Karakterizacija srebrovih(I) kompleksa s monohalogen i dihalogen derivatima piridina u otopini i čvrstom stanju

Roca, Sunčica

Doctoral thesis / Disertacija

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:337934

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb

University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Sunčica Roca

CHARACTERIZATION OF SILVER(I) COMPLEXES WITH MONO- AND DIHALO-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF PYRIDINE IN SOLUTION AND IN SOLID STATE

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2017

Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Sunčica Roca

KARAKTERIZACIJA SREBROVIH(I) KOMPLEKSA S MONOHALOGEN I DIHALOGEN DERIVATIMA PIRIDINA U OTOPINI I ČVRSTOM STANJU

DOKTORSKI RAD

Mentor: Prof. dr. sc. Dražen Vikić-Topić

Zagreb, 2017.

University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Sunčica Roca

CHARACTERIZATION OF SILVER(I) COMPLEXES WITH MONO- AND DIHALO-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF PYRIDINE IN SOLUTION AND IN SOLID STATE

DOCTORAL THESIS

Supervisor: Dr. Dražen Vikić-Topić, Professor

Zagreb, 2017

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Draženu Vikić-Topiću na uloženom trudu, razumijevanju i korisnim savjetima tijekom izrade ovog rada.

Veliko hvala i članovima povjerenstva, prof. dr. sc. Zori Popović i prof. dr. sc. Predragu Novaku na konstruktivnim primjedbama i brojnim savjetima.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Dubravki Matković-Čalogović i doc. dr. sc. Marijani Đaković na snimanju i rješavanju kristalnih struktura spojeva obuhvaćenih ovim radom.

Zahvaljujem dragim kolegicama dr. sc. Ivanki Jerić i Lidiji Brkljačić, dipl. inž. na prijateljskoj pomoći, korisnim savjetima te uloženom trudu i vremenu pri snimanju spektara spektrometrije masa.

Zahvaljujem dr. sc. Marijani Jurić i dr. sc. Lidiji Androš Dubraja na korisnim savjetima i prenesenom znanju iz područja spektroskopije IR.

Zahvaljujem dragom dr. sc. Dejanu Plavšiću na kritičkim diskusijama i savjetima tijekom izrade rada.

Zahvaljujem mojim dragim kolegicama dr. sc. Katarini Pičuljan, dr. sc. Mariji Alešković i dr. sc. Jadranki Barešić na prijateljskoj pomoći kad god je trebalo.

Hvala mojim dragim NMR-ovcima…abecednim redom…Borisu, Maji, Nikolini, Vilku i Željku…na podršci, razumijevanju i što su uskakali uvijek kad je trebalo!

Veliko hvala mojoj obitelji i prijateljima…Hvala što ste tu za mene uvijek kad vas trebam!

Sunčica

Sadržaj

SAŽETAK ..... **VII**

ABSTRACT ..... **VIII**

§ 1. UVOD **1**

1.1. Svrha rada **2**

§ 2. LITERATURNI PREGLED **3**

2.1. Koordinacijski i supramolekulski polimeri **3**

2.2. Elementi 11. skupine periodnog sustava elemenata **10**

2.3. Strukture srebrovih(I) kompleksa s derivatima piridina **15**

2.4. Istraživanje spojeva srebra spektroskopijom nuklearne magnetne rezonancije (NMR) **33**

2.5. Primjena srebra te njegovih legura i spojeva **37**

2.6. Biološka aktivnost kompleksnih spojeva srebra(I) **38**

2.7. Utjecaj srebra i njegovih spojeva na zdravlje ljudi **46**

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO **48**

3.1. Kemikalije i metode karakterizacije pripravljenih spojeva **48**

3.1.1. Kemikalije *48*

3.1.2. Organska elementna mikroanaliza *48*

3.1.3. Spektrometrija masa *48*

3.1.4. Infracrvena spektroskopija *49*

3.1.5. Spektroskopija NMR u otopini *49*

3.1.6. Rentgenska strukturna analiza *50*

3.1.7. Antibakterijska istraživanja *51*

3.2. Priprava kompleksa srebrova(I) nitrata s monohalogen supstituiranim derivatima piridina **52**

*3.2.1. Bis(2-klorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$ (**K1**)* *52*

*3.2.2. Bis(2-brompiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$ (**K2**)* *52*

*3.2.3. Bis(2-jodpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$ (**K3**)* *53*

*3.2.4. Bis(3-klorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$ (**K4**)* *54*

*3.2.5. Bis(3-brompiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$ (**K5**)* *55*

*3.2.6. Bis(3-jodpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$ (**K6**)* *55*

3.3. Priprava kompleksa srebrova(I) nitrata s dihalogen supstituiranim derivatima piridina **56**

*3.3.1. Bis(2,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$ (**K7**)* *56*

*3.3.2. Bis(2,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO3)(2,5-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K8**)* 57
*3.3.3. Bis(2,6-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(2,6-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K9**)* 58
*3.3.4. Bis(2,6-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(2,6-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K10**)* 58
*3.3.5. Bis(3,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(3,5-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K11**)* 59
*3.3.6. Bis(3,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(3,5-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K12**)* 59
3.4. Eksperimentalni podaci dobiveni za monohalogen supstituirane derivate piridina 60
*3.4.1. 2-klorpiridin, 2-(Cl)C$_5$H$_4$N (**L1**)* 60
*3.4.2. 2-brompiridin, 2-(Br)C$_5$H$_4$N (**L2**)* 60
*3.4.3. 2-jodpiridin, 2-(I)C$_5$H$_4$N (**L3**)* 61
*3.4.4. 3-klorpiridin, 3-(Cl)C$_5$H$_4$N (**L4**)* 61
*3.4.5. 3-brompiridin, 3-(Br)C$_5$H$_4$N (**L5**)* 61
*3.4.6. 3-jodpiridin, 3-(I)C$_5$H$_4$N (**L6**)* 62
3.5. Eksperimentalni podaci dobiveni za dihalogen supstituirane derivate piridina 62
*3.5.1. 2,5-diklorpiridin, 2,5-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N (**L7**)* 62
*3.5.2. 2,5-dibrompiridin, 2,5-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N (**L8**)* 62
*3.5.3. 2,6-diklorpiridin, 2,6-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N (**L9**)* 63
*3.5.4. 2,6-dibrompiridin, 2,6-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N (**L10**)* 63
*3.5.5. 3,5-diklorpiridin, 3,5-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N (**L11**)* 63
*3.5.6. 3,5-dibrompiridin, 3,5-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N (**L12**)* 64
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA 65
4.1. Pregled 65
4.2. Spektrometrija masa 66
4.3. Spektroskopija IR zračenja 70
4.4. Spektroskopija NMR u otopini 78
4.5. Rentgenska strukturna analiza 94
4.6. Antibakterijska aktivnost 104
§ 5. ZAKLJUČAK 107
§ 6. POPIS OZNAKÂ, KRATICÂ I SIMBOLÂ 109
§ 7. LITERATURNI IZVORI 110
§ 8. DODATAK (na CD-u) IX
8.1. Slike spektara dobivene spektrometrijom masa IX
8.2 Slike spektara dobivene spektroskopijom IR zračenja XXIX
8.3. Slike spektara i drugi odabrani podaci dobiveni spektroskopijom NMR XLI
§ 9. ŽIVOTOPIS CVI

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Doktorska disertacija

SAŽETAK

KARAKTERIZACIJA SREBROVIH(I) KOMPLEKSA S MONOHALOGEN I DIHALOGEN DERIVATIMA PIRIDINA U OTOPINI I ČVRSTOM STANJU

Sunčica Roca
Institut Ruđer Bošković, Centar za NMR, Bijenička cesta 54, Zagreb

Reakcijom srebrova(I) nitrata s mono- i dihalogen derivatima piridina u molarnom omjeru 1 : 2 u smjesi vode i alkohola priređeno je 12 novih kompleksa srebra(I) opće formule $[Ag(NO_3)(X_npy)_2]$, X = Cl, Br, I; n = 1 – 2. Pripravljeni kompleksni spojevi identificirani su pomoću elementne analize, dok je njihova struktura u otopini okarakterizirana tehnikama višenuklearne spektroskopije NMR (^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{109}Ag) i spektrometrije masa. Kompleksi su u čvrstom stanju okarakterizirani spektroskopijom IR, a kristalna i molekulska struktura im je određena metodama rentgenske strukturne analize.

Molekule liganda su u svim kompleksima na srebrov(I) ion vezane preko atoma dušika piridinskog prstena. U koordinacijskoj sferi srebra(I) dokazan je i nitratni ion koji ovisno o načinu koordiniranja na srebro omogućava stvaranje koordinacijskih polimera ili supramolekulskih struktura. Koordinacijski broj srebra kod sintetiziranih spojeva varira između tri, četiri, pet ili šest i to čak ponegdje i unutar istog spoja. Pored kovalentnih veza, Ag–N i Ag–O, u strukturama su pronađene i nekovalentne interakcije (vodikove i halogenske veze te $\pi\cdots\pi$ interakcije) koje pridonose konačnoj dimenzionalnosti spoja. Slaba veza Ag–Ag otkrivena je u kompleksu s 3-Ipy kao ligandom. Priređeni spojevi pokazuju bolju antibakterijsku aktivnost u uvjetima *in vitro* spram Gram-negativnih nego spram Gram-pozitivnih bakterijskih vrsta.

(116 + CXI stranica, 60 slika, 2 sheme, 17 tablica, 3 grafa, 117 literaturnih 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: antibakterijska aktivnost/ halogen derivati piridina/ rentgenska strukturna analiza/ spektroskopija NMR/ srebro(I)/ supramolekulsko samoudruživanje/

Mentor: Prof. dr. sc. Dražen Vikić-Topić, zn. savj. u trajnom zvanju i red. prof. u trajnom zvanju

Rad prihvaćen: 1. ožujka 2017.

Ocjenitelji: 1. Prof. dr. sc. Predrag Novak, red. prof. u trajnom zvanju
2. Prof. dr. sc. Dražen Vikić-Topić, zn. savj. i red. prof. u trajnom zvanju
3. Prof. dr. sc. Zora Popović, red. prof. u trajnom zvanju

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Doctoral Thesis

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF SILVER(I) COMPLEXES WITH MONO- AND DIHALO-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF PYRIDINE IN SOLUTION AND IN SOLID STATE

Sunčica Roca
Ruđer Bošković Institute, NMR Centre, Bijenička 54, Zagreb, Croatia

Twelve 1:2 complexes of silver(I) nitrate with mono- and dihalopyridine of the general formula $[Ag(NO_3)(X_npy)_2]$, X = Cl, Br, I; n = 1–2, were prepared by reaction of $AgNO_3$ and corresponding pyridine derivative in water-alcohol solution. All synthesized complexes were identified by elemental analysis and characterized in solution by multinuclear NMR spectroscopy (^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{109}Ag) and mass spectrometry. In solid state the complexes were characterized by IR spectroscopy, while their crystal and molecular structures were revealed by single crystal X-ray analysis.

It was established that in all complexes, besides pyridine nitrogen atoms, the oxygen atoms belonging to nitrate ion are also coordinated to silver ion thus providing not only different coordination numbers of Ag(I) which vary from three, four, five and six but also a formation of coordination polymers or supramolecular structures. It is interesting that in the molecule of one complex, which is dinuclear, there are even two differently coordinated silver ions (3, 4). Beside covalent Ag–N and Ag–O bonds present in complex molecules, there are various non-covalent interactions such as hydrogen bonding, halogen bonds and halogen-halogen interactions thus contributing to final dimensionality. Moreover, a weak Ag–Ag bonding was determined in complex with 3-Ipy as a ligand. *In vitro* tests of all complexes gave better antibacterial activity against Gram-negative than Gram-positive strains.

