10^0 s^{-1} za umjerene i slabe π -akceptorske te isključivo σ -donorske ligande (poputaminskih i tiolnih liganada) čiji se kompleksi smatraju labilnima. Navedeno je u skladu s činjenicom da u slučaju izraženijeg π -povratnog vezanja s Fe(II) k ligandu L^n dolazi do jačanja Fe(II)–L veze te posljedično sporije disocijacije L^n iz $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$, odnosno manje vrijednosti k_d .

Vrijednosti aktivacijskih parametara $\Delta H^\ddagger$ i $\Delta S^\ddagger$ reakcija disocijacije pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa kreću se u rasponu 93 – 110 kJ mol^{-1} i 4 – $63 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$.^{35,40}

Mehanizam reakcija nastajanja pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa se u literaturi opisuje ili graničnim D- ili izmjenjivim I_d -tipom disocijacijskog mehanizma. No ukoliko vrijedi mikroskopska reverzibilnost, a ona podrazumijeva da se napredna i povratna reakcija ne mogu odvijati različitim mehanizmima, tj. teći preko različitih prijelaznih stanja, u slučaju reakcija nastajanja odabir pada na isti tip disocijacijskog mehanizma kojim se odvijaju i reakcije disocijacije pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa, a to je granični D-tip.⁹¹

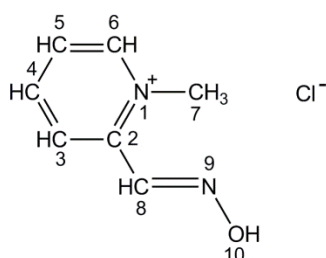
Budući da je sama vrijednost konstante disocijacije odraz jačine veze između željeza(II) i odlaznog liganda L^n , ista je korelirana kako sa spektroskopskim parametrima pentacijano(L)ferat(II)-kompleksa tako i s aktivacijskim parametrima njihovih reakcija disocijacije. Usporedbom vrijednosti konstanti brzina disocijacije s energijom $d-d$ prijelaza ustanovljeno je da što je izraženije $d_\pi(\text{Fe}^{\text{II}}) \rightarrow p_{\pi^*}(\text{L})$ povratno vezanje k_d je manji, a $E(^1A_1 \rightarrow ^1E(1))$ veća.^{35,56} U slučaju *N*-heterocikličkih liganada nađeno je da što je L^n jači π -akceptor, to je vrijednost konstante brzine disocijacije i energije vrpce MLCT prijelaza manja, a vrijednost entalpije aktivacije za reakciju disocijacije veća.⁵⁴ Korelacija vrijednosti $\Delta H^\ddagger$

disocijacije s vrijednostima Mössbauerovih parametara dala je linearnu ovisnost s pozitivnim nagibom u slučaju kvadrupolnog razdvajanja (ΔE_Q) te negativnim u slučaju izomernog pomaka (δ).⁸⁴

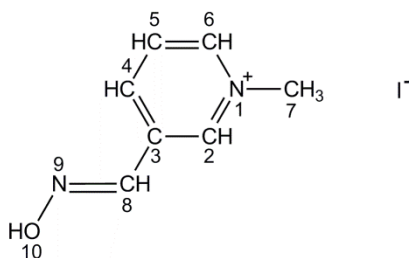
§ 3. MATERIJALI I METODE

3.1. Sinteza *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada

Od odabranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada, jedini komercijalno dostupan je bio *E*-izomer *N*-metilpiridinij-2-aldoksim klorida, PAM2-Cl (Sigma-Aldrich).

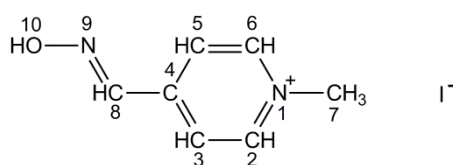


3.1.1. Sinteza *N*-metilpiridinij-3-aldoksim jodida, PAM3-I



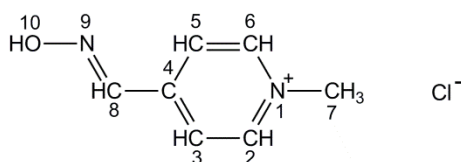
5,70 mmol *E*-piridin-3-aldoksima (Acros Organics) otopi se u 50 mL acetona. Nakon potpunog otapanja u acetonsku otopinu *E*-piridin-3-aldoksima doda se 1,42 mL (22,80 mmol) metil-jodida (Sigma-Aldrich). Tako pripravljena reakcijska smjesa se miješa pri sobnoj temperaturi u mraku na magnetskoj miješalici oko 8 sati. Ista se ostavi preko noći na 4°C pri čemu dolazi do izlučivanja blijedožutih igličastih kristala *E*-izomera *N*-metilpiridinij-3-aldoksim jodida. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim acetonom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 72\%$.

3.1.2. Sinteza *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodida, PAM4-I



7,60 mmol *E*-piridin-4-aldoksima (Sigma-Aldrich) otopi se u 15 mL etanola. Nakon potpunog otapanja u etanolnu otopinu *E*-piridin-4-aldoksima doda se 1,89 mL (30,40 mmol) metiljodida (Sigma-Aldrich). Tako pripravljena reakcijska smjesa se miješa pri sobnoj temperaturi u mraku na magnetskoj miješalici oko 8 sati te se ostavi preko noći na 4°C pri čemu dolazi do izlučivanja žutih kristala *E*-izomera *N*-metilpiridini-4-aldoksim jodida. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim etanolom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 45\%$.

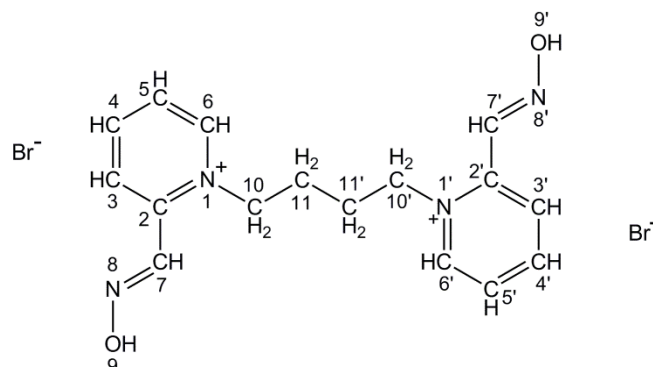
3.1.3. Priprava monohidrata *N*-metilpiridini-4-aldoksim klorida, PAM4-Cl·H₂O



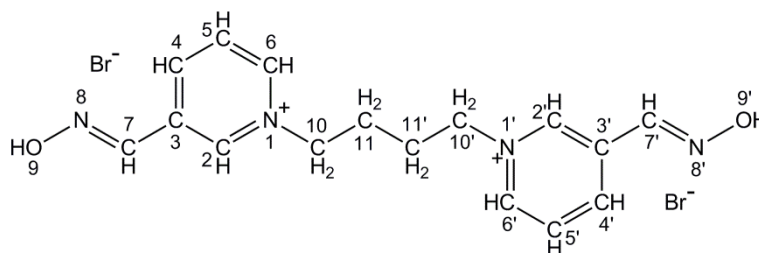
E-izomer *N*-metilpiridini-4-aldoksim jodida prevodi se u odgovarajuću kloridnu sol uvriježenim postupkom zamjene aniona u kvaternim amonijevim solima.¹⁰¹ Dokapavanjem koncentrirane otopine sulfatne kiseline na kruti natrijev klorid dolazi do nastajanja plinovitog klorovodika koji se, radi sušenja, propusti kroz ispiralicu koja sadrži koncentriranu sulfatnu kiselinu. Suhi plinoviti klorovodik uvodi se u metanol dok se ne priredi zasićena otopina. 5,45 mmol *E*-izomera *N*-metilpiridini-4-aldoksim jodida otopi se u 20 mL, svježe priređene, zasićene metanolne otopine klorovodika. Nakon otapanja *N*-metilpiridini-4-aldoksim jodida, radi postizanja koncentriranije otopine, volumen iste se reducira uparavanjem pod sniženim tlakom. Dodatkom 15 mL acetona nakon 2 dana na 4°C dolazi do nastajanja prozirnih igličastih kristala *E*-izomera monohidrata *N*-metilpiridini-4-aldoksim klorida. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim acetonom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 42\%$.

3.2. Sintaza *N,N'*-supstituiranih bis(piridini-aldoksimskih) liganada

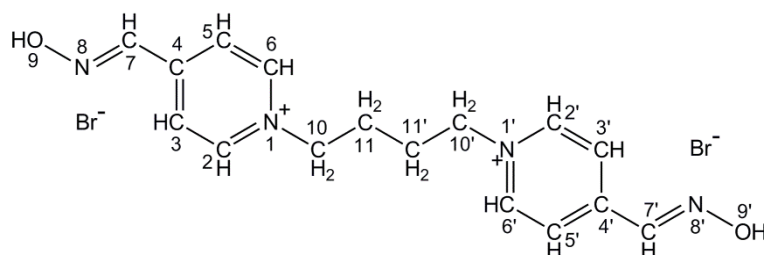
Odabrani bis(piridini-aldoksimski) ligandi sintetizirani su prema modificiranoj proceduri opisanoj u literaturi.^{102,103}

3.2.1. *Sinteza N,N'-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB2-2Br*

25,00 mmol *E*-piridin-2-aldoksima (Sigma-Aldrich) otopi se u 15 mL *N,N*-dimetilformamida. Nakon potpunog otapanja u dimetilformamidnu otopinu *E*-piridin-2-aldoksima doda se 1,19 mL (10,00 mmol) 1,4-dibrombutana (Alfa Aesar). Tako pripravljena reakcijska smjesa miješa se, na magnetskoj miješalici u mraku uz zagrijavanje na 100°C (uz vodeno hladilo), oko 13 sati do izlučivanja blijedorozog praškastog produkta. Reakcijska smjesa se ohladi na sobnu temperaturu te se, radi potpunijeg taloženja, ostavi preko noći na 4°C. Dobiveni se produkt, *E,E*-izomer *N,N'*-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromida, odfiltrira pod sniženim tlakom, ispere hladnim dimetilformamidom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 8\%$.

3.2.2. *Sinteza N,N'-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB3-2Br*

8,20 mmol *E*-piridin-3-aldoksima (Acros Organics) otopi se u 25 mL *N,N*-dimetilformamida. Nakon potpunog otapanja u dimetilformamidnu otopinu *E*-piridin-3-aldoksima doda se 0,44 mL (3,70 mmol) 1,4-dibrombutana (Alfa Aesar). Tako pripravljena reakcijska smjesa miješa se, na magnetskoj miješalici u mraku uz zagrijavanje na 100°C (uz vodeno hladilo), oko 6 sati do izlučivanja blijedonarančastog praškastog produkta. Reakcijska smjesa se ohladi na sobnu temperaturu te se, radi potpunijeg taloženja, ostavi preko noći na 4°C. Dobiveni se produkt, *E,E*-izomer *N,N'*-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromida, odfiltrira pod sniženim tlakom, ispere hladnim dimetilformamidom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 39\%$.

3.2.3. *Sinteza N,N'-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB4-2Br*

8,20 mmol *E*-piridin-4-aldoksima (Sigma-Aldrich) otopi se u 10 mL *N,N*-dimetilformamida. Nakon potpunog otapanja u dimetilformamidnu otopinu *E*-piridin-4-aldoksima doda se 0,44 mL (3,70 mmol) 1,4-dibrombutana (Alfa Aesar). Tako pripravljena reakcijska smjesa miješa se, na magnetskoj miješalici u mraku uz zagrijavanje na 100°C (uz vodeno hladilo), oko 6 sati do izlučivanja bijelog praškastog produkta. Reakcijska smjesa se ohladi na sobnu temperaturu te se, radi potpunijeg taloženja, ostavi preko noći na 4°C. Dobiveni se produkt, *E,E*-izomer *N,N'*-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromid, odfiltrira pod sniženim tlakom, ispere hladnim dimetilformamidom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 8 sati. Iskorištenje reakcije, $\eta = 70\%$.

3.3. Identifikacija i karakterizacija *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada

Priređeni *N*-supstituirani mono- i *N,N'*-supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi dobro su topljivi u vodi te se u čvrstom stanju, ali i vodenoj otopini predominantno nalaze u *E*-, tj. *E,E*-konfiguraciji. Njihove krutine, kao i otopine čuvane su u mraku kako bi se spriječila fotolitički potaknuta promjena konfiguracije aldoksimske skupine te nastajanje smjese *E*- i *Z*-izomera.¹⁰⁴

Svi sintetizirani ligandi identificirani su i okarakterizirani spektrometrijom masa, elementnom analizom, IR te ¹H- i ¹³C-NMR spektroskopijom. Rezultati analize spektrometrijom masa te elementne analize dani su u Tablicama 1 i 2. Pregled najvažnijih apsorpcijskih maksimuma u IR spektrima kao i karakteristični ¹H- i ¹³C-NMR kemijski pomaci navedeni su u Tablicama 3, 4 i 5. U Tablicama 4 i 5 numeracija atoma u skladu je s onom prikazanom na strukturnim formulama liganada danim u Poglavljima 3.1. i 3.2. Čistoća sintetiziranih liganda određena je HPLC (UV detektor) te je u slučaju svih $95,0 \leq w \leq 99,9\%$.

Tablica 1. Rezultati analize spektrometrijom masa. Molekulski pikovi *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada.

	PAM2 ⁺	PAM3 ⁺	PAM4 ⁺
	<i>m/z</i>		
računato prema [C ₇ H ₉ N ₂ O] ⁺	137,07	137,07	137,07
opaženo	137,04	137,08	137,04
	QMB2 ²⁺	QMB3 ²⁺	QMB4 ²⁺
	<i>m/z</i>		
računato prema [C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂] ²⁺	150,08	150,08	150,08
opaženo	150,15	150,09	150,09

Tablica 2. Rezultati elementne analize *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada.

PAM3-I	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₇ H ₉ N ₂ OI	31,84	3,44	10,61
dobiveno	31,89	3,42	10,54
PAM4-I	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₇ H ₉ N ₂ OI	31,84	3,44	10,61
dobiveno	31,84	3,40	10,65
PAM4-Cl·H ₂ O	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₇ H ₁₁ N ₂ O ₂ Cl	44,10	5,82	14,70
dobiveno	44,09	5,61	14,71
QMB2-2Br	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂ Br ₂	41,76	4,38	12,18
dobiveno	41,40	4,32	12,12
QMB3-2Br	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂ Br ₂	41,76	4,38	12,18
dobiveno	41,46	4,36	12,04
QMB4-2Br	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂ Br ₂	41,76	4,38	12,18
dobiveno	41,71	4,34	12,15

Tablica 3. Pregled najvažnijih apsorpcijskih maksimuma (u cm^{-1}) u IR spektrima *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada.

	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$	$\nu(\text{C}-\text{C}, \text{C}-\text{N})_{\text{piridinijev prsten}}$	$\nu(\text{N}-\text{O})$
PAM2-Cl	1628 (vs)	1595 (vs), 1581 (vs), 1504 (vs), 1440 (vs)	1011 (vs)
PAM3-I	1631 (m)	1584 (w), 1506 (vs), 1441 (s)	999 (vs)
PAM4-I	1643 (vs)	1611 (vs), 1572 (m), 1519 (vs)	996 (vs)
PAM4-Cl·H ₂ O	1639 (vs)	1606(vs), 1568 (s), 1519 (vs)	1007 (vs)
QMB2-2Br	1631 (vs)	1599 (vs), 1580 (vs), 1509 (vs), 1447 (vs)	1012 (vs)
QMB3-2Br	1633 (m)	1584 (w), 1502 (vs), 1441 (s)	997 (vs)
QMB4-2Br	1642 (vs)	1605 (vs), 1569 (w), 1520 (vs)	992 (vs)

Tablica 4. ^1H - i ^{13}C -NMR kemijski pomaci *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada u DMSO-*d*₆ i D₂O*.

PAM2-Cl		PAM3-I		PAM4-I		PAM4-Cl*	
¹ H-NMR							
atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm
3	8,36 (d)	2	9,20 (s)	2 i 6	8,96 (d)	2 i 6	8,92 (d)
4	8,54 (t)	4	8,69 (d)				
5	8,06 (t)	5	8,15 (dd)	3 i 5	8,21 (d)	3 i 5	8,30 (d)
6	9,12 (d)	6	8,96 (d)				
7	4,41 (s, 3H)	7	4,39 (s, 3H)	7	4,33 (s, 3H)	7	4,54 (s, 3H)
8	8,68 (s)	8	8,36 (s)	8	8,43 (s)	8	8,46 (s)
10	13,33 (s)	10	12,22 (s)	10	12,73 (s)	10	-
¹³ C-NMR							
atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm
2	147,5	2	143,3	2 i 6	145,0	2 i 6	145,0
3	124,7	3	133,2				
4	141,4	4	128,0	3 i 5	123,6	3 i 5	124,2
5	127,0	5	141,4				
6	146,5	6	143,1	4	147,8	4	147,7
7	46,0	7	48,5	7	47,6	7	47,6
8	144,8	8	145,4	8	145,7	8	145,9

^1H -NMR spektri¹⁵ PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl te ^{13}C -NMR spektri PAM2-Cl¹⁰⁵, PAM3-I¹⁰³, PAM4-I¹⁰⁵ i PAM4-Cl¹⁰⁵ u skladu su s vrijednostima danim u literaturi. Budući da su PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O uspješno priređeni u monokristalnom obliku određena im je molekulska i kristalna struktura rentgenskom strukturnom analizom.

Tablica 5. ^1H - i ^{13}C -NMR kemijski pomaci N,N' -supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada u DMSO- d_6 .

QMB2-2Br		QMB3-2Br		QMB4-2Br	
¹ H-NMR					
atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm
3 i 3'	8,45 (d)	2 i 2'	9,41 (s)	2,6 i 2',6'	9,20 (d)
4 i 4'	8,59 (t)	4 i 4'	8,77 (d)		
5 i 5'	8,13 (t)	5 i 5'	8,21 (dd)	3,5 i 3',5'	8,28 (d)
6 i 6'	9,08 (d)	6 i 6'	9,19 (d)		
7 i 7'	8,83 (s)	7 i 7'	8,39 (s)	7 i 7'	8,49 (s)
9 i 9'	13,18 (s)	9 i 9'	12,22 (s)	9 i 9'	12,78 (s)
10 i 10'	4,82 (t, 2H)	10 i 10'	4,78 (t, 2H)	10 i 10'	4,76 (t, 2H)
11 i 11'	1,96 (m, 2H)	11 i 11'	2,06 (m, 2H)	11 i 11'	2,03 (m, 2H)
¹³ C-NMR					
atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm	atomi	δ/ppm
2 i 2'	146,9	2 i 2'	143,2	2,6 i 2',6'	145,0
3 i 3'	125,8	3 i 3'	133,5		
4 i 4'	141,3	4 i 4'	128,1	3,5 i 3',5'	124,0
5 i 5'	127,5	5 i 5'	141,5		
6 i 6'	145,9	6 i 6'	142,6	4 i 4'	148,4
7 i 7'	145,3	7 i 7'	144,4	7 i 7'	145,0
10 i 10'	57,1	10 i 10'	60,1	10 i 10'	59,2
11 i 11'	26,8	11 i 11'	26,9	11 i 11'	27,0

^1H - i ^{13}C -NMR spektri za QMB2-2Br¹⁰⁶, QMB3-2Br¹⁰³ i QMB4-2Br¹⁰⁶ u skladu su s literaturnim vrijednostima.

3.4. Sinteza i identifikacija pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa

3.4.1. Sinteza pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksa

0,80 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopi se u minimalnom volumenu vode. Nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona) u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona doda se 4,00 mmol *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodida, PAM4-I, otopljenog u minimalnom volumenu smjese voda-etanol u omjeru volumena 1:1. Tamnoplavoj reakcijskoj smjesi doda se etanol u volumenu koji odgovara volumenu reakcijske smjese da bi se iniciralo taloženje kompleksa. Ista se ostavi preko noći na 4°C pri čemu dolazi do taloženja tamnoplavog Na(PAM4)[Fe(CN)₅(PAM4)]·H₂O kompleksa. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim etanolom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 4 sata. Iskorištenje reakcije, $\eta = 24\%$.

3.4.2. Sinteza pentacijano(QMB2)ferat(II)-kompleksa

0,15 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopi se u 0,50 mL vode te se nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona) u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona doda 0,18 mmol *N,N'*-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB2-2Br, otopljenog u 4,00 mL smjese etanol-voda u omjeru volumena 1:7. Miješanjem otopina reakcijska smjesa trenutno mijenja boju u ljubičastu. Da bi se pospješila izolacija kompleksa u reakcijsku se smjesu doda 4,50 mL etanola. Ista se ostavi preko noći na -20°C pri čemu dolazi do taloženja tamnoljubičastog Na[Fe(CN)₅(QMB2)]·2H₂O·CH₃CH₂OH kompleksa. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim etanolom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 4 sata. Iskorištenje reakcije, $\eta = 41\%$.

3.4.3. Sinteza pentacijano(QMB3)ferat(II)-kompleksa

0,15 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopi se u 0,50 mL vode te se nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona)

u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona doda 0,18 mmol *N,N'*-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB3-2Br, otopljenog u 2,00 mL vode. Miješanjem otopina reakcijska smjesa trenutno mijenja boju u narančastu. Dodatkom 7,50 mL etanola u reakcijsku smjesu započinje taloženje tamnonarančastog $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ kompleksa. Radi kvantitativnijeg taloženja, ista se ostavi dva dana na -20°C . Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim etanolom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 4 sata. Iskorištenje reakcije, $\eta = 43\%$.

3.4.4. *Sinteza pentacijano(QMB4)ferat(II)-kompleksa*

0,15 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopi se u 0,50 mL vode te se nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona) u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona doda 0,18 mmol *N,N'*-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromida, QMB4-2Br, otopljenog u 1,00 mL vode. Miješanjem otopina reakcijska smjesa momentalno mijenja boju u plavo-crnu te dodatkom 2,00 mL etanola preko noći na 4°C dolazi do taloženja plavo-crnog $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ kompleksa. Dobiveni produkt se odfiltrira uz sniženi tlak, ispere hladnim etanolom te suši pod sniženim tlakom u eksikatoru iznad fosforova(V) oksida oko 4 sata. Iskorištenje reakcije, $\eta = 71\%$.

3.4.5. *Pokušaj sinteze pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa*

0,27 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopljeno je u 20,00 mL vode te je nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona) u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona dodano 0,54 mmol *N*-metilpiridinij-2-aldoksim klorida, PAM2-Cl, otopljenog u 15,00 mL smjese vode i etanola u volumnom omjeru 1:1. Crveno-ljubičasta reakcijska smjesa miješana je na magnetskoj miješalici otprilike 2 sata nakon čega je dio otapala uparen pod sniženim tlakom. Preko noći na 4°C došlo je do taloženja vrlo male količine tamnocrvenog pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa (1,5 mg). Nakon odvajanja nastalog produkta matičnica je kroz nekoliko dana preko dana uparavana pod sniženim tlakom (do konačnog volumena od ~ 5 mL), a preko noći ostavljena na 4°C . Peti dan od priprave reakcijske smjese, u matičnicu je uz miješanje dodano ~ 4 mL

etanola i ~3 mL acetona. Nakon tri dana pri 4°C iz žuto-smeđe matičnice su profiltrirani nastali blijedožuti kristali $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (11,4 mg).

U ponovljenim pokušajima opisane sinteze, nastajanje pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa je izostalo dok je pokušaj taloženja pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa dodatkom tetrafenilfosfonijeva klorida također rezultirao nastajanjem natrijeva heksacijanoferata(II) dekahidrata.

3.4.6. Pokušaj sinteze pentacijano(PAM3)ferat(II)-kompleksa

0,15 mmol natrijeva aminpentacijanoferata(II) trihidrata (Sigma-Aldrich) otopljeno je u 3,00 mL vode te je nakon desetak minuta (vrijeme potrebno za akvaciju aminpentacijanoferat(II)-iona) u otopinu nastalog akvapentacijanoferat(II)-iona dodano 0,30 mmol *N*-metilpiridinij-3-aldoksim jodida, PAM3-I, otopljenog u 2,00 mL smjese vode i etanola u volumnom omjeru 1:1. Nakon pola sata u tamnonarančastu reakcijsku smjesu dodano je uz miješanje 0,45 mmol tetrafenilfosfonijeva klorida (Acros Organics), otopljenog u 5,00 mL smjese etanol-voda omjera volumena 2:3. Reakcijska smjesa ostavljena je na 4°C te su sljedećeg dana filtracijom odijeljeni nastali gotovo bezbojni kristali tetrafenilfosfonijeva jodida. Nakon mjesec dana od pripreve reakcijske smjese, iz matičnice ostavljene na 4°C profiltrirani su blijedosmeđi kristali $(\text{NH}_4)(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (19,8 mg).

U narednim pokušajima, izolacija pentacijano(PAM3)ferat(II)-kompleksa nažalost nije bila uspješna.

3.4.7. Identifikacija pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa

Svi izolirani pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksi identificirani su elementnom analizom (Tablica 6) te IR spektroskopijom (Tablica 7). Pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleks analiziran je samo IR spektroskopijom jer je količina nastalog produkta bila nedovoljna za njegovu potpunu karakterizaciju. U vodi dobro topljiv pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleks s PAM4 okarakteriziran je i ^{13}C -NMR spektroskopijom (Tablica 8), dok za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse s bis(piridinij-aldoksimskim) ligandima (QMB2, QMB3 i QMB4) to nije bilo moguće zbog njihove izrazito slabe topljivosti u vodi. Prisutnost natrijevih iona u izoliranim pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksima kvalitativno je

dokazana pozitivnim testom bojanja plamena (unošenjem male količine krutine kompleksa na platinskoj žici u plamen došlo je do njegova bojanja u žuto).

Nastali tetrafenilfosfonijev jodid identificiran je IR spektroskopijom i rentgenskom difrakcijom na polikristalnom uzorku. Rentgenskom strukturnom analizom na monokristalnom uzorku određene su molekulske i kristalne strukture $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ i $(\text{NH}_4)(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tablica 6. Rezultati elementne analize pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa.

$\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli			
$\text{Na}(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2\text{O})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	45,52	4,02	25,15
dobiveno	46,46	4,39	24,71
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli			
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2)] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	46,71	5,11	21,32
dobiveno	47,33	4,89	21,31
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli			
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2)] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	46,71	5,11	21,32
dobiveno	46,03	4,93	21,19
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	w(C)/%	w(H)/%	w(N)/%
računato prema formuli			
$\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2)] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	46,71	5,11	21,32
dobiveno	48,23	5,05	21,32

Tablica 7. Pregled najvažnijih apsorpcijskih maksimuma (u cm^{-1}) u IR spektrima pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa.*

	PAM2 kompleks		PAM4 kompleks
$\nu(\text{O-H})_{\text{voda}}$	~3444 (br, vw)		~3400 (br, vs)
$\nu(\text{C}\equiv\text{N})_{\text{cijano}}$	2116 (s), 2060 (vs)		2111 (s), 2057 (vs)
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim slobodan}}^+$	1628 (s)		1643 (vs)
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim koordiniran}}$			
$\nu(\text{C-C, C-N})_{\text{piridinijev prsten}}$	1595 (m), 1582 (m), 1505 (s), 1442 (m)		1614 (s), 1573 (m), 1522 (s)
$\nu(\text{N-O})$	1012 (vs)		1009 (vs)
$\delta(\text{Fe-C}\equiv\text{N})$	568 (w)		566 (m)
$\nu(\text{Fe-C})$	-		474 (w), 406 (vw)
	QMB2 kompleks	QMB3 kompleks	QMB4 kompleks
$\nu(\text{O-H})_{\text{voda}} + \nu(\text{O-H})_{\text{etanol}}$	~3435 (br, vs)	~3435 (br, vs)	~3437 (br, vs)
$\nu(\text{C}\equiv\text{N})_{\text{cijano}}$	2114 (s), 2061 (vs)	2110 (s), 2053 (vs)	2110 (s), 2050 (vs)
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim slobodan}}^+$	1629 (s)	1633 (vs)	1643 (vs)
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim koordiniran}}$			
$\nu(\text{C-C, C-N})_{\text{piridinijev prsten}}$	1597 (m), 1578 (s), 1509 (vs), 1443 (s)	1587 (m), 1504 (vs), 1447 (m)	1613 (s), 1570 (m), 1518 (s)
$\nu(\text{N-O})$	1013 (vs)	996 (vs)	1008 (vs)
$\delta(\text{Fe-C}\equiv\text{N})$	563 (m)	565 (m)	562 (m)
$\nu(\text{Fe-C})$	442 (w), 413 (vw)	452 (w), 410 (vw)	472 (w), 411 (vw)

*Formule kompleksa su sljedeće: $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ i $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. U slučaju PAM2 kompleksa prateći ion, tj. njegova formula nije određena.

Tablica 8. ^{13}C -NMR kemijski pomaci (u ppm) $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ u D_2O .

atom*	2 i 6	3 i 5	4	7	8	atom	CN_{cis}	CN_{trans}
$\delta_{\text{koordinirani ligand}}$	145,6	128,2	148,1	48,1	149,6	δ	173,2	169,0
$\delta_{\text{slobodni ligand}}$		124,6		48,3	146,4			

*Numeracija ugljikovih atoma koordiniranog i slobodnog liganda istovjetna je numeraciji prikazanoj na strukturnoj formuli PAM4-I (Poglavlje 3.1.2.)

3.5. Priprava otopina i mjernih sustava; instrumenti

3.5.1. Priprava otopina i mjernih sustava

Kao preteča za pripremu otopina akvapentacijanoferat(II)-iona, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$, upotrebljavan je komercijalno dostupan natrijev aminpentacijanoferat(II)-trihidrat, $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich). Izvorne otopine $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona priređivane su uvijek svježije neposredno prije upotrebe, otapanjem određene odvage $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NH}_3)] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ u vodi. Otopine su korištene 10 minuta nakon otapanja čime je osigurano vrijeme potrebno za reakciju akvacije (supstitucije koordiniranog amonijaka s vodom) aminpentacijanoferat(II)-iona. Drugim riječima, u navedenom vremenskom intervalu omogućeno je kvantitativno nastajanje akvapentacijanoferat(II)-iona. Vrijednosti koncentracija izvornih otopina $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona uvijek su bile u rasponu reda veličine od 10^{-4} do $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ čime je nastajanje dimernih vrsta minimizirano. Otopine su čuvane u mraku i pri sobnoj temperaturi da bi se spriječio fotolitički i termički potaknut raspad akvapentacijanoferat(II)-iona. Zbog mogućnosti odvijanja navedenih procesa otopine akvapentacijanoferat(II)-iona su uvijek iskorištene u najkraće mogućem (unutar jednog sata) vremenskom intervalu.

Izvorne otopine PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br priređivane su otapanjem odgovarajuće mase spoja u vodi.

Za održavanje stalne vrijednosti pH u eksperimentima korištene su puferske otopine po Britton-Robinsonu¹⁰⁷ raspona pH-vrijednosti 2,00–11,50. Britton-Robinson puferske otopine priređivane su miješanjem 25,00 mL smjese fosforne, borne i octene kiseline u kojoj koncentracija svake od kiselina iznosi $0,04 \text{ mol L}^{-1}$, s odgovarajućim volumenom $0,20 \text{ mol L}^{-1}$ otopine natrijeva hidroksida.

Konstantna vrijednost ionske jakosti od $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ u svim eksperimentima postignuta je dodavanjem potrebnog volumena otopine natrijeva klorida koncentracije $0,50 \text{ mol L}^{-1}$.

Mjerni sustavi (reakcijske smjese ukupnog volumena 3,00 ili 10,00 mL) priređivani su pipetiranjem odgovarajućih volumena Britton-Robinson puferske otopine određenog pH, otopine natrijeva klorida, izvorne otopine liganda i/ili izvorne otopine akvapentacijanoferat(II)-iona te volumena vode do vrijednosti ukupnog volumena reakcijske smjese. Radi sprječavanja njegove oksidacije u otopini, u eksperimentima koji su uključivali

akvapentacijanoferat(II)-ion, u reakcijske je smjese uvijek dodavan određeni volumen svježih pripremljenih izvorne otopine reducirane L-askorbinske kiseline (vitamin C; Sigma-Aldrich).

Mjerni sustavi za kinetička mjerenja priređivani su u skladu s uvjetima kinetike *pseudo*-prvog reda, pri čemu je koncentracija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona u reakcijskim smjesama iznosila $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, dok je ligand bio prisutan u minimalno dvadeseterostrukom suvišku. Sva kinetička mjerenja napravljena su u tri neovisna eksperimenta.

U svim eksperimentima neposredno prije mjerenja otopine su temperirane 5–10 min na radnu temperaturu.

Za pripravu svih otopina i reakcijskih smjesa korištena je deionizirana voda.

3.5.2. Instrumenti

UV/Vis spektri snimljeni su Varian Cary Bio 100 spektrofotometrom s termostatiranim nosačima kiveta u području valnih duljina 220–900 nm. Kinetika reakcija spektrofotometrijski je ispitana mjerenjem vrijednosti apsorbancija pri valnim duljinama apsorpcijskih maksimuma reaktanata ili produkata reakcije u ovisnosti o njezinom vremenu. Kinetika brzih reakcija ispitana je korištenjem jedinice za mjerenje metodom zaustavljenog protoka (engl. *stopped flow*), SFA-20 Rapid Kinetics Accessory Hi-Tech Scientific. Konstantna vrijednost temperature reakcijskih smjesa održavana je termostatom Dual Cell Peltier Accessory. Za spektrofotometrijska mjerenja korištene su staklene i/ili kvarcne kivete duljine optičkog puta od 1 cm.

IR spektri snimljeni su u Zavodu za fiziku i biofiziku Medicinskog fakulteta tehnikom KBr pastile, Perkin Elmer Spectrum GX serija R spektrometrom, u području valnih brojeva od 4000 cm^{-1} do 400 cm^{-1} . Asignacija intenziteta vrpce napravljena je prema sljedećem rasponu transmitancija: manje od 25% vs (engl. *very strong*), 25–45% s (engl. *strong*), 45–65% m (engl. *medium*), 65–75% w (engl. *weak*), veće od 75% vw (engl. *very weak*). Oznaka br (engl. *broad*) označava široku vrpcu.

Sadržaj ugljika, vodika i dušika određen je u Centralnom ispitnom laboratoriju INA d. d. LECO elementarnim analizatorom upotrebom standardizirane ASTM D5291 metode.

Termogravimetrijska analiza provedena je u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta instrumentom Mettler Toledo TGA/SDTA851, pri čemu su korištene posudice od aluminijevog oksida volumena 70 μL . Mjerenja su provedena

pod strujom kisika u temperaturnom području od 25 do 900°C uz brzinu zagrijavanja od 10°C min⁻¹. Također dio TGA napravljen je u Brodarskom institutu instrumentom TA Instrument SDT 2960 i DSC 2910, pri čemu su mjerenja provedena u struji dušika uz brzinu zagrijavanja od 5°C min⁻¹ te rasponu temperature od 25 do 1100°C.

Difrakcijski podatci prikupljeni su u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta ogibom rentgenskih zraka na monokristalnim uzorcima Oxford Diffraction Xcalibur difraktometrom sa Xcalibur Sapphire 3 CCD detektorom i Mo K α zračenjem. Podatci su prikupljeni i reducirani upotrebom računalnog paketa CrysAlis Software.¹⁰⁸ Strukture spojeva su riješene direktnim metodama primjenom računalnog programa SHELXS-97¹⁰⁹ i utočnjene metodom najmanjih kvadrata na temelju prikupljenih F^2 vrijednosti. Računi geometrije izvedeni su s pomoću računalnih programa SHELXS-97, PLATON¹¹⁰ i PARST¹¹¹. Grafički prikazi molekulskih i kristalnih struktura dobiveni su računalnim programima ORTEP-3¹¹² i MERCURY¹¹³.

Difraktogrami praha snimljeni su u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, ogibom rentgenskih zraka u kristalnome prahu, difraktometrom Philips PW 3710 s Cu K α zračenjem u Bragg-Brentano geometriji. Uzorci su smrvljeni te pripremljeni u tankom sloju na pločici od jediničnog kristala silicija koja je korištena kao nosač. Difraktogrami su prikupljeni u kutnom području 2θ od 4 do 50°.

NMR spektri snimljeni su u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković pri sobnoj temperaturi Bruker Avance 600 spektrometrom pri radnoj frekvenciji od 600,133 MHz za ¹H-jezgru odnosno 150,917 MHz za ¹³C-jezgru. Spektri su snimljeni u D₂O ili DMSO-*d*₆ s tetrametilsilanom (TMS) kao unutarnjim standardom. Oznake signala su sljedeće: s (singlet), d (dublet), dd (dublet dubleta), t (triplet) i m (multiplet).

Mössbauerovi spektri snimljeni su u Laboratoriju za sintezu novih materijala Zavoda za kemiju materijala Instituta Ruđer Bošković pri temperaturi od 20°C s pomoću standardnog WISSEL Mössbauer spektrometra u transmisijskoj geometriji. Kao radioaktivni izvor za ⁵⁷Fe-Mössbauerovu spektroskopiju korišten je ⁵⁷Co-izotop u rodijevoj (Rh) matrici (25 mCi). Mössbauerovi parametri izračunati su prema α -Fe kao standardu, a Mössbauerov spektar analiziran je pomoću računalnog programa Mosswin.

Fluorescencijski emisijski spektri snimljeni su u Laboratoriju za magnetske rezonancije Zavoda za fizičku kemiju Instituta Ruđer Bošković pri sobnoj temperaturi spektrofleurimetrom Varian Cary Eclipse. Ovisno o ispitivanom uzorku, spektri su snimani

pri različitim valnim duljinama pobude. Širina otvora ulazne i izlazne zrake, tj. pobudnog i emitiranog zračenja iznosila je 10 nm. Za mjerenja su korištene kvarcne kivete duljine optičkog puta 1 cm.

EPR spektri snimljeni su u Laboratoriju za magnetske rezonancije Zavoda za fizičku kemiju Instituta Ruđer Bošković Bruker ELEXSYS 580 spektrometrom.

Analiza čistoće liganada provedena je na spregnutom sustavu tekućinske kromatografije ultra visoke djelotvornosti, spektrometrije masa i UV spektroskopije (UHPLC-MS-UV) instrumentom Waters Acquity UHPLC SQD-MS System s UV detektorom (254 nm) u Analitičkom odjelu Fidelta d.o.o.. Na kolonu Acquity UHPLC BEH C18 (50 mm x 2,1 mm, 1,7 μm) injektirano je po 1 μL pripremljene otopine uzorka. Kao mobilna faza korištena je smjesa otopina A (0,1% v/v vodena otopina mravlje kiseline) i B (0,1% v/v acetonitrilna otopina mravlje kiseline). Analiza je provedena uz gradijent elucije prema sljedećoj shemi.

vrijeme/min	brzina protoka/ mL min^{-1}	% A	% B
0	0,9	97	3
1,5	0,9	0	100
1,9	0,9	0	100
2,0	0,05	97	3

Maseni spektri snimljeni su u području 100 do 1000 a.m.u. primjenom elektrosprej-ionizacije i kvadrupolnog detektora.

Vrijednosti pH reakcijskih smjesa izmjerene su pH-metrom Mettler-Toledo MA235 pH/Ion Analyzer s InLab[®] Expert Pro pH elektrodom. Za baždarenje pH-metra korištene su standardne puferske otopine (Kefo).

Deionizirana voda priređena je propuštanjem destilirane vode kroz MILLIPORE SimplicityTM Water Purification System uređaj. Provodnost deionizirane vode iznosila je 0,054 $\mu\text{S cm}^{-1}$.

3.6. Određivanje citotoksičnih i antibakterijskih svojstava odabranih *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksima)

3.6.1. Teorijska osnovica MTS testa citotoksičnosti

U kulturi stanica moguće je u *in vitro* uvjetima upotrebom MTS reagensa (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazolijeva sol) ispitati utjecaj različitih vanjskih čimbenika na preživljavanje i proliferaciju stanica, tj. procijeniti citotoksičan učinak na stanice.¹¹⁴ U živim, tj. metabolički aktivnim stanicama reakcijama kataliziranim enzimima iz skupine dehidrogenaza dolazi do nastajanja reduciranih koenzima NADH i NADPH koji reduciraju žuto obojenu tetrazolijevu sol (MTS reagens) u ljubičasto obojeni formazan. Ukoliko je stanica mrtva, tj. metabolički neaktivna nema sposobnost redukcije tetrazolijeve soli do formazanskog produkta. Princip MTS testa citotoksičnosti je taj da je broj živih stanica u kulturi nakon inkubacije stanične kulture sa ili bez citotoksične tvari, a nakon bojanja MTS reagensom, proporcionalan količini nastalog formazana čija se koncentracija odredi spektrofotometrijski. Vijabilnost stanica tada se izražava kao omjer apsorbancije tretiranih stanica i apsorbancije netretiranih stanica, tj. kontrole.

3.6.2. Ispitivanje citotoksičnih svojstava piridinij-aldoksima na odabranim staničnim linijama

Ispitivanje citotoksičnosti PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br provedeno je u *in vitro* uvjetima na humanim staničnim linijama hepatocelularnog karcinoma (HepG2), neuroblastoma (SH-SY5Y) te akutne monocitne leukemije (THP-1), a vijabilnost stanica određena je kolorimetrijskim MTS testom.

Stanice THP-1 (ATCC, engl. *American Type Culture Collection*, #TIB-202) uzgajaju se u RPMI 1640 mediju (Sigma-Aldrich) uz dodatak toplinski inaktiviranog (30 minuta pri 56°C) 10%-tnog telećeg fetalnog seruma (Sigma-Aldrich) te 1%-tne otopine antibiotika/antimikotika (Sigma-Aldrich) koja sadržava 10000 jedinica po mL penicilina, 10 mg mL⁻¹ streptomicina i 25 µg mL⁻¹ amfotericina B. Stanice HepG2 (ATCC, #HB-8065) i SH-SY5Y (ATCC, #CRL-2266) uzgajaju su u DMEM/F12 mediju (Sigma-Aldrich) također uz dodatak toplinski inaktiviranog 10%-tnog telećeg fetalnog seruma i 1%-tne otopine antibiotika/antimikotika. U slučaju SH-SY5Y u medij se još dodaje 1%-tna otopina

L-glutamina (Gibco) te 1%-tna otopina neesencijalnih aminokiselina (Gibco). Uzgoj stanica se provodi pri 37°C u atmosferi u kojoj udio vlage iznosi 90%, a CO₂ 5%.

Stanice se izbroje te se razrjeđivanjem u odgovarajućem staničnom mediju priredi radna suspenzija stanica gustoće od 10⁶ stanica po mL. 50 µL radne suspenzije stanica nanosi se u jažice mikrotitarske pločice, čime konačan broj stanica po jažici iznosi 5·10⁴. Izvorne otopine spojeva u dimetil-sulfoksidu koncentracije 50 mmol L⁻¹ razrijeđuje se u odgovarajućem staničnom mediju te se dodaje po 50 µL razrijeđene otopine (*c* = 200 µmol L⁻¹) u jažice tako da je konačni raspon koncentracija spojeva u jažicama 0,80–100 µmol L⁻¹. Za svaki od spojeva ispitivanje se vrši u duplikatu. Na mikrotitarsku pločicu također se nanese čisti stanični medij (slijepa proba), stanični medij s ispitivanom staničnom linijom (kontrola) te stanični medij sa stanicama uz dodatak 1%-tne otopine DMSO kao kontrola utjecaja otapala. Također se stanice tretiraju staurosporinom u rasponu koncentracija 0,001–10⁷ pmol L⁻¹ koji kao inhibitor kinaza pokazuje citotoksično djelovanje te samim time omogućava provjeru valjanosti MTS testa. Slijedi 16-satna inkubacija pri 37°C u atmosferi 90% vlage i 5% CO₂.

Nakon inkubacije u svaku jažicu mikrotitarske pločice dodaje se 10 µL MTS reagensa (CellTiter 96[®] Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay (Promega)), te se ista inkubira 6 sati u slučaju SH-SY5Y i THP-1, odnosno 1 sat u slučaju Hep-G2 pri 37°C, u atmosferi 90% vlažnosti i 5% CO₂. Pomoću čitača mikrotitarske pločice Perkin Elmer Wallac Victor-2 očitava se vrijednost apsorbancije pri 490 nm. Rezultati se obrade aplikacijom GraphPad Prism, a nelinearnom regresijom eksperimentalnih podataka izračunaju se citotoksične koncentracije spojeva koje smanjuju vijabilnost stanica za 50% (IC₅₀).

3.6.3. Ispitivanje antibakterijskih svojstava piridinij-aldoksima na odabranim bakterijskim sojevima

Ispitivanje antibakterijskih svojstava PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br provedeno je u *in vitro* uvjetima metodom mikrodilucije, prema preporukama CLSI¹¹⁵ (engl. *Clinical Laboratory Standards Institute*), odnosno bivšeg NCCLS¹¹⁶ (engl. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*), na bakterijskim sojevima *Staphylococcus aureus* (ATCC, #13709), *Streptococcus pneumoniae* (ATCC, #49619), *Streptococcus pyogenes* (ATCC, #700294), *Moraxella catarrhalis* (ATCC, #23246), *Haemophilus influenzae* (ATCC, #49247) i *Escherichia coli* (ATCC, #25922) te su određene njihove minimalne inhibicijske koncentracije (MIK). Za testiranje osjetljivosti

mikrodilucijskom metodom korištene su mikrotitarske pločice s 96 jažica, a bakterijske suspenzije pripremane su u fiziološkoj otopini (otopina natrijeva klorida, $w = 0,9\%$). Optička gustoća bakterijske suspenzije, odnosno njezina zamućenost određena je usporedbom s McFarland standardima (otopine barijeva klorida).

Bakterijski sojevi, čuvani u dvostruko obranom mlijeku (Difco) pri -80°C , nasade se na odgovarajuću krutu hranjivu podlogu. *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* i *M. catarrhalis* nasade se na Columbia agar s 5% ovčje krvi (Becton Dickinson), *H. influenzae* na Mueller-Hinton čokoladni agar (Becton Dickinson), a *S. aureus* i *E. coli* na Mueller-Hinton agar (Becton Dickinson). Bakterijski inokulum priredi se od svježih prekonoćnih kultura uzgajanih u inkubatoru 18–22 h pri 37°C na odgovarajućim čvrstim podlogama, metodom izravnog suspendiranja kolonija u sterilnoj fiziološkoj otopini (Pliva) do gustoće koja odgovara McFarland standardu (BioMerioux) zamućenosti 0,5 McFarlanda. Tako pripravljeni inokulum sadrži 10^8 CFU (engl. *Colony-Forming Units*) po mL. Testiranje osjetljivosti provodi se u Mueller-Hinton II bujon tekućoj hranjivoj podlozi s prilagođenom koncentracijom kationa (Becton Dickinson) uz dodatak 5%-tnog konjskog seruma (Gibco) u slučaju *S. pneumoniae* i *S. pyogenes*, dok se *H. influenzae* testira u HTM (engl. *Haemophilus Test Medium*) tekućoj hranjivoj podlozi uz dodatak Bacto ekstrakta kvasca (Becton Dickinson), β -nikotinamid adenin dinukleotida (Sigma-Aldrich) te hematina (Sigma-Aldrich). Svi mediji, tj. podloge pripremaju se na način da se odgovarajuća količina podloge u prahu otapa u destiliranoj vodi uz miješanje i lagano zagrijavanje. Nakon potpunog otapanja, mediji se steriliziraju autoklaviranjem u trajanju od 20 min, pri temperaturi od 121°C i tlaku od 1,2 atm.

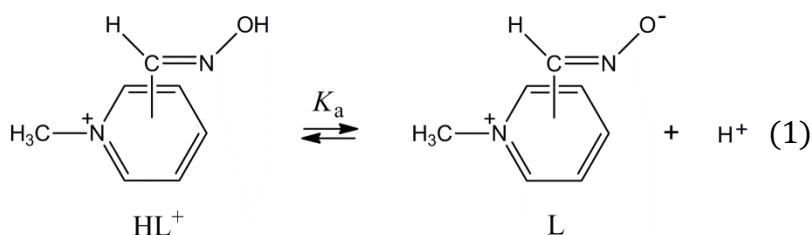
Priređene izvorne otopine spojeva u dimetil-sulfoksidu razrijede se odgovarajućom testnom, tj. hranjivom podlogom do radne koncentracije od $256\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$. U određen broj jažica mikrotitarske pločice s 96 jažica prvo se nanese $50\text{ }\mu\text{L}$ testne podloge, zatim radna otopina ($\gamma = 256\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$) svakog od ispitivanih spojeva gdje se dvostrukim razrjeđenjem postiže raspon koncentracija spojeva u jažicama $0,25\text{--}128\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ te se naposljetku doda $50\text{ }\mu\text{L}$ bakterijskog inokuluma (bakterijske suspenzije koja odgovara zamućenju 0,5 McFarlanda 100 puta razrijeđene u odgovarajućoj testnoj podlozi) čime konačan broj CFU po jažici iznosi $5 \cdot 10^4$. Za svaki od spojeva ispitivanje se vrši u duplikatu. Pri testiranju također se postavi jedan stupac jažica s čistom hranjivom podlogom kao negativna kontrola, tj. kontrola sterilnosti postupka i stupac jažica s podlogom i bakterijskom suspenzijom kao pozitivna kontrola, tj. kontrola rasta. S ciljem provjere valjanosti testiranja osjetljivosti, kao kontrolni

antibiotik poznate MIK koristi se azitromicin u koncentracijskom rasponu 0,03–8 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Inkubacija se provodi 22 sata pri 37°C nakon čega se očitaju minimalne inhibicijske koncentracije. MIK predstavlja najnižu koncentraciju spoja (izraženu u $\mu\text{g mL}^{-1}$) pri kojoj je u potpunosti zaustavljen rast mikroorganizma zabilježen nepotpomognutim ljudskim okom.

3.7. Spektrofotometrijsko određivanje konstanti ionizacija (K_a) *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada

3.7.1. Određivanje pK_a -vrijednosti *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada

N-supstituirani mono(piridinij-aldoksimski) ligandi PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl sadrže jednu aldoksimsku skupinu podložnu ionizaciji, stoga se njihovi odgovarajući ionski oblici povezani ionizacijom aldoksimske skupine mogu prikazati sljedećom kiselo-baznom ravnotežom.



U jednadžbi (1) HL^+ i L predstavljaju protoniranu i deprotoniranu formu liganda, dok je K_a odgovarajuća konstanta ionizacije aldoksimske skupine koja je s obzirom na navedenu kiselo-baznu ravnotežu definirana kako to prikazuje jednadžba (2):

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{L}]}{[\text{HL}^+]} \quad (2).$$

Prema jednadžbi (2) ravnotežne koncentracije protonirane, $[\text{HL}^+]$, i deprotonirane, $[\text{L}]$, forme liganda jednake su:

$$[\text{HL}^+] = \frac{[\text{H}^+][\text{L}]}{K_a} \quad (3),$$

$$[\text{L}] = \frac{K_a [\text{HL}^+]}{[\text{H}^+]} \quad (4).$$

Izmjerena vrijednost apsorbancije (A) pri određenoj analitičkoj valnoj duljini otopine liganda pojedine pH-vrijednosti pri kojoj su prisutna oba ionska oblika dana je jednadžbom (5),

$$A = A(\text{HL}^+) x(\text{HL}^+) + A(\text{L}) x(\text{L}) \quad (5),$$

u kojoj $A(\text{HL}^+)$ i $A(\text{L})$ predstavljaju apsorbancije isključivo protonirane i deprotonirane forme liganda, a $x(\text{HL}^+)$ i $x(\text{L})$ predstavljaju njihove množinske udjele u otopini pri danoj vrijednosti pH. Budući da je ukupna koncentracija liganda (c_{tot} , uključuje sve ionske oblike liganda) u otopini definirana jednačbom (6), uz uvrštavanje izraza za ravnotežnu koncentraciju svakog pojedinog ionskog oblika (jednačbe (3) i (4)) dolazi se do izraza (jednačbe (7) i (8)) kojima je definiran množinski udio pojedinog ionskog oblika.

$$c_{\text{tot}} = [\text{HL}^+] + [\text{L}] \quad (6)$$

$$x(\text{HL}^+) = \frac{[\text{HL}^+]}{c_{\text{tot}}} = \frac{[\text{HL}^+]}{[\text{HL}^+] + [\text{L}]} = \frac{[\text{HL}^+]}{[\text{HL}^+] + \frac{K_a [\text{HL}^+]}{[\text{H}^+]}} = \frac{1}{\frac{[\text{H}^+]}{[\text{H}^+]} + \frac{K_a}{[\text{H}^+]}} = \frac{[\text{H}^+]}{[\text{H}^+] + K_a} \quad (7)$$

$$x(\text{L}) = \frac{[\text{L}]}{c_{\text{tot}}} = \frac{[\text{L}]}{[\text{HL}^+] + [\text{L}]} = \frac{[\text{L}]}{\frac{[\text{H}^+][\text{L}]}{K_a} + [\text{L}]} = \frac{1}{\frac{[\text{H}^+]}{K_a} + 1} = \frac{K_a}{[\text{H}^+] + K_a} \quad (8)$$

Uvrštavanjem jednačbi (7) i (8) u jednačbu (5) u konačnici se dobiva izraz dan jednačbom (9) koji opisuje ovisnost izmjerene apsorbancije o koncentraciji vodikovih iona u otopini.

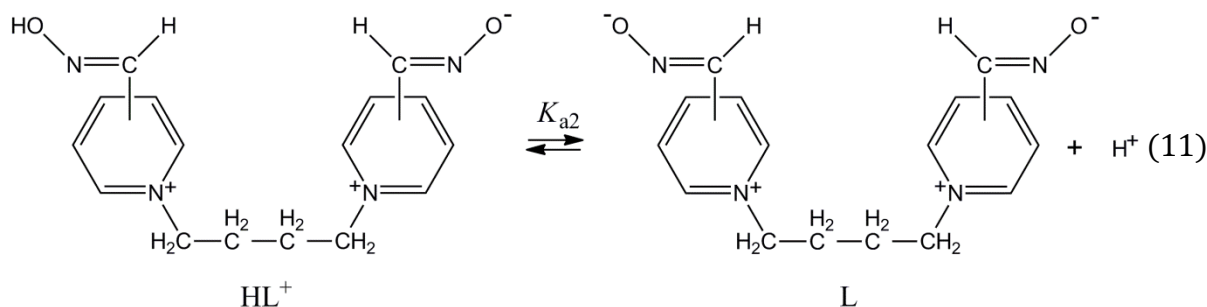
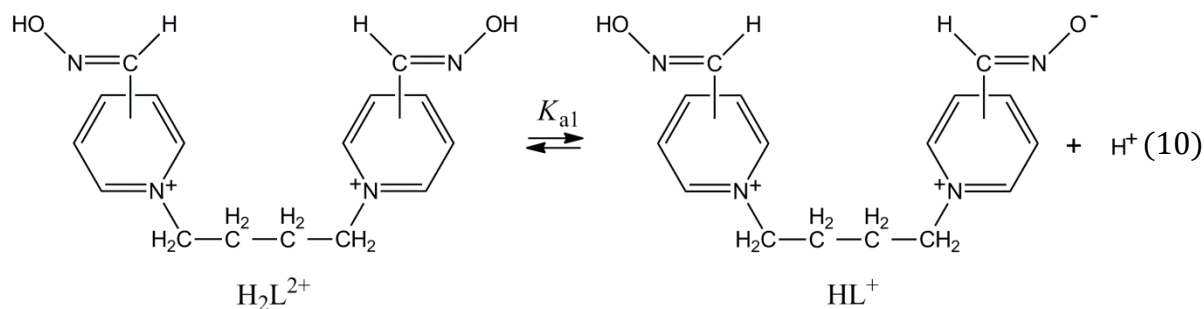
$$A = A(\text{HL}^+) \frac{[\text{H}^+]}{[\text{H}^+] + K_a} + A(\text{L}) \frac{K_a}{[\text{H}^+] + K_a}$$

$$A = \frac{A(\text{HL}^+) [\text{H}^+] + A(\text{L}) K_a}{[\text{H}^+] + K_a} \quad (9)$$

Kao rezultat nelinearne regresije ovisnosti izmjerene apsorbancije pri određenoj analitičkoj valnoj duljini o pH-vrijednosti otopine prema jednačbi (9) dobiju se vrijednosti koeficijenata $A(\text{HL}^+)$, $A(\text{L})$ i K_a . U pravilu se proračun vrijednosti navedenih koeficijenata izvodi iz ovisnosti A versus pH pri valnim duljinama apsorpcijskih maksimuma protonirane i deprotonirane forme.

3.7.2. Određivanje pK_a -vrijednosti N,N' -supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada

S obzirom da N,N' -supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br sadrže dvije aldoksimske skupine podložne ionizaciji, ovisno o pH-vrijednosti, u otopini mogu postojati u diprotoniranoj formi (H_2L^{2+}), monoprotioniranoj formi (HL^+) i deprotoniranoj formi (L). Navedene ionske oblike liganada povezane s ionizacijom aldoksimskih skupina prikazuju sljedeće kiselo-bazne ravnoteže.



Iz kiselobaznih ravnoteži prikazanih jednačbama (10) i (11) proizlazi da su odgovarajuće konstante ionizacije aldoksimskih skupina, K_{a1} i K_{a2} , jednake:

$$K_{a1} = \frac{[H^+][HL^+]}{[H_2L^{2+}]} \quad (12),$$

$$K_{a2} = \frac{[H^+][L]}{[HL^+]} \quad (13).$$

Iz jednačbi (12) i (13) vidljivo je da se ravnotežne koncentracije diprotonirane, $[H_2L^{2+}]$, monoprotirane, $[HL^+]$, i deprotonirane, $[L]$, forme liganda mogu izraziti kao:

$$[H_2L^{2+}] = \frac{[H^+][HL^+]}{K_{a1}}, \text{ tj. } [H_2L^{2+}] = \frac{[H^+]^2[L]}{K_{a1}K_{a2}} \quad (14),$$

$$[HL^+] = \frac{K_{a1}[H_2L^{2+}]}{[H^+]}, \text{ tj. } [HL^+] = \frac{[H^+][L]}{K_{a2}} \quad (15),$$

$$[L] = \frac{K_{a2}[HL^+]}{[H^+]}, \text{ tj. } [L] = \frac{K_{a1}K_{a2}[H_2L^{2+}]}{[H^+]^2} \quad (16).$$

Vrijednost apsorbancije (A) izmjerene pri analitičkoj valnoj duljini i vrijednosti pH kod koje u otopini mogu biti prisutna sva tri ionska oblika dana je jednačbom (17),

$$A = A(H_2L^{2+})x(H_2L^{2+}) + A(HL^+)x(HL^+) + A(L)x(L) \quad (17),$$

u kojoj su $A(H_2L^{2+})$, $A(HL^+)$ i $A(L)$ vrijednosti apsorbancije isključivo diprotonirane, monoprotirane i deprotonirane forme liganda, a $x(H_2L^{2+})$, $x(HL^+)$ i $x(L)$ njihovi množinski udjeli pri danom pH. Uz poznatu definiciju množinskog udjela te uvrštavanjem jednačbi (14), (15) i (16) kao i jednačbe (18), kojom je ukupna koncentracija liganda (c_{tot}) u otopini

definirana kao zbroj ravnotežnih koncentracija svakog pojedinog oblika liganda, dobivaju se izrazi koji definiraju množinski udio pojedinog ionskog oblika (jednadžbe (19), (20) i (21)):

$$c_{\text{tot}} = [\text{H}_2\text{L}^{2+}] + [\text{HL}^+] + [\text{L}] \quad (18),$$

$$\begin{aligned} x(\text{H}_2\text{L}^{2+}) &= \frac{[\text{H}_2\text{L}^{2+}]}{c_{\text{tot}}} = \frac{[\text{H}_2\text{L}^{2+}]}{[\text{H}_2\text{L}^{2+}] + [\text{HL}^+] + [\text{L}]} = \frac{[\text{H}_2\text{L}^{2+}]}{[\text{H}_2\text{L}^{2+}] + \frac{K_{a1} [\text{H}_2\text{L}^{2+}]}{[\text{H}^+]} + \frac{K_{a1} K_{a2} [\text{H}_2\text{L}^{2+}]}{[\text{H}^+]^2}} \\ &= \frac{1}{\frac{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}}{[\text{H}^+]^2}} = \frac{[\text{H}^+]^2}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \quad (19), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} x(\text{HL}^+) &= \frac{[\text{HL}^+]}{c_{\text{tot}}} = \frac{[\text{HL}^+]}{[\text{H}_2\text{L}^{2+}] + [\text{HL}^+] + [\text{L}]} = \frac{[\text{HL}^+]}{\frac{[\text{H}^+] [\text{HL}^+]}{K_{a1}} + [\text{HL}^+] + \frac{K_{a2} [\text{HL}^+]}{[\text{H}^+]}} \\ &= \frac{1}{\frac{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}}{[\text{H}^+] K_{a1}}} = \frac{[\text{H}^+] K_{a1}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \quad (20), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} x(\text{L}) &= \frac{[\text{L}]}{c_{\text{tot}}} = \frac{[\text{L}]}{[\text{H}_2\text{L}^{2+}] + [\text{HL}^+] + [\text{L}]} = \frac{[\text{L}]}{\frac{[\text{H}^+]^2 [\text{L}]}{K_{a1} K_{a2}} + \frac{[\text{H}^+] [\text{L}]}{K_{a2}} + [\text{L}]} \\ &= \frac{1}{\frac{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}}{K_{a1} K_{a2}}} = \frac{K_{a1} K_{a2}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \quad (21). \end{aligned}$$

Izraz kojime je dana ovisnost vrijednosti apsorbancije o koncentraciji vodikovih iona u otopini prikazan je jednadžbom (22). Navedeni se izvodi uvrštavanjem jednadžbi (19), (20) i (21) u jednadžbu (17).

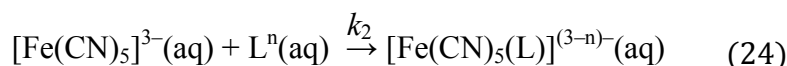
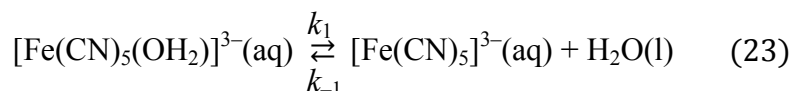
$$\begin{aligned} A &= A(\text{H}_2\text{L}^{2+}) \frac{[\text{H}^+]^2}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \\ &\quad + A(\text{HL}^+) \frac{[\text{H}^+] K_{a1}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} + A(\text{L}) \frac{K_{a1} K_{a2}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \\ A &= \frac{A(\text{H}_2\text{L}^{2+}) [\text{H}^+]^2 + A(\text{HL}^+) [\text{H}^+] K_{a1} + A(\text{L}) K_{a1} K_{a2}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] K_{a1} + K_{a1} K_{a2}} \quad (22) \end{aligned}$$

Vrijednosti koeficijenata $A(\text{H}_2\text{L}^{2+})$, $A(\text{HL}^+)$, $A(\text{L})$, K_{a1} i K_{a2} odrede se nelinearnom regresijom dobivene ovisnosti A versus pH prema jednadžbi (22).

3.8. Interpretacija kinetičkih mjerenja

3.8.1. Brzina nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa

Kao što je navedeno u Poglavlju 2.2.4. reakcije nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa odvijaju se disocijacijskim D-mehanizmom. U skladu s time reakcija se odvija u dva stupnja, a elementarni koraci u mehanizmu prikazani su jednadžbama (23) i (24).



U prvom koraku (jednadžba (23)) dolazi do pucanja veze između koordinirane vode i Fe(II) pri čemu nastaje pentakoordinirani međuprodukt, $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, koji u drugom koraku (jednadžba (24)) reagira s ulaznim piridinij-aldoksimskim ligandom, L^n , dajući pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleks, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$. Stoga zakon brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa prema danom slijedu elementarnih koraka glasi:

$$\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_2 c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) \quad (25).$$

Za pentacijanoferat(II)-međuprodukt se može primijeniti aproksimacija ustaljenog stanja (engl. *steady-state approximation*) koja, u slučaju kada je početna koncentracija međuprodukta jednaka nuli, vrijedi ako je njegova koncentracija tijekom reakcije vrlo mala, odnosno gotovo jednaka nuli. Tada je brzina nastajanja međuprodukta $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ manja od brzine njegova nestajanja nakon kratkog početnog vremenskog intervala, tijekom kojeg koncentracija međuprodukta raste od nule, promjena koncentracije međuprodukta je u daljnjem tijeku reakcije zanemarivo mala ($dc([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-})/dt \approx 0$). Stoga se primjenom aproksimacije ustaljenog stanja za međuprodukt reakcije $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ (jednadžba (26)) dobije izraz kojime je definirana koncentracija $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ međuprodukta (jednadžba (29)).

$$\begin{aligned} \frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-})}{dt} &= \\ &= k_1 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) - k_{-1} c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{H}_2\text{O}) \\ &\quad - k_2 c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) = 0 \quad (26) \end{aligned}$$

$$k_{-1} c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{H}_2\text{O}) + k_2 c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) = k_1 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) \quad (27)$$

$$c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-})\{k_{-1} c(\text{H}_2\text{O}) + k_2 c(\text{L}^n)\} = k_1 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) \quad (28)$$

$$c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) = \frac{k_1 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-})}{k_{-1} c(\text{H}_2\text{O}) + k_2 c(\text{L}^n)} \quad (29)$$

Uvrštavanjem jednadžbe (29) u jednadžbu (25) zakon brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa postaje:

$$\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_2 \frac{k_1 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-})}{k_{-1} c(\text{H}_2\text{O}) + k_2 c(\text{L}^n)} c(\text{L}^n) \quad (30).$$

Kinetička mjerenja za nastajanje kompleksa izvedena su pri eksperimentalnim uvjetima *pseudo*-prvog reda u kojima je početna koncentracija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona uvijek bila konstantna i jednaka $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, dok je piridinij-aldoksimski ligand L^n uvijek bio prisutan u najmanje dvadeseterostrukom suvišku. Iz tog razloga mjerena promjena koncentracije produkta $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ ovisi isključivo o koncentraciji $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona budući da je početna koncentracija liganda, $c_0(\text{L}^n)$, puno veća od početne koncentracije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona, $c_0([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-})$. Stoga se zakon brzine može se zapisati kao:

$$\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_{\text{mj}} c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) \quad (31),$$

pri čemu k_{mj} predstavlja mjerenu konstantu brzine reakcije. Mjerena konstanta (k_{mj}) dimenzije je prvoga reda, a njezina definicija dana je jednadžbom (32),

$$k_{\text{mj}} = \frac{k_2 k_1 c(\text{L}^n)}{k_{-1} c(\text{H}_2\text{O}) + k_2 c(\text{L}^n)} \quad (32).$$

Budući da je u odabranim eksperimentalnim uvjetima koncentracija vode kao otapala jako velika (tj. odlazni ligand ujedno je i otapalo), vrijedi da je $k_{-1} c(\text{H}_2\text{O}) \gg k_2 c(\text{L}^n)$. Time se jednadžba (32) transformira u sljedeći izraz:

$$k_{\text{mj}} = \frac{k_2 k_1 c(\text{L}^n)}{k_{-1} c(\text{H}_2\text{O})} = k_f c(\text{L}^n) \quad (33).$$

Iz jednadžbe (33) može se vidjeti da k_{mj} linearno ovisi o koncentraciji ulaznog piridinij-aldoksimskog liganda, pri čemu je konstanta proporcionalnosti jednaka k_f . Kombinacijom jednadžbi (31) i (33) proizlazi da zakon brzine nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa glasi:

$$\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_f c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) c(\text{L}^n) \quad (34),$$

gdje je k_f konstanta brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa i ima dimenziju drugoga reda. Eksperimentalno se k_f za određeni piridinij-aldoksimski ligand određuje iz ovisnosti k_{mj} o koncentraciji ulaznog piridinij-aldoksimskog liganda. Vrijednosti k_{mj} određene su u nizu eksperimenata u kojima je početna koncentracija akvapentacijanoferat(II)-iona bila jednaka, a početna koncentracija liganda, uvijek prisutnog u suvišku, različita. Konstanta k_f se potom odredi kao koeficijent smjera pravca dobivenog linearnom regresijom ovisnosti k_{mj} versus $c(\text{L}^n)$ prema jednadžbi (33).

Uz pretpostavku da je koncentracija vode od $\sim 55,5 \text{ mol L}^{-1}$ sadržana u članu k_{-1} , specifična konstanta brzine nastajanja (k_f) jednaka je:

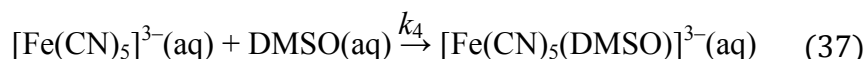
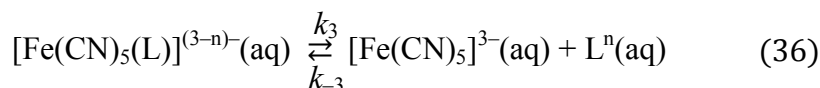
$$k_f = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}} \quad (35).$$

Kako se za različite ulazne ligande može očekivati jednaki omjer k_1/k_{-1} , sama promjena u vrijednosti k_f s varijacijom ulaznog liganda rezultat je promjene vrijednosti k_2 .

3.8.2. Brzina disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa

Reakcije disocijacije pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa podrazumijevaju izmjenu koordiniranog liganda L^n ulaznim ligandom L'^m . Budući da se reakcije disocijacije odvijaju u vodenom mediju, ulazni ligand je upravo voda. Nastali akvapentacijanoferat(II)-kompleks kinetički je vrlo labilan te je podložan reakciji s L^n pri čemu kao produkt nastaje polazni $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleks koji je za većinu liganda L^n kinetički inertniji od $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ kompleksa. Stoga je za točno određivanje vrijednosti konstanti brzine disocijacije pentacijano(ligand)ferat(II)-iona ključan odabir ulaznog liganda L'^m . Poželjne su karakteristike liganda hvatača L'^m da u reakciji gdje dolazi do izmjene s L^n vezanim na pentacijanoferat(II), kvantitativno nastane kinetički inertan $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L}')]^{(3-m)-}$ kompleks. Navedene kvalitete posjeduje DMSO (Poglavlje 2.2.4.) te je upravo on korišten kao ligand hvatač u provedenim kinetičkim mjerenjima disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa.

Reakcije disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa također se odvijaju disocijacijskim D-mehanizmom (Poglavlje 2.2.4.). Jednadžbe (36) i (37) prikazuju elementarne korake odvijanja reakcije za pretpostavljeni mehanizam:



Sama reakcija disocijacije započinje pucanjem veze između željeza(II) i odlaznog piridinij-aldotsimskog liganda L^n (jednadžba (36)), pri čemu nastaje pentakoordinirani međuprodukt, $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, koji potom ulazi u reakciju s L^m , tj. DMSO (ligand hvatač „hvata“ pentacijanoferat(II)-ostatak; jednadžba (37)) pri čemu kao produkt nastaje kinetički inertan $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{DMSO})]^{3-}$ kompleks. Stoga zakon brzine disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa prema danom slijedu elementarnih koraka glasi:

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) - k_{-3} c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) \quad (38).$$

Primijenom aproksimacije ustaljenog stanja, jednadžba (39), koncentracija međuprodukta reakcije $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ može se iskazati kako to prikazuje jednadžba (42).

$$\begin{aligned} \frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-})}{dt} &= \\ &= k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) - k_{-3} c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) \\ &- k_4 c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{DMSO}) = 0 \quad (39) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} k_{-3} c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{L}^n) + k_4 c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) c(\text{DMSO}) \\ = k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (40) \end{aligned}$$

$$c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) \{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})\} = k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (41)$$

$$c([\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}) = \frac{k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} \quad (42)$$

Uvrštavanjem jednadžbe (42) u jednadžbu (38) te sređivanjem izraza dolazi se do zakona brzine disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa (jednadžba (46)).

$$\begin{aligned} -\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} &= \\ &= k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) - k_{-3} \frac{k_3 c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} c(\text{L}^n) \quad (43) \end{aligned}$$

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = \left\{ k_3 - \frac{k_{-3} k_3}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} c(\text{L}^n) \right\} c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (44)$$

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = \left\{ \frac{k_3 k_{-3} c(\text{L}^n) + k_3 k_4 c(\text{DMSO}) - k_{-3} k_3 c(\text{L}^n)}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} \right\} c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (45)$$

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = \frac{k_3 k_4 c(\text{DMSO})}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (46)$$

Kinetička mjerenja za disocijaciju kompleksa izvedena su pri eksperimentalnim uvjetima *pseudo*-prvog reda u kojima je početna koncentracija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa uvijek bila konstantna i jednaka $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, dok je DMSO kao ligand hvatač uvijek bio prisutan u suvišku od 5000 puta. Iz tog razloga mjerena promjena koncentracije reaktanta $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ ovisi isključivo o koncentraciji $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa budući da je njegova početna koncentracija puno manja od one za DMSO. Stoga se zakon brzine može se zapisati kao:

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_{\text{mj}} c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (47),$$

gdje je k_{mj} mjerena konstanta brzine reakcije dimenzije prvoga reda, definirana jednadžbom (48).

$$k_{\text{mj}} = \frac{k_4 k_3 c(\text{DMSO})}{k_{-3} c(\text{L}^n) + k_4 c(\text{DMSO})} \quad (48)$$

Budući da je u eksperimentima koncentracija DMSO puno veća od koncentracije odlaznog piridinij-aldoksimskog liganda (čija je koncentracija uz pretpostavku kvantitativne disocijacije jednaka koncentraciji $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa, dakle $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) vrijedi da je $k_{-3} c(\text{L}^n) \ll k_4 c(\text{DMSO})$. Time jednadžba (48) prelazi u jednadžbu (49),

$$k_{\text{mj}} = k_3 = k_d \quad (49),$$

iz koje se vidi da je mjerena konstanta brzine reakcije jednaka konstanti brzine prvog elementarnog koraka (k_3). Kombinacijom jednadžbi (47) i (49) proizlazi da zakon brzine disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa glasi:

$$-\frac{dc([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-})}{dt} = k_d c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}) \quad (50),$$

gdje je k_d konstanta brzine disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa i ima dimenziju prvoga reda.

3.8.3. Spektrofotometrijsko određivanje mjerenih konstanti (k_{mj}) brzina reakcija nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa

I kinetike reakcija nastajanja i kinetike reakcija disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa ispitane su u uvjetima *pseudo*-prvog reda. U eksperimentima kinetika nastajanja to je postignuto minimalno dvadeseterostrukim suviškom ulaznog piridinij-aldoksimskog liganda naspram akvapentacijanoferat(II)-iona, dok je u eksperimentima kinetika disocijacije to postignuto na način da je DMSO kao ligand hvatač bio prisutan u suvišku od 5000 puta naspram pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa. Koncentracije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ i $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ iznosile su $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Zbog navedenih uvjeta primjenjive su jednake metode analize podataka kao u kinetici jednostavnih reakcija prvoga reda pri kojima reaktant R ireverzibilno i kvantitativno prelazi u produkt P.



Promjenu koncentracije reaktanta R u vremenu opisuje zakon brzine dan jednačbom (52), u kojoj k_{mj} označava mjerenu, tj. eksperimentalno određenu konstantu brzine dimenzije prvoga reda. Integriranjem jednačbe (53) u vremenskom intervalu od $t = 0$ do određenog vremena t , i odgovarajućem intervalu koncentracija u „nultom vremenu“ ($c(\text{R})_0$) i vremenu t ($c(\text{R})_t$) dobiva se jednačba (58) koja opisuje promjenu koncentracije reaktanta R u vremenu.

$$-\frac{dc(\text{R})}{dt} = k_{mj} c(\text{R}) \quad (52)$$

$$\frac{dc(\text{R})}{c(\text{R})} = -k_{mj} dt \quad (53)$$

$$\int_{c(\text{R})_0}^{c(\text{R})_t} \frac{dc(\text{R})}{c(\text{R})} = -k_{mj} \int_{t=0}^t dt \quad (54)$$

$$\ln c(\text{R})_t - \ln c(\text{R})_0 = -k_{mj} t \quad (55)$$

$$\ln \frac{c(\text{R})_t}{c(\text{R})_0} = -k_{mj} t \quad (56)$$

$$\frac{c(R)_t}{c(R)_0} = e^{-k_{mj} t} \quad (57)$$

$$c(R)_t = c(R)_0 e^{-k_{mj} t} \quad (58)$$

Uz pretpostavke dane jednačbama (59) i (60),

$$c(R)_t + c(P)_t = c(R)_0 = c(P)_\infty \quad (59),$$

$$c(R)_\infty = c(P)_0 = 0 \quad (60),$$

da je zbroj koncentracija reaktanta i produkta u određenom vremenu reakcije t jednak početnoj koncentraciji reaktanta u „nultom vremenu“ reakcije ($t = 0$, vrijeme prije početka reakcije), odnosno koncentraciji produkta u „beskonačnom vremenu“ reakcije ($t = \infty$, vrijeme nakon završetka reakcije) te da su koncentracija reaktanta u $t = \infty$ i koncentracija produkta u $t = 0$ jednake nuli, dobiva se alternativni oblik jednačbe (58) koji opisuje promjenu koncentracije produkta P u vremenu (jednačba (62)).

$$c(P)_\infty - c(P)_t = c(P)_\infty e^{-k_{mj} t} \quad (61)$$

$$c(P)_t = c(P)_\infty (1 - e^{-k_{mj} t}) \quad (62)$$

Kinetike nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-iona praćene su spektrofotometrijski pri njihovim odgovarajućim valnim duljinama apsorpcijskih maksimuma koji su posljedica MLCT-prijelaza. Budući da su apsorbirajuće vrste (pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksi) u otopini bile prisutne u koncentraciji od $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, njihova koncentracija razmjerna je izmjerenoj apsorbanciji.

$$A_0 = \varepsilon_R l c(R)_0 \quad (63)$$

$$A_t = \varepsilon_R l c(R)_t \quad (64)$$

$$A_t = \varepsilon_P l c(P)_t \quad (65)$$

$$A_\infty = \varepsilon_P l c(P)_\infty \quad (66)$$

Brzine reakcija nastajanja praćene su mjerenjem porasta apsorbancije (uslijed nastanka $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa) u vremenu pri odgovarajućoj valnoj duljini MLCT vrpce. Uvrštavanjem jednačbi (65) i (66) u jednačbu (62) dolazi se do jednačbe (71),

$$\frac{A_t}{\varepsilon_P l} = \frac{A_\infty}{\varepsilon_P l} (1 - e^{-k_{mj} t}) \quad (67)$$

$$A_t = A_\infty - A_\infty e^{-k_{mj} t} \quad (68)$$

$$A_\infty - A_t = A_\infty e^{-k_{mj} t} \quad (69)$$

$$\ln(A_\infty - A_t) = \ln A_\infty - k_{mj} t \quad (70)$$

$$\ln(A_\infty - A_t) = -k_{mj} t + \ln A_\infty \quad (71)$$

gdje je A_∞ apsorbancija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa izmjerena u „beskonačnom vremenu“, tj. kada je reakcija završila, a A_t apsorbancija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa izmjerena u određenom vremenu reakcije t . Vrijednost mjerene konstante k_{mj} jednaka je apsolutnoj vrijednosti koeficijenta smjera pravca dobivenog linearnom regresijom ovisnosti $\ln(A_\infty - A_t)$ *versus* t prema jednadžbi (71).

Brzine reakcija disocijacije praćene su mjerenjem smanjenja apsorbancije (uslijed nestanka $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa) u vremenu pri odgovarajućoj valnoj duljini MLCT vrpce. Uvrštavanjem jednadžbi (63) i (64) u jednadžbu (58) dolazi se do jednadžbe (75),

$$\frac{A_t}{\varepsilon_R l} = \frac{A_0}{\varepsilon_R l} e^{-k_{mj} t} \quad (72)$$

$$A_t = A_0 e^{-k_{mj} t} \quad (73)$$

$$\ln A_t = \ln A_0 - k_{mj} t \quad (74)$$

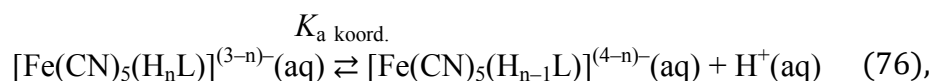
$$\ln A_t = -k_{mj} t + \ln A_0 \quad (75)$$

gdje je A_t apsorbancija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa izmjerena u određenom vremenu reakcije t , a A_0 apsorbancija $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa izmjerena u „nultom vremenu“, tj. prije početka reakcije. U ovom slučaju je vrijednost mjerene konstante k_{mj} jednaka apsolutnoj vrijednosti koeficijenta smjera pravca dobivenog linearnom regresijom ovisnosti $\ln(A_t)$ *versus* t prema jednadžbi (75).

Sva kinetička mjerenja napravljena su pri konstantnoj ionskoj jakosti ($I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$), uz dodatak dvostrukog suviška vitamina C ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) u odnosu na akvapentacijanoferat(II)-ion te pri temperaturi od 25°C (osim u slučaju određivanja aktivacijskih parametara reakcija disocijacije gdje je θ kroz mjerenja varirana u rasponu od 10 do 30°C) i pH-vrijednosti reakcijskog medija od 6,06 (osim u slučaju određivanja ovisnosti brzine reakcija disocijacije o vrijednosti pH gdje je pH kroz mjerenja variran u području 4,00–11,50).