(116 + CXI pages, 60 figures, 2 schemes, 17 tables, 3 bar charts, 117 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: antibacterial activity/ halogen derivatives of pyridine/ NMR spectroscopy/ silver(I)/ supramolecular self-assembly/ X-ray diffraction/

Supervisor: Dr. Dražen Vikić-Topić, Senior Scientist and Full Professor

Thesis accepted: 1 March 2017

Reviewers: 1. Dr. Predrag Novak, Full Professor
2. Dr. Dražen Vikić-Topić, Senior Scientist and Full Professor
3. Dr. Zora Popović, Full Professor

§ 1. UVOD

Zahvaljujući širokom spektru biološke aktivnosti, kao i uspješnoj primjeni u medicinske svrhe kompleksni spojevi srebra(I) intenzivno se istražuju već nekoliko desetljeća. Srebrov(I) ion poznat je po antimikrobnoj aktivnosti,[1,2] a u novije vrijeme srebrovi(I) koordinacijski polimeri primjenjuju se u medicini kao antimikrobni zaštitni filmovi.[3,4] Interes za izučavanjem spojeva srebra(I) još je više porastao nakon saziva Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) 2010. godine s kojeg je odaslano upozorenje cijeloj svjetskoj zajednici u svezi s razvijenom rezistentnošću bakterija na postojeće antibiotike.[5] Povod je bilo otkriće novog soja bakterije *Enterobacteriaceae* koji pokazuje veliku otpornost na antibiotike. Opasnost za ljude povećava činjenica da se rezistentni genetski materijal može prenijeti iz jedne u drugu bakterijsku stanicu ne samo istog soja, već u bilo koju susjednu bakterijsku stanicu. Tako bi se vrlo brzo mogla razviti rezistentnost mnogih bakterijskih vrsta na trenutno primjenjive antibiotike.[6]

Mehanizam napada srebrova(I) iona i antibiotika na bakterijsku stanicu je različit. Srebro(I) može napasti bakterijsku stanicu na bilo kojem mjestu na staničnoj stijenci i ući u njenu unutrašnjost pa sama stanica teže može razviti rezistentnost.[7,8] Eukariotske stanice manje su osjetljive od bakterijskih na istu količinu srebrovih(I) iona što ide u prilog široj primjeni srebra u medicinske svrhe.[9]

Posljednjih godina u području anorganske kemije i kristalnom inženjerstvu vlada povećani interes za istraživanjem polimernih organometalnih i kompleksnih spojeva. Takvi spojevi u svom sastavu mogu imati neki od plemenitih metala kao što su srebro, zlato ili platina, ali i druge metale, kao što je npr. bakar. Kako je stupanj simetrije kod ovih kristala često nizak jer najčešće kristaliziraju u monoklinskom sustavu, očekuje se anizotropija njihovih svojstava, što ih čini zanimljivima i sa stajališta proučavanja znanosti o materijalima.

Danas se mnogo truda ulaže u dizajn i sintezu novih liganada kako bi se otkrio utjecaj njihovih molekulskih svojstava na stvaranje strukture kompleksa, a time i na njihova fizikalna, kemijska i biološka svojstva. Način slaganja molekula kompleksa u kristalima i otopinama određuju nekovalentne interakcije pa je njihovo poznavanje nužan preduvjet za dizajniranje tvari ciljanih svojstava. Strukture dobivenih spojeva određuju se analizom podataka dobivenih difrakcijom rentgenskih zraka na jediničnom kristalu ili na polikristalnom uzorku, te raznim drugim analitičkim metodama kao što su spektroskopija nuklearne

magnetne rezonancije (NMR) u otopini i čvrstom stanju, spektroskopija infracvenog zračenja (IR) i spektrometrija masa (MS).

1.1. Svrha rada

Istraživanja u ovom radu bila su usmjerena na pripravu i karakterizaciju srebrovih(I) kompleksa s dvanaest komercijalno dostupnih monohalogen i dihalogen derivata piridina u vodeno-alkoholnom mediju. Kao ligandi na srebrov(I) nitrat, korišteni su 2- i 3-monohalogen supstituirani piridini, (Xpy, X = Cl, Br, I) te 2,5-, 2,6- i 3,5-dihalogen supstituirani piridini (X_2py = Cl, Br). Istražen je utjecaj molarnog omjera srebrova(I) nitrata i odgovarajućeg liganda na nastajanje kompleksa, a izolirani produkt je strukturno okarakteriziran u otopini i u čvrstom stanju. Od interesa je bilo ustanoviti ulogu nitratnog iona u konačnoj strukturi, kao i odrediti biološku aktivnost kompleksa. Posebna pozornost posvećena je utjecaju nekovalentnih interakcija kao što su halogenske i vodikove veze te $\pi\cdots\pi$ i argentofilne interakcije na strukturu kompleksa.

Izolirani spojevi okarakterizirani su na temelju rezultata dobivenih kemijskom analizom, spektrometrijom masa, primjenom višenuklearne spektroskopije NMR (^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{109}Ag) u otopini, spektroskopije IR na čvrstom uzorku i rentgenske strukturne analize na jediničnom kristalu. Na svim priređenim kompleksima i njihovim ligandima napravljena je antibakterijska analiza i to prema četiri bakterijske vrste: *S. aureus, E. faecalis, M. catarrhalis* i *E. coli*.

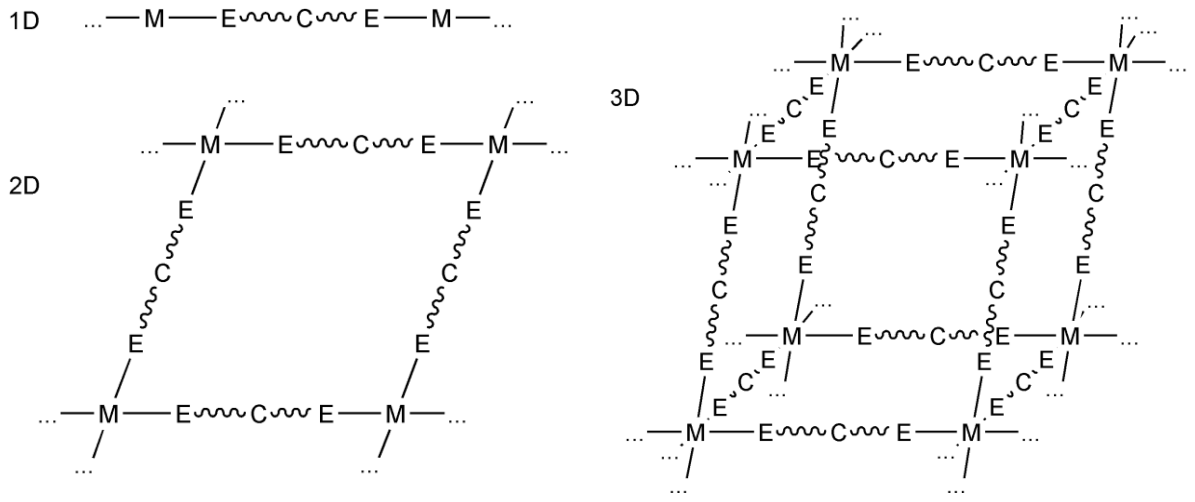
Cilj rada bio je odrediti što točniju strukturu pripremljenih kompleksa u otopini i čvrstom stanju jer je detaljna strukturna karakterizacija kompleksa preduvjet za otkrivanje i razumijevanje bioaktivnosti tih spojeva, kao i dizajniranje molekula s poboljšanim farmakološkim svojstvima. Očekivali smo da bi kompleksi s odabranim ligandima, zbog prisutnih halogenih atoma, pokazivali veću lipofilnost, a time i veću mogućnost prolaska kroz biološke membrane odnosno veću bioupotrebljivost.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Koordinacijski i supramolekulski polimeri

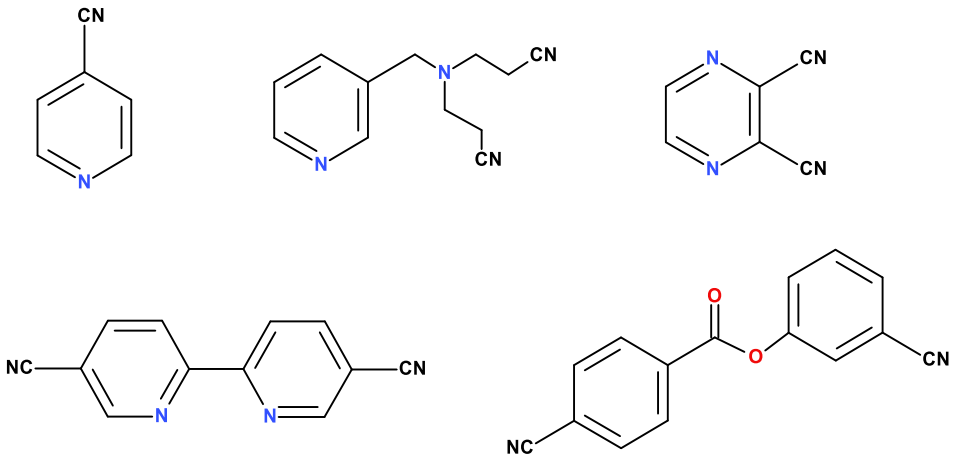
Koordinacijski polimeri su spojevi sastavljeni od atoma/iona metala i molekula liganada međusobno povezanih vezama jačeg ili slabijeg kovalentnog karaktera u beskonačno dugačke 1D lance te proširene 2D i 3D strukture (Slika 1).[10] Poznati su još i pod nazivima metalo-organska koordinacijska mreža (*engl.* metaloorganic coordination network, MOCN) i metalo-organska rešetka (*engl.* metaloorganic framework, MOF). Nastanak različitih polimernih struktura kompleksnih spojeva ovisi o vrsti metala, njegovom oksidacijskom i koordinacijskom broju, funkcionalnosti i fleksibilnosti liganda, ali i o anionu, o otapalu te o uvjetima sinteze i kristalizacije (temperatura, tlak). Koordinacijski polimeri moraju zadovoljavati sljedeće uvjete:

1. ligand mora biti nabijeni ili neutralni organski spoj s dva ili više donornih atoma u molekuli s kojima premošćuje susjedne metalne ione,
2. svi atomi metala moraju barem s jedne strane biti premošteni s dotičnim ligandom,
3. između dvaju donorskih atoma, npr. O, N, S, Se, (na slici 1 označeni slovom *E*) mora postojati najmanje jedan ugljikov atom.