3.8.4. *Određivanje ovisnosti brzine disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa o pH-vrijednosti reakcijskog medija*

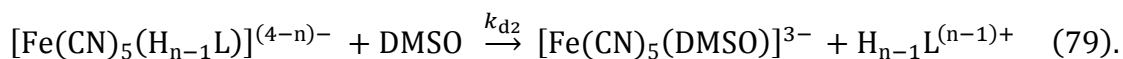
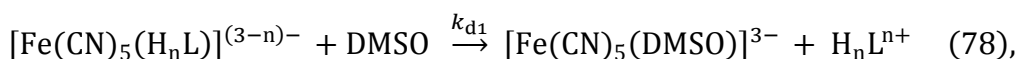
Brzina disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa ovisna je o pH-vrijednosti reakcijskog medija budući da se i N -supstituirani mono- i N,N' -supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi ponašaju kao slabe kiseline,



pri čemu $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}$ predstavlja ionski oblik kompleksa u kojemu je vezana protonirana forma liganda, a $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}$ ionski oblik u kojemu je vezana deprotonirana forma. Kako na brzinu disocijacije značajno utječe samo ionizacija koordinirane aldoksimske skupine, H_nL^{n+} označava diprotoniranu formu ($n = 2$) i/ili monoprotiranu formu ($n = 1$) QMB-serije te protoniranu formu PAM-serije ($n = 1$) liganada, dok $\text{H}_{n-1}\text{L}^{(n-1)+}$ označava monoprotiranu i/ili deprotoniranu formu QMB- i deprotoniranu formu PAM-serije liganada. Konstanta kiselo-bazne ravnoteže (jednadžba (76)) jednaka je,

$$K_{\text{a koord.}} = \frac{[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}][\text{H}^+]}{[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}]} \quad (77),$$

a $K_{\text{a koord.}}$ predstavlja konstantu ionizacije koordiniranog liganda (točnije vezane aldoksimske skupine). Stoga se disocijacija kompleksa može opisati sljedećim reakcijama:



Prema jednadžbi (77) ravnotežne koncentracije ionskih oblika kompleksa jednake su:

$$[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}] = \frac{[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}][\text{H}^+]}{K_{\text{a koord.}}} \quad (80),$$

$$[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}] = \frac{[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}]K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+]} \quad (81).$$

Sama vrijednost određene (izmjerene) konstante brzine reakcije disocijacije (k_d) pri određenom pH gdje su prisutna oba ionska oblika kompleksa jednaka je zbroju umnožaka konstanti disocijacije i množinskih udjela obaju ionskih oblika (jednadžba (82)).

$$k_d = k_{d1} x([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}) + k_{d2} x([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}) \quad (82)$$

Uz pretpostavku da je ukupna koncentracija kompleksa u otopini (c_{tot}) definirana jednadžbom (83), te uz definicije množinskih udjela pojedinih ionskih oblika kompleksa u otopini dane jednadžbama (84) i (85), uvrštavanjem potonjih u jednadžbu (82) proizlazi jednadžba (86).

$$c_{\text{tot}} = [[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}] + [[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}] \quad (83)$$

$$\begin{aligned}
x([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}) &= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}}{c_{\text{tot}}} = \\
&= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}}{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-} + [\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}} = \\
&= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}}{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-} + \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-} K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+]}} \\
&= \frac{1}{\frac{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+]}} = \frac{[\text{H}^+]}{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}} \quad (84)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
x([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}) &= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}}{c_{\text{tot}}} = \\
&= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}}{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-} + [\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}} = \\
&= \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}}{\frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-} [\text{H}^+]}{K_{\text{a koord.}}} + [\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}} = \\
&= \frac{1}{\frac{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}}{K_{\text{a koord.}}}} = \frac{K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}} \quad (85)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_d &= k_{d1} \frac{[\text{H}^+]}{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}} + k_{d2} \frac{K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}} \\
k_d &= \frac{k_{d1} [\text{H}^+] + k_{d2} K_{\text{a koord.}}}{[\text{H}^+] + K_{\text{a koord.}}} \quad (86)
\end{aligned}$$

Nelinearnom regresijom ovisnosti izmjerenih vrijednosti k_d pri određenom pH (Poglavlje 3.8.2.) o pH-vrijednosti prema jednadžbi (86) odrede se vrijednosti sljedećih koeficijenata: konstanti brzina disocijacije protonirane (k_{d1}) i deprotonirane (k_{d2}) forme liganda iz pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa, kao i vrijednost $K_{\text{a koord.}}$.

3.8.5. Određivanje aktivacijskih parametara za reakciju disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa

Aktivacijski parametri, tj. entalpija aktivacije ($\Delta H^\ddagger$) i entropija aktivacije ($\Delta S^\ddagger$), za reakcije disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa određeni su na temelju temperaturne ovisnosti konstanti brzina disocijacije k_d (za svaku pojedinu temperaturu određenu kako je opisano u Poglavlju 3.8.2.) prema Eyring-Polanyijevoj teoriji (jednadžba (87)).

$$k_d = \frac{k_B T}{h} e^{\left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R}\right)} e^{\left(-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}\right)} \quad (87)$$

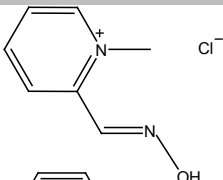
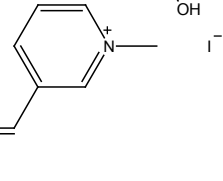
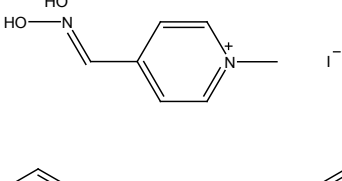
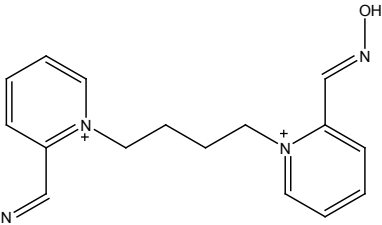
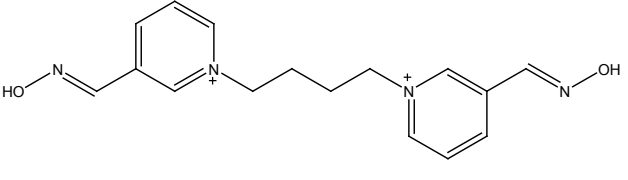
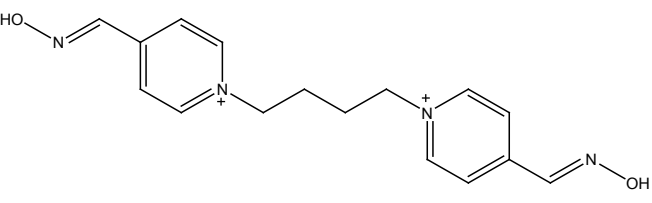
$$\ln\left(\frac{k_d}{T}\right) = -\frac{\Delta H^\ddagger}{R} \frac{1}{T} + \left[\ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} \right] \quad (88)$$

Na temelju linearne regresije ovisnosti $\ln(k_d/T)$ o $1/T$ prema jednadžbi (88) dobije se pravac čiji je koeficijent smjera jednak $(-\Delta H^\ddagger/R)$, a odsječak na ordinati $[\ln(k_B/h) + \Delta S^\ddagger/R]$. k_B je Boltzmannova ($1,381 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$), h je Planckova ($6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$), a R je opća plinska konstanta ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$).

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

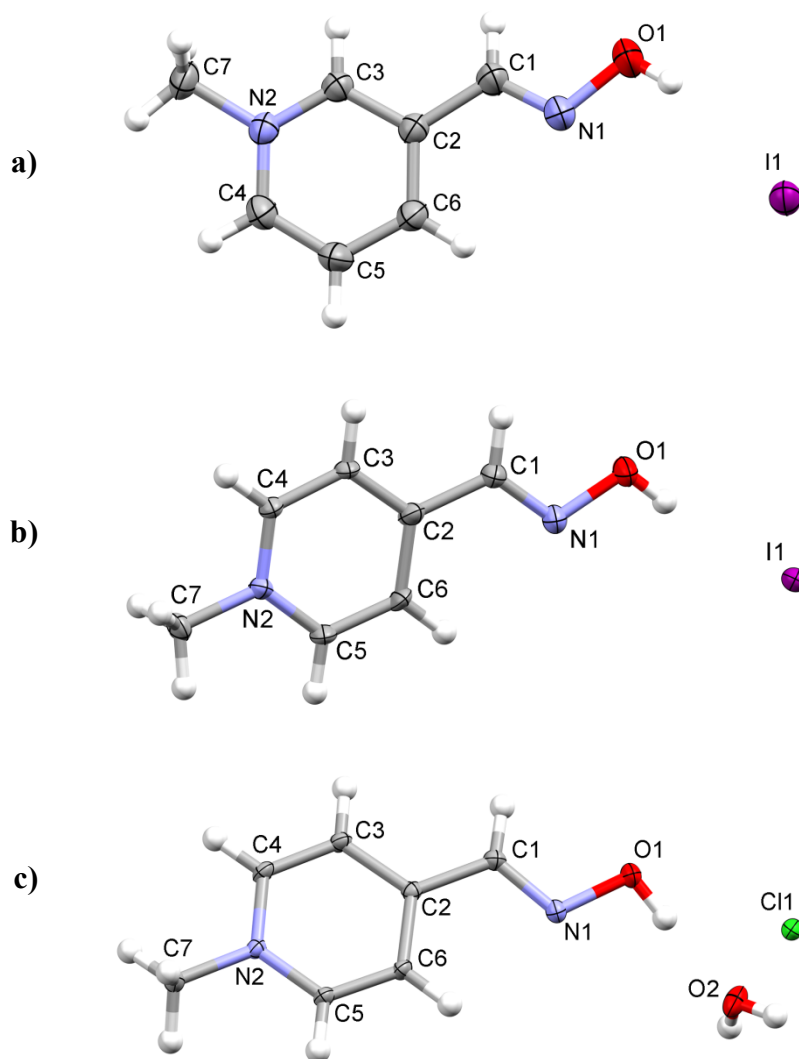
4.1. *Orto-, meta- i para-mono- i bis(aldoksimski) derivati piridinijevog kationa*

U ovom su radu predmetom istraživanja bile soli odgovarajućih *orto-, meta- i para-*izomera mono- i bis(aldoksimskih) derivata piridinijevog kationa čije strukturne formule prikazuje sljedeća shema.

Naziv	Kratika	Strukturna formula
<i>N</i> -metilpiridinij-2-aldoksim klorid	PAM2-Cl	
<i>N</i> -metilpiridinij-3-aldoksim jodid	PAM3-I	
<i>N</i> -metilpiridinij-4-aldoksim jodid	PAM4-I	
<i>N,N'</i> -bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromid	QMB2-2Br	
<i>N,N'</i> -bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromid	QMB3-2Br	
<i>N,N'</i> -bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromid	QMB4-2Br	

4.1.1. Molekulske i kristalne strukture PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O

Molekulske strukture *N*-metilpiridinij-3-aldoksim jodida (PAM3-I), *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodida (PAM4-I) te monohidrata *N*-metilpiridinij-4-aldoksim klorida (PAM4-Cl·H₂O) dane su na Slici 7.



Slika 7. ORTEP prikaz asimetrične jedinice: a) PAM3-I, b) PAM4-I i c) PAM4-Cl·H₂O s pripadajućom numeracijom atoma.

U Tablici 9 dani su detalji određivanja struktura s pripadajućim kristalografskim podacima. Na Slici 8 prikazane su kristalne strukture iz kojih je vidljivo pakiranje odgovarajućih *N*-metilpiridinij-aldoksimskih kationa i odgovarajućih aniona, kao i molekule otapala u slučaju monohidratne soli piridinij-4-aldoksima u jediničnoj ćeliji.

Tablica 9. Kristalografski podatci i detalji određivanja strukture PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O.

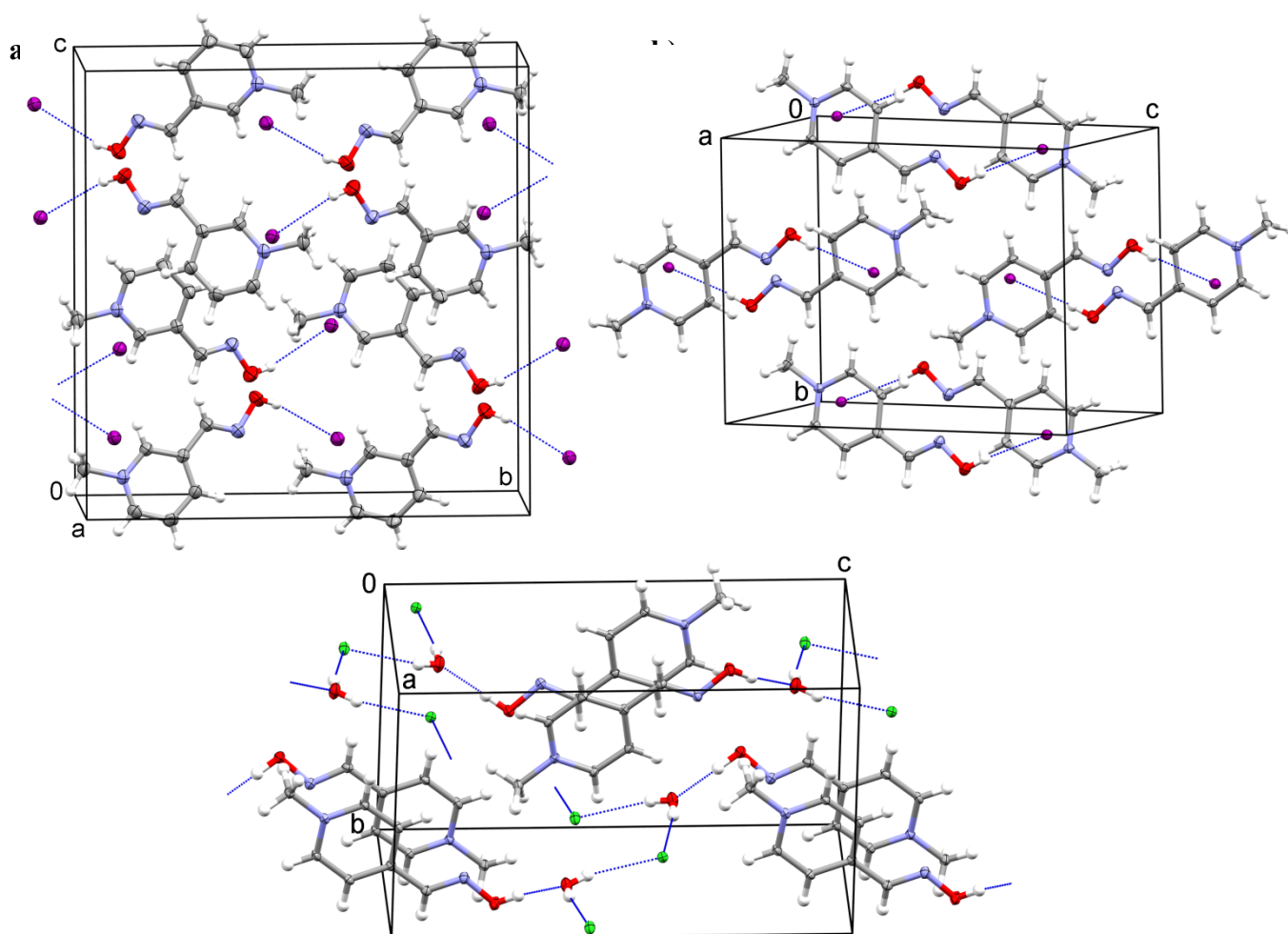
	PAM3-I	PAM4-I	PAM4-Cl·H ₂ O
Empirijska formula	C ₇ H ₉ IN ₂ O	C ₇ H ₉ IN ₂ O	C ₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₂
M_r	264,06	264,06	190,63
Boja i habitus	blijedožuti, igličasti	žuti, prizmatiski	bezbojni, prizmatiski
Kristalni sustav	rompski	monoklinski	rompski
Prostorna grupa	<i>Pbca</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁2₁2₁</i>
Parametri jedinične ćelije:			
$a/\text{\AA}$	7,4150(3)	7,0204(3)	6,80810(10)
$b/\text{\AA}$	16,0848(6)	10,3580(4)	8,9236(2)
$c/\text{\AA}$	16,3682(6)	13,2217(5)	14,5295(3)
$\alpha/^\circ$	90	90	90
$\beta/^\circ$	90	98,150(4)	90
$\gamma/^\circ$	90	90	90
$V/\text{\AA}^3$	1952,22(13)	951,74(7)	882,71(3)
$\lambda(\text{Mo K}\alpha)/\text{\AA}$	0,71073	0,71073	0,71073
Z	8	4	4
T/K	293	150	150
$D_{\text{računata}}/\text{g mL}^{-1}$	1,797	1,843	1,434
μ/mm^{-1}	3,232	3,315	0,394
Raspon θ pri prikupljanju podataka/ $^\circ$	4,49–28,99	4,23–29,00	4,57–30,00
Raspon h, k, l	–10:10; –21:21; –22:21	–9:9; –12:14; –18:18	–4:9; –10:12; –20:16
Broj mjerenih refleksa	25347	4786	4482
Broj nezavisnih refleksa (R_{int})	2576 (0,0300)	2481 (0,0139)	2555 (0,0113)
Broj opaženih refleksa, $I \geq 2\sigma(I)$	2124	2246	2511
Broj utočnjenih parametara	102	102	126
R^a , wR^b [$I \geq 2\sigma(I)$]	0,0325, 0,0679	0,0431, 0,1083	0,0244, 0,0612
R , wR [svi podatci]	0,0439, 0,0722	0,0470, 0,1100	0,0252, 0,0621
g_1, g_2 u w^c	0,0313, 0,7152	0,0243, 7,9293	0,0403, 0,0566
S^d	1,140	1,199	1,076
Maks. i min. elektronska gustoća/e $\text{\AA}^{-3}$	0,325, –0,764	2,149, –1,080	0,197, –0,183
Maksimum Δ/σ	<0,001	<0,001	<0,001
Vrsta apsorpcijske korekcije	multi-scan	multi-scan	multi-scan
Raspon transmisijских faktora min., maks.	0,627, 1,000	0,744, 1,000	0,922, 1,000

$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$$

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

$$^c w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (g_1P)^2 + g_2P] \text{ gdje je } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

$$^d S = \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{\text{obs}} - N_{\text{param}})]^{1/2}$$



Slika 8. Pakiranje: a) PAM3-kationa i jodidnih iona u jediničnoj ćeliji PAM3-I, b) PAM4-kationa i jodidnih iona u jediničnoj ćeliji PAM4-I te c) PAM4-kationa, kloridnih iona i molekula vode u jediničnoj ćeliji PAM4-Cl·H₂O. Vodikove veze prikazane su plavom iscrtkanom linijom.

Odabrani parametri molekulske geometrije sadržani su u Tablici 10, dok su u Tablici 11 sadržane geometrije ostvarenih vodikovih veza.

Do danas su uspješno kristalografski određene strukture nekolicine piridinij-aldoksimskih derivata te je u svima ustanovljen prostorni razmještaj supstituenata oko azometinske C=N veze u skladu s *E*-konfiguracijom aldoksimske skupine.^{31,32,117,118,119,120,121,122,123} Molekulska i kristalna struktura *N*-metilpiridinij-2-aldoksima poznata je još od 1966. godine kada je rentgenskom strukturnom analizom određena za njegovu jodidnu sol¹²⁴ (PAM2-I). Petnaestak godina kasnije također je određena

struktura kloridne soli (PAM2-Cl).¹²⁵ Za obje soli *N*-metilpiridinij-2-aldoksima utvrđeno je da se radi o *E*-izomerima.

Tablica 10. Odabrane duljine veza i kutevi za PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O.*

PAM3-I		PAM4-I		PAM4-Cl·H ₂ O
	<i>d</i> /Å		<i>d</i> /Å	<i>d</i> /Å
C1–N1	1,257(4)	C1–N1	1,275(8)	1,2802(14)
C1–C2	1,465(4)	C1–C2	1,476(8)	1,4669(15)
C2–C3	1,377(4)	C2–C3	1,398(9)	1,4008(14)
C2–C6	1,384(4)	C2–C6	1,361(8)	1,3990(14)
C3–N2	1,336(4)	C3–C4	1,376(9)	1,3760(15)
C4–N2	1,327(4)	C4–N2	1,344(7)	1,3518(13)
C4–C5	1,371(5)	C5–N2	1,325(7)	1,3446(13)
C5–C6	1,376(5)	C5–C6	1,383(8)	1,3721(15)
C7–N2	1,477(3)	C7–N2	1,474(7)	1,4779(14)
N1–O1	1,386(3)	N1–O1	1,375(7)	1,3816(12)
	∠/°		∠/°	∠/°
O1–N1–C1	112,2(3)	O1–N1–C1	111,0(5)	112,40(9)
N1–C1–C2	119,1(3)	N1–C1–C2	120,1(6)	117,23(9)
C3–C2–C1	118,9(3)	C3–C2–C1	120,3(5)	120,83(10)
C6–C2–C1	122,3(3)	C6–C2–C1	120,8(6)	121,19(10)
C3–C2–C6	118,7(3)	C3–C2–C6	118,8(6)	117,97(9)
N2–C3–C2	120,8(3)	C4–C3–C2	119,2(5)	119,84(10)
N2–C4–C5	120,6(3)	N2–C4–C3	120,4(5)	120,59(10)
C4–C5–C6	119,5(3)	N2–C5–C6	120,8(5)	120,95(10)
C5–C6–C2	119,2(3)	C5–C6–C2	119,8(5)	119,88(10)
C4–N2–C3	121,2(3)	C5–N2–C4	121,0(5)	120,76(9)
C4–N2–C7	120,2(3)	C4–N2–C7	119,5(5)	120,91(9)
C3–N2–C7	118,6(3)	C5–N2–C7	119,5(5)	118,31(9)

*Numeracija atoma u skladu je s onom danom na Slici 7.

Dok *N*-metilpiridinij-3-aldoksim i *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodid (PAM3-I i PAM4-I) kristaliziraju kao bezvodne soli, kloridna sol *N*-metilpiridinij-4-aldoksima (PAM4-Cl·H₂O)

kristalizira kao monohidrat. Kristalografsku asimetričnu jedinicu PAM3-I čine *N*-metilpiridinij-3-aldoksim-kation i jodidni ion, istu kod PAM4-I čine *N*-metilpiridinij-4-aldoksim-kation i jodidni ion dok onu kod PAM4-Cl·H₂O čine *N*-metilpiridinij-4-aldoksim-kation, kloridni ion i molekula kristalne vode. Iz Slike 8-a i -b uočava se kako je u slučaju i PAM3-I i PAM4-I ostvarena O1–H01···I1 vodikova veza (Tablica 11) između vodika vezanog na kisikov atom aldoksimске skupine i jodidnog iona. U slučaju PAM4-Cl·H₂O (Slika 8-c i Tablica 11) ustanovljeno je postojanje dviju vodikovih veza tipa O–H···Cl (O2–H02A···Cl1 i O2–H02B···Cl1) ostvarenih između vodikovih atoma molekule vode i kloridnih iona, pri čemu molekula vode ima ulogu prenosnog donora H-veze spram dva kloridna iona. Nadalje, molekula vode također je i akceptor H-veze, stoga je još prisutna vodikova veza O1–H01···O2 ostvarena između aldoksimске hidroksilne skupine i kisikova atoma molekule vode. U kristalnoj strukturi PAM4-Cl·H₂O molekula vode sudjelujući u navedenim vodikovim vezama čini most, tj. poveznicu između PAM4-kationa i kloridnih iona. U svim navedenim strukturama nađeno je postojanje slabih intermolekulskih interakcija tipa C–H···O. Samo kristalno pakiranje PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O dodatno je stabilizirano intermolekulskim C–H···I, odnosno C–H···Cl kontaktima.

Tablica 11. Geometrija vodikovih veza za PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O.*

D–H···A	$d(\text{D–H})/\text{\AA}$	$d(\text{H···A})/\text{\AA}$	$d(\text{D···A})/\text{\AA}$	$\angle(\text{DHA})^\circ$	Kod simetrije
PAM3-I					
O1–H01···I1	0,82	2,75	3,545(2)	165	1/2–x, 1/2+y, z
PAM4-I					
O1–H01···I1	0,84	2,55	3,391(4)	174	1–x, 1–y, –z
PAM4-Cl·H ₂ O					
O1–H01···O2	0.863(18)	1.781(18)	2.6392(14)	172.8(14)	
O2–H02A···Cl1	0.76(2)	2.44(2)	3.1511(11)	157(2)	–1/2+x, 1/2–y, –z
O2–H02B···Cl1	0.79(2)	2.36(2)	3.1343(11)	170(2)	–1+x, y, z

*Numeracija atoma u skladu je s onom danom na Slici 7.

Pogledom na Sliku 7 uočava se da je kod svih analiziranih liganada prostorni raspored supstituenata oko aldoksimске C=N veze u skladu s *E*-konfiguracijom aldoksimске skupine. Određene vrijednosti duljina C=N i N–O veza, kao i vrijednosti C=N–O kuta aldoksimске

skupine za PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl·H₂O (Tablica 10) vrlo su bliske srednjim vrijednostima ustanovljenim pregledom CSD kristalografske baze podataka (engl. *Cambridge Structural Database*) za strukture koje sadrže aldoksimsku skupinu *E*-konfiguracije: $\bar{d}(\text{C}=\text{N}) = 1,271(1) \text{ \AA}$, $\bar{d}(\text{N}-\text{O}) = 1,396(1) \text{ \AA}$ i $\bar{Z}(\text{C}=\text{N}-\text{O}) = 111,7(1)^\circ$.³¹

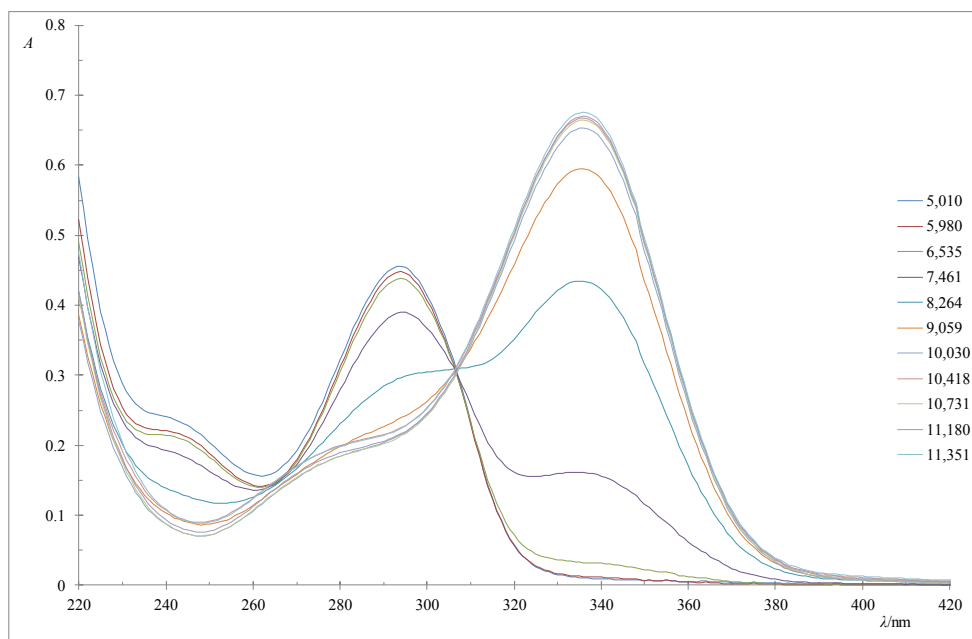
Monohidratna sol *N*-metilpiridini-4-aldoksim klorida pripravljena je iz jodidne soli *N*-metilpiridini-4-aldoksima kako bi se ustanovilo da li zamjena protuiona utječe na strukturne karakteristike *N*-metilpiridini-4-aldoksim-kationa u čvrstom stanju te njegova svojstva i reaktivnost spram akvapentacijanoferat(II)-iona u otopini. Pregledom i usporedbom podataka danih u Tablici 10 uočava se da zamjena jodidnog s kloridnim ionom bitno ne utječe na molekulsku geometriju piridini-4-aldoksimskog kationa u čvrstom stanju.

Pokušaji pripreve *N,N'*-supstituiranih bis(piridini-4-aldoksimskih) liganda (QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br) u monokristalnom obliku nažalost nisu bili uspješni.

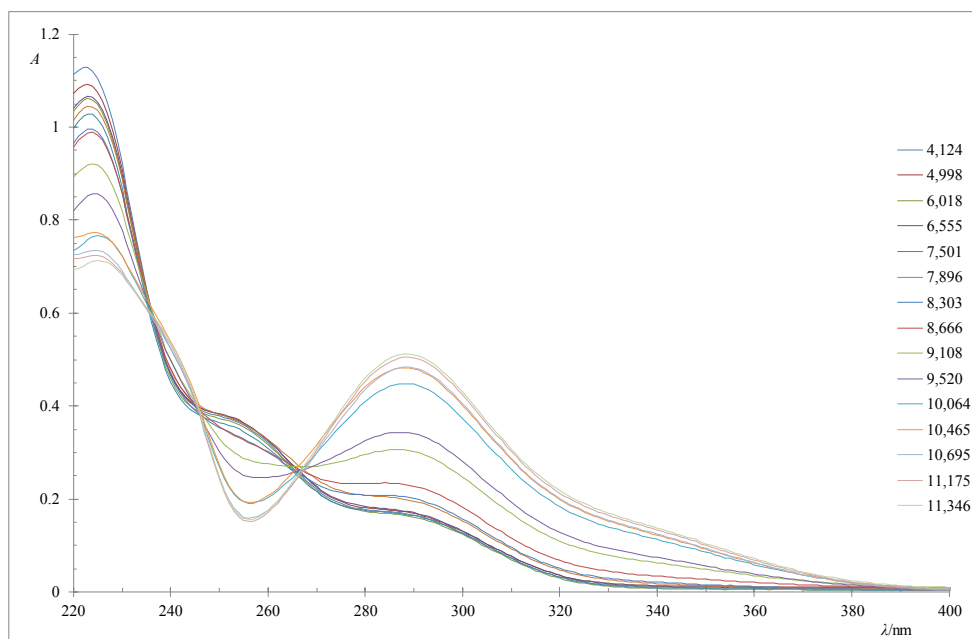
4.1.2. Interpretacija elektronskih apsorpcijskih spektara PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br

Elektronski apsorpcijski, tj. UV/Vis spektri ispitivanih liganada snimljeni su u području pH-vrijednosti 4,00–11,50 neposredno nakon pripreve odgovarajućih vodenih otopina. Za svaki od liganada, UV/Vis spektri su snimani u ciklusima kroz određeni vremenski period s ciljem provjere i utvrđivanja stabilnosti pojedinog ionskog oblika liganda u otopini određene pH-vrijednosti. Za sve se ispitivane ligande pokazalo da su u vodenoj otopini njihovi odgovarajući protonirani i deprotonirani ionski oblici stabilni u rasponu pH-vrijednosti od 4,00 do 11,50 dulje od dva dana, budući da unutar 48 sati nisu zamijećene nikakve spektralne promjene. Drugim riječima, UV/Vis spektri snimljeni neposredno nakon pripreve otopina ostali su nepromijenjeni u navedenom vremenskom periodu.

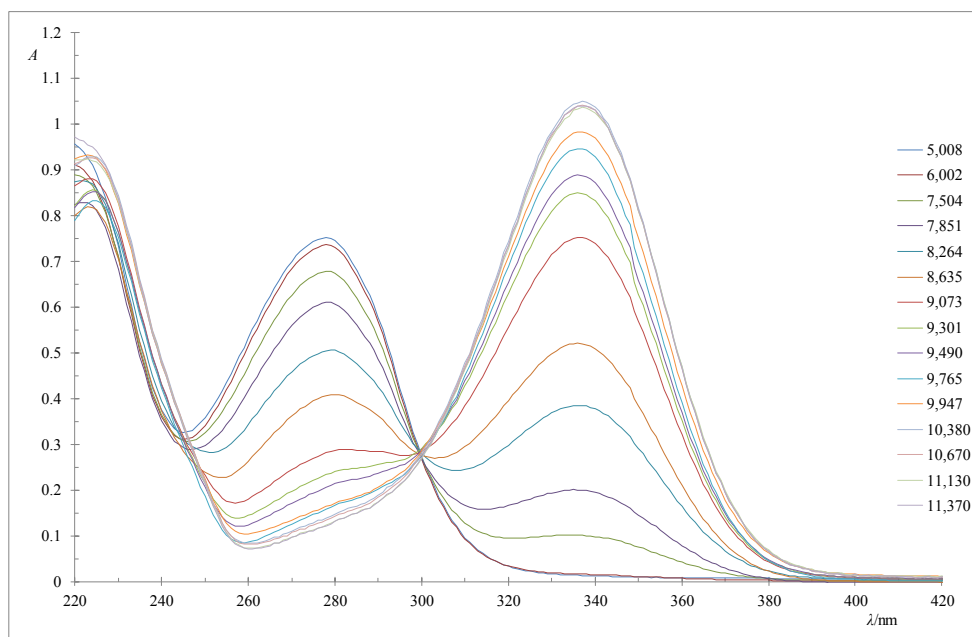
Elektronski apsorpcijski spektri vodenih otopina PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br pri različitim vrijednostima pH prikazani su Slikama 9–15. UV/Vis spektre i *N*-supstituiranih mono- i simetričnih *N,N'*-supstituiranih bis(piridini-4-aldoksimskih) liganda karakteriziraju uglavnom dvije intenzivne, pH-ovisne apsorpcijske vrpce, koje su rezultat $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronskih prijelaza unutar piridini-4-aldoksimskog aromatskog sustava.



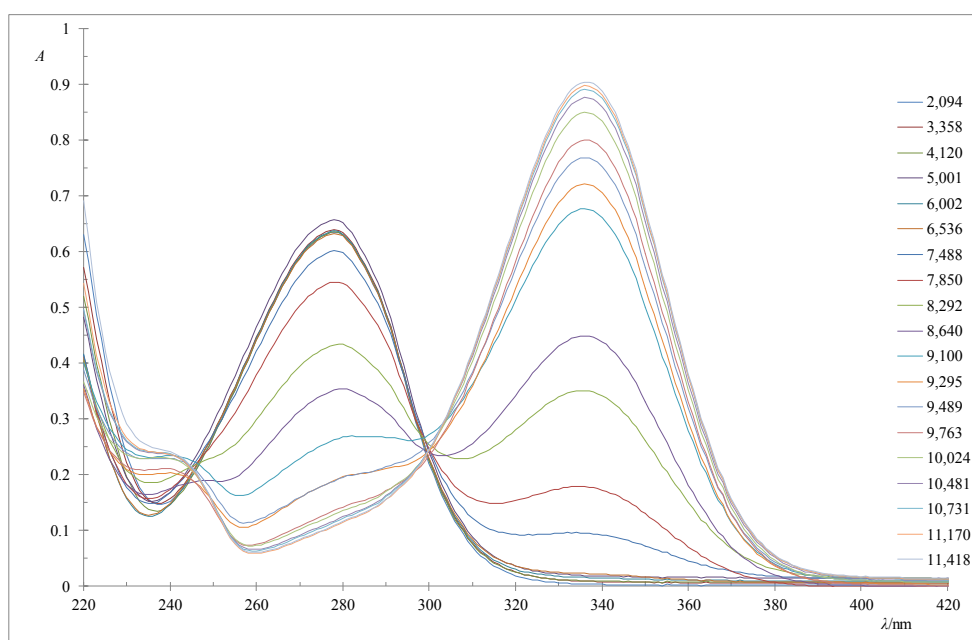
Slika 9. UV/Vis spektri vodenih otopina PAM2-Cl pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{PAM2-Cl}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



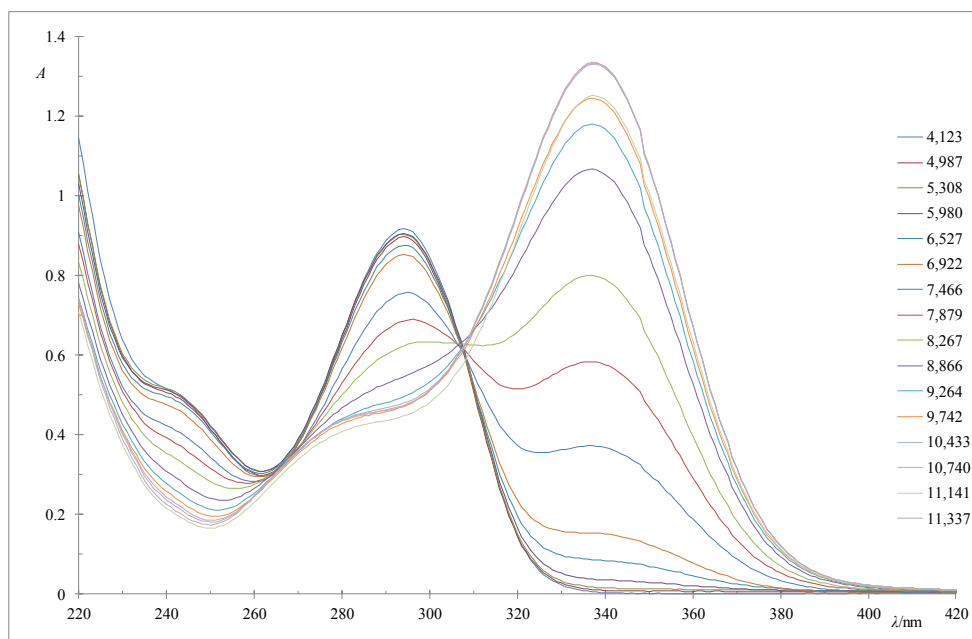
Slika 10. UV/Vis spektri vodenih otopina PAM3-I pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{PAM3-I}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



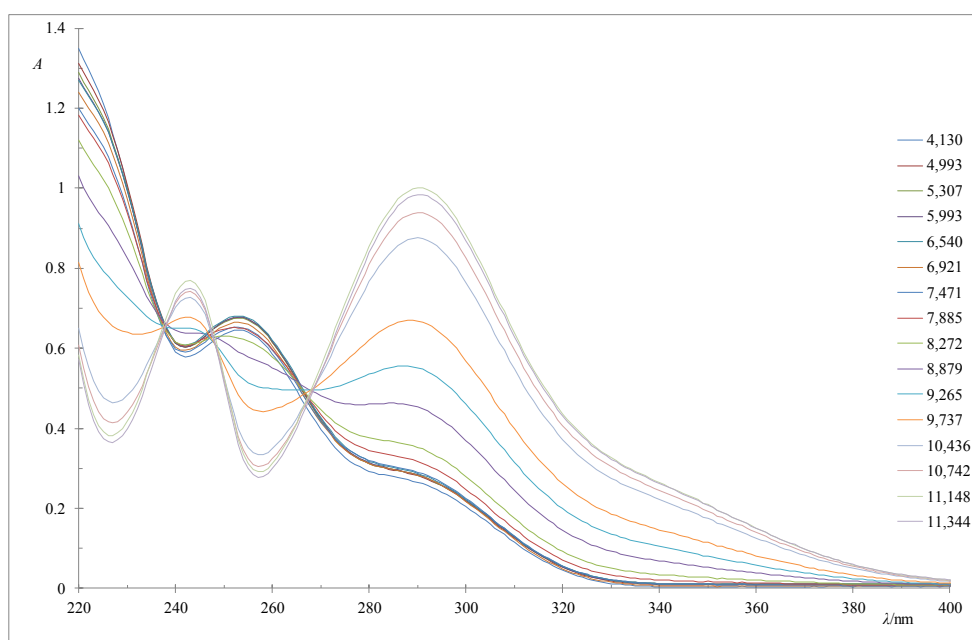
Slika 11. UV/Vis spektri vodenih otopina PAM4-I pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{PAM4-I}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



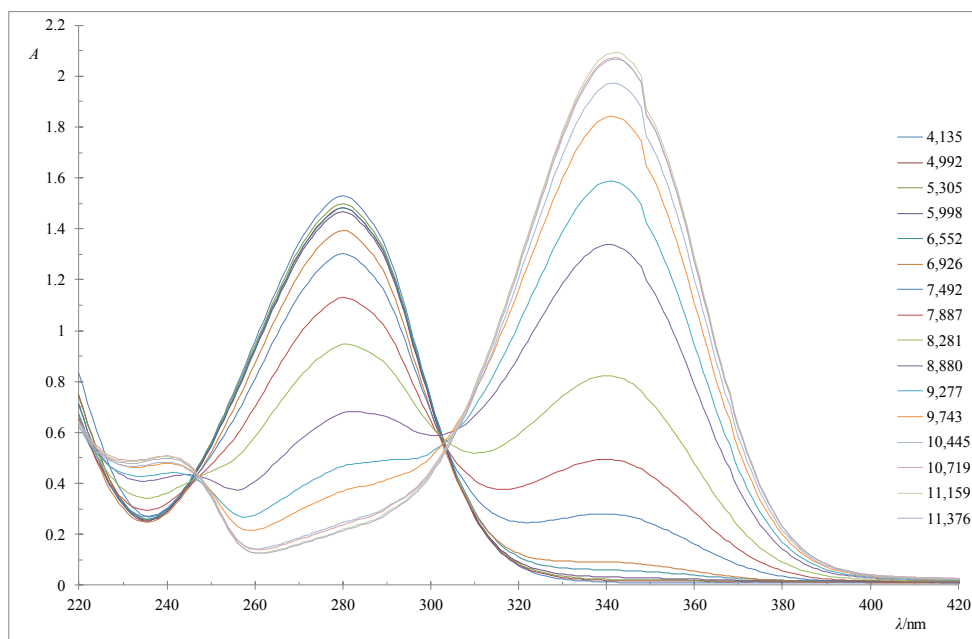
Slika 12. UV/Vis spektri vodenih otopina PAM4-Cl pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{PAM4-Cl}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



Slika 13. UV/Vis spektri vodenih otopina QMB2-2Br pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{QMB2-2Br}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



Slika 14. UV/Vis spektri vodenih otopina QMB3-2Br pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{QMB3-2Br}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.