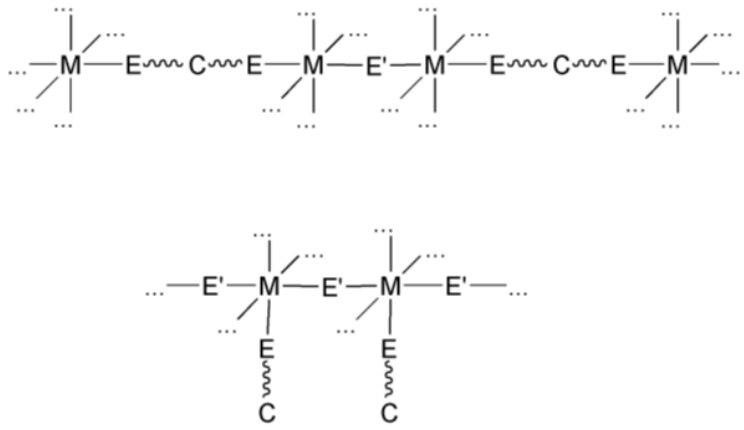
Slika 1. *Shematski prikaz 1D, 2D i 3D koordinacijskog polimera. M označava atom metala, a E~C~E organski premosni ligand.*

Za očekivati je da se svojstva koordinacijskih polimera u otopini i čvrstom stanju razlikuju. Ti su spojevi najčešće netopljivi ili se djelovanjem otapala razgrađuju na kompleksne spojeve (ione) izgrađene od solvatiziranog metalnog iona i liganda te na slobodne ligande. Točne strukture ovakvih spojeva, kao i njihovih oligomernih fragmenata, se u otopini često ne mogu otkriti, a općenito se jako malo zna i o međuproduktima koji u otopini prethode nastajanju koordinacijskih polimera. Njihova slaba topljivost pogoduje nastajanju filmova, vlakana i raznih drugih struktura željenih oblika do kojih je moguće doći kontroliranim taljenjem. Pri dizajnu koordinacijskih polimera od velike su važnosti rigidni premosni ligandi (Slika 2) koji omogućavaju potpunu kontrolu steričkih uvjeta pri procesu udruživanja molekula.[11] Pažljivi odabir organskih liganada utječe na fizikalna svojstva spojeva kao što su katalitička, luminescentna, magnetna, električna, nelinearna optička i druga. Općenito su pri sintezi koordinacijskih polimera najzastupljeniji ligandi s dušikovim i kisikovim donorskim atomima[10] i njhove se strukture najčešće proučavaju rentgenskom strukturnom analizom.



Slika 2. *Potencijalno premosni ligandi s nitrilnom skupinom.*

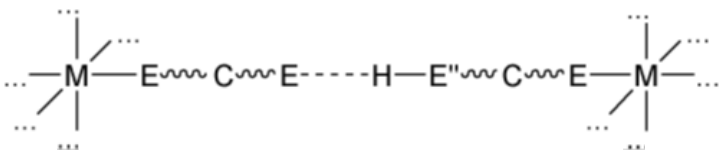
Strukture čije metalo-organske veze narušavaju anorganski mostovi, kao što su –(R,H)O–, –Cl–, –CN–, $–N_3–$, $–(R,O)PO_3–$ i $–(R,O)SO_3–$, ili kod kojih proširene 2D i 3D strukture nastaju vezanjem organskih liganada nazivaju se organsko-anorganski hibridi (Slika 3). Donorski atomi na slici označeni s *E* i *E'* su najčešće O, N, S, Se, dok su oni označeni s *E''* uglavnom atomi O ili N.[10] Ovakva podjela je važna jer upravo premosni organski ligandi omogućavaju stvaranje raznolikih struktura, a time i različitih svojstava metalo-organskih koordinacijskih mreža.



Slika 3. *Shematski prikaz organsko-anorganskih hibrida.*

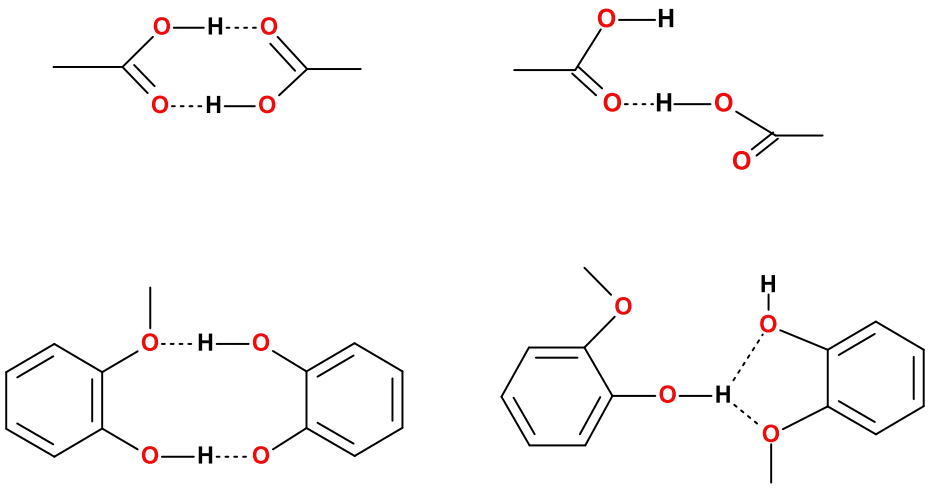
Priroda veze između metala i donorskog liganda kao što je piridin temelji se na doniranju nevezujućeg elektronskog para atoma dušika metalnom ionu, a energija takve veze slična je energiji jake vodikove veze. Sinton sastavljen od metalnog iona i *N*-donorskog liganda može se kod koordinacijskih polimera promatrati kao *supramolekulski cement* jer povezuje molekulske jedinice u beskonačni lanac.[10]

Višedimenzijske strukture metalnih kompleksa nastale međusobnim povezivanjem monomernih jedinica nekovalentnim vezama ne smatraju se koordinacijskim polimerima već supramolekulskim kompleksnim spojevima (Slika 4). Nekovalentne interakcije (vodikove veze, halogenske veze, $\pi\cdots\pi$ interakcije, metal–metal interakcije) imaju značajnu ulogu u stvaranju jednodimenzijskih lanaca, dvodimenzijskih mreža te trodimenzijskih mreža.[12] Osnovna strategija pri pripravi takvih struktura je sinteza kompleksnih spojeva koji na rubnim dijelovima molekule imaju funkcijske skupine koje sudjeluju u supramolekulskim interakcijama.



Slika 4. *Shematski prikaz supramolekulskog polimera.*

Vodikova veza, D−H···A, privlačna je interakcija energije od $1-45$ kcal mol^{-1} između proton-donorske skupine D−H i proton-akceptorske skupine A, u kojoj je D atom elektronegativniji od vodika, a A skupina koja sadrži nevezni elektronski par elektronegativnog atoma (σ-elektrondonor) ili π-orbitalu nezasićenog sustava.[13] Budući da se mogu ostvariti na više načina, vodikove veze doprinose raznolikosti struktura u kristalu (Slika 5). Kriterij postojanja vodikove veze u čvrstim tvarima temelji se na usporedbi opažene duljine dotične veze u strukturi sa sumom van der Waalsovih radijusa atoma koji sudjeluju u njenom stvaranju. Ukoliko postoji vodikova veza D−H···A, duljine veza d(D···A) i d(H···A) moraju biti manje od zbroja van der Waalsovih radijusa atoma D i A, odnosno H i A.



Slika 5. *Primjeri ostvarivanja intermolekulskih vodikovih veza.*

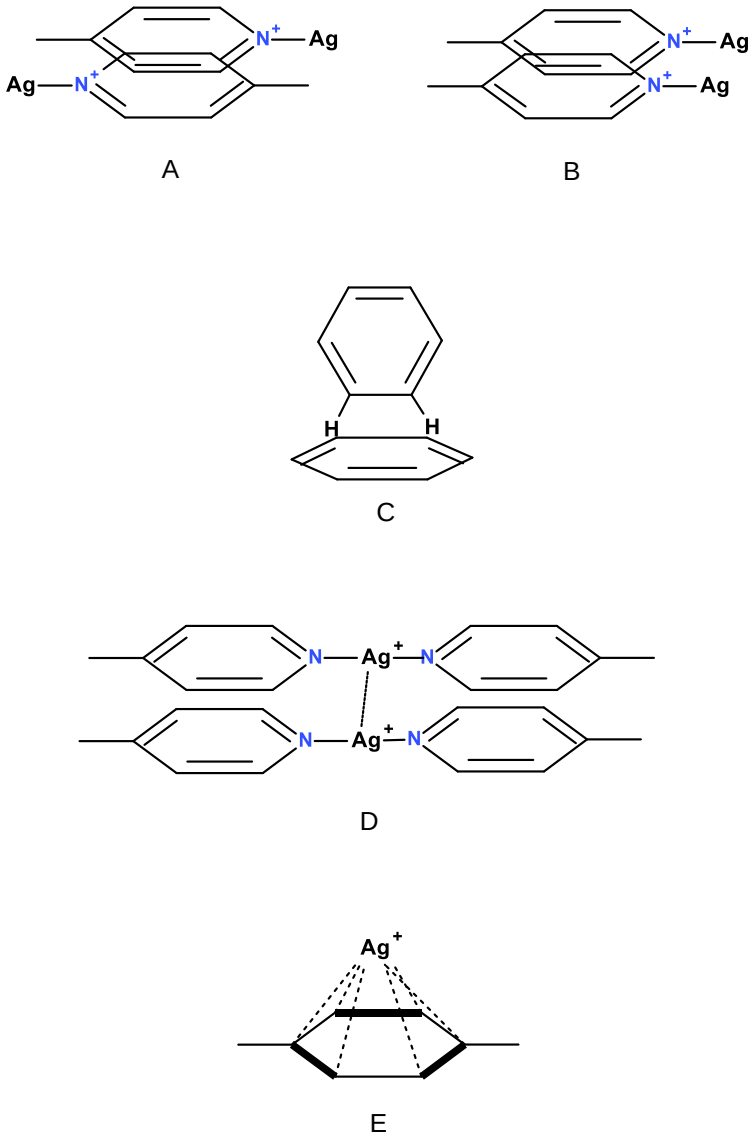
Uvjerenje da su halogenske veze preslabe da bi se koristile u kristalnom inženjeringu vladalo je sve do kraja prošlog stoljeća kada su Metrangolo i Resnati[14] svojim istraživanjem spojeva perfluorougljikovih jodida s alifatskim aminima to opovrgnuli. Oni su otkrili da su u tim spojevima udaljenosti između atoma joda i dušika za oko 20 % manje od sume njihovih van der Waalsovih radijusa. Halogenska se veza ostvaruje preko atoma halogenog elementa (joda, broma ili klora) supstituiranog na rubnom dijelu molekule. Jakost se halogenske veze unutar skupine smanjuje od joda prema kloru (I > Br > Cl). Shematski se mogu prikazati kao međumolekulske D···X–Y interakcije u kojima je X atom halogenog elementa (Lewisova kiselina, donor halogenske veze), D je donor elektrona (Lewisova baza, akceptor halogenske veze), a Y je ugljik, dušik, sumpor ili neki drugi atom na koji je kovalentnom vezom vezan atom X. Jakost halogenskih veza ovisi o atomima elemenata koji ih tvore. Razlikujemo slabe

veze između atoma dušika i klora (≈ 10 kJ mol^{-1}), ali i vrlo jake koje u trijodidnom anionu nastaju između molekule joda i jodidnog iona (≈ 200 kJ mol^{-1}).