Slika 15. UV/Vis spektri vodenih otopina QMB4-2Br pri različitim pH-vrijednostima;
 $c(\text{QMB4-2Br}) = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$.

U UV/Vis spektru PAM2-Cl (Slika 9) prisutna su dva apsorpcijska maksimuma kao rezultat apsorpcije protoniranog ionskog oblika PAM2: jedan slabijeg intenziteta pri $\sim 245 \text{ nm}$ ($\epsilon_{245 \text{ nm}} \approx 5800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te drugi intenzivniji pri 293 nm ($\epsilon_{293 \text{ nm}} \approx 11400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Maksimum karakterističan za deprotonirani ionski oblik PAM2 pozicioniran je u spektru pri 335 nm ($\epsilon_{335 \text{ nm}} = 16800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Kao posljedica apsorpcije deprotoniranog oblika PAM2, u lužnatom mediju ($\text{pH} \geq 9$) uočava se i rame (engl. *shoulder*) pri $\sim 280 \text{ nm}$ ($\epsilon_{280 \text{ nm}} \approx 5000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Iz Slike 10 vidljivo je da su u UV/Vis spektru PAM3-I apsorpcijski maksimum pri 256 nm ($\epsilon_{256 \text{ nm}} \approx 9100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te rame pri $\sim 290 \text{ nm}$ ($\epsilon_{290 \text{ nm}} \approx 4300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) posljedica apsorpcije protoniranog ionskog oblika PAM3, dok su apsorpcijski maksimum pri 288 nm ($\epsilon_{288 \text{ nm}} \approx 12700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te rame pri $\sim 340 \text{ nm}$ ($\epsilon_{340 \text{ nm}} \approx 3700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) posljedica apsorpcije deprotoniranog ionskog oblika PAM3. Rame koje se u spektru formira ($\text{pH} \geq 9$) pri $\sim 240 \text{ nm}$ također je rezultat apsorpcije deprotoniranog oblika. Intenzivna apsorpcijska vrpca pri $\sim 223 \text{ nm}$, čiji se intenzitet smanjuje s porastom pH-vrijednosti, rezultat je apsorpcije protoniranog oblika PAM3 i jodidnog iona. Za jodidni ion karakteristična valna duljina apsorpcije iznosi $\sim 225\text{--}227 \text{ nm}$, a vrijednost molarnog apsorpcijskog koeficijenta iznosi $\sim 13300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.¹²⁶ Iz UV/Vis spektra PAM4-I (Slika 11) uočava se postojanje intenzivnih apsorpcijskih maksimuma pri 279 nm ($\epsilon_{279 \text{ nm}} \approx 19000 \text{ L}$

$\text{mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) i 337 nm ($\epsilon_{337 \text{ nm}} \approx 26300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) kao rezultat apsorpcije protoniranog, tj. deprotoniranog ionskog oblika PAM4. Za potonji je još karakteristično rame pri $\sim 280 \text{ nm}$ ($\epsilon_{280 \text{ nm}} \approx 3700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Intenzivna pH-neovisna apsorpcijska vrpca pri $\sim 225 \text{ nm}$ rezultat je apsorpcije jodidnog iona.¹²⁶ U slučaju PAM4-Cl (Slika 12), maksimum uslijed apsorpcije protoniranog oblika PAM4 prisutan je u spektru pri 278 nm ($\epsilon_{278 \text{ nm}} \approx 16000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), a onaj uslijed apsorpcije deprotoniranog oblika PAM4 pri 336 nm ($\epsilon_{336 \text{ nm}} \approx 23000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Kao posljedica apsorpcije deprotoniranog oblika u UV/Vis spektru PAM4-Cl prisutan je iznad $\text{pH} \geq 9$ maksimum slabog intenziteta pri $\sim 241 \text{ nm}$ ($\epsilon_{241 \text{ nm}} \approx 6000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te rame pri $\sim 278 \text{ nm}$ ($\epsilon_{278 \text{ nm}} \approx 2700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). U slučaju jodidne soli piridinij-4-aldoksima maksimum slabog intenziteta pri $\sim 241 \text{ nm}$ (opažen kod kloridne soli) kao rezultat apsorpcije deprotoniranog oblika liganda prekriven je maksimumom jodidnog iona. Pogled na Sliku 13 otkriva da je izgled UV/Vis spektra QMB2-2Br u suštini jednak onome PAM2-Cl (Slika 9). Intenzivan apsorpcijski maksimum karakterističan za protonirane ionske oblike QMB2 u spektru je pozicioniran pri 294 nm ($\epsilon_{294 \text{ nm}} \approx 23000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), dok je onaj, također intenzivan, karakterističan za deprotonirane ionske oblike QMB2 pozicioniran pri 337 nm ($\epsilon_{337 \text{ nm}} = 33400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Za protonirane ionske oblike još je karakteristično rame pri $\sim 243 \text{ nm}$ ($\epsilon_{243 \text{ nm}} \approx 12500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), dok se za deprotonirane oblike na $\text{pH} \geq 9$ uočava rame pri $\sim 285 \text{ nm}$ ($\epsilon_{285 \text{ nm}} \approx 11300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). UV/Vis spektar QMB3-2Br (Slika 14) vrlo je sličan UV/Vis spektru PAM3-I (Slika 10). Apsorpcijski maksimum pri 253 nm ($\epsilon_{253 \text{ nm}} \approx 17000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te rame pri $\sim 290 \text{ nm}$ ($\epsilon_{290 \text{ nm}} \approx 7300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) posljedica su apsorpcije protoniranih ionskih oblika QMB3. Maksimum pri 290 nm ($\epsilon_{290 \text{ nm}} \approx 25000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te rame pri $\sim 345 \text{ nm}$ ($\epsilon_{345 \text{ nm}} \approx 6600 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) posljedica su apsorpcije deprotoniranih ionskih oblika QMB3. Apsorpcijski maksimum koji je u spektru QMB3-2Br vidljiv, ukoliko je pH vrijednost veća od 9, pri $\sim 243 \text{ nm}$ ($\epsilon_{243 \text{ nm}} \approx 19300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) također je rezultat apsorpcije deprotoniranih ionskih oblika. Intenzivna apsorpcijska vrpca pri $\sim 224 \text{ nm}$, čiji se intenzitet smanjuje s porastom pH-vrijednosti, posljedica je apsorpcije protoniranih oblika. Usporedbom Slike 15 sa Slikama 11 i 12 uočava se da je UV/Vis spektar QMB4-2Br gotovo pa identičan onima PAM4-I i PAM4-Cl. U spektru prisutan intenzivan apsorpcijski maksimum pri 280 nm ($\epsilon_{280 \text{ nm}} \approx 38200 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) rezultat je apsorpcije protoniranih ionskih oblika QMB4. Maksimum slabog intenziteta pri $\sim 240 \text{ nm}$ ($\epsilon_{240 \text{ nm}} \approx 12700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), rame pri $\sim 280 \text{ nm}$ ($\epsilon_{280 \text{ nm}} \approx 5300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) te intenzivan maksimum

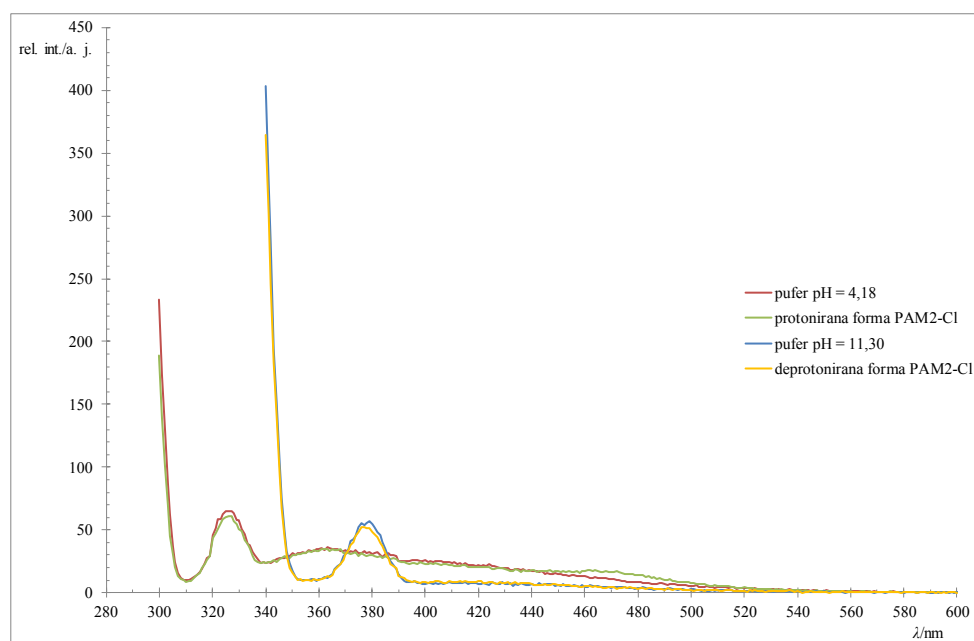
pri 341 nm ($\epsilon_{341 \text{ nm}} \approx 52400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) posljedica su apsorpcije deprotoniranih ionskih oblika QMB4.

Na temelju gotovo pa istovjetnih elektronskih apsorpcijskih spektara otopina PAM4-I i PAM4-Cl može se zaključiti da zamjena jodidnog s kloridnim ionom ne utječe na spektralna svojstva piridini-4-aldoksimskog kromofora. Naime, opažene vrpce kao rezultat intramolekulskih $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronskih prijelaza protoniranog i deprotoniranog oblika piridini-4-aldoksimskog kromofora iste su energije i intenziteta i u slučaju jodidne i u slučaju kloridne soli. Jedina razlika u elektronskim apsorpcijskim spektrima ovih dviju soli je upravo apsorpcijska vrpca jodidnog iona prisutna u spektru PAM4-I. Nadalje, analizom i komparacijom spektara *N*-supstituiranih mono(piridini-4-aldoksimskih) i simetričnih *N,N'*-supstituiranih bis(piridini-4-aldoksimskih) liganada ustanovljeno je da su položaji apsorpcijskih maksimuma u elektronskim spektrima *orto*-, *meta*- i *para*-izomera PAM-serije liganada, istovjetni onima u elektronskim spektrima *orto*-, *meta*- i *para*-izomera QMB-serije liganada. Dobiveno je u skladu s činjenicom da su unutar strukture QMB-liganada prisutna dva odgovarajuća piridini-4-aldoksimska kromofora povezana butanskim mostom koji sprječava elektronsku interakciju između apsorbirajućih struktura. Stoga, elektronska struktura navedenih piridini-4-aldoksimskih kromofora ostaje nepromijenjena, što se očituje istim setom apsorpcijskih maksimuma u elektronskim spektrima *orto*-, *meta*-, tj. *para*-izomera *N*-supstituiranih mono(piridini-4-aldoksimskih) i simetričnih *N,N'*-supstituiranih bis(piridini-4-aldoksimskih) liganada. Dok *N,N'*-supstituirani bis(piridini-4-aldoksimski) ligandi (QMB-serija) sadrže dva piridini-4-aldoksimska kromofora, *N*-supstituirani mono(piridini-4-aldoksimski) ligandi (PAM-serija) sadrže jedan. Upravo je to razlog dvostruko većih vrijednosti molarnih apsorpcijskih koeficijenata *N,N'*-supstituiranih bis- naspram *N*-supstituiranih mono(piridini-4-aldoksimskih) liganada.

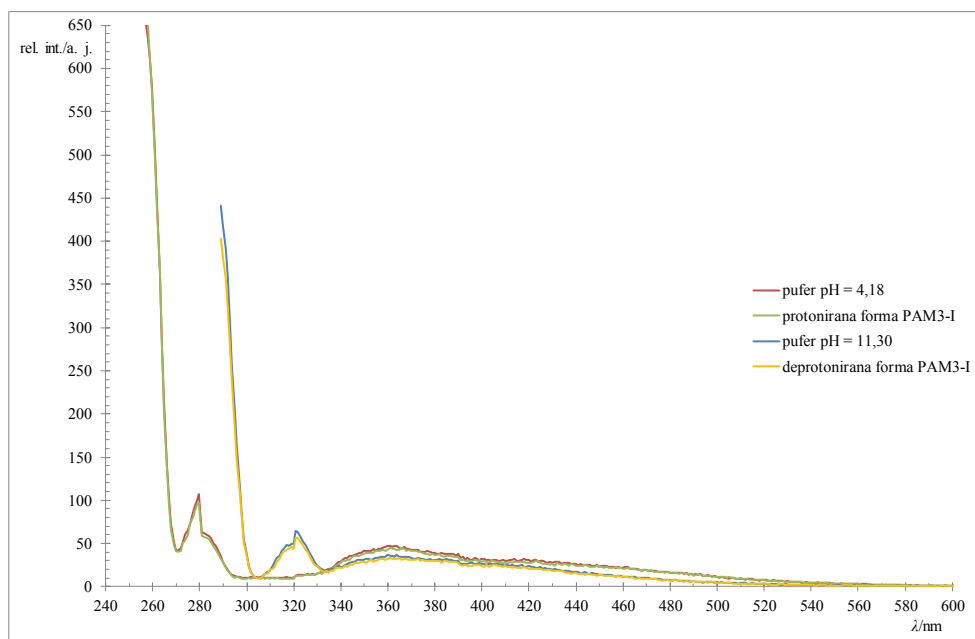
4.1.3. Interpretacija elektronskih emisijskih spektara PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I

Da bi se vidjelo fluoresciraju li pojedini ionski oblici (protonirana i deprotonirana forma) *N*-supstituiranih mono(piridini-4-aldoksimskih) liganada, snimljeni su elektronski emisijski, tj. fluorescencijski spektri njihovih vodenih otopina. Za svaki od ispitivanih liganada snimljen je elektronski emisijski spektar u Britton-Robinson puferu pH-vrijednosti 4,18 pri kojoj je u otopini dominantna protonirana forma te u Britton-Robinson puferu pH-vrijednosti 11,30

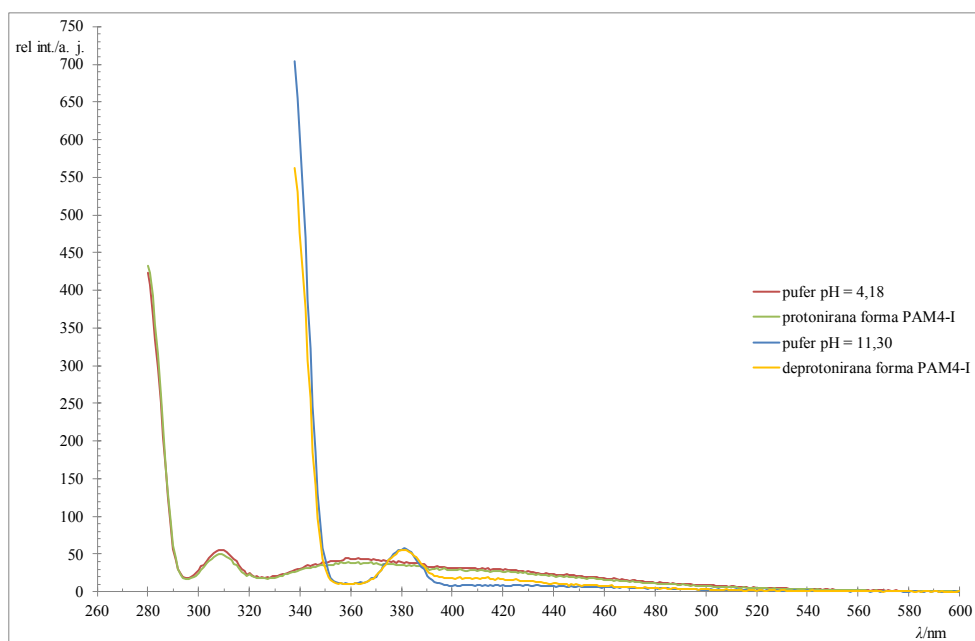
pri kojoj u otopini prevladava deprotonirana forma. Fluorescencijski spektri snimljeni su na način da je najprije snimljen spektar samoga pufera, a potom je u istu kivetu dodan određeni alikvot izvorne otopine ispitivanog liganada (pri čemu je analitička koncentracija liganada u otopini iznosila $5 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) te je snimljen spektar istog. Spektri su snimani uz valnu duljinu pobude koja odgovara valnoj duljini apsorpcijskog maksimuma u UV/Vis spektru ispitivane vrste (za svaki ligand korištena je analitička valna duljina pojedinog ionskog oblika). U slučaju PAM2-Cl, valna duljina pobude za protoniranu formu iznosila je 293 nm, a za deprotoniranu formu 335 nm. Spektri protonirane i deprotonirane forme PAM3-I snimani su pri valnoj duljini pobude od 256 nm, odnosno 288 nm. Spektri PAM4-I snimani su pri valnoj duljini pobude od 279 nm za protoniranu formu i 337 nm za deprotoniranu formu. Na Slikama 16–18 prikazani su elektronski emisijski spektri ionskih oblika PAM2-Cl, PAM3-I i PAM4-I.



Slika 16. Fluorescencijski spektri Britton-Robinson pufera pH-vrijednosti 4,18 i 11,30 te protonirane i deprotonirane forme PAM2-Cl; $c(\text{PAM2-Cl}) = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.



Slika 17. Fluorescencijski spektri Britton-Robinson pufera pH-vrijednosti 4,18 i 11,30 te protonirane i deprotonirane forme PAM3-I; $c(\text{PAM3-I}) = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.



Slika 18. Fluorescencijski spektri Britton-Robinson pufera pH-vrijednosti 4,18 i 11,30 te protonirane i deprotonirane forme PAM4-I; $c(\text{PAM4-I}) = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

Ukoliko se uspoređi (Slike 16, 17 i 18) emisijski spektar protonirane forme PAM2-Cl, PAM3-I, odnosno PAM4-I s emisijskim spektrom samog pufera pH-vrijednosti 4,18 (snimljenim pri istoj valnoj duljini pobude kao i emisijski spektar protonirane forme PAM2-Cl, PAM3-I, odnosno PAM4-I) može se vidjeti da su spektri gotovo pa identični te je u oba spektra prisutan maksimum pozicioniran pri istoj valnoj duljini i približno jednakog relativnog intenziteta fluorescencije. Također, isto se može opaziti komparirajući emisijski spektar deprotonirane forme PAM2-Cl, PAM3-I odnosno PAM4-I s emisijskim spektrom samog pufera pH-vrijednosti 11,30 (snimljenim pri istoj valnoj duljini pobude kao i emisijski spektar deprotonirane forme PAM2-Cl, PAM3-I odnosno PAM4-I). Gore opisane spektralne karakteristike upućuju na to da su maksimumi prisutni u emisijskim spektrima samih pufera kao i u emisijskim spektrima protonirane i deprotonirane forme liganada ustvari Ramanovi pikovi.¹²⁷ Općenito, Ramanovi pikovi u fluorescencijskim emisijskim spektrima mogu se pojaviti kao posljedica neelastičnog raspršenja upadnog zračenja na molekulama otapala uslijed čega dolazi do smanjenja energije zračenja kroz vibracije molekula otapala. Do Ramanova raspršenja može doći u svim otapalima, a karakterizira ga da je, za određeno otapalo, razlika u energiji pobudnog zračenja i Ramanova pika, tj. gubitak energije pobudnog zračenja konstantna vrijednost. Drugim riječima, promjena valne duljine pobudnog zračenja vodi ka promjeni položaja Ramanova pika u emisijskom spektru. U slučaju vode kao otapala, Ramanov je pik u emisijskom spektru uvijek smješten za $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$ (0,422 eV) prema nižim energijama od valne duljine pobudnog zračenja. Tako je u spektrima protonirne forme PAM2-Cl i pufera pH-vrijednosti 4,18 Ramanov pik prisutan pri cca. 325 nm ($\lambda_{\text{pobude}} = 293\text{ nm}$) dok je u spektrima deprotonirane forme PAM2-Cl i pufera pH-vrijednosti 11,30 ($\lambda_{\text{pobude}} = 335\text{ nm}$) prisutan pri cca. 377 nm (Slika 16) što odgovara razlici u energiji od 3361 cm^{-1} (0,471 eV) za protoniranu, odnosno 3326 cm^{-1} (0,412 eV) za deprotoniranu formu. U slučaju protonirane forme PAM3-I i pufera pH-vrijednosti 4,18 ($\lambda_{\text{pobude}} = 256\text{ nm}$) Ramanov je pik u spektrima pozicioniran pri 278 nm, tj. razlika u energiji iznosi 3092 cm^{-1} (0,383 eV), dok je u onima deprotonirane forme PAM3-I i pufera pH-vrijednosti 11,30 ($\lambda_{\text{pobude}} = 288\text{ nm}$) pozicioniran pri cca. 321 nm (Slika 17), tj. razlika u energiji iznosi 3569 cm^{-1} (0,442 eV). U spektrima protonirane forme PAM4-I i pufera pH-vrijednosti 4,18 ($\lambda_{\text{pobude}} = 279\text{ nm}$) Ramanov se pik pojavljuje pri cca. 308 nm, a u spektrima deprotonirane forme PAM4-I i pufera pH-vrijednosti 11,30 ($\lambda_{\text{pobude}} = 337\text{ nm}$) pojavljuje se pri cca. 381 nm (Slika 18) čime razlika u energiji iznosi 3374 cm^{-1} (0,418 eV), odnosno 3427 cm^{-1} (0,425 eV). U prilog tome, da se radi o Ramanovim

pikovima, ide i nizak relativni intenzitet (60–100 a. j.) maksimuma prisutnog u emisijskim spektrima. Iz svega navedenog proizlazi da u danim eksperimentalnim uvjetima niti jedan od ionskih oblika (protonirana i deprotonirana forma) *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada ne pokazuje značajnu fluorescenciju, tj. ne fluorescira.

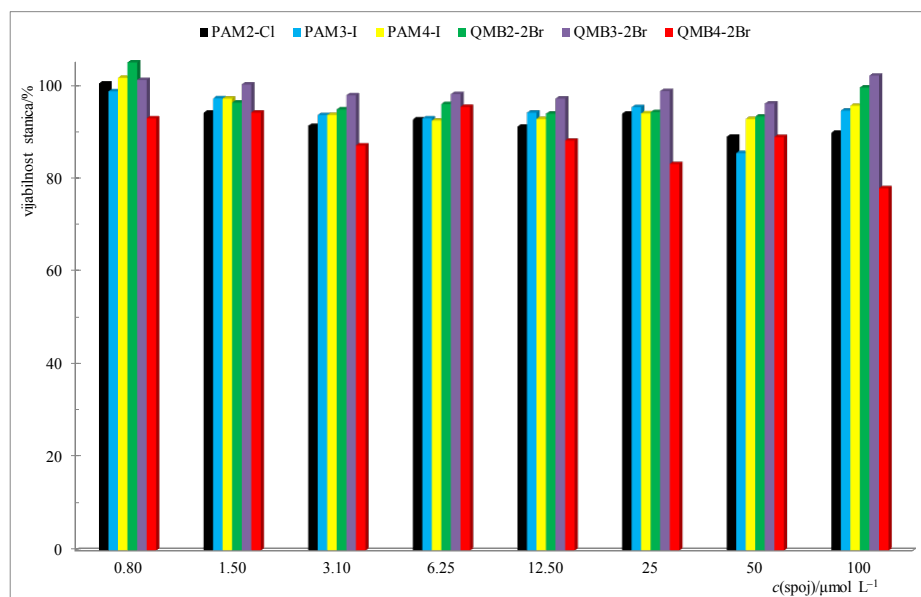
4.1.4. Rezultati ispitivanja citotoksičnog djelovanja PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na stanične linije HepG2, SH-SY5Y i THP-1 te njihove antibakterijske aktivnosti na bakterijskim sojevima S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenes, M. catarrhalis, H. influenzae i E. coli

Do sada postoje istraživanja o čitavom nizu piridinijevih aldoksima koji su dobro istraženi, okarakterizirani i korišteni kao antidoti kod izlaganja različitim agensima (organofosfornim spojevima) koji inhibiraju acetilkolinesterazu.^{128,129,130} Kao primjeri dobrih reaktivatora acetilkolinesteraze mogu se navesti Pralidoxim® i Toxogonin®.^{12,129,131} Bez obzira na to, univerzalni piridinij-aldoksimski antidot koji bi se mogao primjenjivati kod trovanja većim brojem neurotoksičnih pesticida i bojnih otrova sa zadovoljavajućom djelotvornošću još uvijek nije pronađen. Nadalje, ne ispituju se jedino reaktivatorska svojstva piridinij-aldoksima na kolinesteraze, već i njihovo antimikrobno i citotoksično djelovanje.^{131,132} Citotoksično djelovanje je nužno ispitati radi sigurnosti primjene određenog antidota, odnosno radi probira spojeva koji neće uzrokovati i nepoželjne citotoksične reakcije u stanicama organizma. S druge strane, u novije vrijeme pokazalo se da citotoksični učinci nekih oksima ili njihovih derivata mogu poslužiti u terapijske svrhe odnosno koriste se kao antitumorski agensi.¹³³ Dakle, ispitivanje citotoksičnosti piridinijevih aldoksima ima dvojaki značaj: ukoliko ne pokazuju citotoksična svojstva s te strane bi bili sigurni za korištenje kao reaktivatori acetilkolinesteraze, međutim ako pokazuju citotoksična svojstva tada se istraživanje tih specifičnih spojeva ili njihovih derivata može okrenuti k antitumorskom odnosno antiproliferativnom djelovanju.^{132,133} Antimikrobna aktivnost piridinijevih aldoksima ispituje se radi utvrđivanja potencijalnog dodatnog stupnja zaštite u slučaju složenog izlaganja kako kemijskim (bojni otrovi) tako i biološkim agensima (bioterrorizam, tj. biološko ratovanje).¹³¹ Stanične linije korištene za ispitivanje citotoksičnosti u ovom radu izabrane su iz sljedećih razloga: linija hepatocelularnog karcinoma radi utvrđivanja toksičnosti na stanice hepatocita koji će biti najizloženiji stranim tvarima s obzirom na sudjelovanje jetre u metabolizmu ksenobiotika. Neuroblastomska stanična linija je odabrana jer je pokazano da ima relativno

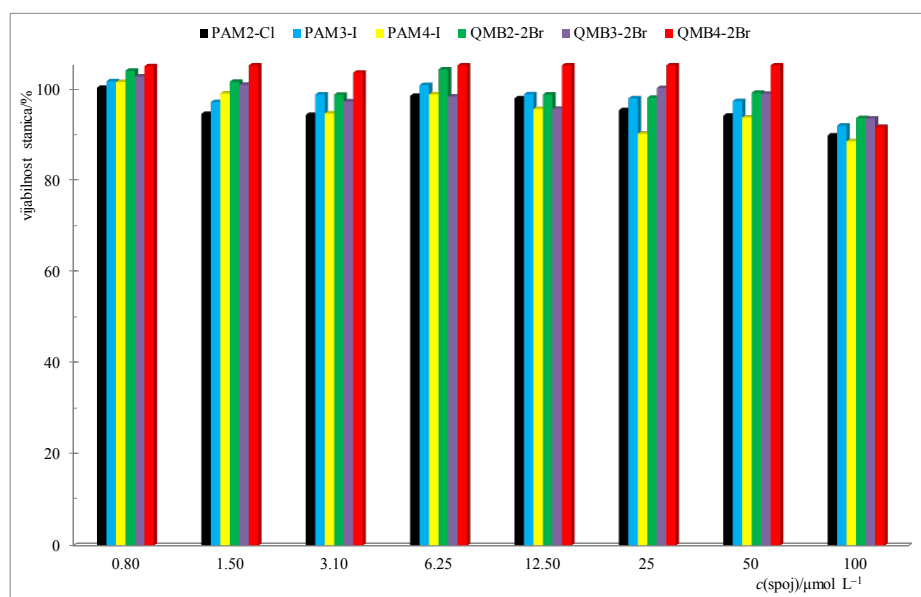
visoku razinu ekspresije acetilkolinesteraze, dok je stanična linija akutne monocitne leukemije odabrana jer se standardno koristi u ovakvim tipovima istraživanja i može poslužiti kao dobar model za antitumorsko ispitivanje ovih spojeva. Bakterijski sojevi korišteni u ovoj doktorskoj disertaciji predstavljaju standardan panel od tri Gram-pozitivna (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) i tri Gram-negativna bakterijska soja (*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*).

Neki od specifičnih bioloških učinaka odabranih piridinij-aldoksima ispitani su upotrebom dviju *in vitro* metoda. Upotrebom MTS testa citotoksičnosti istražena je neškodljivost spojeva u staničnom sustavu korištenjem triju humanih staničnih linija. Metodom mikrodilucije ispitana je aktivnost spojeva na rast bakterija te su određene njihove minimalne inhibicijske koncentracije, korištenjem panela od tri Gram-pozitivna i tri Gram-negativna bakterijska soja.

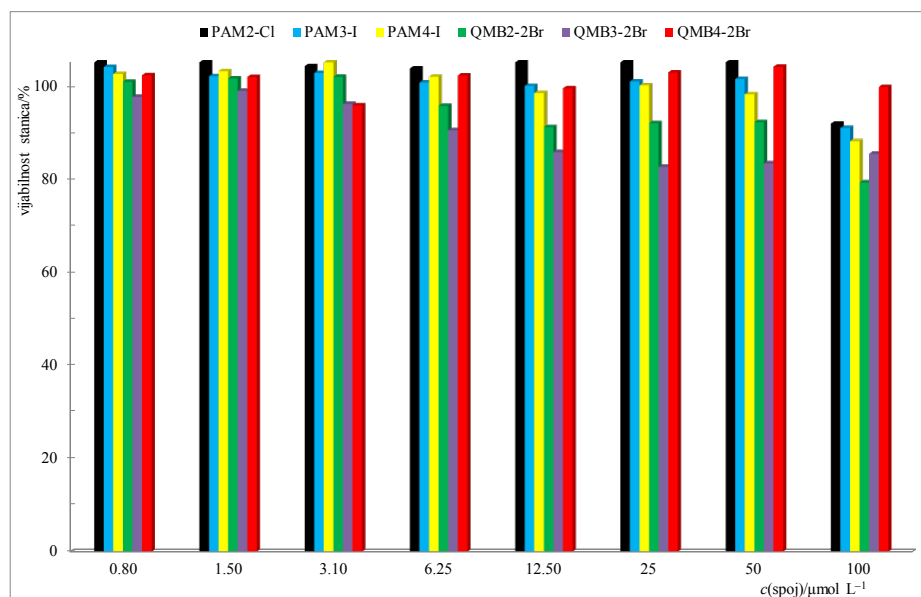
Rezultati ispitivanja citotoksičnosti PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na humanim staničnim linijama SH-SY5Y, THP-1 odnosno HepG2 prikazani su na Slikama 19, 20 i 21. Stanice su bile izložene djelovanju različitih koncentracija pojedinog spoja 16 sati. Svi ispitivani spojevi aplicirani su u koncentracijama 0,80, 1,50, 3,10, 6,25, 12,50, 25, 50 i 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Radi provjere samog MTS testa citotoksičnosti, sve su tri stanične linije 16 sati bile izložene djelovanju različitih koncentracija staurosporina u koncentracijskom rasponu 0,001–10⁷ pmol L^{-1} .



Slika 19. Citotoksičnost PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na SH-SY5Y stanicama.



Slika 20. Citotoksičnost PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na THP-1 stanicama.



Slika 21. Citotoksičnost PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br na HepG2 stanicama.

Na temelju priloženih rezultata vidljivo je da niti jedan od odabranih piridinij-aldoksima u ispitivanom rasponu koncentracija ne pokazuje citotoksičan učinak na SH-SY5Y, HepG2, odnosno THP-1 staničnu liniju. Citotoksična koncentracija odabranih piridinij-aldoksima, tj. IC_{50} koncentracija koja za 50% smanjuje vijabilnost stanica veća je od $100 \mu\text{mol L}^{-1}$. Iz rezultata za staurosporin izračunata je njegova IC_{50} koncentracija koja u slučaju SH-SY5Y iznosi $0,60 \mu\text{mol L}^{-1}$, za HepG2 $2,50 \mu\text{mol L}^{-1}$ te $0,15 \mu\text{mol L}^{-1}$ u slučaju THP-1.

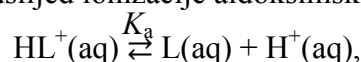
Bakterijski sojevi *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* i *E. coli* bili su izloženi djelovanju različitih koncentracija PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br 22 sata. Svi ispitivani spojevi aplicirani su u koncentracijama 0,25, 0,50, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 i $128 \mu\text{g mL}^{-1}$. Radi provjere samog testiranja osjetljivosti, svih je šest bakterijskih sojeva 22 sata bilo izloženo djelovanju različitih koncentracija azitromicina u koncentracijskom rasponu $0,03\text{--}8 \mu\text{g mL}^{-1}$. Na temelju vizualne inspekcije zabilježene nepotpomognutim ljudskim okom utvrđeno je da niti jedan od odabranih piridinij-aldoksima u ispitivanom rasponu koncentracija ne pokazuje antibakterijska svojstva spram testiranih bakterijskih sojeva. Minimalna inhibicijska koncentracija odabranih piridinij-aldoksima, tj. MIK veća je od $128 \mu\text{g mL}^{-1}$. U slučaju azitromicina određeno je da njegova MIK iznosi $8 \mu\text{g mL}^{-1}$ za *E. coli*, $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ za *S. aureus*,

0,25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ za *M. catarrhalis*, 0,25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ za *S. pneumoniae*, 0,125 $\mu\text{g mL}^{-1}$ za *S. pyogenes* i 2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ za *H. influenzae*.

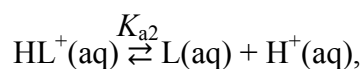
4.1.5. Konstante ionizacije aldoksimskih skupina PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I, PAM4-Cl, QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br

Dok *N*-supstituirani mono(piridinij-aldoksimski) ligandi PAM2-Cl, PAM3-I, PAM4-I i PAM4-Cl sadrže jednu aldoksimsku skupinu podložnu ionizaciji u vodenoj otopini, *N,N'*-supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi QMB2-2Br, QMB3-2Br i QMB4-2Br sadrže dvije. Stoga, u ispitivanom području pH-vrijednosti od 4,00 do 11,50 mogu postojati u stabilnim ionskim oblicima povezanim ionizacijom aldoksimskih skupina.

U slučaju *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada, koji sadrže jednu aldoksimsku skupinu, ionski oblici uslijed ionizacije aldoksimske skupine,

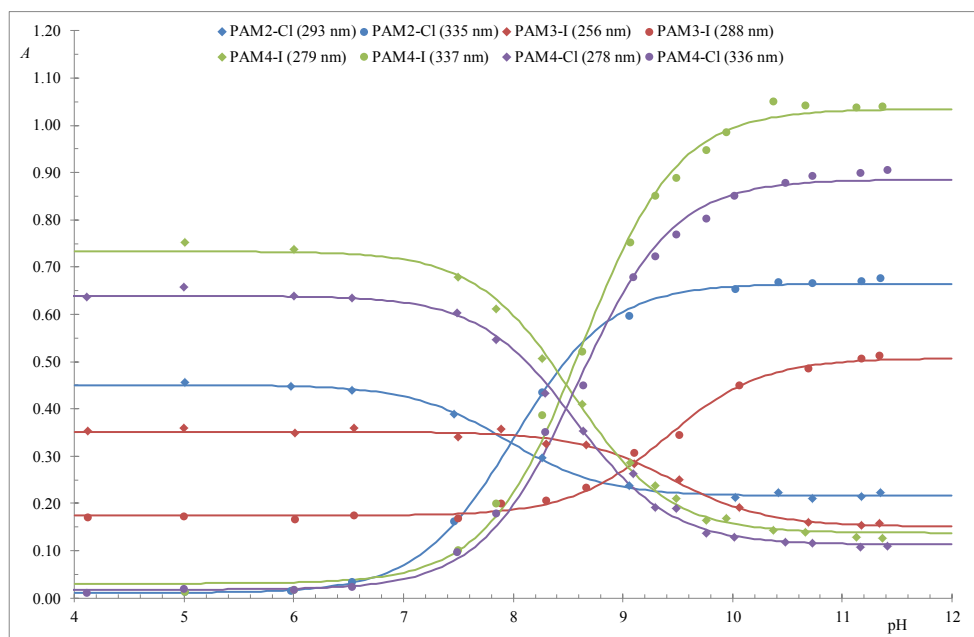


su protonirana (HL^+) i deprotonirana (L) forma liganda. Budući da *N,N'*-supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi sadrže dvije aldoksimske skupine, ovisno o pH-vrijednosti otopine mogu postojati u tri ionska oblika. U njihovu slučaju, ionski oblici povezani ionizacijama aldoksimskih skupina,

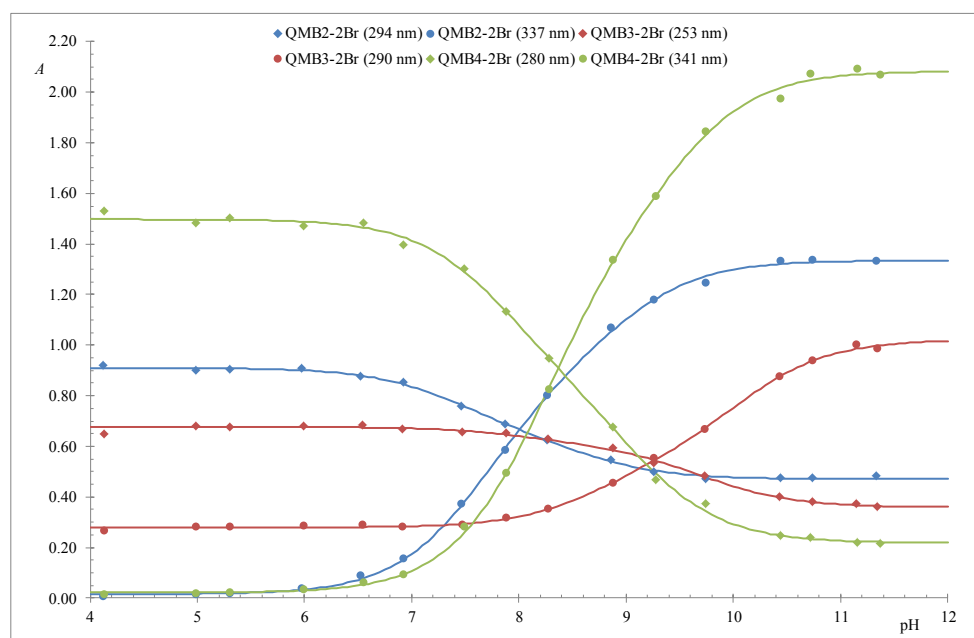


su diprotonirana (H_2L^{2+}), monoprotonirana (HL^+) i deprotonirana (L) forma liganda.

Vrijednosti odgovarajućih konstanti ionizacija *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada (Tablica 12) određene su iz ovisnosti izmjerenih apsorbancija pri analitičkim valnim duljinama o pH-vrijednosti otopine (Slika 22) prema jednadžbi (9) (Poglavlje 3.7.1.). Vrijednosti konstanti ionizacija za *N,N'*-supstituirane bis(piridinij-aldoksimske) ligande (Tablica 13) određene su na temelju jednadžbe (22) (Poglavlje 3.7.2.) iz eksperimentalno dobivenih ovisnosti apsorbancija pri analitičkim valnim duljinama o pH-vrijednostima otopina (Slika 23).



Slika 22. Ovisnost apsorbancije pri valnim duljinama apsorpcijskih maksimuma o pH za *N*-supstituirane mono(piridinij-aldoksimske) ligande. Krivulje predstavljaju nelinearnu regresiju prema jednadžbi (9).



Slika 23. Ovisnost apsorbancije pri valnim duljinama apsorpcijskih maksimuma o pH za *N,N'*-supstituirane bis(piridinij-aldoksimske) ligande. Krivulje predstavljaju nelinearnu regresiju prema jednadžbi (22).

Tablica 12. Konstante ionizacije i molarni apsorpcijski koeficijenti predominantnih ionskih oblika *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada u vodi pri $\theta = 25,0^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

	$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	$\varepsilon(\text{HL}^+)/\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$\varepsilon(\text{L})/\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	pK_a
PAM2-Cl	293	11261	5401	$7,97 \pm 0,04$
	335	267	16629	
PAM3-I	256	8784	3775	$9,42 \pm 0,03$
	288	4350	12677	
PAM4-I	279	18328	3438	$8,58 \pm 0,07$
	337	760	25864	
PAM4-Cl	278	15974	2823	$8,57 \pm 0,01$
	336	439	22134	

Tablica 13. Konstante ionizacije i molarni apsorpcijski koeficijenti predominantnih ionskih oblika *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada u vodi pri $\theta = 25,0^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

	QMB2-2Br		QMB3-2Br		QMB4-2Br	
$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	294	337	253	290	280	341
$\varepsilon(\text{H}_2\text{L}^{2+})/\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	22737	386	16918	6979	37430	536
$\varepsilon(\text{HL}^+)/\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	16295	21868	15138	13633	21598	34743
$\varepsilon(\text{L})/\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	11765	33368	8969	25545	5465	52078
pK_{a1}	$7,54 \pm 0,17$		$8,38 \pm 0,48$		$8,00 \pm 0,25$	
pK_{a2}	$8,77 \pm 0,23$		$9,88 \pm 0,26$		$9,28 \pm 0,25$	

Iz Tablice 12 može se uočiti da dobivene vrijednosti konstanti ionizacija ukazuju na najveću kiselost aldoksimske skupine PAM2-Cl, dok je aldoksimska skupina PAM3-I najmanje kisela. Na temelju određenih konstanti ionizacija u Tablici 13 vidi se da je QMB2-2Br najjača, a QMB3-2Br najslabija kiselina. Iz navedenog, može se zaključiti da je i u slučaju *N*-supstituiranih mono- i u slučaju *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganda utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu na kiselo-bazna svojstva piridinij-aldoksimskih liganda takav da je redoslijed smanjenja kiselosti sljedeći: *orto*-izomer > *para*-izomer > *meta*-izomer. Ista vrijednost konstante ionizacije pri 25°C i ionskoj jakosti od 0,10

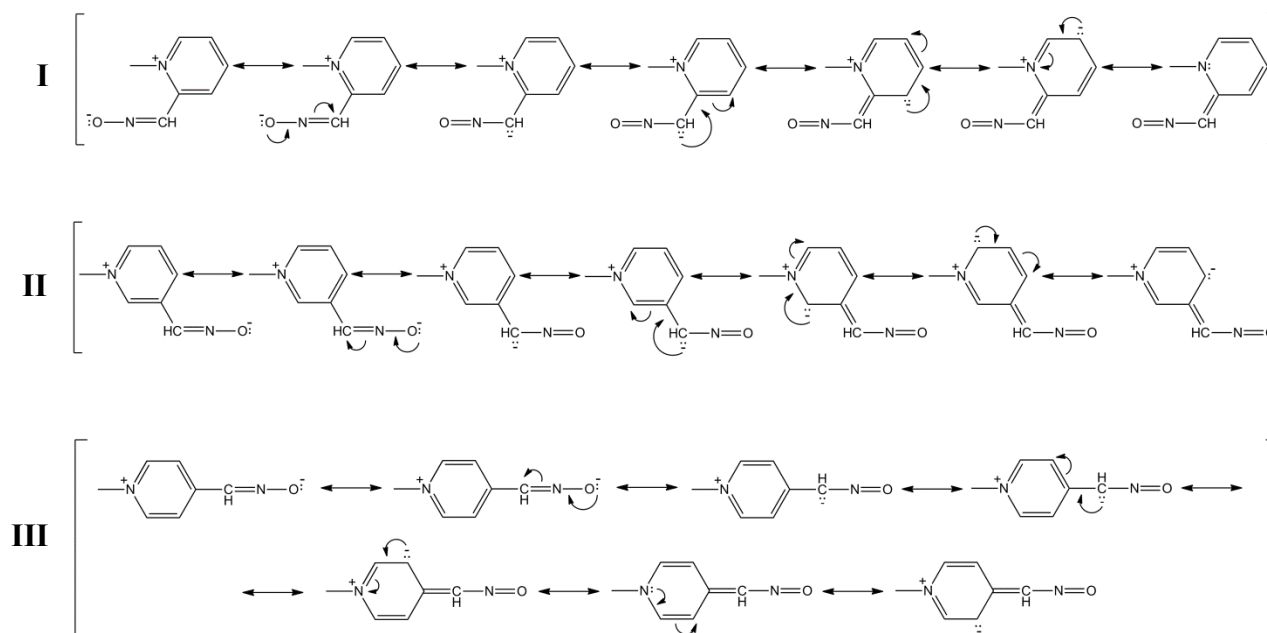
mol L⁻¹ za PAM4-I ($pK_a = 8,58$) i PAM4-Cl ($pK_a = 8,57$) ukazuje da prateći ion ne utječe na kiselo-bazna svojstva piridinij-4-aldoksimskog sustava.

4.2. Utjecaj položaja aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu na kiselo-bazna svojstva te strukturne i spektralne karakteristike ispitivanih mono- i bis(piridinij-aldoksimskih) liganada

U ovom su radu predmetom istraživanja bili *orto*-, *meta*- i *para*-izomeri *N*-supstituiranog mono- (PAM-serija liganada) te simetričnog *N,N'*-supstituiranog bis(piridinij-aldoksima) (QMB-serija liganada). Navedeni aldoksimski derivati piridinijeva kationa odabrani su kako bi se ustanovio utjecaj položaja aldoksimske funkcionalne skupine piridinijeva aromatskog sustava na njihove strukturne karakteristike i kemijska svojstva, kao i na reaktivnost prema te način koordinacije na pentacijanoferat(II)-ostatak. Suodnos strukture i svojstava sintetiziranih liganada ustanovljen je njihovom spektroskopskom karakterizacijom u otopini i čvrstom stanju primjenom elektronske, vibracijske te NMR spektroskopije kao i rentgenske strukturne analize.

Analizom elektronskih apsorpcijskih spektara puferiranih vodenih otopina ispitivanih mono- i bis(piridinij-aldoksimskih) liganada određena su kiselo-bazna svojstva njihova piridinij-aldoksimskog sustava te stabilnost i raspodjela odgovarajućih ionskih oblika. Tako je za obje serije liganada nađeno da su odgovarajući *orto*-izomeri (PAM2 i QMB2) najjače, a *meta*-izomeri (PAM3 i QMB3) najslabije kiseline. Dobiveni redoslijed kiselosti kroz obje serije liganada u nizu *orto*- > *para*- > *meta*-izomer odraz je važnosti rezonancije, tj. opaženo je u skladu s utjecajem rezonancijske stabilizacije nastalog piridinij-aldoksimat zwitteriona. Naime, rezonancijskom hibridu deprotonirane forme piridinij-aldoksimskog liganda najviše pridonosi rezonancijska struktura u kojoj se pozitivan naboj dušikova atoma piridinijeva prstena te negativan naboj kisikova atoma nastao uslijed ionizacije aldoksimske skupine neutraliziraju. Drugim riječima, ona rezonancijska struktura u kojoj raznoimeni naboji nisu odijeljeni. U slučaju izostanka rezonancijske stabilizacije piridinij-aldoksimatnog zwitteriona, redoslijed kiselosti trebao bi biti u nizu *orto*- > *meta*- > *para*-izomer, tj. očekivao bi se pad u kiselosti u skladu s porastom udaljenosti aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu od pozitivno nabijenog dušikova atoma. Razlog tome je slabljenje induktivnog efekta pozitivnog naboja kvaternog dušikova atoma s promjenom položaja aldoksimske skupine s 2. preko 3. na

4. ugljikov atom piridinijeva prstena.^{134,135} Stoga je veća kiselost *orto*- (Slika 24-I) i *para*-izomera (Slika 24-III) u odnosu na *meta*-izomer posljedica postojanja energijski povoljne rezonancijske strukture njihovih aldoksimat-iona bez razdvajanja naboja. Kod aldoksimat-iona nastalog ionizacijom *meta*-izomera (Slika 24-II) nije moguća rezonancijska struktura u kojoj nema razdvajanja naboja, čime je energijska stabilizacija njegova rezonancijskog hibrida smanjena, što PAM3 i QMB3 čini najslabijim kiselinama.



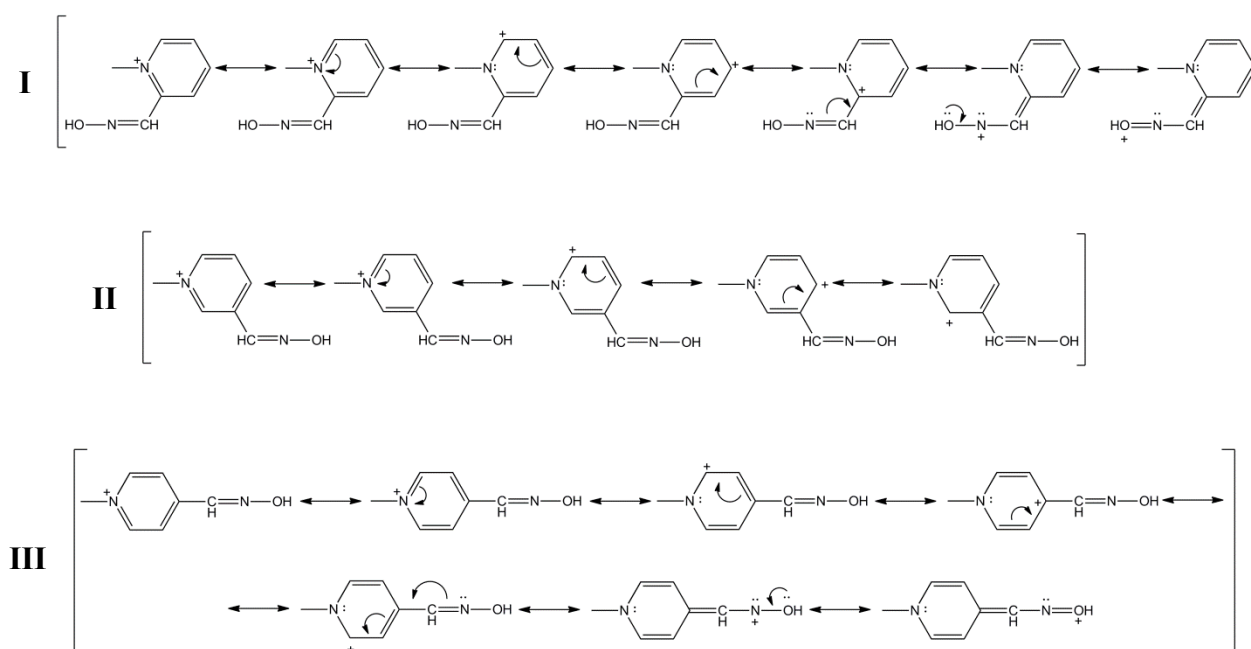
Slika 24. Rezonancijske strukture deprotonirane forme (I) PAM2, (II) PAM3 i (III) PAM4.

Spektrofotometrijski određene konstante ionizacije *N*-supstituiranih mono(piridinij-aldoksimskih) liganada pri 25°C i ionskoj jakosti od 0,10 mol L⁻¹ iznose: p*K*_a(PAM2-Cl) = 7,97, p*K*_a(PAM3-I) = 9,42 te p*K*_a(PAM4-I) = 8,58. Dobivene vrijednosti konstanti ionizacije PAM-serije liganada u vrlo su dobrom slaganju s literaturnim vrijednostima. Potenciometrijski određene konstante ionizacije PAM2-I, PAM3-I i PAM4-I pri 25°C iznose 8,0, 9,2 i 8,6¹³⁴ (ionska jakost nije navedena), odnosno 7,82, 9,10 i 8,23¹³⁶ (*I* = 0,1 mol L⁻¹) dok su p*K*_a vrijednosti pri 20°C jednake 8,00, 9,22 te 8,57 (ionska jakost nije navedena).¹³⁷ Nadalje, spektrofotometrijski određene konstante ionizacije PAM2-I, PAM3-I i PAM4-I pri 25°C i *I* = 0,15 mol kg⁻¹ iznose 7,92, 9,27 i 8,60.¹⁵ Za razliku od PAM-serije liganada, u literaturi nisu objavljene sustavno određene vrijednosti p*K*_a aldoksimskih skupina QMB-serije liganada. Objavljene su jedino vrijednosti spektrofotometrijski određenih konstanti ionizacije

QMB2-2Br pri 25°C koje iznose $pK_{a1} = 7,48$ te $pK_{a2} = 8,46$ ¹³⁸ te potencijometrijski određene konstante ionizacije QMB4-2Br pri 20°C i $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ jednake $pK_{a1} = 7,91$ te $pK_{a2} = 8,58$.¹³⁹ U ovom su radu spektrofotometrijski određene sljedeće konstante ionizacije aldoksimskih skupina *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada pri 25°C i $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ionskoj jakosti: $pK_{a1} = 7,54$ i $pK_{a2} = 8,77$ za QMB2-2Br; $pK_{a1} = 8,38$ i $pK_{a2} = 9,88$ za QMB3-2Br; $pK_{a1} = 8,00$ i $pK_{a2} = 9,28$ za QMB4-2Br. Ukoliko se bis(piridinij-aldoksimski) ligandi promotre kao simetrične molekule s dvije kemijski ekvivalentne funkcionalne skupine podložne ionizaciji, što ligandi QMB-serije uistinu i jesu, tada prvim stupnjem ionizacije, tj. u prvom ravnotežnom koraku (jednadžba (10); Poglavlje 3.7.2.) mogu otpustiti proton s dvaju, a primiti proton na jedan položaj u molekuli. U drugom ravnotežnom ionizacijskom koraku (jednadžba (11); Poglavlje 3.7.2.) proton može biti otpušten s jedne, a primljen na obje aldoksimske skupine. Iz tog razloga, statistički gledano, ravnoteža prvog ionizacijskog stupnja (jednadžba (10)) četiri je puta vjerojatnija od ravnoteže drugog ionizacijskog koraka (jednadžba (11)).¹⁴⁰ Temeljem isključivo statističkog razloga proizlazi da je omjer $K_{a1}/K_{a2} \geq 4$, odnosno razlika $pK_{a2} - pK_{a1} \geq 0,6$. Približno jednake razlike u pK_a -vrijednostima dobivene za QMB-seriju liganada: $\Delta pK_a(\text{QMB2-2Br}) = 1,23$, $\Delta pK_a(\text{QMB3-2Br}) = 1,50$ i $\Delta pK_a(\text{QMB4-2Br}) = 1,28$, upućuju da nema prijenosa elektrona između ionizirajućih skupina, što je u skladu s činjenicom da su dva piridinijeva prstena povezana butanskim mostom kroz koji je onemogućena direktna elektronska interakcija među njima. Slijedi da ionizacija prve aldoksimske skupine ne utječe na ionizaciju druge, već se deprotonacija događa na statističkoj osnovi.^{94,140} Slično je već ranije nađeno za neke simetrične bis(piridinij-aldoksimske) ligande.¹³⁹

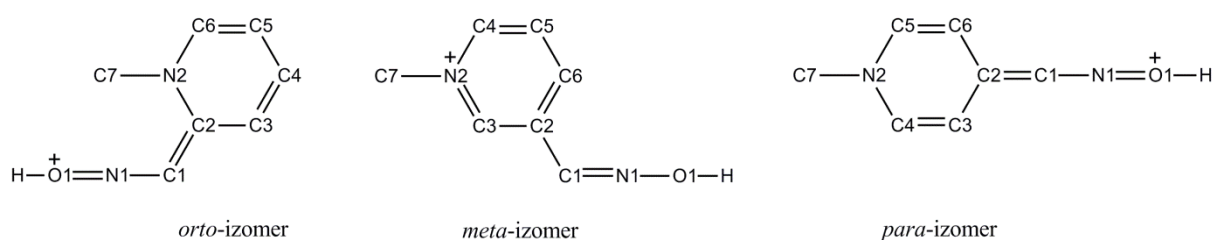
Kao što je rečeno, u rezonancijskim strukturama koje najviše doprinose rezonancijskim hibridima deprotoniranih formi *orto*- i *para*-izomera, aldoksimska C=N veza ima djelomičan karakter jednostruke, a N–O veza djelomičan karakter dvostruke veze, tj. $R=C(H)-N=O$ (R predstavlja *N*-supstituirani piridinij). Rezultati strukturne karakterizacije mono(piridinij-aldoksimskih) liganada rentgenskom analizom, kao i spektroskopske karakterizacije mono- i bis(piridinij-aldoksimskih) liganada u čvrstom stanju i otopini navode na slično razmatranje i kada se ispitivani ligandi nalaze u protoniranim formama, tj. može se opaziti da su i u protoniranim formama *orto*- i *para*-izomera aldoksimske C=N veze dulje, a N–O veze kraće u odnosu na one *meta*-izomera. Stoga je raspodjela elektronske gustoće kroz aldoksimsku skupinu tipa $R-C(H)=N-OH$ najočekivanija za potonje (Slika 25-II), dok za

rezonancijske hibride protoniranih formi kako *orto*- tako i *para*-izomera značajan doprinos imaju rezonacijske strukture u kojima su prividni naboji unutar aldoksimske skupine formalno odijeljeni, tj. $R=C(H)-N=O^+H$ (Slika 25-I i -III).



Slika 25. Rezonancijske strukture protonirane forme (I) PAM2, (II) PAM3 i (III) PAM4.

Komparativna analiza kristalografski određenih duljina veza *N*-metilpiridinij-aldoksimskih liganada upućuje na efekt lokalizacije π -elektronske gustoće unutar piridinijeva dijela molekule *N*-metilpiridinij-2-aldoksima^{124,125} (PAM2; *orto*-izomer) i *N*-metilpiridinij-4-aldoksima (PAM4; *para*-izomer) popraćen $C_{kvaterni}=C(H)-N=O^+H$ obrascem kroz aldoksimsku skupinu, dok u slučaju *N*-metilpiridinij-3-aldoksima (PAM3; *meta*-izomer) dobivene vrijednosti idu u prilog delokalizaciji π -elektronske gustoće kroz piridinijev prsten popraćenoj $C_{kvaterni}-C(H)=N-OH$ obrascem kroz aldoksimski dio molekule kako to prikazuje sljedeća shema.



Stoga, rezonancijske strukture prikazane gornjom shemom uvelike doprinose rezonancijskim hibridima odgovarajućih protoniranih formi ispitivanih liganada. Lokalizacija π -elektrona kroz piridinijev prsten bi se u slučaju *orto*-izomera trebala manifestirati na način da je odnos duljina veza kroz njegov C6–C5–C4–C3–C2 fragment sljedeći: „kraća-dulja-kraća-dulja“. Opažene duljine veza kloridne soli *N*-metilpiridinij-2-aldoksima¹²⁵ (PAM2-Cl) koje iznose $d(\text{C6–C5}) = 1,357(1) \text{ \AA}$, $d(\text{C5–C4}) = 1,377(1) \text{ \AA}$, $d(\text{C4–C3}) = 1,365(1) \text{ \AA}$ i $d(\text{C3–C2}) = 1,386(1) \text{ \AA}$ idu u prilog navedenoj π -lokalizaciji. Nadalje, odnos duljina veza fragmenta C5–C6–C2–C3–C4 piridinijeva prstena *para*-izomera „kraća-dulja-dulja-kraća“ indicacija je postojanja lokalizacije π -elektrona. Određene duljine veza $d(\text{C5–C6}) = 1,3721(15) \text{ \AA}$, $d(\text{C6–C2}) = 1,3990(14) \text{ \AA}$, $d(\text{C2–C3}) = 1,4008(14) \text{ \AA}$ i $d(\text{C3–C4}) = 1,3760(15) \text{ \AA}$ za monohidrat *N*-metilpiridinij-4-aldoksim klorida (PAM4-Cl·H₂O) podupiru pretpostavljenu lokalizaciju π -elektronske gustoće. Sličan kinoidan karakter piridinijeva prstena, koji se očituje kraćim C5–C6 i C3–C4 vezama u odnosu na C6–C2 i C2–C3 veze opažen je za još neke *N*-supstituirane piridinij-4-aldoksime.^{118,123} Zanimljivo je da za *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodid (PAM4-I) nije opažen izraženiji kinoidan karakter, tj. π -lokalizacija unutar piridinijeva prstena, kao što ista nije opažena ni u slučaju jodidne soli *N*-metilpiridinij-2-aldoksima (PAM2-I).¹²⁴ Iz duljina veza *N*-metilpiridinij-3-aldoksim jodida (PAM3-I), $d(\text{C4–C5}) = 1,371(5) \text{ \AA}$, $d(\text{C5–C6}) = 1,376(5) \text{ \AA}$, $d(\text{C6–C2}) = 1,384(4) \text{ \AA}$ i $d(\text{C2–C3}) = 1,377(4) \text{ \AA}$, vidljivo je da su u fragmentu C4–C5–C6–C2–C3 piridinijeva prstena sve one gotovo jednake duljine što ide u prilog činjenici da je kod *meta*-izomera π -elektronska gustoća kroz piridinijev prsten delokalizirana. Kao što je gore rečeno, obrazac C2=C1–N1=O1⁺H kod *orto*- i *para*-izomera, odnosno kod *meta*-izomera obrazac C2–C1=N1–O1H trebao bi se očitovati na način da u slučaju *orto*- i *para*-izomera C1–N1 veza ima manje izražen karakter dvostruke, a veza N1–O1 manje izražen karakter jednostruke veze u odnosu na iste veze *meta*-izomera. Tome u prilog govore duljine veza aldoksimske skupine *orto*-, *meta*- i *para*-izomera *N*-metilpiridinij-aldoksima. Njihovom usporedbom uočava se da je u slučaju PAM2-Cl¹²⁵ ($d(\text{C1–N1}) = 1,274(1)$ i $d(\text{N1–O1}) = 1,372(1)$) i PAM4-I ($d(\text{C1–N1}) = 1,275(8)$ i $d(\text{N1–O1}) = 1,375(7)$) veza C=N nešto dulja (ima više izražen karakter jednostruke), a veza N–O nešto kraća (ima više izražen karakter dvostruke) spram onih PAM3-I ($d(\text{C1–N1}) = 1,257(4)$ i $d(\text{N1–O1}) = 1,386(3)$).

Opaženom redosljedu kiselosti kroz PAM- i QMB-seriju liganada, kao i rezonancijskom doprinosu R=C(H)–N=O⁺H u slučaju *orto*- i *para*-izomera, tj.

rezonancijskom doprinosu $R-C(H)=N-OH$ u slučaju *meta*-izomera također u prilog idu dobiveni pomaci protona hidroksilne aldoksimske skupine u 1H -NMR spektrima ispitivanih liganada. Redoslijed kiselosti $PAM2 > PAM4 > PAM3$, odnosno $QMB2 > QMB4 > QMB3$ očituje se najvećim odsjenjenjem hidroksilnog protona u slučaju *orto*-izomera (δ iznosi 13,33 ppm za PAM2, odnosno 13,18 ppm za QMB2) te najvećim zasjenjenjem u slučaju *meta*-izomera (δ iznosi 12,22 ppm za PAM3, odnosno 12,22 ppm za QMB3) obiju serija liganada. Kemijski pomaci hidroksilnog protona *para*-izomera iznose 12,73 ppm za PAM4 te 12,78 ppm za QMB4.

Veća kiselost *orto*-izomera naspram *para*-izomera navodi na zaključak da je u slučaju prvih rezonancijski doprinos izraženiji. Štoviše, razmatranjem elektronske strukture PAM2, PAM3 i PAM4 u otapalu aproksimiranom s modelom polariziranog kontinuuma teorijski je dobiveno da je kod PAM2 separacija naboja aldoksimske O–H veze najveća što potkrijepljuje njegovu najveću kiselost.¹⁴¹

Navedeno potkrepljuju i odnosi položaja apsorpcijskih maksimuma koji su rezultat istezanja aldoksimskih C=N i N–O veza u IR spektrima. Što je rezonancijski doprinos $R=C(H)-N=O^+H$ izraženiji, to bi valni broj vrpce uslijed C=N istezanja trebao biti manji, a onaj vrpce uslijed N–O istezanja veći.¹⁴² K tome, dobivena najniža vrijednost $\nu(C=N)$, a najviša vrijednost $\nu(N-O)$ za PAM2-Cl u seriji mono(piridinij-aldoksimskih), odnosno za QMB2-2Br u seriji bis(piridinij-aldoksimskih) liganada očekivana je (Tablica 3, Poglavlje 3.3.).

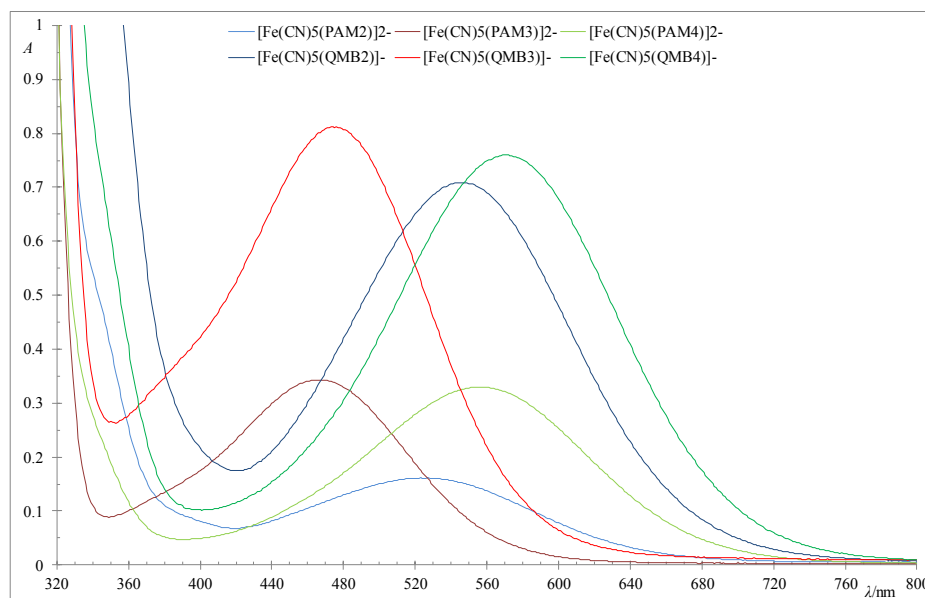
Analogna raspodjela elektronske gustoće, kako kroz aldoksimsku skupinu tako i kroz piridinijev prsten *orto*- i *para*-izomera, očituje se vrlo sličnim elektronskim apsorpcijskim spektrima odgovarajućih ionskih oblika PAM2 i QMB2 s onima PAM4 i QMB4. U odnosu na njih, različiti elektronski spektri ionskih oblika PAM3 i QMB3 očigledan su rezultat drugačije raspodjele elektrona kroz piridinij-aldoksimski sustav *meta*-izomera. Istovjetnu energiju, kao i dvostruko veći intenzitet apsorpcijskih maksimuma u elektronskim spektrima *orto*-, *meta*- i *para*-izomera QMB-serije liganada naspram odgovarajućih maksimuma *orto*-, *meta*- i *para*-izomera PAM-serije liganada, podupire činjenica da su unutar strukture QMB-liganada prisutna dva odgovarajuća piridinij-aldoksimska kromofora povezana butanskim mostom koji priječi elektronsku interakciju između njih. UV/Vis spektri te vrijednosti molarnih apsorpcijskih koeficijenata odgovarajućih ionskih oblika PAM-serije liganada (Tablica 12;

Poglavlje 4.1.5.) u vrlo su dobrom slaganju s literaturnim podacima danim za PAM2¹⁴³ te PAM3 i PAM4.¹⁴⁴

4.3. Pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksi

4.3.1. Elektronski apsorpcijski spektri vodenih otopina pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa

UV/Vis spektri vodenih otopina pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa snimljeni su reakcijskoj smjesi pri različitim vrijednostima pH. Određeni ligand PAM-, tj. QMB-serije bio je prisutan u deseterostrukom suvišku naspram akvapentacijanoferat(II)-iona. Na Slici 26 prikazani su UV/Vis spektri pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa pri pH-vrijednosti reakcijskog medija od ~6,0, nakon što je reakcija njihova nastajanja postigla ravnotežu, tj. nakon što nisu zabilježene daljnje spektralne promjene. Pri navedenom pH, prema određenim konstantama ionizacije slobodnih liganada, na pentacijanoferat(II) koordinirana je protonirana forma liganda.



Slika 26. UV/Vis spektri pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa. $c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{PAM/QMB}) = 2 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 4 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\theta = 25,0^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 6,06$.

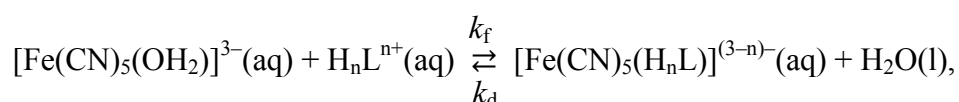
U UV/Vis spektrima nastajanje pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa očituje se pojavom apsorpcijske vrpce koja je rezultat elektronskih prijelaza iz d_π orbitale željeza(II) u p_{π^*} orbitalu koordiniranog piridinij-aldoksimskog liganda (tzv. MLCT vrpca). Dok UV područjem spektra pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa (nije prikazano na Slici 26) dominira vrlo intenzivna apsorpcijska vrpca koja je posljedica $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronskih prijelaza unutar koordiniranih liganada, vidljivim područjem spektra dominira karakterističan MLCT apsorpcijski maksimum (Slika 26).

Za seriju pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleksa valna duljina MLCT apsorpcijskog maksimuma pri pH = 6,06 iznosi: 523 nm u slučaju koordiniranog PAM2, 467 nm u slučaju koordiniranog PAM3 te 558 nm u slučaju koordiniranog PAM4. Za seriju pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa intenzitet MLCT vrpce veći je u odnosu na onaj serije pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleksa, a njezin je položaj u spektru pri 546 nm za kompleks s QMB2, 475 nm za kompleks s QMB3 te 571 nm za kompleks s QMB4. Vidljivo je da je valna duljina MLCT vrpce za pojedini pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleks veća od valne duljine MLCT vrpce za odgovarajući pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleks i to za ~23 nm kod *orto*-izomera, ~8 nm kod *meta*-izomera te ~13 nm kod *para*-izomera. Također, iz navedenih valnih duljina opaženih MLCT maksimuma uočava se da je energija MLCT vrpce uvjetovana položajem aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu. Tako je, i u seriji pentacijano(PAM)- i seriji pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa, energija MLCT vrpce najveća za kompleks koji sadrži *meta*-izomer, dok je energija kompleksa s vezanim *para*-izomerom najmanja. Nadalje, položaj MLCT vrpce uvjetovan je pH-vrijednošću. Snimanjem UV/Vis spektara pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa u rasponu vrijednosti pH reakcijskih smjesa od 5,00 do 11,50, opaženo je da u slučaju kompleksiranih *orto*- i *para*-izomera PAM- i QMB-serije liganada porastom pH-vrijednosti dolazi do batokromnog pomaka MLCT maksimuma. Stoga su položaji MLCT vrpce u spektrima njihovih pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa pri pH $\approx$ 11,3 sljedeći: PAM2 $\lambda(\text{MLCT}) = 542$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx +19$ nm), PAM4 $\lambda(\text{MLCT}) = 568$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx +10$ nm), QMB2 $\lambda(\text{MLCT}) = 551$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx +5$ nm) i QMB4 $\lambda(\text{MLCT}) = 578$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx +7$ nm). U slučaju kompleksiranih *meta*-izomera porast pH-vrijednosti uzrokuje neznatan hipsokromni pomak, stoga je kod pH $\approx$ 11,3 položaj MLCT vrpce za kompleks s PAM3 pri $\lambda(\text{MLCT}) = 463$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx -4$ nm), a za kompleks s QMB3 pri $\lambda(\text{MLCT}) = 472$ nm ($\Delta\lambda(\text{MLCT}) \approx -3$ nm). Opaženi pomaci položaja MLCT apsorpcijskih vrpce posljedica su

različitih σ -donorskih i/ili π -akceptorskih svojstava deprotonirane koordinirane aldoksimske skupine. pH-ovisnost položaja apsorpcijskih vrhova u UV području spektra pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa koje su rezultat unutarligandnih $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronskih prijelaza u skladu je s onom utvrđenom za same nekoordinirane ligande.

4.3.2. Kinetika nastajanja pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa

U vodenim otopinama *N*-supstituirani mono- i *N,N'*-supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi podložni su ionizaciji te ovisno o pH-vrijednosti mogu postojati u više ionskih oblika. Stoga, reakciju supstitucije vode u akvapentacijanoferat(II)-ionu, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$, piridinij-aldoksimskim ligandom (reakcija nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa) prikazuje sljedeća općenita jednažba:

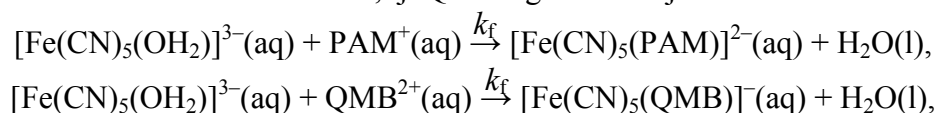


gdje je $n = 1$ ili 0 za ligande PAM-serije, odnosno $n = 2, 1$ ili 0 za ligande QMB-serije. U skladu s time, ovisno o pH-vrijednosti reakcijskog medija, ionski oblici PAM-serije koji mogu ući u reakciju s $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ ionom su protonirana (HL^+) i deprotonirana (L) forma liganda, pri čemu nastaje odgovarajuća $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM})]^{2-}$, tj. $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM})]^{3-}$ kompleksna vrsta. Budući da su ligandi QMB-serije diprotonske kiseline, u njihovu slučaju s $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ ionom može reagirati diprotonirana (H_2L^{2+}), monoprotirana (HL^+) ili deprotonirana (L) forma liganda pri čemu mogu nastati sljedeće kompleksne vrste: $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^-$, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^{2-}$ ili $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^{3-}$.

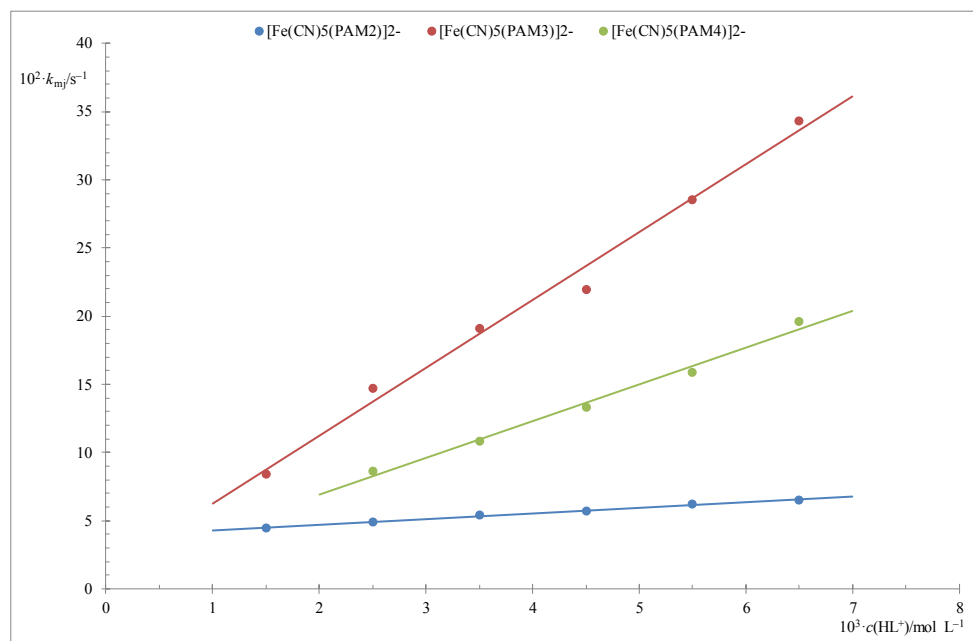
Kinetička mjerenja brzine reakcija nastajanja provedena su u uvjetima *pseudo*-prvog reda uz stalnu koncentraciju akvapentacijanoferat(II)-iona i varijabilan suvišak PAM-, tj. QMB-liganda pri 25°C i ionskoj jakosti od $0,10 \text{ mol L}^{-1}$. pH-vrijednost reakcijskog medija tijekom mjerenja iznosila je $\sim 6,0$. Za pojedini suvišak piridinij-aldoksimskog liganda spektrofotometrijskim praćenjem brzine nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa (pri valnoj duljini MLCT maksimuma) određena je mjerena konstanta brzine, k_{mj} (jednažba (71); Poglavlja 3.8.1. i 3.8.3.). Nagib pravca dobivenog linearnom regresijom ovisnosti k_{mj} o koncentraciji piridinij-aldoksimskog liganda (Slike 27 i 28) odgovara konstanti

brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa, k_f (jednadžba (33); Poglavlje 3.8.1.).

Dok pri pH ~6,0 u slučaju liganada PAM-serije u otopini prevladava protonirana forma PAM^+ , u slučaju serije QMB-liganda prevladava diprotonirana forma QMB^{2+} . U skladu s navedenim, jednadžbe reakcija koje opisuju nastajanje pentacijanoferat(II)-kompleksa s odgovarajućim ionskim oblikom PAM-, tj. QMB-liganda su sljedeće:



iz kojih proizlazi da k_f određen u slučaju PAM-serije predstavlja konstantu brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM})]^{2-}$ (Tablica 14), a u slučaju QMB-serije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^{-}$ kompleksa (Tablica 15).

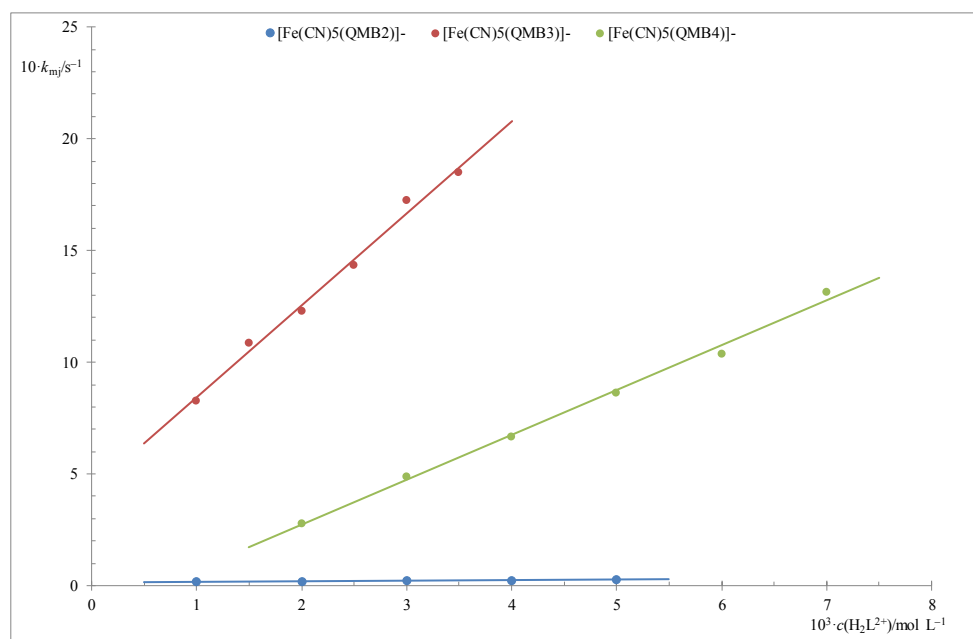


Slika 27. Ovisnost k_{mj} o koncentraciji *N*-supstituiranog mono(piridinij-aldoksimskog) liganda za reakciju nastajanja pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa.