Osim vodikovih i halogenskih veza, između aromatskih prstenova u kompleksnim spojevima javljaju se i druge supramolekulske interakcije (Slika 6). $\pi\cdots\pi$ interakcije prema Hunter-Sandersovom modelu nastaju zbog elektrostatskog privlačenja aromatskih π-elektrona i pozitivno nabijenog σ-okvira prstena (Slika 6A–C). Na temelju geometrijske analize struktura kompleksa metala iz CSD baze podataka, najpovoljnija geometrija dvaju piridinskih donora koji su u interakciji je ona s udaljenošću od 3,80 Å između njihovih centroida s pomakom od 1,30 Å. Vezanje atoma metala na donorski atom heterocikla uzrokuje povlačenje elektrona s aromatskog prstena čime se povećava elektrostatska komponenta svake intermolekulske $\pi\cdots\pi$ interakcije. Kao rezultat toga, orijentacija povezanih prstenova *glava-rep* energetski je mnogo povoljnija od orijentacije *glava-glava*. Budući da jednake rezultate pokazuju i piridinski i kinolinski prsten, smatra se da ovaj princip vrijedi općenito za heteroaromatske ligande.[15]

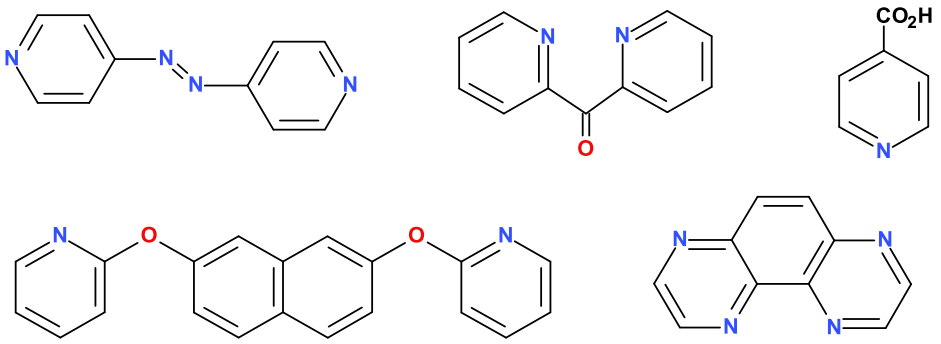
Neki od metalnih iona, kao što su npr. bakar(I), srebro(I), zlato(I), mogu stvarati metal–metal interakcije (Slika 6D). To su interakcije između popunjenih d^{10}–d^{10} podljuski atoma istovrsnih metala koji se približavaju jedan drugome na udaljenost od 2,7 do 3,3 Å. Takve se interakcije između atoma srebra nazivaju argentofilne, a istraživanja pokazuju da energija veze između njih uvelike ovisi o tipu liganda koji se veže na metal. Primjeri Ag⋯Ag kontakata, koji nisu potpomognuti s premosnim ligandima, pokazuju da ove interakcije imaju značajan utjecaj na orijentaciju kompleksa u kristalima.[12]

Mnogi ioni prijelaznih metala mogu primiti π-elektrone iz nezasićenih organskih molekula i tako formirati jako stabilne organometalne molekule. Za srebrov(I) ion je poznato da stvara slabe interakcije s aromatskim molekulama pa mjerenja konstanti vezivanja srebra(I) s jednostavnim aromatskim ugljikovodicima dovodi do zaključka da što je širi konjugirani elektronski sustav to su jače Ag(I)–π interakcije (Slika 6E). U CSD bazi podataka postoji oko 130 primjera za Ag-η^1 i Ag-η^2 vezanja na arene, dok su Ag-η^6 interakcije dugog dosega manje zastupljene, ali se često javljaju u koordinacijskim polimerima s *N*-donorskim ligandima. Unatoč interakcijama dugog dosega i njihovoj relativnoj slabosti, Ag-η^6 kontakti s arenima pronađeni su i u čvrstom stanju.

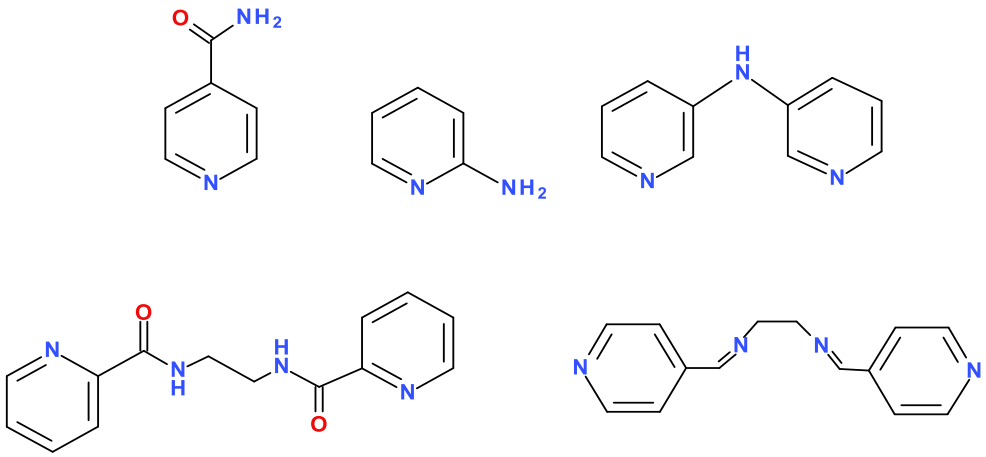


Slika 6. *Supramolekulske interakcije između aromatskih prstenova u kompleksnim spojevima. π···π interakcije s međusobnim položajem piridinskih prstenova A) glava-rep i B) glava-glava. C) Aromatski prstenovi međusobno položeni u T-oblik. D) Metal–metal interakcije između dvaju susjednih lanaca. E) Interakcija Ag(I)-η^6 iona s π-elektronima aromatskog sustava.*

Neki od liganada koji sudjeluju u formiranju supramolekulskih struktura kompleksnih spojeva srebra(I) prikazani su na slici 7A–B.[11]



A



B

Slika 7. *Ligandi koji omogućavaju stvaranje supramolekulskih polimera intermolekulskim A) π···π interakcijama i B) vodikovim vezama.*

2.2. Elementi 11. skupine periodnog sustava elemenata

Prema definiciji IUPAC-a prijelazni elementi su oni čiji atomi imaju djelomično popunjenu *d*-podljusku ili mogu formirati katione s djelomično popunjenom *d*-podljuskom elektrona. To su elementi od 3. do 11. grupe periodnog sustava elemenata, a međusobno se razlikuju po broju elektrona u 3*d*, 4*d* i 5*d*-podljuskama. Svi su prijelazni elementi u elementarnom stanju metali, rade spojeve s različitim stupnjevima oksidacije od kojih su mnogi obojeni i paramagnetični te teže stvaranju kompleksnih spojeva.

Srebro se, zajedno s bakrom i zlatom, nalazi u 11. skupini periodnog sustava elemenata. Zajednička elektronska konfiguracija im je $(n-1)d^{10}\ ns^1$. Sva tri elementa dolaze u prirodi u elementarnom stanju i u sastavu ruda, a vjeruje se da su to i prvi metali poznati čovjeku uopće. Po izgledu su dekorativni i odlikuju se neobičnom otpornošću protiv korozije. Postoje dokazi da su se koristili za razmjenu, kao oblik novca, puno prije uvođenja zlatnika u Egiptu 3400 godina pr. Kr.[16]

2.2.1. Srebro i kompleksni spojevi srebra

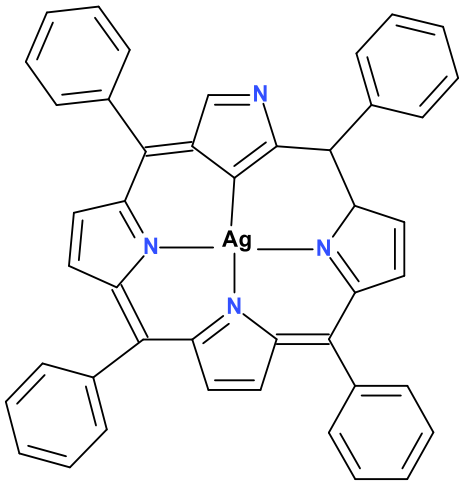
Kemijski simbol za srebro, Ag, dolazi od latinskog naziva *argentum*, koji je izvedenica iz grčkog *argos* (*ἀργός*), a znači sjajan ili svjetlucav. Elementarno srebro je bijel, mekan i lako obradiv metal, kemijski relativno inertan (Slika 8).[17] Kristalna rešetka srebra je plošno centrirana kubična (a = 408,626 pm).

Slika 8. *Elementarno srebro.*

Zbog prilično visokog pozitivnog standardnog redukcijskog potencijala ne reagira s neoksidirajućim kiselinama, već s dušičnom i vrućom koncentriranom sumpornom kiselinom. Stabilno je u vodi. Pri sobnoj temperaturi na zraku ne oksidira, ali nakon duljeg vremena

potamni zbog reakcije sa sumporovodikom iz zraka pri čemu se stvara srebrov sulfid, Ag_2S. Od svih metala ima najvišu električnu i toplinsku vodljivost. U prirodi uglavnom dolazi kao primjesa olovnih i bakrenih ruda. Elektronska konfiguracija srebra je $[Kr]4d^{10}5s^1$. U najvažnijim spojevima ima oksidacijski broj I, ali pravi spojeve i s višim stupnjem oksidacije (II, III, IV).

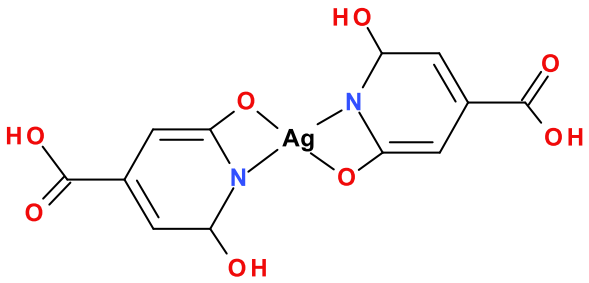
Budući da su spojevi srebra(III) termodinamički i kinetički nestabilni, malobrojni su i ograničeni na one s jako elektronegativnim ligandima kao što su $[AgF_6]^{3-}$, $[Ag(OH)_4]^-$, ili na one s ligandima kao što su porfirini, bigvanidini i *N*-donorski makrocikli. Razlog tome je nedostupnost liganada prikladnih za koordinaciju na središnji metalni ion višeg stupnja oksidacije uz istovremeno odupiranje intramolekulskom prijenosu elektrona. Ligandi oko dijamagnetičnog iona $[AgF_4]^-$ zauzimaju vrhove kvadrata. Iznimne karakteristike ovog iona pokazuje i kemijski pomak signala jezgre ^{109}Ag-atoma u spektru NMR koji je daleko od pomaka bilo kojeg drugog spoja srebra.[18] Kompleksi Ag(III) s piridinom dobiveni su oksidacijom srebrova nitrata i amonijaka s amonijevim peroksidisulfatom u vodenoj otopini amonijaka. Pri visokoj vrijednosti pH nastaje *trans*-$[Ag(py)_2(N_2)_2](OH)_3$ koji otapanjem u perkloratnoj kiselini prelazi u $[Ag(py)_2(N_2)_2](ClO_4)_3$. Pri nižim vrijednostima pH izoliran je *trans*-$[Ag(py)_4](ClO_4)_2(NO_3)$. Iz toga proizlazi da ligand kao što je piridin može stabilizirati komplekse srebra(III).[19] Prvi primjer dobivenog kompleksa Ag(III) stabilnog na zraku (Slika 9) je 5,10,15,20-tetrafenil-2-aza-21-karboporfirinargentat(III).[20]



Slika 9. *Koordinacijsko okruženje srebrova(III) iona u 5,10,15,20-tetrafenil-2-aza-21-karboporfirinargentatu(III).*

Fluoriranjem smjese CsCl i AgCl pod tlakom dolazi do nastajanja kompleksa u kojem je srebro oksidacijskog broja IV, $Cs_2[AgF_6]$.[21]

Srebro(II) pravi brojne komplekse s koordinacijskim brojem četiri te nešto manji broj s koordinacijskim brojem šest. Jedini jednostavni poznati Ag(II) spoj je srebrov(II) fluorid, AgF_2, ali postoji širok spektar složenih fluoridnih spojeva kao što su: $AgF_2 \cdot 2SbF_5$,[22] $AgM(II)_3M(IV)_3F_{20}$ (M(II) = Cd, Ca, Hg; M(IV) = Zr, Hf),[23] $Ag[MF_6]_2$ (M = Nb, Ta)[24] i $Ag[AuF_4]_2$. Ag^{2+} ion je u vodenim otopinama vrlo jako oksidacijsko sredstvo koje se može stabilizirati stvarajući kompleksne spojeve s *N*-donorskim heterociklima: piridinom, $[Ag(py)_4]^{2+}$, dipiridilom, $[Ag(dipy)_2]^{2+}$ i fenantrolinom, $[Ag(phen)_2]^{2+}$ uz razne prateće ione (ClO_4^-, NO_3^-, $S_2O_8^{2-}$) te s citrazinskom kiselinom, $[Ag(C_6H_4NO_4)_2]$ (Slika 10).[25]



Slika 10. *Koordinacijsko okruženje srebrova(II) iona u kompleksu* $[Ag(C_6H_4NO_4)_2]$.