$c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{HL}^+) = 1 \cdot 10^{-3} - 7 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Tablica 14. Konstante brzina nastajanja (k_f) pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{HL})]^{2-}$, sa N -supstituiranim mono(piridinij-aldoksimskim) ligandima pri $\text{pH} = 5,98 \pm 0,02$, $\theta = 24,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

	$\lambda(\text{MLCT})/\text{nm}$	$k_f/\text{L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-}$	523	$4,15 \pm 0,04$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-}$	467	$48,84 \pm 1,21$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-}$	558	$26,72 \pm 0,37$



Slika 28. Ovisnost k_{mj} o koncentraciji N,N' -supstituiranog bis(piridinij-aldoksimskog) liganda za reakciju nastajanja pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa.

$$c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}, \quad c(\text{H}_2\text{L}^{2+}) = 1 \cdot 10^{-3} - 7 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}, \\ c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}.$$

Tablica 15. Konstante brzina nastajanja (k_f) pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{L})]^-$, sa N,N' -supstituiranim bis(piridinij-aldoksimskim) ligandima pri $\text{pH} = 5,95 \pm 0,01$, $\theta = 24,9 \pm 0,1^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

	$\lambda(\text{MLCT})/\text{nm}$	$k_f/\text{L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^-$	546	$2,12 \pm 0,07$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^-$	475	$410,83 \pm 5,67$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^-$	571	$208,89 \pm 8,38$

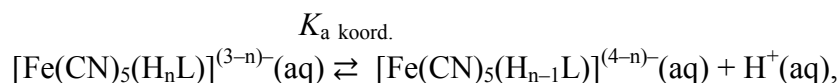
Na temelju k_f vrijednosti prikazanih u Tablicama 14 i 15 uočava se da je najveća vrijednost konstante brzine nastajanja dobivena i u seriji pentacijano(PAM)ferat(II)- i u seriji pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa za kompleks s odgovarajućim *meta*-izomerom, dok su najmanje vrijednosti dobivene u slučaju kompleksa s odgovarajućim *orto*-izomerima. Opaženo smanjenje brzine nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa u nizu *meta* > *para* > *orto* dovodi do zaključka da je upravo položaj aldoksimne skupine na piridinijevom prstenu čimbenik koji značajno utječe na reaktivnost liganda spram akvapentacijanoferat(II)-iona. Također se iz priloženog vidi da su vrijednosti k_f za seriju $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^-$ kompleksa u odnosu na one dobivene za nastajanje odgovarajućih $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM})]^{2-}$ kompleksa u slučaju *meta*- i *para*-izomera deseterostruko veće uz iznimku kompleksa *orto*-izomera gdje je utvrđena neočekivana dvostruko manja vrijednost konstante brzine nastajanja pentacijanoferat(II)-kompleksa s QMB2 u odnosu na istu za nastajanje kompleksa s PAM2.

Semi-kvantitativnim praćenjem reakcija nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa pri različitim vrijednostima pH (od ~6,0 do ~11,3) reakcijskog medija, ustanovljena je pH-ovisnost brzine nastajanja. U lužnatom mediju vremenski period u kojemu reakcija nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa postiže ravnotežu bio je dulji. To ukazuje na ovisnost brzine nastajanja o naboju ulaznog liganda. Deprotonacija ulaznog piridinij-aldoksimskog liganda uslijed porasta pH-vrijednosti za posljedicu će imati smanjenje njegova pozitivnog naboja što će rezultirati slabijom elektrostatskom interakcijom s negativno nabijenim pentacijanoferat(II)-ostatkom te smanjenjem brzine reakcije nastajanja.

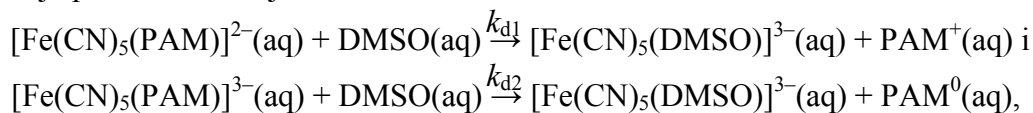
4.3.3. Kinetika disocijacije pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa

Reakcije izmjene koordiniranih piridinij-aldoksimskih liganada u pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksima ulaznim ligandom (npr. H_2O , DMSO) predstavljaju reakcije disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa. Zbog već spomenutih kiselih svojstava aldoksimskih skupina *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada, brzina disocijacije ovisi o pH-vrijednosti reakcijskog medija, pri čemu na istu najviše utječe ionizacija koordinirane aldoksimne skupine. Sukladno tome, očekivana je značajnija razlika samo u slučaju brzine otcjepljivanja vezane protonirane i

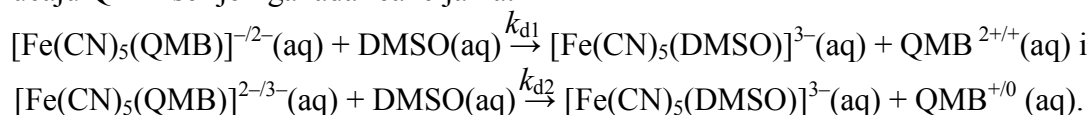
vezane deprotonirane aldoksimske skupine. Ionizacijom koordinirane aldoksimske skupine u ravnoteži su prisutne sljedeće kompleksne vrste:



gdje $K_{a \text{ koord.}}$ predstavlja konstantu ionizacije koordinirane aldoksimske skupine liganda. Za PAM-seriju liganada, budući da su oni monoprotonske kiseline, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}$ predstavlja kompleksnu vrstu u kojoj je koordinirana forma liganda protonirana, PAM^+ ($n = 1$), dok $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}$ podrazumijeva kompleksnu vrstu u kojoj je koordinirana forma deprotonirana, PAM^0 . Za QMB-seriju liganada kao diprotonskih kiselina, kompleksna vrsta $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}$ podrazumijeva protoniranu koordiniranu aldoksimsku skupinu neovisno o ionizaciji slobodne (nevezane) aldoksimske skupine, tj. sadrži bilo vezanu diprotoniranu (QMB^{2+} , $n = 2$) bilo monoprotoniranu (QMB^+ , $n = 1$) formu liganda. Nadalje, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}$ kao kompleksna vrsta s deprotoniranom koordiniranom aldoksimskom skupinom sada podrazumijeva one vrste u kojima je koordinirana monoprotonirana (QMB^+) i/ili deprotonirana (QMB^0) forma liganda. Kao rezultat toga, ovisno o pH-vrijednosti reakcijskog medija, disocijacija prisutnih kompleksnih vrsta u otopini može se u slučaju PAM-serije prikazati reakcijama:



a u slučaju QMB-serije liganada reakcijama:



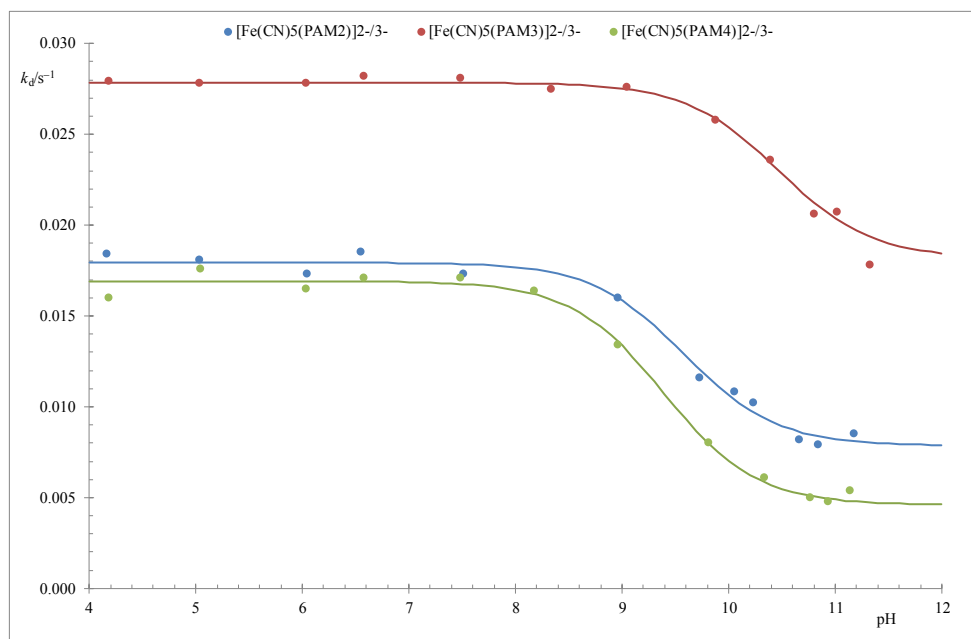
U prikazanim jednadžbama reakcija disocijacije k_{d1} i k_{d2} predstavljaju konstante brzine disocijacije protonirane forme (PAM^+ ; QMB^{2+} i/ili QMB^+), odnosno deprotonirane forme (PAM^0 ; QMB^+ i/ili QMB^0) piridinij-aldoksimskog liganda iz odgovarajućeg kompleksnog iona.

Kinetička mjerenja brzine reakcija disocijacije provedena su u uvjetima *pseudo*-prvog reda obzirom na kompleks budući da je dimetil-sulfoksid kao ulazni ligand bio prisutan u suvišku od pet tisuća puta u odnosu na koncentraciju pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa koja je bila konstantna. Mjerenja su provedena pri 25°C i ionskoj jakosti od 0,10 mol L⁻¹ u rasponu pH-vrijednosti reakcijskog medija 4,0–11,5. Spektrofotometrijskim praćenjem brzine disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa (pri valnoj

duljini MLCT maksimuma) određena je mjerena konstanta brzine, k_{mj} (jednadžba (75); Poglavlje 3.8.3.), koja odgovara konstanti brzine disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa, k_d (jednadžba (49); Poglavlje 3.8.2.) pri određenoj pH-vrijednosti reakcijskog medija. Na temelju izmjerenih vrijednosti konstanti brzina disocijacije pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri različitim vrijednostima pH (Tablice 16 i 17) konstruirana je ovisnost k_d o pH prikazana na Slikama 29 i 30. Nelinearnom regresijom dobivene ovisnosti prema jednadžbi (86) (Poglavlje 3.8.4.) određene su vrijednosti konstanti brzina disocijacije protonirane (k_{d1}) i deprotonirane (k_{d2}) forme pojedinog PAM-, tj. QMB-liganda iz odgovarajuće $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksne vrste, kao i vrijednosti konstanti ionizacija vezanih liganada, $K_{a \text{ koord.}}$ (Tablica 18).

Tablica 16. Konstante brzine disocijacije (k_d) pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri različitim pH-vrijednostima. $\theta = 24,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

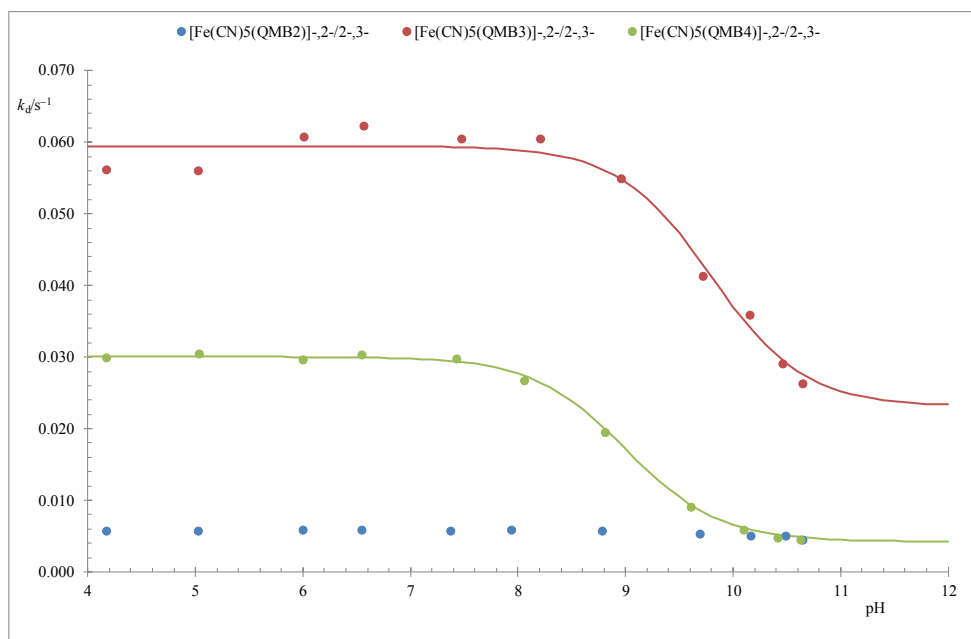
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-/3-}$ $\lambda(\text{MLCT}) = 523 \text{ nm}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-/3-}$ $\lambda(\text{MLCT}) = 467 \text{ nm}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-/3-}$ $\lambda(\text{MLCT}) = 558 \text{ nm}$	
pH	k_d/s^{-1}	pH	k_d/s^{-1}	pH	k_d/s^{-1}
4,17	$0,0184 \pm 0,0005$	4,19	$0,0279 \pm 0,0007$	4,18	$0,0160 \pm 0,0010$
5,04	$0,0181 \pm 0,0005$	5,04	$0,0278 \pm 0,0009$	5,05	$0,0176 \pm 0,0015$
6,04	$0,0173 \pm 0,0009$	6,04	$0,0278 \pm 0,0008$	6,04	$0,0165 \pm 0,0007$
6,55	$0,0185 \pm 0,0006$	6,58	$0,0282 \pm 0,0008$	6,58	$0,0171 \pm 0,0007$
7,52	$0,0173 \pm 0,0011$	7,49	$0,0281 \pm 0,0008$	7,49	$0,0171 \pm 0,0007$
8,96	$0,0160 \pm 0,0007$	8,34	$0,0275 \pm 0,0012$	8,18	$0,0164 \pm 0,0007$
9,73	$0,0116 \pm 0,0006$	9,05	$0,0276 \pm 0,0011$	8,96	$0,0134 \pm 0,0007$
10,05	$0,0108 \pm 0,0011$	9,88	$0,0258 \pm 0,0007$	9,81	$0,0080 \pm 0,0010$
10,24	$0,0102 \pm 0,0008$	10,39	$0,0236 \pm 0,0011$	10,34	$0,0061 \pm 0,0013$
10,67	$0,0082 \pm 0,0009$	10,80	$0,0206 \pm 0,0009$	10,77	$0,0050 \pm 0,0011$
10,84	$0,0079 \pm 0,0007$	11,02	$0,0207 \pm 0,0007$	10,94	$0,0048 \pm 0,0010$
11,18	$0,0085 \pm 0,0010$	11,33	$0,0178 \pm 0,0008$	11,14	$0,0054 \pm 0,0005$



Slika 29. Ovisnost k_d o pH za pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-komplekse. $c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{H}_n\text{L}^{n+}) = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{DMSO}) = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$. Krivulje predstavljaju nelinearnu regresiju prema jednadžbi (86).

Tablica 17. Konstante brzine disocijacije (k_d) pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri različitim pH-vrijednostima. $\theta = 24,9 \pm 0,2^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

[Fe(CN) ₅ (QMB2)] ^{-2-2-,3-} $\lambda(\text{MLCT}) = 546 \text{ nm}$		[Fe(CN) ₅ (QMB3)] ^{-2-2-,3-} $\lambda(\text{MLCT}) = 475 \text{ nm}$		[Fe(CN) ₅ (QMB4)] ^{-2-2-,3-} $\lambda(\text{MLCT}) = 571 \text{ nm}$	
pH	k_d/s^{-1}	pH	k_d/s^{-1}	pH	k_d/s^{-1}
4,17	0,0057 ± 0,0008	4,17	0,0561 ± 0,0009	4,18	0,0299 ± 0,0013
5,03	0,0057 ± 0,0008	5,03	0,0560 ± 0,0008	5,03	0,0305 ± 0,0012
6,01	0,0058 ± 0,0008	6,01	0,0607 ± 0,0007	6,00	0,0296 ± 0,0009
6,55	0,0058 ± 0,0009	6,57	0,0623 ± 0,0007	6,55	0,0303 ± 0,0010
7,37	0,0057 ± 0,0010	7,47	0,0605 ± 0,0013	7,43	0,0298 ± 0,0009
7,94	0,0058 ± 0,0008	8,21	0,0604 ± 0,0011	8,06	0,0267 ± 0,0016
8,79	0,0057 ± 0,0007	8,96	0,0549 ± 0,0008	8,81	0,0194 ± 0,0012
9,69	0,0053 ± 0,0007	9,72	0,0413 ± 0,0016	9,61	0,0090 ± 0,0013
10,16	0,0050 ± 0,0010	10,16	0,0358 ± 0,0014	10,10	0,0059 ± 0,0022
10,49	0,0050 ± 0,0013	10,46	0,0290 ± 0,0017	10,42	0,0047 ± 0,0018
10,65	0,0045 ± 0,0010	10,65	0,0263 ± 0,0014	10,64	0,0044 ± 0,0018



Slika 30. Ovisnost k_d o pH za pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-komplekse. $c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{H}_n\text{L}^{n+}) = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{DMSO}) = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$. Krivulje predstavljaju nelinearnu regresiju prema jednadžbi (86).

Tablica 18. Konstante brzine disocijacije pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa s koordiniranom protoniranom (k_{d1}) i deprotoniranom (k_{d2}) formom liganda te konstante ionizacija koordiniranih liganada.

	k_{d1}/s^{-1}	k_{d2}/s^{-1}	$\text{p}K_a$ koordinirani ligand
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-/3-}$	0,0179	0,0079	9,58
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-/3-}$	0,0278	0,0182	10,47
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-/3-}$	0,0169	0,0046	9,39
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^{-,2-/2-,3-}$	0,0055		-
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^{-,2-/2-,3-}$	0,0595	0,0231	9,80
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^{-,2-/2-,3-}$	0,0300	0,0042	9,00

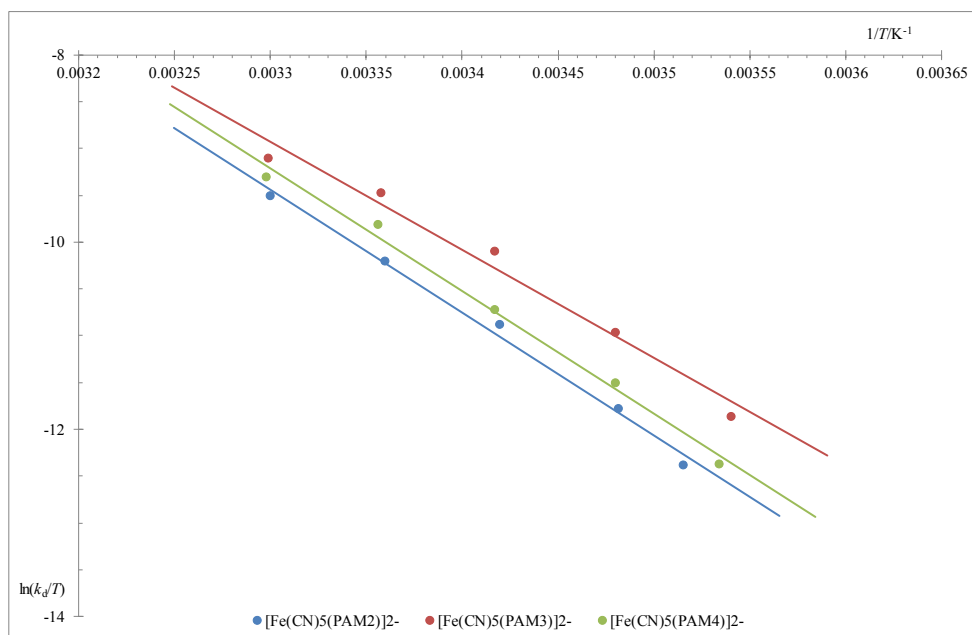
U skladu s graničnim D-tipom disocijacijskog mehanizma kojim se odvijaju reakcije disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa, pucanje veze između željeza(II) i odlaznog piridinij-aldoksimskog liganda jest korak koji određuje brzinu reakcije. Posljedično, brzina disocijacije uvelike je uvjetovana σ -donorskim i π -akceptorskim svojstvima piridinij-aldoksimskih liganada. Iako su općenito gledano dobivene vrlo slične k_d vrijednosti i za

komplekse PAM- i za komplekse QMB-serije liganada, kroz obje serije u ispitanom pH-području kinetički najlabilnijima su se pokazale kompleksne vrste s vezanim *meta*-izomerima: $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-/3-}$ i $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^{-,2-/2-,3-}$. Nadalje, dok su se u slučaju QMB-serije i općenito, kinetički najinertnijima pokazale kompleksne vrste s *orto*-izomerom ($[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^{-,2-/2-,3-}$), u slučaju PAM-serije, na temelju izmjerenih konstanti brzina disocijacije, uočava se da su odgovarajuće kompleksne vrste $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-/3-}$ podjednake labilnosti kao i one s vezanim *para*-izomerom ($[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-/3-}$). Gledajući trend promjene k_d versus pH u slučaju svih pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa, osim onoga s QMB2, ustanovljeno je da porastom pH-vrijednosti dolazi do umjerenog smanjenja k_d vrijednosti. Drugim riječima, nešto manje vrijednosti konstanti disocijacija za komplekse s koordiniranim deprotoniranim formama liganada dovode do zaključka da ionizacijom koordinirane aldoksimske skupine njezina σ - i/ili π -vezna svojstva postaju izraženija čime kompleksi postaju kinetički inertniji. Neovisnost brzine reakcije disocijacije o pH-vrijednosti reakcijskog medija ustanovljena za pentacijano(QMB2)ferat(II)-kompleks upućuje da sama ionizacija koordinirane aldoksimske skupine QMB2, ne mijenja njezin vezni afinitet spram Fe(II) čime nakon deprotonacije jačina ostvarene veze ostaje očuvana, a vrijednost izmjerene konstante nepromijenjena. Uz iznimku kompleksa s koordiniranim *orto*-izomerima liganada, generalno su pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksi labilniji u odnosu na odgovarajuće pentacijano(PAM)ferat(II)-komplekse. Iz određenih konstanti ionizacija, $pK_{a \text{ koord.}}$, vidljivo je da koordinacija piridinij-aldoksimskog liganda na pentacijanoferat(II) dovodi do blagog smanjenja kiselosti aldoksimske skupine vezanog liganda u odnosu na slobodni, tj. nekoordinirani ligand. Pretpostavlja se kako je razlog blagog smanjenja kiselosti aldoksimske skupine uslijed koordinacije elektrostatske prirode. Naime, ionizacijom vezane aldoksimske skupine nastaje negativno nabijen aldoksimatni ion pri čemu njegove elektrostatske repulzije s pentacijanoferat(II)-ostatkom rastu, kao i ukupni naboj kompleksne vrste.

4.3.4. Aktivacijski parametri reakcija disocijacije pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa

S ciljem potvrde pretpostavljenog disocijacijskog mehanizma reakcija disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa, za navedene su reakcije određeni aktivacijski parametri (entalpija, $\Delta H^\ddagger$, i entropija, $\Delta S^\ddagger$, aktivacije) iz temperaturne ovisnosti konstanti brzina disocijacije (k_d).

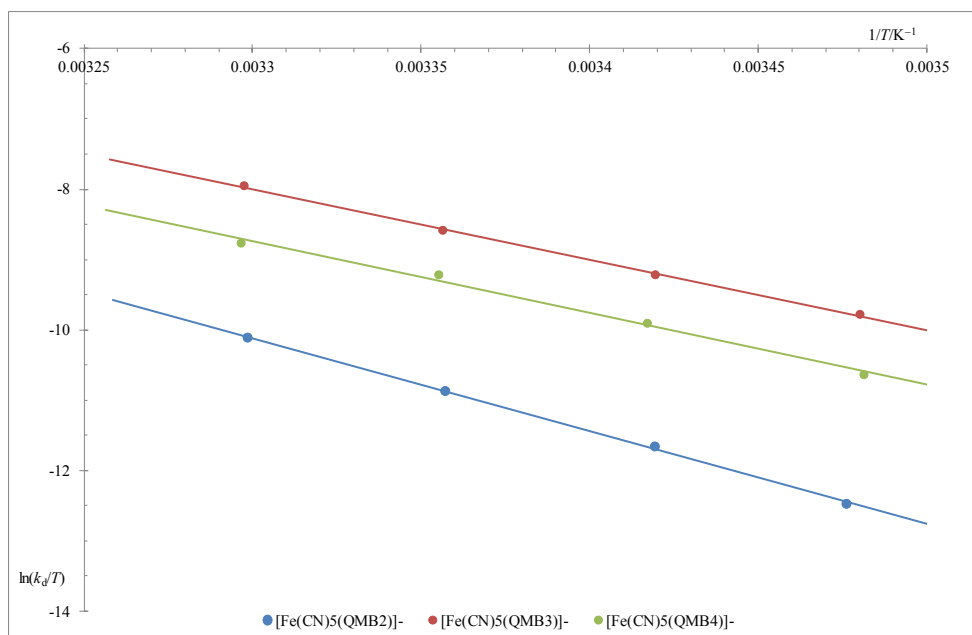
Brzina disocijacije *N*-supstituiranih mono- i *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada iz odgovarajućeg pentacijanoferat(II)-kompleksa ispitana je u rasponu temperatura od 10,0°C do 30,0°C, pri ionskoj jakosti od 0,10 mol L⁻¹ te pH-vrijednosti reakcijskog medija od ~6,0. Budući da je pri navedenoj vrijednosti pH na pentacijanoferatu(II) vezana protonirana aldoksimska skupina, dobivene vrijednosti aktivacijskih parametara odnose se na reakcije disocijacije pentacijanoferat(II)-kompleksa s koordiniranom protoniranom formom liganda (PAM⁺, tj. QMB²⁺). Za PAM-seriju to predstavlja disocijaciju [Fe(CN)₅(PAM)]²⁻, a za QMB seriju disocijaciju [Fe(CN)₅(QMB)]⁻ kompleksne vrste. Iz izmjerenih vrijednosti konstanti brzina disocijacije pri različitim temperaturama (Tablice 19 i 20) dobivene su linearne ovisnosti $\ln(k_d/T)$ o $1/T$ prikazane Slikama 31 i 32. Linearnom regresijom određena je jednadžba pravca na temelju koje je prema jednadžbi (88) (Poglavlje 3.8.5.) iz koeficijenta smjera izračunata entalpija aktivacije, a iz odsjeka na ordinati entropija aktivacije. Izračunati aktivacijski parametri pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleksa prikazani su u Tablici 19, dok su za pentacijano(QMB)ferat(II)-komplekse prikazani u Tablici 20.



Slika 31. Ovisnost $\ln(k_d/T)$ o $1/T$ za reakciju disocijacije pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa. $c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{HL}^+) = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{DMSO}) = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$.

Tablica 19. Konstante brzine (k_d) i aktivacijski parametri za reakciju disocijacije pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri $\text{pH} = 6,05 \pm 0,01$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-}$	
$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}	$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}	$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}
11,3	$0,0016 \pm 0,0006$	9,3	$0,0024 \pm 0,0005$	9,8	$0,0014 \pm 0,0003$
14,1	$0,0031 \pm 0,0012$	14,2	$0,0057 \pm 0,0009$	14,2	$0,0033 \pm 0,0005$
19,3	$0,0072 \pm 0,0024$	19,5	$0,0130 \pm 0,0012$	19,5	$0,0072 \pm 0,0010$
24,5	$0,0153 \pm 0,0061$	24,7	$0,0244 \pm 0,0021$	24,8	$0,0173 \pm 0,0014$
29,9	$0,0276 \pm 0,0072$	30,0	$0,0373 \pm 0,0049$	30,1	$0,0288 \pm 0,0017$
$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$	$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$	$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$
kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$	kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$	kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
$107,1 \pm 3,1$	$79,1 \pm 7,5$	$94,5 \pm 2,3$	$40,8 \pm 6,7$	$105,3 \pm 5,0$	$73,9 \pm 16,0$



Slika 32. Ovisnost $\ln(k_d/T)$ o $1/T$ za reakciju disocijacije pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa. $c([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}) = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{H}_2\text{L}^{2+}) = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{vitC}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{DMSO}) = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$.

Tablica 20. Konstante brzine (k_d) i aktivacijski parametri za reakciju disocijacije pentacijano(bis(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri $\text{pH} = 6,03 \pm 0,02$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^-$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^-$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^-$	
$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}	$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}	$\theta/^\circ\text{C}$	k_d/s^{-1}
14,5	$0,0011 \pm 0,0001$	14,2	$0,0138 \pm 0,0034$	14,1	$0,0065 \pm 0,0006$
19,3	$0,0023 \pm 0,0003$	19,3	$0,0263 \pm 0,0039$	19,5	$0,0138 \pm 0,0013$
24,7	$0,0052 \pm 0,0006$	24,8	$0,0510 \pm 0,0073$	24,9	$0,0284 \pm 0,0016$
30,0	$0,0118 \pm 0,0006$	30,1	$0,0975 \pm 0,0127$	30,2	$0,0466 \pm 0,0009$
$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$	$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$	$\Delta H^\ddagger/$	$\Delta S^\ddagger/$
kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$	kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$	kJ mol^{-1}	$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
$110,3 \pm 1,0$	$81,9 \pm 2,8$	$86,9 \pm 4,9$	$22,0 \pm 15,2$	$87,2 \pm 3,3$	$17,5 \pm 10,6$

Dobivene pozitivne entalpije i entropije aktivacije karakterističnih vrijednosti za svaki pojedini odlazni piridinij-aldoksimski ligand potvrđuju da se reakcije disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa odvijaju u skladu s disocijacijskim mehanizmom. Karakteristika disocijacijskog mehanizma je ta da u elementarnom koraku

koji određuje brzinu sveukupne reakcije dolazi do pucanja veze između Fe(II) i odlaznog piridinijsko-aldoksimskog liganda pri čemu nastaje pentacijanoferat(II)-međuprodukt i slobodni piridinijsko-aldoksimski ligand. Potonje ide u prilog pozitivnim vrijednostima entropije aktivacije. Budući da je vrijednost konstante brzine disocijacije odraz jačine veze ostvarene između željeza(II) i piridinijsko-aldoksimskog liganda, manje vrijednosti k_d odgovaraju većim vrijednostima aktivacijskih entalpija.^{54,96} Tako je i u seriji $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM})]^{2-}$ i u seriji $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})]^-$ kompleksa ustanovljeno da što je kompleks kinetički labilniji, vrijednost entalpije aktivacije za reakciju njegove disocijacije je manja. Nadalje, dobivene vrijednosti aktivacijskih parametara uklapaju se u raspone karakteristične za reakcije disocijacije pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa.

4.3.5. Karakterizacija izoliranih pentacijano(PAM)-, pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa, heksacijanoferat(II)- i heksacijanoferat(III)-kompleksa

Od ispitivanih *N*-supstituiranih mono(piridinijsko-aldoksimskih) liganada u čvrstom je stanju uspješno priređen pentacijanoferat(II)-kompleks s *para*-izomerom za kojeg je na temelju spektroskopske i termogravimetrijske analize utvrđeno da se radi o mješovitoj monohidratnoj soli koja uz natrijev ion kao prateći ion sadrži i *N*-metilpiridinijsko-4-aldoksim. U slučaju *N,N'*-supstituiranih bis(piridinijsko-aldoksimskih) liganada u čvrstom su stanju izolirani pentacijanoferat(II)-kompleksi s *orto*-, *meta*- i *para*-izomerom. Spektroskopska i termogravimetrijska analiza ukazuju da su sve izolirane natrijeve soli pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa etanol solvat dihidrati. Pokušaj izolacije pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleksa s *orto*- i *meta*-izomerom rezultirao je kristalizacijom heksacijanoferat(II)-, tj. heksacijanoferat(III)-kompleksa. Rentgenskom strukturnom analizom utvrđeno je kako je u slučaju *N*-metilpiridinijsko-2-aldoksima nastala natrijeva sol heksacijanoferat(II)-kompleksa i to kao dekahidrat, a u slučaju *N*-metilpiridinijsko-3-aldoksima nastao je amonijev tetrafenilfosfonijev heksacijanoferat(III) trihidrat.



Topljivost tamnoplavog taloga izoliranog iz etanol-vodene reakcijske smjese akvapentacijanoferat(II)-iona i *N*-metilpiridinijsko-4-aldoksima jodida, prisutnog u suvišku (Poglavlje 3.4.1.), pokazala se dostatnom za ^{13}C -NMR analizu njegove vodene otopine.

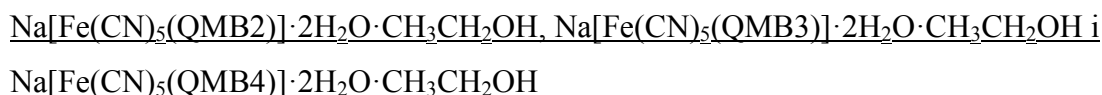
Uobičajena polarna NMR otapala poput dimetil-sulfoksida i acetonitrila nisu pogodna za pripravu otopine $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ kompleksa jer je moguće odvijanje reakcije izmjene koordiniranog liganda L^n molekulom otapala, dok slabo polarna otapala poput kloroforma i dietil-etera ne zadovoljavaju radi njegove izrazito slabe topljivosti. Stoga je, u slučaju izoliranog $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{(3-n)-}$ kompleksa ^{13}C -NMR spektar snimljen u deuteriranoj vodi neposredno nakon otapanja (Tablica 8; Poglavlje 3.4.7.). Na temelju usporedbe ^{13}C -NMR spektra vodene otopine izoliranog kompleksa s ^{13}C -NMR spektrom piridinij-4-aldoksimskog liganda (Tablica 4; Poglavlje 3.3.) uočavaju se dva seta signala ugljikovih atoma sličnih vrijednosti kemijskog pomaka (do 150 ppm) i dva signala pri ~ 170 ppm. Potonji signali pri 169,0 i 173,2 ppm pripisani su koordiniranim cijanidnim ligandima. Relativni omjer njihovih intenziteta od 1:4 ukazuje na prisutnost pentacijanoferatnog(II) dijela, odnosno signal pri 169,0 ppm odgovara kemijskom pomaku ugljikova atoma jednog *trans*-cijanidnog liganda, a onaj pri 173,2 ppm pripisan je četirima *cis*-cijanidnim ligandima. Dobiveni rezultat prema kojemu je ugljikov atom *trans*-cijanida zasjenjeniji od ugljikovih atoma *cis*-cijanida, tj. kemijski pomak $\delta(^{13}\text{CN}_{\text{trans}})$ manji je od $\delta(^{13}\text{CN}_{\text{cis}})$, u skladu je s rezultatima opaženim za većinu pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa.^{35,81,82,83} Nadalje, u odnosu na kemijski pomak cijanidnog liganda heksacijanoferat(II)-iona ($\delta(^{13}\text{CN}) = 177,0$ ppm), oba signala pri nižim su vrijednostima ppm, tj. zasjenjeniji. Dva seta signala u ^{13}C -NMR spektru kompleksa do 150 ppm ukazuju na postojanje koordiniranog i nekoordiniranog, tj. slobodnog *N*-metilpiridinij-4-aldoksima. Za neke njegove ugljikove atome nisu opaženi dvostruki signali. U ^{13}C -NMR spektru kompleksa oni su prisutni pri vrijednostima od 145,6 ppm (C2 i C6) i 148,1 ppm (C4) koje se vrlo malo razlikuju od kemijskih pomaka navedenih atoma u spektru samog PAM4-I, odnosno PAM4-Cl. Za preostale ugljikove atome opažena su po dva signala te su iz usporedbe sa ^{13}C -NMR spektrima otopina PAM4-I i -Cl pripisani C3 i C5, C7 te C8 ugljikovim atomima PAM4 koordiniranog na pentacijanoferat(II) te nekoordiniranog PAM4 koji je u izoliranoj soli prisutan kao prateći ion.

U IR spektrima pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa prisutno je nekoliko vrpce karakterističnih za pentacijanoferatni(II) dio. Tako su najčešće prisutne dvije ili tri vrpce koje su rezultat $\text{C}\equiv\text{N}$ istezanja cijanidnih liganada u području valnih brojeva $2010\text{--}2110\text{ cm}^{-1}$. Nadalje, prisutne su i vrpce uslijed savijanja kuta između $\text{Fe}\text{--}\text{C}\equiv\text{N}$ veza te istezanja $\text{Fe}\text{--}\text{C}$ veze u području valnih brojeva $560\text{--}580\text{ cm}^{-1}$, odnosno $400\text{--}450\text{ cm}^{-1}$.³⁵ U IR spektru izoliranog pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksa (Tablica 7; Poglavlje 3.4.7.) vrpce uslijed

$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ istezanja prisutne su pri 2057 i 2111 cm^{-1} , dok je vrpca pri 566 cm^{-1} rezultat $\delta(\text{FeCN})$ savijanja, a vrpce pri 406 i 474 cm^{-1} posljedica $\nu(\text{Fe}-\text{C})$ istezanja. Također u IR spektru navedenog kompleksa uočavaju se vrpce svojstvene *N*-metilpiridinij-4-aldoksim jodidu (Tablica 3; Poglavlje 3.3.). Dok su u spektru PAM4-I intenzivne vrpce uslijed istezanja N–O i C=N veza aldoksimske skupine pri 996 i 1643 cm^{-1} , u izoliranoj soli $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{(3-n)-}$ kompleksa $\nu(\text{N}-\text{O})$ istezanje je prisutno pri 1009 cm^{-1} , a $\nu(\text{C}=\text{N})$ istezanje pri 1643 cm^{-1} . Iako bi bilo za očekivati značajnije pomake spomenutih vrpce uslijed koordinacije aldoksimske skupine na $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, oni su izostali što ide u prilog tvrdnji da je PAM4 u izoliranom pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksu ujedno i prateći ion. Široka intenzivna vrpca pri $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ uslijed $\nu(\text{O}-\text{H})$ istezanja molekula vode upućuje da je izolirani kompleks hidratna sol.

Na temelju spektroskopske karakterizacije i rezultata elementne analize izoliranog pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksa (Tablica 6; Poglavlje 3.4.7.) pretpostavljena je sljedeća formula: $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]\cdot\text{H}_2\text{O}$. Iz dane formule izolirane soli uočava se da je i u koordiniranom i u nekoordiniranom *N*-metilpiridinij-4-aldoksimu aldoksimska skupina protonirana. Prisutnost natrijeva iona kvalitativno je dokazana testom bojanja plamena.

Radi potvrde pretpostavljene formule, načinjena je i termogravimetrijska analiza izoliranog pentacijano(PAM4)ferat(II)-kompleksa u struji dušika rezultati koje su poduprli navedenu formulu. Raspad uzorka odvija se u više stupnjeva u rasponu temperature od $\sim 30^\circ\text{C}$ do 750°C kada zaostaje stabilni produkt kojemu masa iznosi 16,72% početne mase uzorka. Gubitak mase uzorka koji je zabilježen u području do $\sim 100^\circ\text{C}$ odgovara odlasku vode. Naime, teorijska vrijednost od 3,60% koja odgovara gubitku mase uslijed odlaska jedne molekule vode po jednoj formulskoj jedinki kompleksne soli slaže se s eksperimentalno dobivenom vrijednošću od 3,80%. Iako se dobro definiran odlazak kako nekoordiniranog, tako i koordiniranog PAM4 ne može razlučiti u termogramu, na temelju opaženog ukupnog gubitka mase od 83,28%, može se zaključiti kako on odgovara odlasku dva *N*-metilpiridinij-4-aldoksimska kationa, jedne molekule vode te pet cijanidnih liganada po formulskoj jedinki kompleksne hidratne soli (teorijska vrijednost iznosi 84,27%).



Za razliku od $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$, produkti izolirani iz etanol-vodenih reakcijskih smjesa akvapentacijanoferat(II)-iona i *N,N'*-bis(piridinij-2-aldoksim)tetrametilen dibromida, *N,N'*-bis(piridinij-3-aldoksim)tetrametilen dibromida, odnosno *N,N'*-bis(piridinij-4-aldoksim)tetrametilen dibromida prisutnih u približno ekvimolarnim količinama (Poglavlja 3.4.2.–3.4.4.) pokazali su se nedovoljno topljivima u vodi, što je onemogućilo njihovu karakterizaciju ^{13}C -NMR spektroskopijom.

U IR spektrima sva tri izolirana pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa (Tablica 7; Poglavlje 3.4.7.), prisutne su dvije vrpce istezanja veza cijanidnih liganada u području karakterističnom za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse. Tako su u slučaju kompleksa s QMB2 vrpce uslijed $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ istezanja prisutne pri 2061 i 2114 cm^{-1} , za QMB3 kompleks prisutne su pri 2053 i 2110 cm^{-1} , dok su kod kompleksa s QMB4 opažene pri 2050 i 2110 cm^{-1} . Nadalje, vrpce uslijed vibracije $\delta(\text{FeCN})$ iznose 563, 565, odnosno 562 cm^{-1} , a vrpce uslijed $\nu(\text{Fe}-\text{C})$ vibracije prisutne su u spektrima pri 413 i 442 cm^{-1} , 410 i 452 cm^{-1} , odnosno 411 i 472 cm^{-1} za odgovarajući kompleks s QMB2, QMB3, odnosno QMB4 ligandom. U IR spektrima spomenutih kompleksa prisutne su i vrpce svojstvene odgovarajućim bromidnim solima bis(piridinij-aldoksimskih) liganada (Tablica 3; Poglavlje 3.3.). Dok su u spektru QMB2-2Br intenzivne vrpce kao rezultat istezanja aldoksimskih N–O i C=N veza pri 1012 i 1631 cm^{-1} , u izoliranom $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^{(3-n)-}$ kompleksu one su prisutne pri 1013 i 1629 cm^{-1} . Istezanje $\nu(\text{N}-\text{O})$ prisutno je pri 997 cm^{-1} , a $\nu(\text{C}=\text{N})$ istezanje pri 1633 cm^{-1} u IR spektru QMB3-2Br. Navedene vrpce u IR spektru $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^{(3-n)-}$ kompleksa smještene su pri 996, tj. 1633 cm^{-1} . Frekvencije istezanja N–O i C=N veza aldoksimskih skupina su u spektru QMB4-2Br prisutne pri 992 i 1642 cm^{-1} , dok su njihove vrijednosti 1008 i 1643 cm^{-1} u slučaju $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^{(3-n)-}$ kompleksa. Na temelju danih vrijednosti frekvencija istezanja $\nu(\text{N}-\text{O})$ i $\nu(\text{C}=\text{N})$ slobodnih liganada i njihovih odgovarajućih pentacijanoferat(II)-kompleksa vidljivo je da, osim u slučaju istezanja veze N–O QMB4-2Br i $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^{(3-n)-}$ kompleksa, koordinacija aldoksimske skupine na željezo(II) ne dovodi do mjerljivih pomaka spomenutih vrpce. Razlog tome jest činjenica da ligandi QMB-serije, uz jednu koordiniranu aldoksimsku skupinu, sadrže i jednu nekoordiniranu. U IR spektrima svih izoliranih kompleksa QMB liganada također su prisutne široke i vrlo intenzivne vrpce ~ 3435

cm^{-1} koje ukazuju na solvataciju. Usporedbom vrijednosti prikazanih u Tablici 7 (Poglavlje 3.4.7.) vidljivo je da su vrpce prisutne u spektru pentacijano(QMB4)ferat(II)-kompleksa pri gotovo jednakim valnim brojevima kao odgovarajuće vrpce u spektru $\text{Na(PAM4)[Fe(CN)}_5\text{(PAM4)]}\cdot\text{H}_2\text{O}$. Iako je izolirani kompleks s PAM2 (Poglavlje 3.4.5.) okarakteriziran samo IR spektroskopijom (Tablica 7; Poglavlje 3.4.7.), na temelju vrijednosti valnih brojeva prisutnih u njegovu spektru, koje su praktički identične onima dobivenima za pentacijano(QMB2)ferat(II)-kompleks, može se pretpostaviti kako se radi o pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksu. Za potonji je nađeno sljedeće: $\nu(\text{C}\equiv\text{N}) = 2060$ i 2116 cm^{-1} , $\delta(\text{FeCN}) = 568 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{N}-\text{O}) = 1012 \text{ cm}^{-1}$ i $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1628 \text{ cm}^{-1}$. Opažena istezanja N–O i C=N veza koordinirane aldoksimske skupine, kao i ostale vrpce karakteristične za *N*-metilpiridinij-2-aldoksim, pri istim su vrijednostima valnih brojeva kao i u slučaju IR spektra PAM2-Cl (Tablica 3; Poglavlje 3.3.).

Izgled Mössbauerova spektra željezovih kompleksa rezultat je strukturnih karakteristika istih. Za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse *pseudo*-oktaedarske geometrije, u Mössbauerovom spektru uočava se dublet kao posljedica kvadrupolnog razdvajanja Mössbauerove linije. Svojstvene vrijednosti izomernog pomaka i kvadrupolnog razdvajanja uvelike ovise o veznim svojstvima šestog liganda.^{84,85} Uobičajeni raspon vrijednosti kvadrupolnog razdvajanja za niskospinske pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse je $0,20\text{--}1,00 \text{ mm s}^{-1}$, no poznati su i kompleksi s vrijednostima većim od $1,0 \text{ mm s}^{-1}$. Vrijednosti izomernog pomaka određene prema $\alpha\text{-Fe}$ su za $[\text{Fe(CN)}_5(\text{L})]^{(3-n)-}$ komplekse između $-0,07$ i $0,16 \text{ mm s}^{-1}$. U Mössbauerovim spektrima izoliranih pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa uočavaju se dubleti, čije vrijednosti ΔE_Q iznose $1,58$, $1,32$, odnosno $1,39 \text{ mm s}^{-1}$ za odgovarajući kompleks s QMB2, QMB3, odnosno QMB4. Određeni δ iznosi $-0,07$, $-0,03$, tj. $-0,08 \text{ mm s}^{-1}$ za $[\text{Fe(CN)}_5(\text{QMB2})]^{(3-n)-}$, $[\text{Fe(CN)}_5(\text{QMB3})]^{(3-n)-}$, tj. $[\text{Fe(CN)}_5(\text{QMB4})]^{(3-n)-}$ kompleks. Budući da su dobivene vrijednosti kvadrupolnog razdvajanja (ΔE_Q) veće od uobičajenih za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse, odnosno slične onima ustanovljenima za pentacijano(ligand)ferat(III)-komplekse^{145,146,147}, svi izolirani kompleksi QMB-serije okarakterizirani su elektronskom paramagnetskom rezonancijom. Izostanak signala u dobivenim EPR spektrima potvrđuje da je u slučaju sva tri kompleksa prisutno divalentno željezo. Za komplekse koji sadrže Fe^{3+} -ion elektronske konfiguracije $3d^5$, očekuju se signali u EPR spektru kao rezultat postojanja nesparenog elektrona.

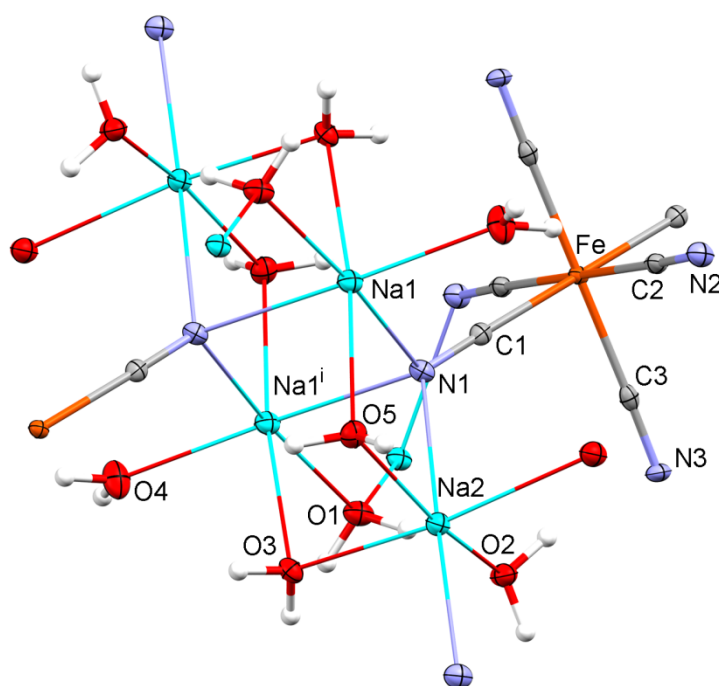
Vrlo slični rezultati spektroskopske karakterizacije, kao i elementne analize (Tablica 6; Poglavlje 3.4.7.) izoliranih krutina soli svih pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa, ukazuju na analognu molekulsku formulu $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Iz dane formule izoliranih soli uočava se da su i vezana i nevezana aldoksimska skupina pojedinog koordiniranog *N,N'*-bis(piridinij-aldoksimskog) liganda protonirane. Žuta boja plamena potvrdila je prisutnost natrijevih iona. Na temelju udjela ugljika dobivenog CHN analizom, pretpostavljeno je kako po svakoj formulskoj jedinki kompleksne soli dolazi jedna molekula etanola. Sama solvatacija potvrđena je širokom vrpcom u IR području karakterističnom za istezanje O–H veze bilo hidroksilne skupine etanola bilo molekula vode.

Radi dodatne karakterizacije i potvrde pretpostavljene formule načinjena je termogravimetrijska analiza za $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ i $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ u struji kisika. Iz TGA krivulja pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa vidljiv je stupnjeviti gubitak mase koji započinje pri $\sim 30^\circ\text{C}$, a završava pri $\sim 600^\circ\text{C}$. U termogramu kompleksa s QMB2 gubitak mase u prvom stupnju iznosi 7,81% početne mase uzorka, odnosno kod kompleksa s QMB4 isti iznosi 7,68%. Jasno definirani gubitak mase uslijed isparavanja etanola u dobrom je slaganju s teorijskom vrijednošću od 7,79%. U slučaju kompleksa s QMB3 odlazak etanola ne može se jasno razlučiti od odlaska vode. Dobiveni gubitak mase od 12,68% u relativno je dobrom slaganju s teorijskom vrijednošću odlaska jedne molekule etanola i dviju molekula vode po formulskoj jedinki kompleksne soli (13,88%). Teorijska vrijednost gubitka mase koji odgovara odlasku molekule etanola, dviju molekula vode, pet cijanidnih te jednog *N,N'*-bis(piridinij-aldoksimskog) liganda iznosi 86,67%. Eksperimentalno dobivene vrijednosti iznose 83,59%, 84,82% i 86,59% za pentacijanoferat(II)-komplekse s QMB2, QMB3 i QMB4. U difraktogramu praha ostatka svih triju uzoraka nakon provedene termogravimetrijske analize vidljivi su maksimumi karakteristični za Fe_2O_3 . Budući da je u svim difraktogramima uočeno postojanje dodatnih maksimuma slabog intenziteta, nije bilo moguće izračunati udio željeza u početnim uzorcima.



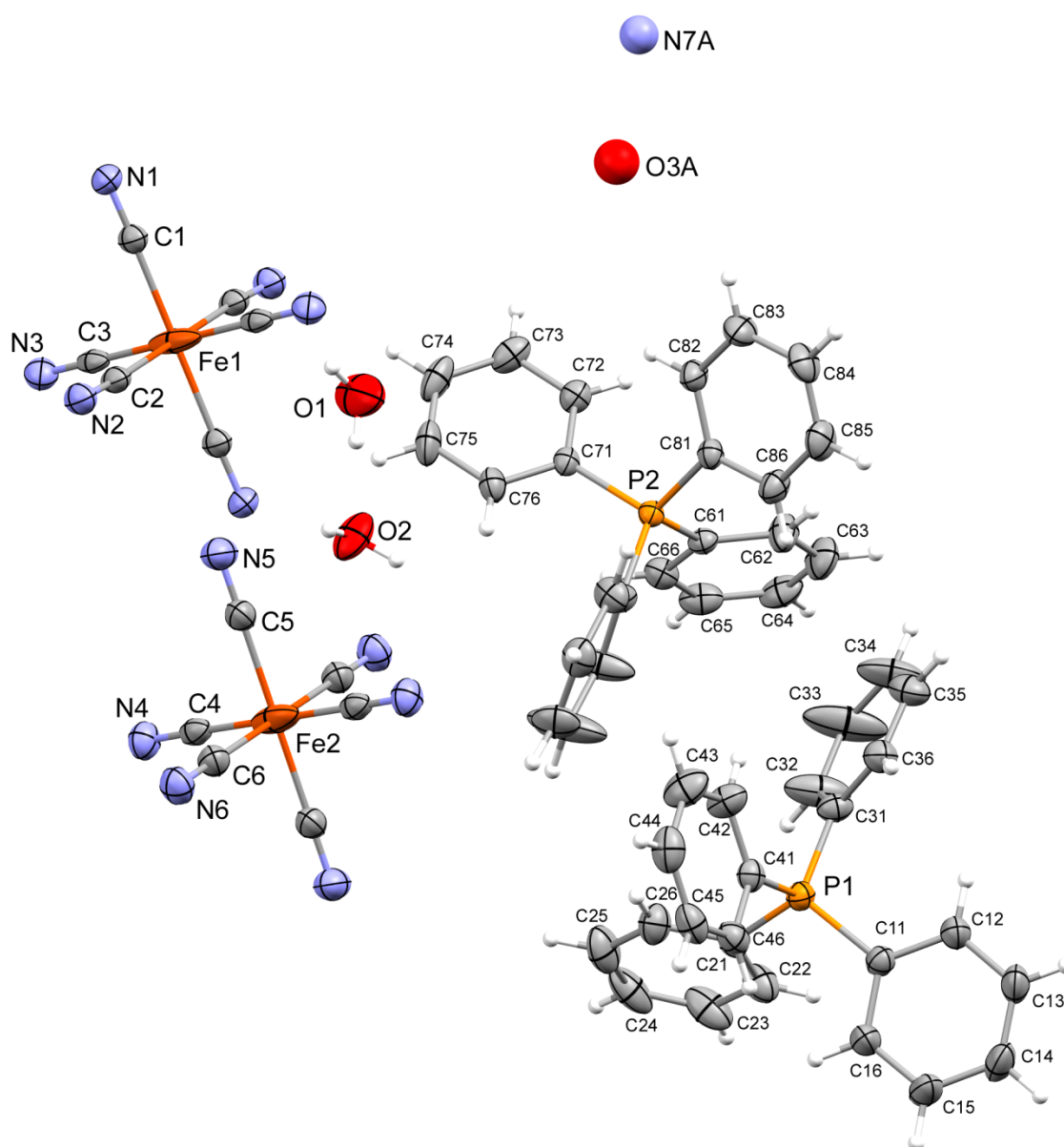
Prilikom pokušaja izolacije pentacijanoferat(II)-kompleksa s PAM2-Cl (Poglavlje 3.4.5.) došlo je do kristalizacije natrijeva heksacijanoferata(II) dekahidrata, dok je pri pokušaju s

PAM3-I (Poglavlje 3.4.6.) kao produkt dobiven kristaliničan amonijev tetrafenilfosfonijev heksacijanoferat(III) trihidrat. Budući da su obje heksacijanoferatne soli priređene u monokristalnom obliku strukturno su okarakterizirane difrakcijom rentgenskih zraka. U Tablici 21 prikazani su detalji određivanja struktura $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ i $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ s pripadajućim kristalografskim podacima. Slika 33 prikazuje molekulsku strukturu $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, a Slika 34 molekulsku strukturu $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Na Slici 35 dana je kristalna struktura $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ iz koje je vidljivo pakiranje heksacijanoferat(II)-iona, natrijevih iona kao i molekula vode u jediničnoj ćeliji, dok je kristalna struktura $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ prikazana Slikom 36 na kojoj se može vidjeti pakiranje heksacijanoferat(III)-iona, tetrafenilfosfonijevih i amonijeva iona te molekula vode u jediničnoj ćeliji. Odabrane duljine veza i kutovi heksacijanoferat(II)-, tj. heksacijanoferat(III)-iona dani su u Tablici 22.



Slika 33. ORTEP prikaz asimetrične jedinice $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ s pripadajućom numeracijom atoma.

Kristalna i molekulska struktura natrijeve dekahidratne soli heksacijanoferat(II)-iona poznata je još od 1974. godine¹⁴⁸ te je ponovno određena dvadesetak godina kasnije.¹⁴⁹ Dobiveni kompleks $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ kristalizira u istom kristalnom sustavu i prostornoj grupi kao što je već nađeno kod prethodno okarakteriziranih izomorfa.



Slika 34. ORTEP prikaz asimetrične jedinice $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ s pripadajućom numeracijom atoma.

Tablica 21. Kristalografski podatci i detalji određivanja strukture $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ i $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

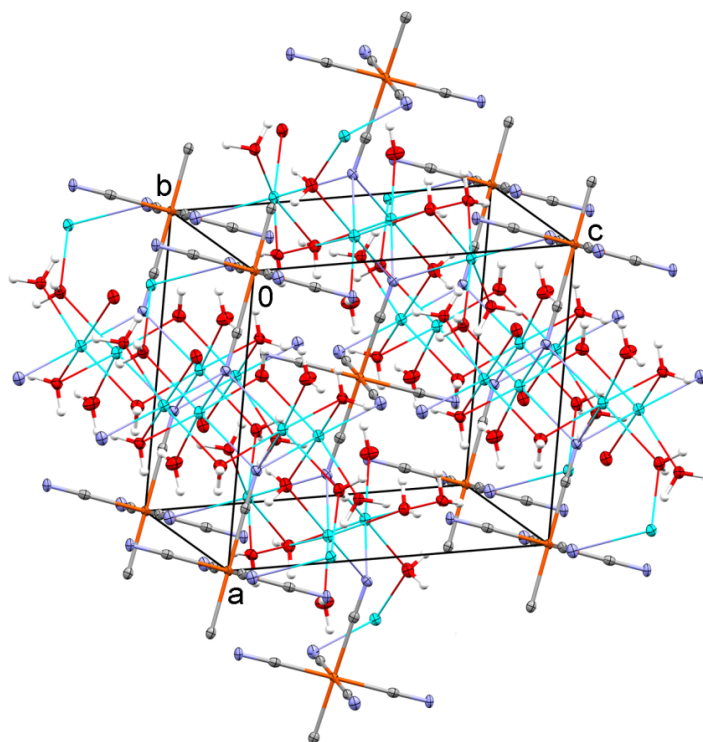
	$\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	$(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Empirijska formula	$\text{C}_6\text{H}_{20}\text{FeN}_6\text{Na}_4\text{O}_{10}$	$\text{C}_{54}\text{H}_{50}\text{FeN}_7\text{P}_2\text{O}_3$
M_r	484,09	962,80
Boja i habitus	blijedožuti, igličasti	blijedosmeđi, prizmatiski
Kristalni sustav	monoklinski	triklinski
Prostorna grupa	$P2_1/n$	$P\bar{1}$
Parametri jedinične ćelije:		
$a/\text{\AA}$	9,0012(2)	11,6248(4)
$b/\text{\AA}$	11,3370(3)	14,4814(5)
$c/\text{\AA}$	9,7186(3)	15,1132(5)
$\alpha/^\circ$	90	97,370(3)
$\beta/^\circ$	97,704(2)	94,097(3)
$\gamma/^\circ$	90	96,853(3)
$V/\text{\AA}^3$	982,80(5)	2498,42(15)
$\lambda/\text{\AA}$	Cu K α , 1,54184	Mo K α , 0,71073
Z	2	2
T/K	150	150
$D_{\text{računata}}/\text{g mL}^{-1}$	1,636	1,273
μ/mm^{-1}	7,568	0,416
Raspon θ pri prikupljanju podataka/ $^\circ$	6,29–74,58	4,257–28,000
Raspon h, k, l	–8:11; –12:14; –11:12	–15:15; –19:19; –19:19
Broj mjerenih refleksa	4698	76871
Broj nezavisnih refleksa (R_{int})	1995 (0,0370)	11968 (0,0258)
Broj opaženih refleksa, $I \geq 2\sigma(I)$	1837	10452
Broj utočnjenih parametara	164	619
R^a , wR^b [$I \geq 2\sigma(I)$]	0,0394, 0,1062	0,0867, 0,2289
R , wR [svi podatci]	0,0424, 0,1101	0,0948, 0,2349
g_1, g_2 u w^c	0,0770, 0,0000	0,0902, 7,6006
S^d	1,036	1,077
Maks. i min. elektronska gustoća/e $\text{\AA}^{-3}$	0,519, –0,754	2,062, –3,528
Maksimum Δ/σ	<0,001	<0,001
Vrsta apsorpcijske korekcije	multi-scan	multi-scan
Raspon transmisijских faktora min., maks.	0,331, 1,000	0,932, 1,000

$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$$

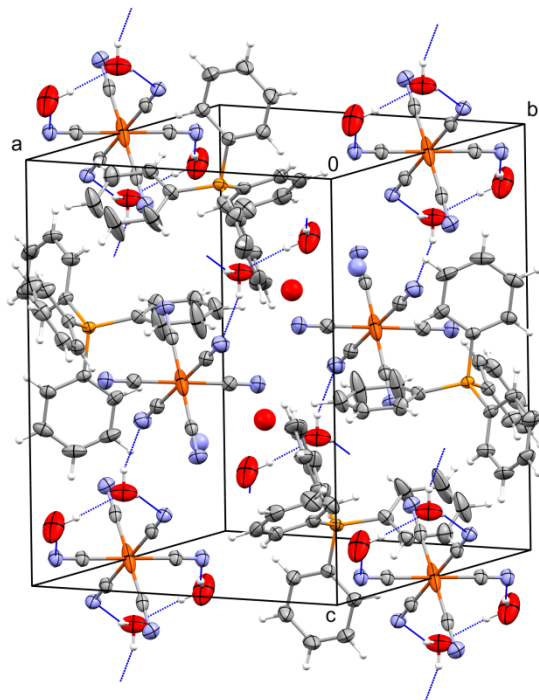
$$^b wR = [\sum (F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$$

$$^c w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (g_1 P)^2 + g_2 P] \text{ gdje je } P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$$

$$^d S = \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{\text{obs}} - N_{\text{param}})]^{1/2}$$



Slika 35. Pakiranje heksacijanoferat(II)-iona, natrijevih iona i molekula vode u jediničnoj ćeliji $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.



Slika 36. Pakiranje heksacijanoferat(III)-iona, tetrafenilfosfonijevih i amonijevih iona te molekula vode u jediničnoj ćeliji $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Kristalna struktura natrijeva heksacijanoferata(II) dekahidrata je slojevita. Izmjenjuju se slojevi heksacijanoferat(II)-iona i slojevi koje čine natrijevi ioni i molekule kristalne vode. Strukturu čine gotovo pravilni oktaedri $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ iona međusobno povezani u tri dimenzije natrijevim ionima koji ostvaruju narušenu oktaedarsku koordinaciju vežući dva dušikova atoma cijanidnih liganada i četiri kisikova atoma prisutnih kristalnih voda. Zbog prisutnog centra simetrije u jediničnoj su ćeliji tri strukturno neekvivalentna, tj. kristalografski različita cijanidna liganda.

Kristalografska ispitivanja produkta nastalog pri pokušaju preparacije pentacijanoferat(II)-kompleksa *N*-metilpiridinij-3-aldoksima pokazala su da je došlo do nastanka heksacijanoferatnog iona koji je kristalizirao s dva tetrafenilfosfonijeva iona i dvije molekule kristalne vode. Budući da elektroneutralnost nastale kompleksne vrste time nije bila zadovoljena, analizirana su još četiri maksimuma manje elektronske gustoće koja su pripisana nesređenom dušikovom (N7) i kisikovom (O3) atomu. Kako se u sintezu kompleksa krenulo iz aminpentacijanoferat(II)-iona, pretpostavlja se da je protuion koji uz tetrafenilfosfonijeve ione sudjeluje u neutralizaciji kompleksnog heksacijanoferatnog aniona upravo amonijev ion. Samim time, željezovu atomu heksacijanoferatne jedinice pripisano je oksidacijsko stanje +3. I amonijev ion i treća molekula kristalne vode nalaze se u šupljini i nesređeni su u dva položaja s udjelima od 0,513(8) i 0,487(8) za položaj A, odnosno B (na Slici 34 prikazan je samo većinski A položaj za oba). Na temelju svega navedenog proizlazi da je dobiveni produkt amonijev tetrafenilfosfonijev heksacijanoferat(III) trihidrat. Rezultati rentgenske strukturne analize $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ također su pokazali da su u njegovoj kristalnoj strukturi prisutna dva kristalografski neovisna $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ iona. Oba leže na centru simetrije te se u asimetričnoj jedinici nalaze dvije polovine. Usporedbom duljina veza i kutova dvaju kompleksnih iona može se vidjeti da, iako su oni kristalografski neovisni, vrlo su slični i oba imaju narušenu oktaedarsku geometriju.

Tablica 22. Odabrane duljine veza i kutevi za $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}^\dagger$ i $(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^\S$.

$\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$		$(\text{NH}_4)(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$			
	$d/\text{\AA}$		$d/\text{\AA}$		$d/\text{\AA}$
Fe–C1	1,912(2)	Fe1–C1	1,933(3)	Fe2–C4	1,800(4)
Fe–C1_c	1,912(2)	Fe1–C1_a	1,933(3)	Fe2–C4_b	1,800(4)
Fe–C2	1,917(2)	Fe1–C2	1,936(3)	Fe2–C5	1,934(4)
Fe–C2_c	1,917(2)	Fe1–C2_a	1,936(3)	Fe2–C5_b	1,934(4)
Fe–C3	1,902(3)	Fe1–C3	1,814(4)	Fe2–C6	1,936(4)
Fe–C3_c	1,902(3)	Fe1–C3_a	1,814(4)	Fe2–C6_b	1,936(4)
C1–N1	1,167(3)	C1–N1	1,144(4)	C4–N4	1,152(5)
C2–N2	1,162(3)	C2–N2	1,138(4)	C5–N5	1,143(5)
C3–N3	1,161(3)	C3–N3	1,146(5)	C6–N6	1,143(5)
	$\angle/^\circ$		$\angle/^\circ$		$\angle/^\circ$
C1–Fe–C1_c	180,00(13)	C1–Fe1–C1_a	180,00	C4–Fe2–C4_b	180,00(19)
C2–Fe–C2_c	180,00	C2–Fe1–C2_a	180,00	C5–Fe2–C5_b	180,00
C3–Fe–C3_c	180,00(12)	C3–Fe1–C3_a	180,00	C6–Fe2–C6_b	180,00
C1–Fe–C2	89,98(8)	C1–Fe1–C2	91,79(13)	C4–Fe2–C5	89,56(15)
C1–Fe–C3	89,49(8)	C1–Fe1–C3	90,18(14)	C4–Fe2–C6	89,76(15)
C1–Fe–C2_c	90,02(8)	C1–Fe1–C2_a	88,21(13)	C4–Fe2–C5_b	90,44(15)
C1–Fe–C3_c	90,51(8)	C1–Fe1–C3_a	89,82(14)	C4–Fe2–C6_b	90,24(15)
C1_c–Fe–C2	90,02(8)	C1_a–Fe1–C2	88,21(13)	C4_b–Fe2–C5	90,44(15)
C1_c–Fe–C3	90,52(8)	C1_a–Fe1–C3	89,82(14)	C4_b–Fe2–C6	89,76(15)
C1_c–Fe–C2_c	89,98(8)	C1_a–Fe1–C2_a	91,79(13)	C4_b–Fe2–C5_b	89,56(15)
C1_c–Fe–C3_c	89,48(8)	C1_a–Fe1–C3_a	90,18(14)	C4_b–Fe2–C6_b	89,76(15)
C2–Fe–C3	88,04(8)	C2–Fe1–C3	89,64(14)	C5–Fe2–C6	90,40(15)
C2–Fe–C3_c	91,96(8)	C2–Fe1–C3_a	90,36(14)	C5–Fe2–C6_b	89,60(15)
C2_c–Fe–C3	91,96(8)	C2_a–Fe1–C3	90,36(14)	C5_b–Fe2–C6	89,60(15)
C2_c–Fe–C3_c	88,04(8)	C2_a–Fe1–C3_a	89,64(14)	C5_b–Fe2–C6_b	90,40(15)
Fe–C1–N1	178,8(2)	Fe1–C1–N1	178,3(3)	Fe2–C4–N4	179,2(3)
Fe–C2–N2	177,27(19)	Fe1–C2–N2	176,8(3)	Fe2–C5–N5	179,5(4)
Fe–C3–N3	178,56(18)	Fe1–C3–N3	179,4(3)	Fe2–C6–N6	179,8(4)

† Numeracija atoma u skladu je s onom na Slici 33; § Numeracija atoma u skladu je s onom na Slici 34.

4.4. Utjecaj izomerije piridinij-aldoksimskih liganada na svojstva njihovih pentacijanoferat(II)-kompleksa u otopini i čvrstom stanju

U svrhu produbljivanja do danas šturih spoznaja koordinacijske kemije piridinij-aldoksimskih liganada, ispitana je reaktivnost odabranih *orto*-, *meta*- i *para*-izomera mono- i bis(piridinij-aldoksimskih) liganada spram akvapentacijanoferat(II)-iona. Navedeni se ion već dugi niz godina koristi za ispitivanje veznoga afiniteta raznovrsnih liganada prema željezu(II). Opravdanost njegova korištenja proizlazi iz činjenice da je labilno vezana voda podložna supstituciji, a cijanidni ioni vezani na Fe(II) inertni ka istoj. Time u pentacijanoferat(II)-ostatku, $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, zaostaje samo jedno slobodno koordinacijsko mjesto za ispitivanje interakcije sa specifičnim donornim atomom, što se pokazalo od velike koristi u slučaju multifunkcionalnih liganada.^{40,150} Druga prednost proizlazi iz dosadašnjih spoznaja da su fizikalno-kemijska svojstva rezultirajućeg pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa uvelike ovisna o veznim svojstvima, tj. prirodi liganda od interesa.³⁵ Stoga, ovim radom istražena otopinska kemija, tj. reakcije nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa kao i izolacija te karakterizacija navedenih kompleksa u čvrstom stanju doprinos su gotovo pa nepoznatoj koordinacijskoj kemiji ovih liganada. Zbog prisutnosti dvaju potencijalno donornih atoma aldoksimske skupine, korištenje metalnog centra poput $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-}$ iona pogodno je za razjašnjavanje dileme djeluju li piridinij-aldoksimski liganadi kao *O*- ili *N*-donori prilikom koordiniranja željeza(II).

Nađeno je da svi navedeni ligandi u ispitanom rasponu vrijednosti pH od ~4,0 do ~11,5 reagiraju s akvapentacijanoferat(II)-ionom pri čemu nastaju intenzivno obojeni odgovarajući $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksni ioni. Koordinacija piridinij-aldoksima na pentacijanoferat(II)-ostatak rezultira MLCT apsorpcijskom vrpcom (Poglavlje 4.3.1.) u vidljivom dijelu elektronskih apsorpcijskih spektara odgovarajućih kompleksa, koja je posljedica π -povratnog vezanja željeza(II) i piridinij-aldoksimskog liganda, tj. $d_\pi(\text{Fe}^{2+}) \rightarrow p_{\pi^*}(\text{piridinij-aldoksim})$ prijenosa elektrona. Intenzivna vrpca uslijed MLCT prijelaza, koji je uzrok boje pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa s π -akceptorskim liganadima, također je opažena u UV/Vis spektrima mnogih *N*-donornih aromatskih heterocikala poput supstituiranih derivata piridina i pirazina.^{54,55,78,79,94,96} Opaženi položaj maksimuma MLCT vrpce koji je gotovo neovisan o pH-vrijednosti reakcijskog medija (porast pH-vrijednosti u slučaju kompleksa s *orto*- i *para*-izomerima uzrokuje mali batokromni, a u

slučaju *meta*-izomera neznatan hipsokromni pomak) navodi na zaključak da je način koordinacije u svim kompleksima očuvan i nakon deprotonacije aldoksimske skupine. Navedeno ukazuje na koordinaciju preko dušikova atoma aldoksimske skupine. Naime, ako bi se nakon deprotonacije način koordinacije na željezo(II) ostvario preko kisikova atoma aldoksimske skupine očekivala bi se izraženija promjena energije MLCT vrpce, ukoliko bi ona uopće postojala. Do danas jedini opisani pentacijanoferat(II)-kompleks s *O*-donornim ligandom upravo je akvapentacijanoferat(II)-ion čiji UV/Vis spektar karakterizira vrpca slaboga intenziteta koja je rezultat isključivo *d-d* prijelaza.⁴⁰ Nadalje, i za seriju pentacijano(PAM)- i seriju pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa, valna duljina MLCT apsorpcijskog maksimuma najmanja je za kompleks koji sadrži *meta*-izomer, dok je valna duljina kompleksa s vezanim *para*-izomerom najveća. Također, kroz obje se serije uočava da je valna duljina MLCT maksimuma odgovarajućeg kompleksa s *orto*-izomerom bliža valnoj duljini onoga s *para*-izomerom.

Velik broj kinetičkih istraživanja supstitucije vezane vode akvapentacijanoferat(II)-iona s različitim ligandima L^n doprinio je općenitim spoznajama o mehanizmu i čimbenicima koji utječu na brzinu navedene reakcije. Tako je danas poznato da se reakcije nastajanja odgovarajućih $[Fe(CN)_5(L)]^{(3-n)-}$ kompleksa odvijaju disocijacijskim mehanizmom te u skladu s time vrijednosti konstanti brzine nastajanja (k_f) gotovo su neovisne o kemijskoj prirodi i bazičnosti donornog atoma ulaznog liganada, ali uvelike su ovisne o ukupnom naboju istog. Pri tome znatan utjecaj ima njegova raspodjela kroz „kostur“ liganda kao i njegov položaj na ligandu u odnosu na položaj donornog atoma.^{35,40,96} Također, za ulazne ligande jednakog ukupnog naboja, prisutnost većeg broja koordinacijskih mjesta (donornih atoma sklonih vezanju) unutar strukture ulaznog liganda sistematski povećava k_f kao što je i očekivano na statističkoj osnovi.^{94,99} Elektrostatski utjecaj na brzinu reakcije nastajanja je takav da su vrijednosti k_f za monoanionske ligande deseterostruko manje, a one za monokationske deseterostruko, odnosno za dikationske ligande čak i do sto puta veće naspram k_f vrijednosti opaženih za električki nenabijene liganade koje iznose $\sim 200\text{--}400\text{ L mol}^{-1}\text{ s}^{-1}$.^{40,96} Rezultati mnogobrojnih ispitivanja kinetike reakcija izmjene različitih koordiniranih liganada L^n iz $[Fe(CN)_5(L)]^{(3-n)-}$ kompleksa potvrdili su disocijacijski mehanizam odvijanja spomenutih reakcija. Vrijednosti konstanti brzine disocijacije (k_d) neovisne su o kemijskoj prirodi ulaznog liganda, već isključivo ovise o prirodi odlaznog liganda.³⁵ Drugim riječima, brzina disocijacije pentacijano(ligand)ferat(II)-kompleksa najviše je uvjetovana veznom

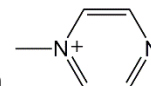
sposobnošću koordiniranog liganada, tj. njegovim σ - i π -veznim svojstvima, te je kao takva odraz jačine $\text{Fe}^{2+}\text{-L}^n$ veze.

Spektrofotometrijskim praćenjem brzina nastajanja i disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa pri $\theta = 25^\circ\text{C}$ i $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$ određene su odgovarajuće konstante brzine njihova nastajanja, kao i disocijacije na temelju kojih su procijenjena i međusobno uspoređena σ -donorska i π -akceptorska vezna svojstva ispitivanih liganada.

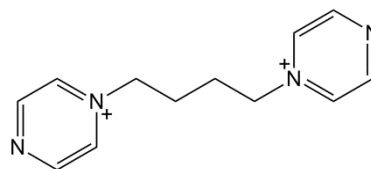
Kinetičkim mjerenjima reakcija nastajanja pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa pri pH vrijednosti reakcijskog medija od $\sim 6,0$, za obje je serije ustanovljeno da je najveća brzina nastajanja kompleksa s *meta*-izomerima. Odgovarajuće konstante brzine nastajanja iznose: $k_f([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-}) = 48,84 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ i $k_f([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^-) = 410,83 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. S vrijednostima $k_f([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-}) = 4,15 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ i $k_f([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^-) = 2,12 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ najsporijima su se pokazale reakcije nastajanja kompleksa *orto*-izomera. U slučaju reakcije nastajanja odgovarajućih kompleksa *para*-izomera nađene su k_f vrijednosti od $26,72 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ za $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-}$, odnosno $208,89 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ za $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})]^-$. Budući da je, kako kroz PAM tako i kroz QMB-seriju liganada, ukupan naboj te broj donornih atoma istovjetan, iz navednog slijedi zaključak da je čimbenik koji značajno utječe na reaktivnost liganda spram akvapentacijanoferat(II)-iona upravo položaj aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu. Smanjenje brzine nastajanja pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa u nizu *meta* > *para* > *orto* upućuje na porast steričkih smetnji. Time slijedi da je koordinacija aldoksimske skupine na pentacijanoferat(II) najviše sterički ometana u slučaju PAM2 i QMB2, dok je vezanje PAM3 te QMB3, ali i PAM4 te QMB4 sterički najmanje ometano, tj. neometano. Razlog ispoljavanja steričkog efekta kod *orto*-izomera je taj što se kod njih vicinalno aldoksimskoj skupini nalazi metilna skupina, tj. butilni most čime je ona sterički ometana pri koordiniranju $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$. Opaženo deseterostruko povećanje brzine nastajanja pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksa u odnosu na brzinu nastajanja pentacijano(PAM)ferat(II)-kompleksa s odgovarajućim *meta*- i *para*-izomerima (uz iznimku kompleksa *orto*-izomera) u skladu je s kumulativnim efektom dvostruko većeg pozitivnog naboja i dvostruko većeg broja donornih atoma *N,N'*-supstituiranih bis(piridinij-aldoksimskih) liganada u odnosu na *N*-supstituirane mono(piridinij-aldoksimske) ligande. Sličan sumarni utjecaj kako dvostruko većeg broja donornih atoma tako i dvostruko većeg pozitivnog naboja, koji se očituje oko deset puta većim vrijednostima k_f QMB *versus* PAM, ustanovljen je i kod kationskih *N*-heterocikličkih

liganada pirazinijeva tipa.⁹⁶ Tako pri 25°C i 0,1 mol L⁻¹ ionskoj jakosti konstanta brzine

reakcije nastajanja pentacijanoferat(II)-kompleksa s monopirazinijevim ligandom



iznosi 2430 L mol⁻¹ s⁻¹, dok za bispirazinijev ligand



u kojemu

su dva pirazinijeva prstena povezana butanskim mostom ima vrijednost od 32300

L mol⁻¹ s⁻¹.⁹⁶ Dvostruko je manja vrijednost konstante brzine nastajanja pentacijanoferat(II)-

kompleksa s QMB2 u usporedbi s onom za nastajanje kompleksa s PAM2 neočekivana.

Dobiveno je vjerojatno rezultat još izraženijeg doprinosa steričkih parametara kod *orto*-

supstitucije uslijed prisutnosti dviju aldoksimskih skupina. Uočeno smanjenje brzine

susstitucije vode s ispitivanim piridinijskim ligandima na pentacijanoferat(II)-

ostatku s porastom pH-vrijednosti reakcijskog medija ukazuje da negativan naboj

deprotonirane aldoksimske skupine, iako disperzan, doprinosi usporavanju reakcije na

elektrostatskoj osnovi. Slično je opaženo za reakcije nastajanja kompleksa s ligandima poput

penicilamina, cisteina, glutatona te 2-aminoetantiola.⁹²

Općenito, vrijednosti k_f određene u reakcijama nastajanja pentacijanoferat(II)-

kompleksa s monopozitivno nabijenim ligandima PAM- te dipozitivno nabijenim ligandima

QMB-serije znatno su manje u usporedbi s onima nađenim za kationske liganade istovjetnog

naboja i broja donornih atoma. Slab utjecaj pozitivnog naboja kvaternog/ih atoma dušika

PAM⁺, tj. QMB²⁺ na brzinu njihova kompleksiranja pentacijanoferata(II) mogao bi se

pripisati bilo njegovoj relativnoj udaljenosti od koordinirajuće aldoksimske skupine, bilo

određenom stupnju raspršenosti istog kroz piridinijski sustav. Nadalje bi se

smanjena reaktivnost mono- i bis(piridinijskih) liganada mogla objasniti utjecajem

ustanovljene *E*-konfiguracije aldoksimske skupine. Spomenuti se zaključak značaja

konfiguracije aldoksimske skupine temelji na kinetičkim ispitivanjima reakcija

[Fe(CN)₅(OH₂)]³⁻ iona s *orto*-, *meta*- i *para*-izomerima piridinkarbonilaldoksima.¹⁵¹ Rezultati

su pokazali da se piridinkarbonilaldoksimski ligandi na željezo(II) koordiniraju isključivo

preko dušikova atoma piridina, a razlog nekompeticije aldoksimske skupine s piridinskim

dušikom za vezanje na pentacijanoferat(II) pripisan je njezinoj steričkoj zasjenjenosti.