Oksidacijsko stanje I dominantno je oksidacijsko stanje srebra u njegovim spojevima. Poznati su brojni kompleksni srebra(I) s različitim donornim atomima kao što su ugljik, dušik, fosfor, arsen, antimon, bizmut, kisik, sumpor, selen, telur te halogenidni pa čak i hidridni donorski ligandi. Srebro(I) prema kisikovim atomima ima relativno slab afinitet pa je poznat tek manji broj spojeva s ostvarenim Ag–O vezama (*β*-diketoni, karboksilati, krunski eteri). Važniji donorski sumporovi ligandi su tiolati, ditiokarbamati, tioureati i tioeteri. S fosfinima i arsinima srebro(I) pravi mnoge stabilne spojeve čija struktura ovisi o steričkim zahtjevima samog liganada. Kompleksi s *N*-donorskim ligandima su brojni i veoma stabilni.

Poznata fleksibilnost koordinacijske sfere srebrova(I) iona koristi se i u kristalnom inženjeringu pri dizajnu novih materijala. Srebro(I) u svojim spojevima može ostvariti koordinaciju od dva do osam bilo da se radi o homonuklearnim ili heteronuklearnim spojevima. Pri stvaranju kompleksa linearne koordinacije ioni srebra(I) koriste svoje *s* i *p* orbitale. Česti ligandi u takvim spojevima su *N*-donorski kao npr. pirazin i njegovi derivati,

4,4'-bipiridin te dulji premosni ligandi bipiridina. Srebro(I) nerijetko ostvaruje više različitih koordinacijskih geometrija s istim tipom metalnih iona i liganada. Kod takvih sustava vrlo je zanimljivo proučavati reakcijske uvjete pri kojima će se različite strukture formirati.[26] Poznato je da struktura spoja utječe na funkciju istog pa je od interesa što temeljitije istražiti njihov suodnos bez obzira o kojem se ciljanom svojstvu radi. Spojevi srebra(I) privlače veliku pažnju znanstvenika zbog antimikrobnih i antitumorskih svojstava koja pokazuju te zbog labilnosti nastalih spojeva.

U tablici 1 prikazani su podaci koje navodi baza Cambridge Structural Database (verzija 5.27) za 3319 kristalnih struktura spojeva kod kojih je na srebrov(I) ion koordiniran neki atom nemetala.[27] Kod najvećeg broja spojeva pronađen je koordinacijski broj 2, 3 ili 4 (90,8 %), kod približno tristotinjak spojeva koordinacijski broj 5 ili 6 (8,6 %), a u svega dvadesetak spojeva ostvarila se koordinacija 7 ili 8 (0,6 %). Prostorni razmještaj liganada oko iona srebra(I) odabranih spojeva naveden je u tablici 2.

Tablica 1. *Raspodjela koordinacijskih brojeva između 3319 kristalnih struktura srebrovih(I) kompleksa prema podacima baze podataka Cambridge Structural Database.*

Koordinacijski broj	Broj spojeva / %
2	24,2
3	22,7
4	43,9
5	4,7
6	3,9
7	0,3
8	0,3

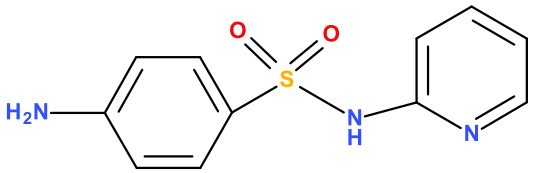
Tablica 2. *Prostorni razmještaj liganada oko srebrova(I) iona s obzirom na koordinacijski broj.*

Koordinacijski broj	Razmještaj	Primjeri
2	linearni	**$[Ag(CN)_2]^-$** **$[Ag(NH_3)_2]^+$** **AgSCN**
3	T-oblika	**$[Ag(4\text{-}CNpy)_2]BF_4$**
	trigonski	**$[Ag(PCy_2Ph)_3]BF_4$** PCy_2Ph = dicikloheksilfenilfosfin
4	kvadratni	**$[Ag(dptpb)_2]PF_6$** dptpb = *α*, *α*, *α′*, *α′*-tetrakis(1-pirazolil)-*α*, *α′*-bis(2-piridil)-1,3-ksilen **$[Ag(acpy)NO_3]$** acpy = *N*,*O*-2-acetilpiridin **$\{[Ag(sac)py]\}_n$** sac = saharinatna skupina
	tetraedarski	**$[Ag(SCN)_4]_3^-$** **$[Ag(py)_4]ClO_4$** **$[Ag(PPh_3)_4]ClO_4$** PPh_3 = trifenilfosfin
5	trigonsko bipiramidski	**$\{[Ag(pybut)]NO_3\}_n$** pybut = 1,4-bis(4-piridil)-butadien
6	oktaedarski	**$\{[HC(3,5\text{-}Me_2pz)_3]_2Ag\}(O_3SCF_3)$** $3,5\text{-}Me_2pz$ = 3,5-dimetilpirazol **AgF, AgCl, AgBr**

2.3. Strukture srebrovih(I) kompleksa s derivatima piridina

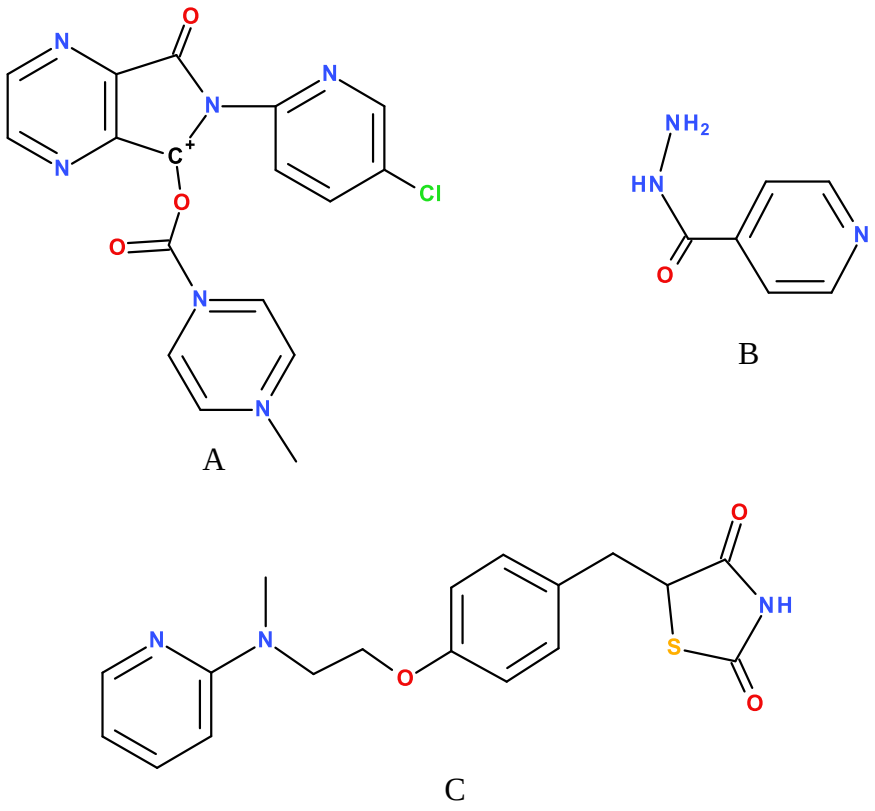
Piridinski prsten sastavni je dio molekula mnogih prirodnih spojeva. Derivati piridina, kao što su nikotinska i pikolinska kiselina, imaju ključne uloge u fiziološkim procesima. Nikotinska kiselina (vitamin B3) djeluje kao antihiperlipidemijski lijek i može povećati razinu „dobrog“ HDL kolesterola u krvi i tako smanjiti rizik od kardiovaskularnih bolesti.[28] Iz nikotinske kiseline se izvodi i nikotinamid koji je važna građevna jedinica koenzima NAD^+ i $NADP^+$, a sudjeluje u mnogim reakcijama u ljudskom organizmu kao prijenosnik i donor vodika (ciklus limunske kiseline, oksidativna dekarboksilacija piruvata, stanično disanje). Pikolinska kiselina, piridin-2-karboksilna kiselina, ima ključnu ulogu u transportu cinka u organizmu.[29]

Jedan od lijekova koji u sastavu molekule ima piridinski prsten je sulfapiridin (Slika 11). Upravo se tim lijekom izliječio Winston Churchill kad je neposredno prije konferencije u Casablanci obolio od pneumonije.



Slika 11. *Sulfapirin, $C_{11}H_{11}N_3O_2S$.*

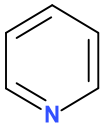
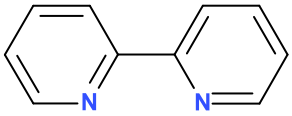
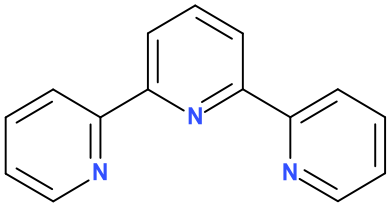
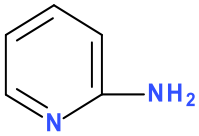
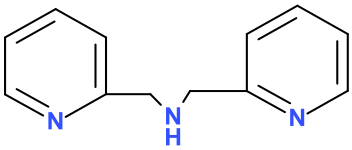
Do sada je sintetiziran i strukturno okarakteriziran velik broj monomernih, dimernih i polimernih kompleksa s derivatima piridina. Za metalne komplekse piridina i njegovih derivata vlada veliki interes u kemiji kompleksnih spojeva. Često se vezanjem na ione prijelaznih metala biološka aktivnost spojeva povećava.[30,31] Slika 12 prikazuje još neke spojeve u sastavu kojih je i piridin, a koji se već primjenjuju u medicini. Izoniazid (Slika 12B) je sintetiziran još 1952. godine i koristio se u liječenju tuberkuloze, roziglitazon (Slika 12C) se primjenjuje u liječenju dijabetesa tipa 2, a zopiklon (Slika 12A) u liječenju psihičkih poteškoća.