Kinetička svojstva nastalih pentacijano(piridinijskih)ferat(II)-kompleksa ispitana

su u rasponu vrijednosti pH od ~4,0 do ~11,5 s ciljem ustanovljavanja da li i kako ionizacija

koordinirane aldoksimske skupine utječe na jačinu ostvarene veze piridinij-aldoksimskog liganda s pentacijanoferat(II)-ostatkom. Iako su za sve ispitivane $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ komplekse generalno dobivene vrlo slične vrijednosti k_d , ipak je moguće uočiti određene trendove. Iz izmjerenih konstanti brzine disocijacije u istraženom su se području pH kinetički najlabilnijima pokazale kompleksne vrste s vezanim *meta*-izomerima. Vrijednosti konstanti brzine disocijacije protoniranih formi navedenih izomera iznose $k_{d1}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{2-}) = 0,0278 \text{ s}^{-1}$ i $k_{d1}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^{-/2-}) = 0,0595 \text{ s}^{-1}$, a one deprotoniranih formi jednake su $k_{d2}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM3})]^{3-}) = 0,0182 \text{ s}^{-1}$ i $k_{d2}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})]^{2-/3-}) = 0,0231 \text{ s}^{-1}$. Nadalje, dok su se među kompleksima QMB-serije, ali i među svim ispitivanim kompleksima općenito, kinetički najinertnijima pokazale kompleksne vrste s *orto*-izomerom ($k_d[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})]^{-,2-/2-,3-} = 0,0055 \text{ s}^{-1}$), u slučaju kompleksa PAM-serije pokazalo se da su odgovarajuće kompleksne vrste s vezanim *orto*- i *para*-izomerom podjednake labilnosti. Konstante brzine disocijacije protonirane i deprotonirane forme spomenutih izomera iz odgovarajućih kompleksnih vrsta su sljedeće: $k_{d1}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{2-}) = 0,0179 \text{ s}^{-1}$, $k_{d1}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{2-}) = 0,0169 \text{ s}^{-1}$, $k_{d2}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM2})]^{3-}) = 0,0079 \text{ s}^{-1}$ i $k_{d2}([\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})]^{3-}) = 0,0046 \text{ s}^{-1}$. Uz iznimku kompleksa s *orto*-izomerom QMB-serije liganada, za sve je ostale pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-komplekse nađeno da se porastom pH-vrijednosti reakcijskog medija, tj. uslijed deprotonacije koordinirane aldoksimske skupine labilnost istih umjereno smanji. Smanjenje brzine disocijacije $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_{n-1}\text{L})]^{(4-n)-}$ kompleksne vrste u kojoj je vezani ligand deprotoniran u odnosu na brzinu disocijacije njene konjugirane kiseline $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_n\text{L})]^{(3-n)-}$ opisano je za pentacijanoferat(II)-komplekse sa *S*-donornim aminokiselinskim derivatima⁹² te *N*-donornim diaminskim i bispiridinskim ligandima.⁹⁴ Ono je pripisano relativnoj bazičnosti odlaznih liganada i solvatacijskom efektu. Stoga, opažanje da su pentacijano(piridinij-aldoksimat)ferat(II)-kompleksne vrste umjereno inertnije od odgovarajućih pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksnih vrsta moglo bi proizlaziti iz činjenice da deprotonacijom aldoksimske skupine dolazi do povećanja elektronske gustoće donornog dušikova atoma što rezultira jačom σ -donacijom elektrona s dušika na željezo(II) te posljedično jačanjem Fe^{2+} -N(piridinij-aldoksim) veze. Eventualno se, spram disocijacije deprotonirane forme liganda, povoljnija disocijacija protonirane forme liganda može pripisati njenoj možebitno boljoj solvataciji.¹⁵² Neovisnost brzine disocijacije o stupnju ionizacije koordinirane aldoksimske skupine opažena za kompleks s *orto*-izomerom QMB-serije, uz

vrlo malu ovisnost ustanovljenu za ostale komplekse s vezanim izomerima QMB- i PAM-serije liganada, upućuje da koordinacija ostvarena preko dušikova atoma aldoksimske skupine ostaje očuvana. Za koordinaciju preko kisikova atoma aldoksimske skupine očekivale bi se kako veće promjene u vrijednosti konstanti ionizacija koordiniranih liganada naspram onih određenih za slobodne ligande, tako i veće promjene u brzinama disocijacije nakon deprotonacije. Razlike u vrijednostima pK_a aldoksimske skupine koordiniranih (Tablica 18; Poglavlje 4.3.3.) naspram slobodnih liganada (Tablice 12 i 13; Poglavlje 4.1.5.), koje se kreću u rasponu 0,8 do 1,6 pK -jedinica, idu u prilog činjenici da se kiselo-bazna svojstva ispitivanih piridinij-aldoksimskih liganada značajno ne mijenjaju nakon koordinacije na $[Fe(CN)_5]^{3-}$ kako se to već pokazalo za različite *N*- i *S*-donorne ligande.⁹² Nadalje slijedi da su u pravilu pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksi labilniji u odnosu na odgovarajuće pentacijano(PAM)ferat(II)-komplekse (iznimka su kompleksi *orto*-izomera). Povećana reaktivnost ka disocijaciji kompleksa QMB- naspram kompleksa PAM-liganada može se objasniti zbog njihove veličine kako steričkim, tako i solvatacijskim učinkom zbog njihova većeg ukupnog naboja.¹⁵² Ustanovljene vrijednosti aktivacijskih parametara svih reakcija disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa (Tablice 19 i 20; Poglavlje 4.3.4.) u skladu su s onima karakterističnima za pentacijano(ligand)ferat(II)-komplekse i s D-tipom disocijacijskog mehanizma supstitucije.^{35,40}

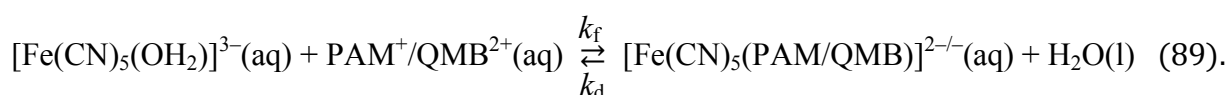
Sudeći prema brzinama disocijacije, piridinij-aldoksimski ligandi imaju izraženija σ -donorska od π -akceptorskih svojstava te s akvapentacijanoferat(II)-ionom stvaraju kinetički labilne komplekse. Također, komparacijom vrijednosti k_d slijedi da su π -akceptorska svojstva *orto*- i *para*-izomera podjednaka te nešto izraženija u odnosu na *meta*-izomer. U prilog tome da su *meta*-izomeri najslabiji π -akceptori idu ustanovljena najveća energija MLCT prijelaza kao i najmanja vrijednost entalpije aktivacije za disocijaciju odgovarajućih pentacijano(*meta*-izomer)ferat(II)-kompleksa. Činjenicu da su *orto*- i *para*-izomeri podjednake jakosti te naspram *meta*-izomera nešto jači π -akceptori potkrijepljuju slične, i u odnosu za komplekse s *meta*-izomerima, manje vrijednosti energija MLCT prijelaza, tj. veće vrijednosti aktivacijskih entalpija disocijacije pentacijano(*orto*-izomer)- i pentacijano(*para*-izomer)ferat(II)-kompleksa. Slična korelacija π -akceptorskih veznih svojstava te vrijednosti k_d , $\lambda(MLCT)$ i $\Delta H^\ddagger$ uočena je i kod *N*-heterocikličkih liganada.^{54,55,96}

Iz rezultata dobivenih studijama kinetika nastajanja i disocijacije pentacijanoferat(II)-kompleksa s *orto*-, *meta*- i *para*-izomerima *N*-metilpiridinij-aldoksima te *N,N'*-bis(piridinij-

aldoksim)tetrametilena proizlazi zaključak da položaj aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu ima puno veći značaj, te samim time dolazi više do izražaja u reakcijama nastajanja, negoli u reakcijama disocijacije pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa. Moglo bi se reći da je ispoljavanje utjecaja izomerije liganada na reaktivnost $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ jedinke signifikantno sve do trenutka njezine formacije.

Karakterizacija vibracijskom, NMR i Mössbauerovom spektroskopijom, kao i termogravimetrijskom i elementnom analizom izoliranih kompleksa s *para*-izomerom PAM-serije liganada te *orto*-, *meta*- i *para*-izomerom QMB-serije liganada pokazala je da se i u čvrstom stanju radi o mononuklearnim pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksima. Naime, ispitivani *N,N'*-supstituirani bis(piridinij-aldoksimski) ligandi sadrže dva kemijski ekvivalentna dijela molekule s aldoksimskim skupinama koje se mogu koordinirati na metalni centar. Stoga oni, iako didentatni, u reakciji s akvapentacijanoferat(II)-ionom daju odgovarajuće mononuklearne pentacijanoferat(II)-komplekse, a ne ligandom premoštene binuklearne pentacijanoferat(II)-komplekse. U slučaju pentacijanoferat(II)-kompleksa s PAM4 ustanovljen je sastav formulske jedinice jednak $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ iz kojega se vidi prisutnost kako koordiniranog, tako i slobodnog *N*-metilpiridinij-4-aldoksimskog liganada koji neutralizira negativan naboj kompleksnog iona. Sličan obrazac mješovite soli već je ranije kristalografski utvrđen kod pentacijanoferat(II)-kompleksa *N*-metilpirazinija; $\text{Na}(\text{Mepyz})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{Mepyz})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.⁷⁹ Za pentacijano(QMB)ferat(II)-komplekse se ispostavilo da se radi o natrijevim solima, stoga je $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ formulska jedinica sukladna s onima opće formule $\text{Na}_n[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{L})] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ nađene za većinu izoliranih pentacijanoferat(II)-kompleksa s različitim *N*-^{51,52,53,54,55}, *S*-^{57,58} i *P*-⁵⁹ donornim ligandima. Rezultati spektroskopske analize izoliranih kompleksa upućuju na izraženija π -akceptorska svojstva piridinij-aldoksimskih liganada. Poznato je da što je ligand jači π -akceptor, to je za njegov pentacijanoferat(II)-kompleks vrijednost izomernog pomaka (δ) manja, kvadrupolnog razdvajanja (ΔE_Q) veća, kemijskog pomaka cijanidnih liganada ($\delta(^{13}\text{CN})$) manja, a frekvencije istezanja cijanidne veze ($\nu(\text{C}\equiv\text{N})$) veća.^{55,58,59,80,81,82,84,85,86,87,88} Iz tog razloga se odabrani piridinij-aldoksimski ligandi na temelju kinetičkih parametara ustanovljenih u otopini, kao i spektroskopske karakterizacije u čvrstome stanju, mogu smatrati umjerenim π -akceptorima.

Za kraj, samo nastajanje kao i disocijacija pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksa pri pH ~6,0 može se prikazati sljedećim ravnotežnim procesom:



Dakle, prema jednadžbi (89) konstanta stabilnosti (K_s) pentacijano(PAM/QMB)ferat(II)-kompleksa definirana je jednadžbom (90),

$$K_s = \frac{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM}/\text{QMB})]^{2-/-}}{[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{OH}_2)]^{3-} [\text{PAM}^+/\text{QMB}^{2+}]} \quad (90),$$

a iz kinetičkog uvjeta kemijske ravnoteže proizlazi da je jednaka omjeru konstanti brzina unaprijedne i unazadne reakcije kako to prikazuje jednadžba (91):

$$K_s = \frac{k_f}{k_d} \quad (91).$$

Stoga, konstante stabilnosti pentacijano(PAM)- i pentacijano(QMB)ferat(II)-kompleksnih vrsta (s vezanim protoniranim formama piridinijskih aldoksimskih liganada) izračunate kao omjer kinetičkih parametara za reakciju nastajanja i disocijacije dane su u Tablici 23.

Tablica 23. Konstante stabilnosti pentacijano(mono(piridinij-aldoksim))- i pentacijano(bis-(piridinij-aldoksim))ferat(II)-kompleksa pri $\text{pH} = 6,01 \pm 0,03$, $\theta = 24,8 \pm 0,1^\circ\text{C}$ te $I = 0,10 \text{ mol L}^{-1}$.

	$\log(K_s/\text{L mol}^{-1})$		$\log(K_s/\text{L mol}^{-1})$
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM}2)]^{2-}$	2,38	$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB}2)]^-$	2,56
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM}3)]^{2-}$	3,24	$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB}3)]^-$	3,83
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM}4)]^{2-}$	3,21	$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB}4)]^-$	3,85

Na temelju vrijednosti izračunatih K_s svi se pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksi mogu smatrati termodinamički nestabilnima. I kroz PAM- i kroz QMB-seriju kompleksa može se uočiti da su $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{meta-izomer})]^{2-/-}$ i $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{para-izomer})]^{2-/-}$ kompleksne vrste gotovo jednake stabilnosti i u odnosu na odgovarajuću $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{orto-izomer})]^{2-/-}$ kompleksnu vrstu termodinamički stabilnije. Najmanja stabilnost pentacijanoferat(II)-kompleksa s PAM2, tj. QMB2 vjerojatno je rezultat steričkog destabilizirajućeg efekta uzrokovano vicinalnim položajem metilne skupine, odnosno butilnog mosta aldoksimskoj skupini vezanoj na $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ ostatak.

§ 5. ZAKLJUČAK

Rezultati istraživanja sadržani u ovom radu pridonijeli su razumijevanju utjecaja izomerije supstituenata prstena *N*-metilpiridinij-aldoksima, odnosno *N,N'*-bis(piridinij-aldoksim)-tetrametilena, tj. međusobnog položaja aldoksimske skupine i skupine kvaternog dušikova atoma, na strukturna i kemijska svojstva navedenih spojeva. Ispitivanje reaktivnosti spram akvapentacijanoferat(II)-iona, kao i karakterizacija izoliranih kompleksa doprinijeli su razjašnjavanju njihova načina koordiniranja željeza(II). Dobiveni rezultati unaprijedili su danas rijetka saznanja korelacije strukture piridinij-aldoksimskih liganada i njihove koordinacijske sposobnosti metalnih iona. Općenito, na temelju spoznaja ovoga rada proizlaze sljedeći zaključci.

- ❖ Istovjetan redoslijed smanjenja kiselosti piridinij-aldoksimskog sustava sintetiziranih liganada u nizu izomera *orto* > *para* > *meta* opažen na temelju spektrofotometrijski određenih konstanti ionizacija, kako kroz PAM-seriju liganada tako i kroz QMB-seriju liganada, sukladan je s njihovim strukturnim i spektralnim karakteristikama, utvrđenim rentgenskom difrakcijom na monokristalnim uzorcima te UV/Vis, NMR i IR spektroskopskom analizom, i u dobrom je slaganju s pretpostavljenom raspodjelom elektronske gustoće kroz rezonancijske hibride protoniranih i deprotoniranih formi odgovarajućih piridinij-aldoksimskih izomera.
- ❖ Provedena ispitivanja biološke aktivnosti odabranih mono- i bis(piridinij-aldoksima) na trima humanim staničnim linijama te panelu od tri Gram-pozitivna i tri Gram-negativna bakterijska soja pokazala su da navedeni spojevi u primjenjenom rasponu koncentracija ne utječu na rast bakterija te su neškodljivi u staničnom sustavu, tj. ne pokazuju citotoksične ni antibakterijske učinke.
- ❖ Reaktivnost piridinij-aldoksimskih liganada i akvapentacijanoferat(II)-iona ispitana je spektrofotometrijski u puferiranom vodenom mediju pri čemu se ustanovilo da nastaju intenzivno obojeni pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksi karakterističnih energija MLCT vrpce ovisnih o položaju aldoksimske skupine na piridinijevom prstenu, a prisutstvo spomenute vrpce u UV/Vis spektrima podupire koordinaciju aldoksimske skupine na pentacijanoferat(II) preko dušikova atoma.

- ❖ Na temelju spektrofotometrijski određenih konstanti brzine nastajanja $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ kompleksa, koje rastu u nizu *orto*-izomeri < *para*-izomeri < *meta*-izomeri, proizlazi da je u slučaju *meta*-, odnosno *para*-supstitucije opažena deseterostruko veća brzina nastajanja pentacijano(QMB3/QMB4)ferat(II)-kompleksa u odnosu na odgovarajući pentacijano(PAM3/PAM4)ferat(II)-kompleks sukladna s ukupnim nabojem i brojem donornih atoma QMB-serije naspram PAM-serije liganada, dok je kod *orto*-supstitucije dobivena inverzija brzina, očitovana dvostruko manjom brzinom nastajanja pentacijano(QMB2)ferat(II)-kompleksa spram pentacijano(PAM2)ferat(II)-kompleksa, rezultat još izraženije, uslijed prisutnosti dviju aldoksimskih skupina u slučaju prvog, steričke smetnje uzrokovane vicinalnim položajem aldoksimske i metilne, tj. butilne skupine.
- ❖ Spektrofotometrijski određene konstante brzine disocijacije s vrijednostima vrlo sličnim, i slabo ovisnim o pH-vrijednosti reakcijskog medija, za sve ispitivane $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{piridinij-aldoksim})]^{(3-n)-}$ komplekse upućuju da piridinij-aldoksimski ligandi imaju izraženija σ -donorska od π -akceptorskih veznih svojstava te navode na zaključak da je izražaj izomerije piridinij-aldoksimskih liganada puno manji u reakcijama disocijacije, negoli što je u reakcijama nastajanja, kao i da koordinacija ostvarena preko dušikova atoma ostaje očuvana i nakon deprotonacije aldoksimske skupine, a u prilog pretpostavljenoj činjenici da ovi ligandi djeluju kao *N*-donori prilikom vezanja željeza(II), ide i to da se koordinacijom njihova kiselo-bazna svojstva značajno ne mijenjaju.
- ❖ Karakterizacija izoliranih kompleksa IR, NMR te Mössbauerovom spektroskopijom pokazala je da i u čvrstom stanju, kako mono(piridinij-aldoksimski) ligandi tako i bis(piridinij-aldoksimski) ligandi, iako didentatni, daju odgovarajuće mononuklearne pentacijanoferat(II)-komplekse $\text{Na}(\text{PAM4})[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{PAM4})] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB2})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$, $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB3})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ i $\text{Na}[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{QMB4})] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$, a opaženi spektralni parametri upućuju na izraženija π -akceptorska svojstva PAM- i QMB-liganada u izoliranim kompleksima.
- ❖ Na temelju kinetičke karakterizacije kompleksa u otopini, kao i spektroskopske karakterizacije u čvrstom stanju, svi se ispitivani piridinij-aldoksimski ligandi mogu klasificirati kao umjereni π -akceptor, a odgovarajući pentacijano(piridinij-aldoksim)ferat(II)-kompleksi kao kinetički labilni i termodinamički nestabilni.

§ 6. LITERATURNI IZVORI

1. J. N. Low, L. M. N. B. F. Santos, C. F. R. A. C. Lima, P. Brandão i L. R. Gomes, *Eur. J. Chem.* **1** (2010) 61–66.
2. C. B. Aakeröy, A. S. Sinha, K. N. Epa, P. D. Chopade, M. M. Smith i J. Desper, *Cryst. Growth Des.* **13** (2013) 2687–2695.
3. E. A. Bruton, L. Brammer, F. C. Pigge, C. B. Aakeröy i D. S. Leinen, *New J. Chem.* **27** (2003) 1084–1094.
4. M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **23** (1990) 120–126.
5. C. B. Aakeröy, A. M. Beatty i D. S. Leinen, *Cryst. Eng. Comm.* **27** (2000) 1–6.
6. C. B. Aakeröy, A. M. Beatty i D. S. Leinen, *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 7383–7384.
7. C. B. Aakeröy, A. M. Beatty, D. S. Leinen i K. R. Lorimer, *Chem. Commun.* (2000) 935–936.
8. C. B. Aakeröy, A. M. Beatty i D. S. Leinen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **38** (1999) 1815–1819.
9. G. Mercey, T. Verdet, J. Renou, M. Kliachyna, R. Baati, F. Nachon, L. Jean i P.-Y. Renard, *Acc. Chem. Res.* **45** (2012) 756–766.
10. M. Jakanović i M. P. Stojiljković, *Eur. J. Pharmacol.* **553** (2006) 10–17.
11. A. Barelli, P. M. Soave, M. del Vicario i R. Barelli, *Minerva Anesthesiol.* **77** (2011) 1197–1203.
12. B. Antonijević i M. P. Stojiljković, *Clin. Med. Res.* **5** (2007) 71–82.
13. F. Terrier, P. MacCormack, E. Kizilian, J.-C. Hallé, P. Demerseman, F. Guir i C. Lion, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1991) 153–158.
14. S. Tiwari, K. K. Ghosh, J. Marek i K. Kuca, *J. Phys. Org. Chem.* **23** (2010) 519–525.
15. F. Hampl, J. Mazac, F. Liska, J. Srogl, L. Kabrt i M. Suchanek, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **60** (1995) 883–893.
16. N. Singh, K. K. Ghosh, J. Marek i K. Kuca, *Int. J. Chem. Kinet.* **43** (2011) 569–578.
17. V. Y. Kukushkin, D. Tudela i A. J. L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* **156** (1996) 333–362.
18. V. Y. Kukushkin i A. J. L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* **181** (1999) 147–175.
19. C. J. Milios, T. C. Stamatatos i S. P. Perlepes, *Polyhedron* **25** (2006) 134–194.
20. A. K. Yatsimirsky, P. Gómez-Tagle, S. Escalante-Tovar i L. Ruiz-Ramírez, *Inorg. Chim. Acta* **273** (1998) 167–174.
21. F. Mancin, P. Tecilla i U. Tonellato, *Eur. J. Org. Chem.* (2000) 1045–1050.
22. K. Karljiković-Rajić, B. Stanković, A. Granov i Z. Binenfeld, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **6** (1988) 773–780.
23. K. Karljiković-Rajić, B. Stanković i A. Granov, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **8** (1990) 735–738.

24. K. Karljiković-Rajić i B. Stanković, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **8** (1990) 705–709.
25. K. Karljiković-Rajić, B. Stanković i Z. Binenfeld, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **5** (1987) 141–149.
26. Z. Korićanac, K. Karljiković-Rajić i B. Stanković, *Talanta* **37** (1990) 535–537.
27. N. Burger i V. Karas-Gašparec, *Talanta* **31** (1984) 169–172.
28. V. Hankonyi, V. Ondrušek, V. Karas-Gašparec i Z. Binenfeld, *Z. Phys. Chemie (Leipzig)* **251** (1972) 280–288.
29. N. Burger i V. Karas-Gašparec, *Talanta* **28** (1981) 323–326.
30. N. Burger i V. Hankonyi, *Polyhedron* **5** (1986) 663–665.
31. B. Foretić, I. Picek, I. Đilović i N. Burger, *Inorg. Chim. Acta* **363** (2010) 1425–1434.
32. B. Foretić, I. Picek, V. Damjanović, D. Cvijanović, I. Pulić, B.-M. Kukovec i D. Matković-Čalogović, *Polyhedron* **52** (2013) 733–742.
33. K. R. Dunbar i R. A. Heintz, *Chemistry of Transition Metal Cyanide Compounds: Modern Perspectives*, u *Progress in Inorganic Chemistry* K. D. Karlin (ur.), Vol. 45, Wiley Interscience, New York, 1997, str. 285–293.
34. A. G. Sharpe, *The Chemistry of Cyano Complexes of the Transition Metals*, Academic Press, London, 1976, str. 99–142.
35. D. H. Macartney, *Rev. Inorg. Chem.* **9** (1988) 101–151.
36. G. Brauer, *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*, Academic Press, New York, 1965, str. 1511–1512.
37. R. A. Marusak, K. Doan i S. D. Cummings, *Integrated Approach to Coordination Chemistry: An Inorganic Laboratory Guide*, Wiley Interscience, Hoboken, 2007, str. 89.
38. H. E. Toma i J. M. Malin, *Inorg. Chem.* **13** (1974) 1772–1774.
39. I. Maciejowska, R. van Eldik, G. Stochel i Z. Stasicka, *Inorg. Chem.* **36** (1997) 5409–5412.
40. H. E. Toma, A. A. Batista i H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 7509–7515.
41. G. Emschwiller i C. K. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* **5** (1970) 561–563.
42. A. R. Garafalo i G. Davies, *Inorg. Chem.* **15** (1976) 1787–1790.
43. A. D. James i R. S. Murray, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1976) 1182–1186.
44. R. Juretić, D. Pavlović i S. Ašperger, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1979) 2029–2032.
45. J. A. Olabe i H. O. Zerga, *Inorg. Chem.* **22** (1983) 4156–4158.
46. S.-I. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **40** (1967) 1765–1769.
47. M. Guček, R. Susić i B. Pihlar, *Chemosphere* **39** (1999) 2467–2478.
48. H. E. Toma, *Inorg. Chim. Acta* **15** (1975) 205–211.
49. J. M. Malin i R. C. Koch, *Inorg. Chem.* **17** (1978) 752–754.
50. D. H. Macartney i A. McAuley, *Inorg. Chem.* **18** (1979) 2891–2895.
51. D. V. Parwate i A. N. Garg, *Polyhedron* **5** (1986) 999–1005.

52. R. B. Lanjewar, S. Kawata, S. Kitagawa i M. Katada, *J. Thermal Anal.* **50** (1997) 375–391.
53. R. B. Lanjewar, S. Kawata, T. Nawa, S. Kitagawa, A. N. Garg i M. Katada, *Thermochim. Acta* **287** (1996) 111–129.
54. H. E. Toma i J. M. Malin, *Inorg. Chem.* **12** (1973) 1039–1045.
55. N. G. del V. Moreno, N. E. Katz, J. A. Olabe i P. J. Aymonino, *Inorg. Chim. Acta* **35** (1979) 183–188.
56. H. E. Toma, J. M. Martins i E. Giesbrecht, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1978) 1610–1617.
57. H. E. Toma, J. M. Malin i E. Giesbrecht, *Inorg. Chem.* **12** (1973) 2084–2089.
58. S. da S. S. Borges, A. L. Coelho, I. S. Moreira, M. A. B. de Araújo, *Polyhedron* **13** (1994) 1015–1022.
59. H. Inoue, M. Sasagawa, E. Fluck i T. Shirai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56** (1983) 3434–3440.
60. F. Felix i A. Ludi, *Inorg. Chem.* **17** (1978) 1782–1784.
61. P. A. M. Williams i P. J. Aymonino, *Inorg. Chim. Acta* **113** (1986) 37–41.
62. E. H. Cutín, N. E. Katz, P. A. M. Williams i P. J. Aymonino, *Transition Met. Chem.* **16** (1991) 155–159.
63. N. Burger, V. Hankonyi i Z. Smerić, *Inorg. Chim. Acta* **165** (1989) 83–85.
64. B. Foretić, N. Burger i V. Hankonyi, *Polyhedron* **14** (1995) 605–609.
65. H. E. Toma i N. Y. Murakami Iha, *Inorg. Chem.* **21** (1982) 3573–3575.
66. N. Y. Murakami Iha i J. F. de Lima, *Inorg. Chem.* **30** (1991) 4576–4579.
67. A. R. Parise, O. E. Piro, E. E. Castellano i J. A. Olabe, *Inorg. Chim. Acta* **319** (2001) 199–202.
68. S. Jagner, E. Ljungström i A. Tullberg, *Acta Crystallogr., Sect. B* **36** (1980) 2213–2217.
69. J. Jiang, A. Acunzo i S. A. Koch, *J. Am. Chem. Soc.* **123** (2001) 12109–12110.
70. D. B. Soria, O. E. Piro, E. L. Varetti i P. J. Aymonino, *J. Chem. Cryst.* **31** (2001) 471–477.
71. F. Bottomley i P. S. White, *Acta Crystallogr., Sect. B* **35** (1979) 2193–2195.
72. A. Navaza i O. Piro, *J. Solid State Chem.* **120** (1995) 1–6.
73. D. B. Soria, J. I. Amalvy, O. E. Piro, E. E. Castellano i P. J. Aymonino, *J. Chem. Cryst.* **26** (1996) 325–330.
74. D. B. Soria, O. E. Piro, E. E. Castellano i P. J. Aymonino, *J. Chem. Cryst.* **29** (1999) 75–80.
75. M. E. Chacón Villalba, J. A. Güida, O. E. Piro, E. E. Castellano i P. J. Aymonino, *J. Chem. Cryst.* **31** (2001) 155–166.
76. H. Tchouka, A. Meetsma i W. R. Browne, *Inorg. Chem.* **49** (2010) 10557–10570.
77. G. M. Chiarella, D. Y. Melgarejo i S. A. Koch, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 1416–1417.
78. B. J. Coe, J. L. Harries, M. Helliwell, L. A. Jones, I. Asselberghs, K. Clays, B. S. Brunshwig, J. A. Harris, J. Garin i J. Orduna, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 12192–12204.

79. B. J. Coe, S. P. Foxon, E. C. Harper, J. Raftery, R. Shaw, C. A. Swanson, I. Asselberghs, K. Clays, B. S. Brunshwig i A. G. Fitch, *Inorg. Chem.* **48** (2009) 1370–1379.
80. J. B. Luiz, F. M. de Andrade, E. L. de Sá, G. R. Friedermann, A. S. Mangrich, J. E. Barclay, D. J. Evans, T. Hasegawa i F. S. Nunes, *J. Braz. Chem. Soc.* **15** (2004) 10–15.
81. J. M. Malin, C. F. Schmidt i H. E. Toma, *Inorg. Chem.* **14** (1975) 2924–2928.
82. H. E. Toma, J. A. Vanin i J. M. Malin, *Inorg. Chim. Acta* **33** (1979) L157–L159.
83. J. E. Figard, J. V. Paukstelis, E. F. Byrne i J. D. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 8417–8425.
84. C. P. Monaghan i J. C. Fanning, *J. Phys. Chem.* **82** (1978) 1045–1051.
85. A. L. Coelho, I. S. Moreira, J. H. de Araujo i M. A. B. de Araujo, *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.* **136** (1989) 299–309.
86. H. E. Toma, E. Giesbrecht, J. M. Malin i E. Fluck, *Inorg. Chim. Acta* **14** (1975) 11–15.
87. A. S. Brar i S. K. Mazumdar, *Solid State Commun.* **45** (1983) 981–983.
88. B. A. Narayanan i P. T. Manoharan, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **40** (1978) 1993–1996.
89. G. Stochel, *Coord. Chem. Rev.* **114** (1992) 269–295.
90. B. Sieklucka, *Prog. React. Kinet. Mech.* **24** (1999) 165–221.
91. L. M. Baraldo, P. Forlano, A. R. Parise, L. D. Slep i J. A. Olabe, *Coord. Chem. Rev.* **219–221** (2001) 881–921.
92. D. H. Macartney i A. McAuley, *J. Chem. Soc., Dalton Trans* (1981) 1780–1787.
93. C. Chen, M. Wu, A. Yeh i T. Y. R. Tsai, *Inorg. Chim. Acta* **267** (1998) 81–86.
94. D. H. Macartney i L. J. Warrack, *Can. J. Chem.* **67** (1989) 1774–1779.
95. H. E. Toma i J. M. Malin, *Inorg. Chem.* **12** (1973) 2080–2083.
96. D. A. Foucher, D. H. Macartney, L. J. Warrack i J. P. Wilson, *Inorg. Chem.* **32** (1993) 3425–3432.
97. Y. Baran i A. Ülgen, *Int. J. Chem. Kinet.* **30** (1998) 415–418.
98. D. H. Macartney i A. McAuley, *Inorg. Chem.* **20** (1981) 748–751.
99. H. E. Toma i M. S. Takasugi, *Polyhedron* **1** (1982) 429–436.
100. J. B. Luiz, G. Jeffery Leigh i F. S. Nunes, *Polyhedron* **21** (2002) 2137–2142.
101. J. J. Kaminski, K. W. Knutson i N. Bodor, *Tetrahedron* **34** (1978) 2857–2859.
102. K. Kuca, J. Cabal, J. Patocka i J. Kassa, *Lett. Org. Chem.* **1** (2004) 84–86.
103. K. Musílek, L. Lipka, V. Račáková, K. Kuča, D. Jun, V. Dohnal i M. Doležal, *Chem. Pap.* **60** (2006) 48–51.
104. D. Utley, *J. Chromatogr.* **265** (1983) 311–322.
105. D. Waysbort, D. Balderman i G. Amitai, *Org. Magn. Resonance* **16** (1981) 7–10.

106. Y.-P. Pang, T. M. Kollmeyer, F. Hong, J.-C. Lee, P. I. Hammond, S. P. Haugabouk i S. Brimijoin, *Chem. Biol.* **10** (2003) 491–502.
107. D. D. Perrin i B. Dempsey, *Buffers for pH and Metal Ion Control*, Chapman and Hall, London, 1974, str. 155.
108. Oxford Diffraction, CrysAlis CCD and CrysAlis RED, Version 171.32.24, 2008.
109. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **64** (2008) 112–122.
110. A. L. Spek, *J. Appl. Crystallogr.* **36** (2003) 7–13.
111. M. Nardelli, *J. Appl. Crystallogr.* **28** (1995) 659.
112. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **30** (1997) 565.
113. P. R. Edgington, P. McCabe, C. F. Macrae, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler i J. Van De Streek, *J. Appl. Crystallogr.* **39** (2006) 453–457.
114. T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **65** (1983) 55–63.
115. CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 15th Informational Supplement M100-S15, Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, 2005.
116. NCCLS, Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A5, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2003.
117. W. Van Havere, A. T. H. Lenstra, H. J. Geise, G. R. Van den Berg i H. P. Benschop, *Acta Crystallogr., Sect. B* **38** (1982) 469–472.
118. W. Van Havere, A. T. H. Lenstra, H. J. Geise, G. R. Van den Berg i H. P. Benschop, *Acta Crystallogr., Sect. B* **38** (1982) 1635–1637.
119. I. Vicković, L. Pavlić, D. Mrvoš-Sermek i M. Mesić, *Z. Kristallogr.* **210** (1995) 282–286.
120. I. Vicković i M. Mesić, *Z. Kristallogr.* **211** (1996) 413–414.
121. C. D. Bustamante i R. J. Staples, *Z. Kristallogr.-New Cryst. Struct.* **214** (1999) 141–142.
122. R. Odžak, I. Halasz, S. Tomić i D. Matković-Čalogović, *Acta Crystallogr., Sect. E* **62** (2006) 2423–2424.
123. B. Foretić, I. Picek, V. Damjanović, D. Cvijanović i D. Milić, *J. Mol. Struct.* **1019** (2012) 196–205.
124. D. Carlström, *Acta Chem. Scand.* **20** (1966) 1240–1246.
125. W. Van Havere, A. T. H. Lenstra, H. J. Geise, G. R. Van den Berg i H. P. Benschop, *Acta Crystallogr., Sect. B* **38** (1982) 2516–2518.
126. F. C. Souza, D. A. I. da Silva, M. S. Ribeiro, R. B. Faria, M. A. Melo, R. M. M. Toledo i E. D'Elia, *J. Braz. Chem. Soc.* **24** (2013) 1582–1591.
127. A. J. Lawaetz i C. A. Stedmon, *Appl. Spectrosc.* **63** (2009) 936–940.
128. I. Primožič i S. Tomić, *Kem. Ind.* **53** (2004) 401–409.

129. Z. Kovarik, M. Čalić, G. Šinko, A. Bosak, S. Berend, A. Lucić Vrdoljak i B. Radić, *Chem. Biol. Interact.* **175** (2008) 173–179.
130. F. Worek, N. Aurbek, T. Wille, P. Eyer i H. Thiermann, *Toxicol. Lett.* **200** (2011) 19–23.
131. S. B. Bharate i C. M. Thompson, *Chem. Biol. Drug. Des.* **76** (2010) 546–551.
132. S. Kalanj Bogнар, B. Foretić, Ž. Vukelić, T. Gulin i D. Ježek, *Croat. Chem. Acta* **81** (2008) 67–71.
133. S. H. Alkahtani, *Anticancer Res.* **34** (2014) 2967–2972.
134. S. Ginsburg i I. B. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 481–485.
135. K.-B. Augustinsson, H. Hasselquist i L. Larsson, *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 1253–1260.
136. A. L. Green i B. Saville, *J. Chem. Soc.* (1956) 3887–3892.
137. S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* (1960) 22–26.
138. G. Šinko, M. Čalić i Z. Kovarik, *FEBS Lett.* **580** (2006) 3167–3172.
139. K. Schoene i E.-M. Strake, *Biochem. Pharmacol.* **20** (1971) 1041–1051.
140. A. Albert i E. P. Serjeant, *The Determination of Ionization Constants*, Chapman and Hall, London, 1971, str. 88–89.
141. S. Vyas i C. M. Hadad, *Chem. Biol. Interact.* **175** (2008) 187–191.
142. V. Mohaček Grošev, B. Foretić i O. Gamulin, *Spectrochim. Acta, Part A* **78** (2011) 1376–1379.
143. H. John i M.-M. Blum, *Drug. Test. Anal.* **4** (2012) 179–193.
144. J. H. Blanch i O. T. Onsager, *J. Chem. Soc.* (1965) 3729–3734.
145. C. R. Johnson, C. M. Jones, S. A. Asher i J. E. Abola, *Inorg. Chem.* **30** (1991) 2120–2129.
146. E. H. S. Sousa, D. L. Pontes, I. C. N. Diógenes, L. G. F. Lopes, J. S. Oliveira, L. A. Basso, D. S. Santos i Í. S. Moreira, *J. Inorg. Biochem.* **99** (2005) 368–375.
147. H. Tchouka, A. Meetsma, G. Molnár, L. Rechignat i W. R. Browne, *J. Mol. Struct.* **999** (2011) 39–48.
148. A. Tullberg i N.-G. Vannerberg, *Acta Chem. Scand. A* **28** (1974) 551–562.
149. L. A. Gentil, A. Navaza, J. A. Olabe i G. E. Rigotti, *Inorg. Chim. Acta* **179** (1991) 89–96.
150. F. S. Nunes, L. Da Silva Bonifácio, K. Araki i H. E. Toma, *Inorg. Chem.* **45** (2006) 94–101.
151. N. Y. Murakami Iha i H. E. Toma, *Inorg. Chim. Acta* **71** (1984) 181–186.
152. D. A. Estrin, O. Y. Hamra, L. Paglieri, L. D. Slep i J. A. Olabe, *Inorg. Chem.* **35** (1996) 6832–6837.

§ 7. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 28. kolovoza 1985. godine u Rijeci gdje sam završio osnovnu školu „Vladimir Gortan“ i prirodoslovno-matematički smjer „Prve sušačke hrvatske gimnazije“. Godine 2004. upisao sam studij Kemije (inženjerski smjer) na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Diplomski rad pod nazivom „Sinteza i svojstva ionskih kompleksnih spojeva vanadija(V) sa salicilaldehid 4-feniltiosemikarbazonom“ izradio sam dijelom u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta pod vodstvom prof. dr. sc. Marine Cindrić te dijelom u Laboratoriju za studij interakcija biomakromolekula Zavoda za organsku kemiju i biokemiju Instituta Ruđer Bošković u Zagrebu pod vodstvom dr. sc. Ive Piantanide, zn. savj., te ga uspješno obranio 26. veljače 2009. godine. Dobitnik sam Državne stipendije za nadarene studente u ak. god. 2005./2006., a u ak. god. 2008./2009. dodijeljena mi je medalja Kemijskog odsjeka za izvrstan uspjeh tijekom studija.

Od 01. srpnja 2009. godine zaposlen sam u zvanju asistenta na Katedri za medicinsku kemiju, biokemiju i kliničku kemiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Znanstveno-istraživački rad provodio sam u sklopu projekta MZOŠ-a „Kompleksi željeza i biološki aktivnih liganda“ voditeljice izv. prof. dr. sc. Blaženke Foretić. Na Katedri također ispunjavam svoje nastavne obaveze. Sudjelujem u izvođenju kolegija „Medicinska kemija i biokemija I“, „Medicinska kemija i biokemija II“ i „Anorganske tvari u biološkim procesima“ za studente Medicinskog fakulteta, u izvođenju kolegija „Medical Chemistry and Biochemistry I“ u sklopu sveučilišnog studija „Medical Studies in English“ te u izvođenju kolegija „Stomatološka kemija“ za studente Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Poslijediplomski doktorski studij kemije, smjer Anorganska i strukturna kemija upisao sam 09. prosinca 2009. godine na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta.

Popis radova autora*Znanstveni radovi u časopisima*

1. B. Foretić, I. Picek, **V. Damjanović**, D. Cvijanović, I. Pulić, B.-M. Kukovec i D. Matković-Čalogović. Spectroscopic and structural insights into *N*-substituted pyridinium-4-aldoximes and their pentacyanoferrate(II) complexes. *Polyhedron* **52** (2013) 733–742.
2. B. Foretić, I. Picek, **V. Damjanović**, D. Cvijanović i D. Milić. The structures and stabilities of biologically active 1-phenacyl- and 1-benzoyl-ethyl-derivatives of the pyridinium cation. *Journal of Molecular Structure* **1019** (2012) 196–205.
3. D. Cvijanović, **V. Damjanović**, I. Picek i B. Foretić. Spectroscopic studies of methimazole reactivity toward the aquapentacyanoferrate(II) ion in aqueous solutions. *Spectroscopy: An International Journal* **27** (2012) 509–514.

Priopćenja znanstvenim skupovima

1. **Damjanović, V.**; Cvijanović, D.; Lovrić, J. i Foretić, B., Influence of structure on nucleophilicity and coordination ability of pharmacologically important *N*-methylpyridinium aldoximes, *7th Croatian Congress of Pharmacology: Book of Abstract*, Zagreb, Hrvatska, 2013. (poster)
2. **Damjanović, V.**; Cvijanović, D.; Lovrić, J.; Matković-Čalogović, D. i Foretić, B., Comparative study of *o*-, *m*- and *p*-substituted *N*-methylpyridinium aldoximes and their reactions with the aquapentacyanoferrate(II) ion, *XXIII. Hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera: Knjiga sažetaka*, Osijek, Hrvatska, 2013. (poster)
3. Cvijanović, D.; **Damjanović, V.**; Picek, I. i Foretić, B. Kinetic studies on the formation and dissociation of selected (*N*-substituted pyridinium-4-aldoxime)pentacyanoferrate(II) complexes, *XXII. Hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera: Knjiga Sažetaka*, Zagreb, Hrvatska, 2011. (poster)
4. Cvijanović, D.; **Damjanović, V.**; Lovrić, J.; Picek, I. i Foretić, B., Spectroscopic studies of methimazole reactivity in aqueous solutions, *14th European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules: Book of Abstracts*, Coimbra, Portugal, 2011. (poster)

5. **Damjanović, V.**; Cvijanović, D.; Picek, I.; Bregović, N. i Foretić, B., Equilibrium and kinetic studies of the mono- and bis-pyridinium-4-aldoxime pentacyanoferrate(II) complexes. Spectrophotometric evaluation of the equilibrium constants, *3rd EuCheMS Chemistry Congress: Book of Abstracts*, Nurnberg, Njemačka 2010. (poster)