Slika 12. *Spojevi s piridinskom jezgrom koji se primjenjuju kao lijekovi u medicinske svrhe: A) zopiklon, B) izoniazid i C) roziglitazon.*

Sintetizirani kompleksi srebra(I) s derivatima piridina okarakterizirani su pogodnim metodama kao što su: rentgenska strukturna analiza, spektroskopija NMR u otopini, spektroskopija IR zračenja i druge analitičke metode. Istraživanja su pokazala da struktura takvih kompleksa često ovisi o odabranom otapalu (DMSO, H_2O), ali i da kompleksi unutar istog otapala reagiraju u različitim molarnim omjerima reaktanata kao npr. 1 : 1, 1 : 2, 1 : 3. Nastali kompleksi su većinom mononuklearni, ali su izolirani i dinuklearni i polinuklearni (Tablica 3).[32] Heksanuklearna jedinica u kojoj ioni srebra zauzimaju vrhove kvadratne bipiramide pronađena je kod spoja $\{([Et_3NH]_2[Ag_6(\mu_3\text{-Hmna})_4(\mu_3\text{-mna})_2])\cdot 2DMSO\cdot H_2O\}$ koji nastaje reakcijom srebrova klorida s 2-merkaptonikotinskom kiselinom (H_2mna) u DMSO.[33]

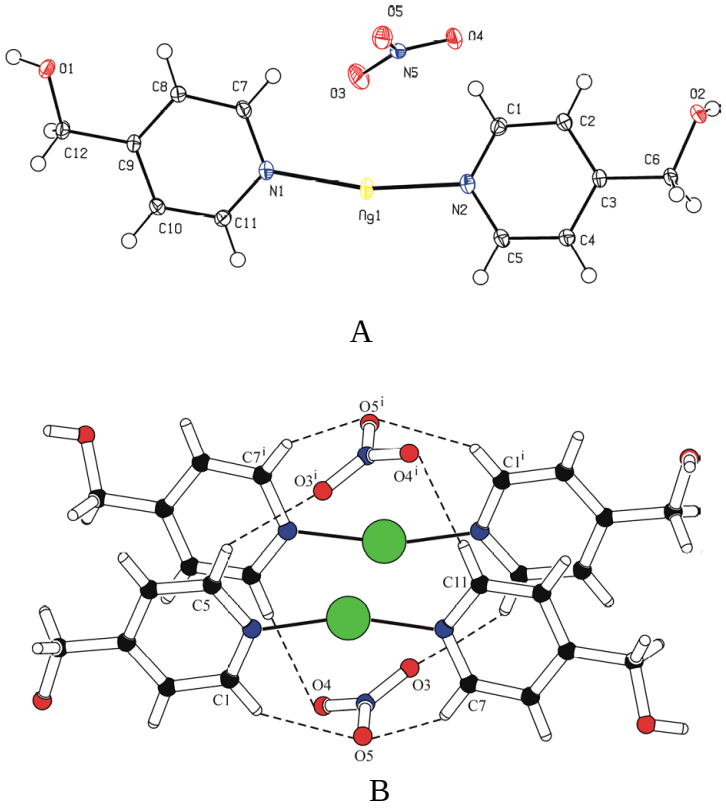
Tablica 3. *Množinski omjer vezanja srebra(I) i liganda u različitim otapalima (DMSO i H_2O).*

Ligand	Otapalo	
	DMSO	H_2O
	AgL AgL_2	AgL AgL_2
	AgL AgL_2	AgL AgL_2
	AgL AgL_2	AgL AgL_2
	AgL AgL_2 AgL_3	AgL
	AgL AgL_2 Ag_2L_2	AgL AgL_2

Do danas su u literaturi opisani mnogobrojni kompleksi srebra(I) s derivatima piridina u kojima srebro ostvaruje različite koordinacijske sfere kao što su npr.:

1. linearna koordinacijska sfera (KB = 2)

Analiza podataka dobivenih iz ^{1}H i ^{13}C spektara NMR u otopini otkrila je jednake strukture $[Ag(4\text{-}CH_2OHpy)_2]NO_3$ u čvrstom stanju i otopini. 4-hidroksietilpiridin u kompleksu djeluje kao monodentatni ligand i koordiniran je na srebrov ion preko dušikovog atoma. Srebro u kompleksu ima gotovo linearnu koordinaciju (Slika 13A). Kisikov atom iz hidroksietilne skupine ne ostvaruje interakciju sa srebrovim ionom, ali sudjeluje u stvaranju intermolekulskih vodikovih veza kojima se molekule međusobno povezuju u lance.



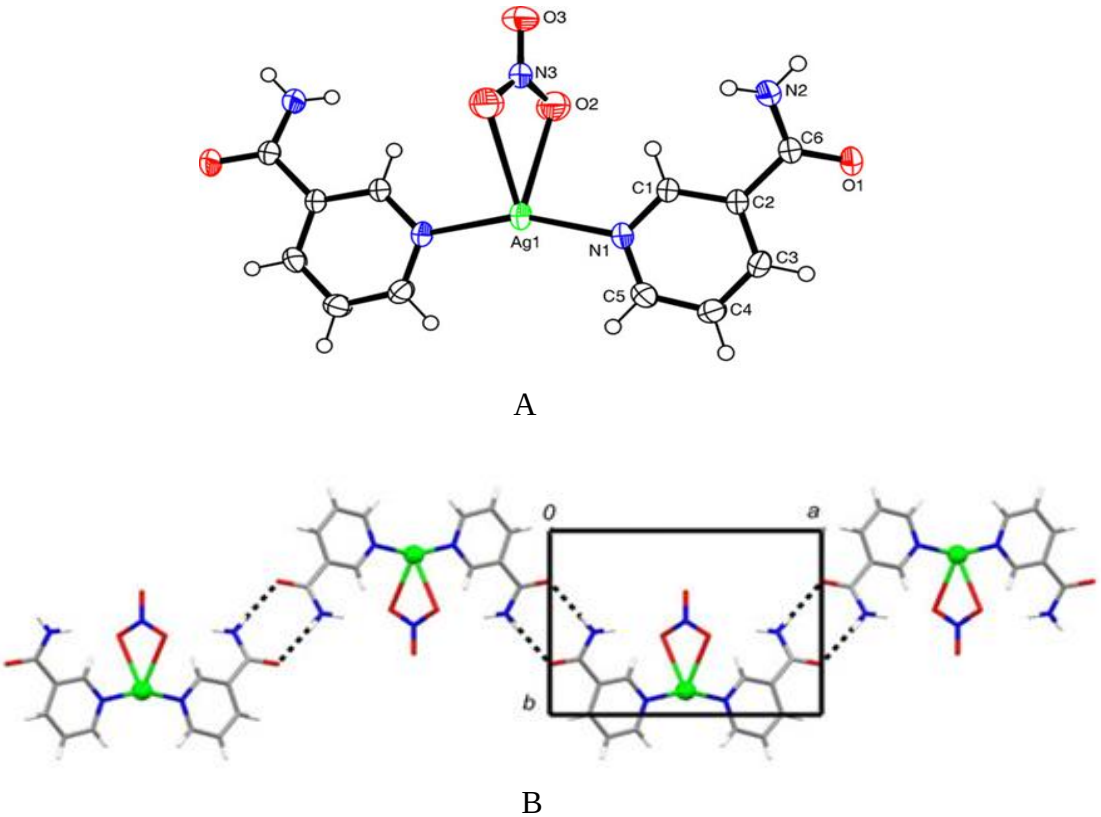
Slika 13. *A) Monomerna jedinica kompleksa [Ag(4-$CH_2OHpy)_2$]NO_3. B) Pomoću intra- i intermolekulskih vodikovih veza ostvaruje se dimerna struktura kompleksa.*

Ni kisikovi atomi nitratne skupine nisu koordinirani na srebrov ion, već su intra- i intermolekulskim vodikovim vezama vezani na atome vodika dvaju piridinskih prstena (Slika 13B) i tako međusobno povezuju dvije monomerne jedinice i pomažu nastajanje argentofilne interakcije (udaljenost Ag···Ag iznosi 3,21 Å). U ESI^+-MS spektrima pronađeni su signali čije *m/z* vrijednosti odgovaraju onima za katione $[AgL_2]^+$ i $[AgL]^+$ što pak potvrđuje mononuklearnu formu kompleksa u otopini.[34]

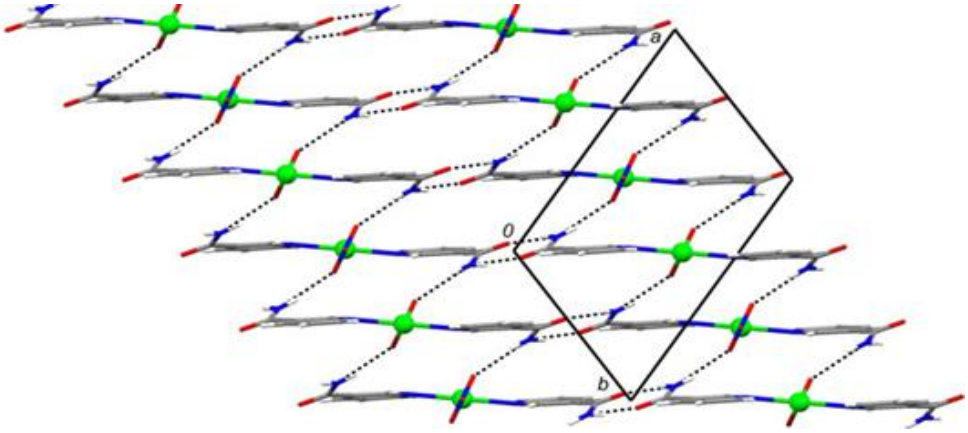
2. deformirana tetraedarska koordinacijska sfera (KB = 4) u kojoj sudjeluje i anion

Osim što može imati ulogu pratećeg iona, kao u strukturi kompleksa [Ag(4-$CH_2OHpy)_2$]NO_3, nitratni ion može biti i koordiniran na ion srebra(I) kao što je slučaj u kompleksu s

nikotinamidom, $[Ag(nia)_2(NO_3)]$ gdje je na srebrov(I) ion, uz dvije molekule liganda, *O,O'*-kelatno vezan i jedan nitratni ion (Slika 14A).[35] Molekule nikotinamida (nia) koordinirane su preko dušikovog atoma piridinskog prstena u gotovo linearnom razmještaju pa srebro u ovom kompleksu ima deformiranu tetraedarsku koordinaciju. Kristalnu strukturu kompleksa određuju jače N–H···O te relativno slabije C–H···O vodikove veze. Dvije susjedne molekule kompleksa međusobno povezane preko N–H···O vodikovih veza tvore 1D valovite lance (Slika 14B) koji se dalje umrežuju pomoću formiranih vodikovih veza amidnog vodikova atoma jednog lanca i susjedno koordiniranog kisikovog atoma nitratne skupine drugog lanca (Slika 14C). Amidne skupine dvaju nia liganada međusobno su u *trans*-položaju.



Slika 14. *A) Monomerna jedinica $[Ag(nia)_2(NO_3)]$. B) Vodikovim vezama amidnih skupina susjednih molekula kompleksa stvaraju se $[Ag(nia)_2(NO_3)]$ valoviti lanci.*

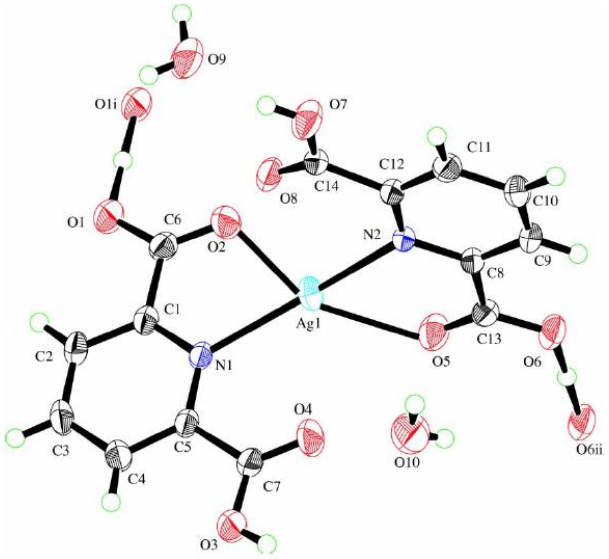


C

Slika 14. *C) Vodikove veze tipa N–H···O formiraju supramolekulske listove.*

3. koordinacijska sfera deformiranog tetraedra (KB = 4)

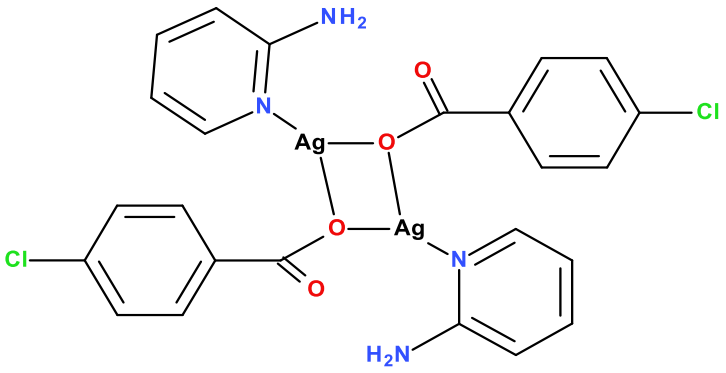
U koordinacijskoj sferi srebrova(I) iona u kompleksu s piridin-2,6-dikarboksilnom kiselinom, $[Ag(C_7H_4NO_4)(C_7H_5NO_4)]\cdot 2H_2O$ (Slika 15), dva piridinska dušikova atoma i dva karboksilatna kisikova atoma razmještena su oko centralnog srebrova(I) iona u obliku deformiranog tetraedra.[36] Posredovanjem molekula vode monomerne jedinice kompleksa se međusobno povezuju jakim vodikovim vezama u 3D mrežu.



Slika 15. *Koordinacijska sfera srebrova(I) iona u* $[Ag(C_7H_4NO_4)(C_7H_5NO_4)]\cdot 2H_2O$.

4. trigonska koordinacijska sfera (KB = 3)

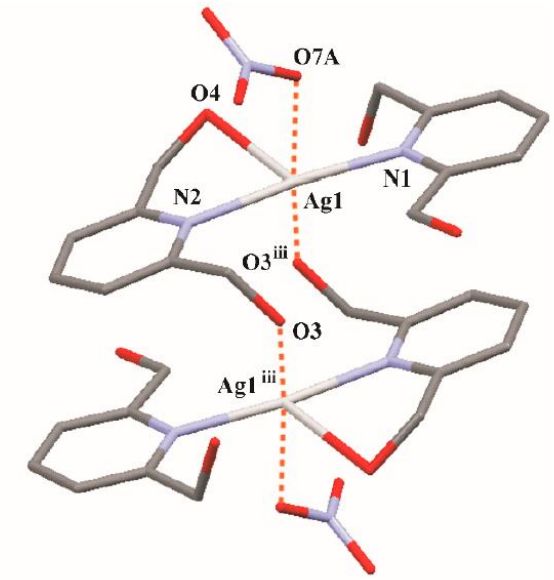
U kompleksu $[Ag_2(C_6H_4ClCO_2)_2(C_5H_6N_2)_2]$ koordinacijom dvaju kisikovih atoma iz dva različita 4-klorbenzoatna aniona i jednog dušikova atoma iz 2-aminopiridina srebrov(I) ion ostvaruje trigonsku koordinaciju.[37] 4-klorbenzoatni anion djeluje kao monodentatni premosni ligand čime omogućuje nastajanje dimera (Slika 16). Strukturu kompleksa dodatno stabiliziraju slabe intermolekulske N–H···O vodikove veze.



Slika 16. *Koordinacijska sfera srebrova(I) iona u* $[Ag_2(C_6H_4ClCO_2)_2(C_5H_6N_2)_2]$.

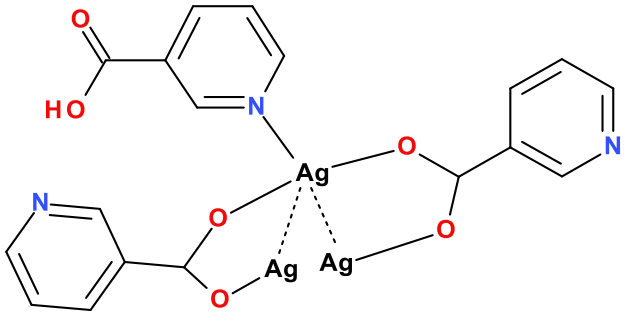
5. trigonsko bipiramidska koordinacijska sfera (KB = 5)

U kompleksu $[Ag(2,6\text{-di}(CH_2OH)py)_2](NO_3)$ srebrov(I) ion ima koordinacijski broj 5 jer ostvaruje koordinaciju s dva 2,6-di(CH_2OH)py liganda od kojih jedan djeluje kao monodentatni, a drugi kao bidentatni.[38] Oba liganda se na srebrov(I) ion vežu preko dušikovog atoma piridinskog prstena, a bidentatni se još veže i preko kisika etilhidroksilne skupine. Preostala dva koordinacijska mjesta srebro upotpunjuje kisikovim atomom iz nitratnog iona i s kisikovim atomom etilhidroksilne skupine susjedne molekule kompleksa (Slika 17).

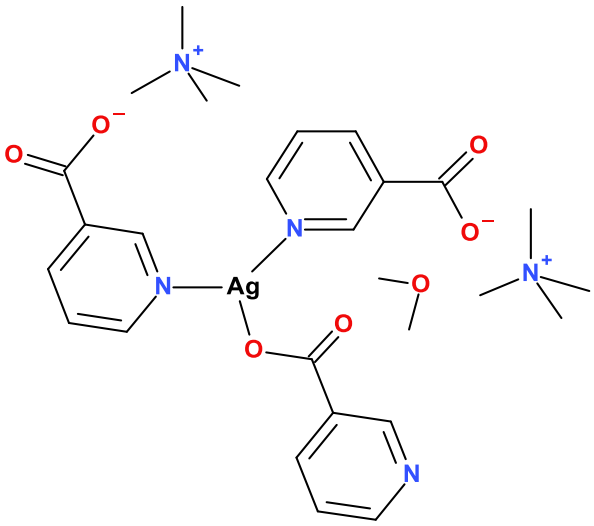


Slika 17. *Koordinacijska sfera srebrova(I) iona u kompleksu[Ag(2,6-di(CH_2OH)py)$_2$](NO_3). Iscrtkana linija prikazuje Ag···O kontakte.*

Istraživanja su pokazala da konačna struktura datog kompleksa može ovisiti i o pH otopine iz koje se kompleks izolira. Jaber i sur.[39] su miješanjem ekvimolarnih količina vodeno-alkoholne otopine nikotinske kiseline i vodene otopine srebrova(I) nitrata sintetizirali *catena*-{[piridin-3-karboksilato-(*O*,*O*′)]srebro(I)}, $[Ag(C_5H_4N{\cdot}COO)]_n$, (Slika 18A). Kod nastalog spoja, srebrov(I) ion veže se na dvije molekule nikotinske kiseline preko atoma kisika karboksilnih skupina, a na treću preko atoma dušika iz piridinskog prstena. Kako bi pri istoj sintezi spriječili taloženje srebrova(I) oksida, Ag_2O, Smith i sur.[40] su dokapavali 33 % otopinu amonijaka do potpunog otapanja pri čemu je nastao amonijev bis[piridin-3-karboksilato-(*O*,*N*,*N*′)]argentat(I) monohidrat, $\{NH_4[Ag(C_5H_4N{\cdot}COO)_2]{\cdot}H_2O\}_n$. U nastalom kompleksu koordinacijski broj srebra je također 3, ali je ono vezano na dva atoma dušika iz dvaju piridinskih prstenova te na jedan kisikov atom iz karboksilatne skupine treće molekule nikotinske kiseline (Slika 18B).



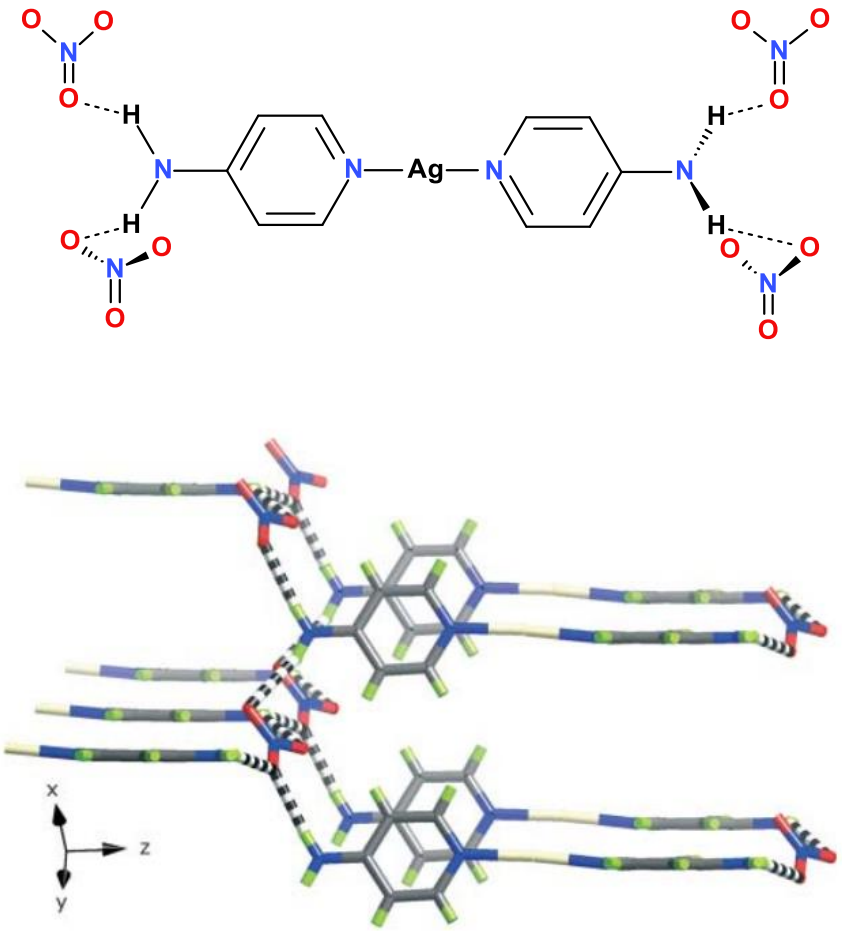
A



B

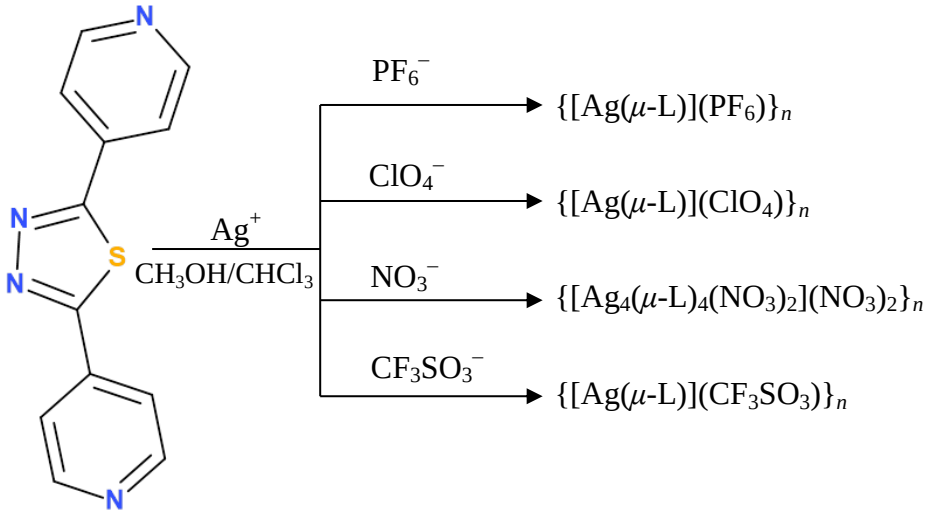
Slika 18. *Koordinacijsko okruženje oko iona srebra(I) kod spojeva A) catena-{[piridin-3-karboksilato-(O,O')]srebra(I)} i B) amonijeva bis[piridin-3-karboksilato-(O,N,N')] argentata(I) monohidrata.*

Abu-Youssef i sur.[41] istraživali su spojeve dobivene reakcijom *ortho*-, *meta*- i *para*-aminopiridina s $AgNO_3$. Dok s prva dva liganda nastaju spojevi koji se vodikovim vezama i $\pi\cdots\pi$ interakcijama povezuju u 2D mreže, kod $[Ag(4\text{-}NH_2py)_2]NO_3$ vodikove veze pridonose stvaranju 3D strukture u obliku *tfa* mreže (Slika 19). *Tfa* mreža ima visoki stupanj simetrije i do sada je pronađena samo kod spoja $Cs(B_9O_{14})$.[42]

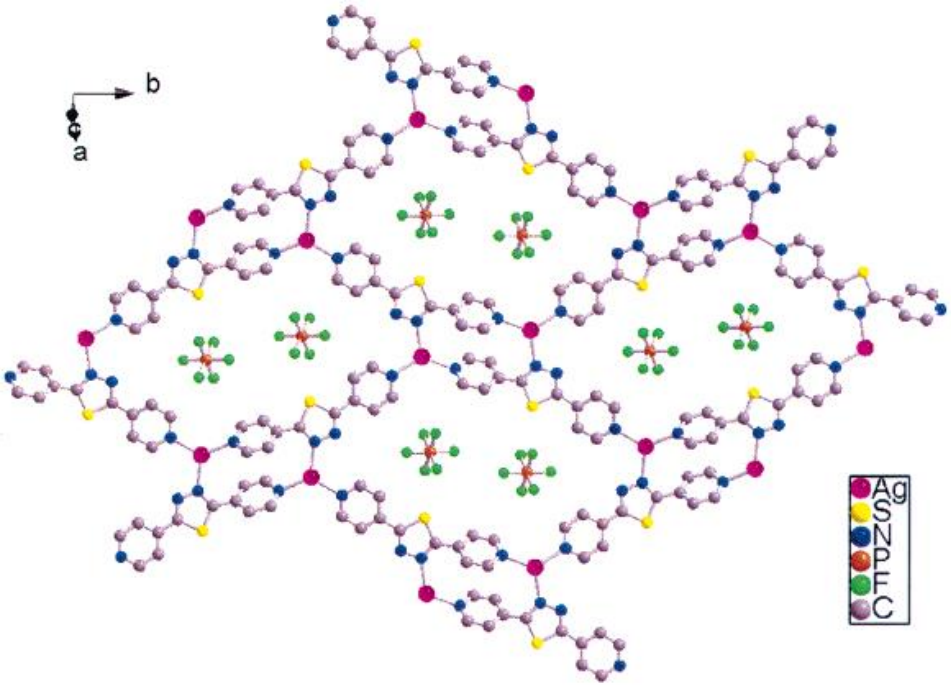


Slika 19. *Struktura* $[Ag(4\text{-}NH_2py)_2]NO_3$.

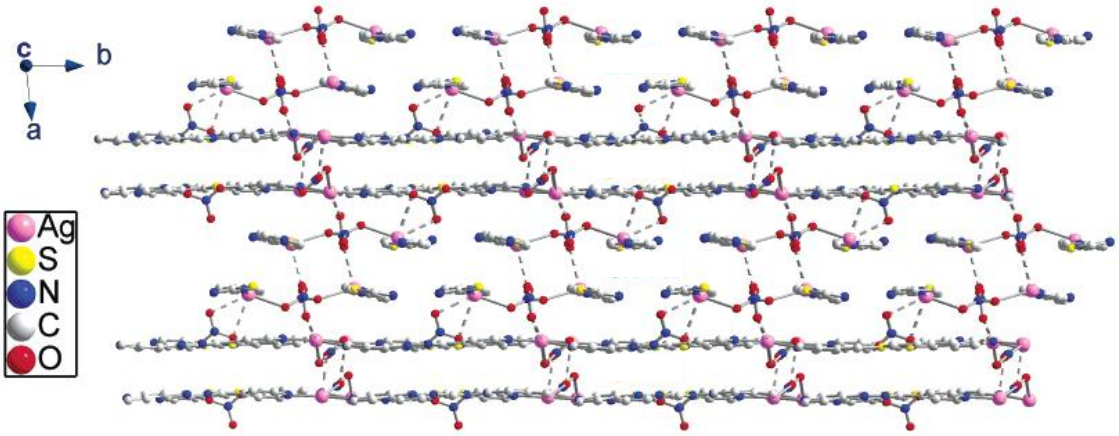
Prateći ioni (protuioni) obično su anioni i najčešće nisu koordinirani na metalni centar. Općenito, prateći ioni mogu utjecati na kristalizaciju koordinacijskog polimera i tako omogućavaju nastajanje različitih koordinacijskih struktura (Slika 20). U nekim slučajevima, posebice kod udruživanja srebrovih(I) koordinacijskih polimera, protuion ima značajnu ulogu u stvaranju konačne supramolekulske strukture.[43] To se događa prvenstveno stoga jer različiti prateći ioni pokazuju različite koordinacijske preferencije prema metalnim ionima. Štoviše, uz participaciju vodikovih i halogenskih veza omogućuju kristalizaciju različitih supramolekulskih produkata. Primjerice, različite soli srebra(I) s ligandom 2,5-bis(4-piridil)-1,3,4-tiadiazolom daju seriju spojeva različitih struktura.[44] Zbog svoje veličine i slabih donorskih svojstava PF_6^- i ClO_4^- u kompleksu sudjeluju kao protuioni. Najkraća udaljenost Ag···F iznosi 2,910 Å, odnosno Ag···O 2,701 Å. Stoga ligand premošćuje tri srebrova iona kao tridentatni tvoreći 2D mrežu (Slika 21A). Nitratni ion, NO_3^-, (Slika 21B) koji je manji od prvospomenutih, a izraženijeg koordinacijskog potencijala, slabo premošćuje Ag(μ-L) lance i ostvaruje 3D mrežu (Ag···O kontakti od 2,583 – 2,742 Å). $CF_3SO_3^-$ ion je pak veći od PF_6^- i ClO_4^- i može smanjiti premosni potencijal liganda *L* pa nastaju 1D lanci preko piridinskog dušikova atoma (Slika 21C).



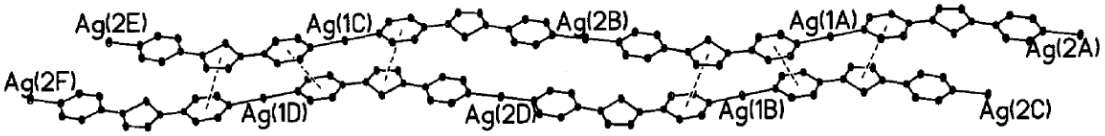
Slika 20. *Utjecaj pratećih iona na samoudruživanje monomernih jedinica kompleksa.*



A



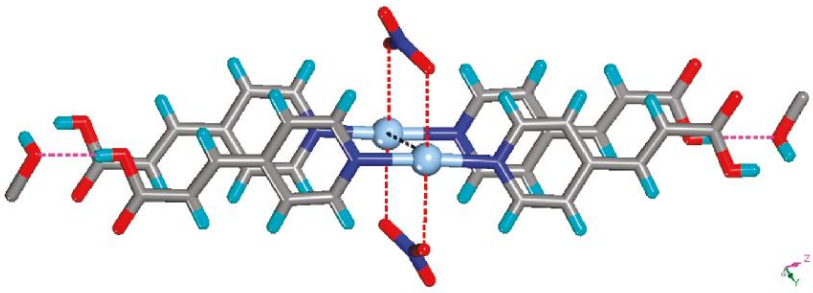
B



C

Slika 21. *Polimerne strukture kompleksa: A) $\{[Ag(\mu\text{-}L)](PF_6)\}_n$, B) $\{[Ag_4(\mu\text{-}L)_4(NO_3)_2](NO_3)_2\}_n$ i C) $\{[Ag(\mu\text{-}L)](CF_3SO_3)\}_n$.*

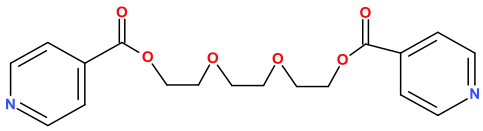
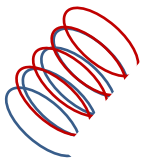
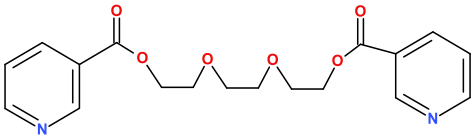
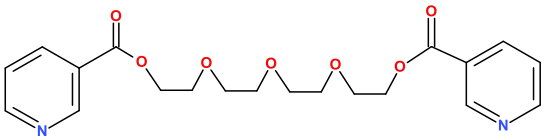
Na supramolekulske strukture kompleksnih spojeva srebra(I) utjecaj imaju i argentofilne interakcije (Ag···Ag). Kod kompleksa {$Ag(NO_3)(4\text{-py-}AA)_2 \cdot MeOH$} (4-py-AA = 4-piridilakrilna kiselina) te su interakcije posljedica vezanja nitratnog iona na atome srebra susjednih monomera (Slika 22).[45]



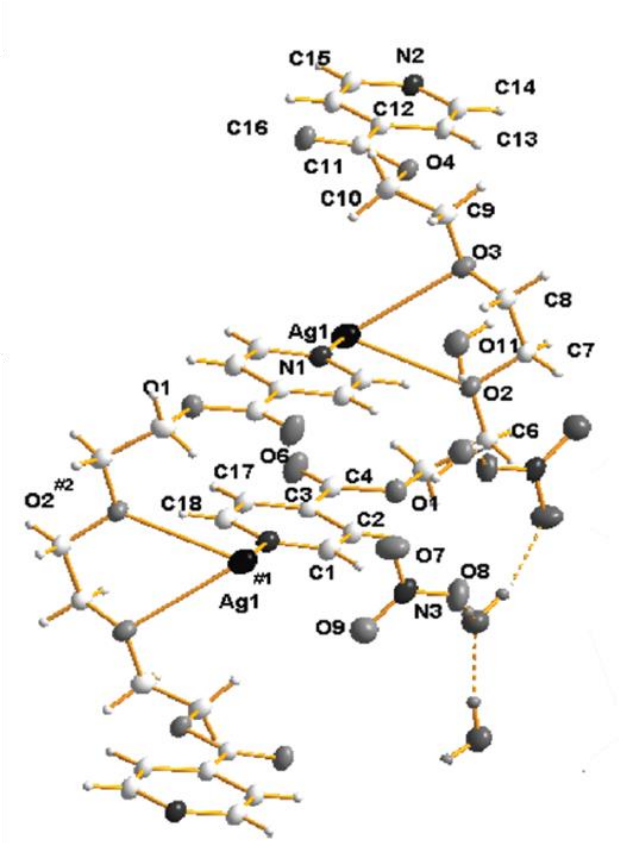
Slika 22. *Dimer {$Ag(NO_3)(4\text{-py-}AA)_2 \cdot MeOH$}.*

Chevrier i sur.[26] su različite polimerne strukture, i to linearni ljestvičasti lanac, metalacikl te jednostruku i dvostruku uzvojnicu, otkrili u spojevima srebrova(I) nitrata s ligandima sastavljenima od polietilenglikola s nikotinskom, odnosno izonikotinskom kiselinom supstituiranom na njegovim krajevima. Ligandi se međusobno razlikuju po broju etilenoksidnih skupina u lancu te po položaju dušika u piridinskom prstenu (Tablica 4). Kompleksi su sintetizirani iz različitih otapala i u različitim molarnim omjerima reaktanata.

Tablica 4. *Odabrani primjeri srebrovih kompleksa s koordiniranim nitratnim ionima.*

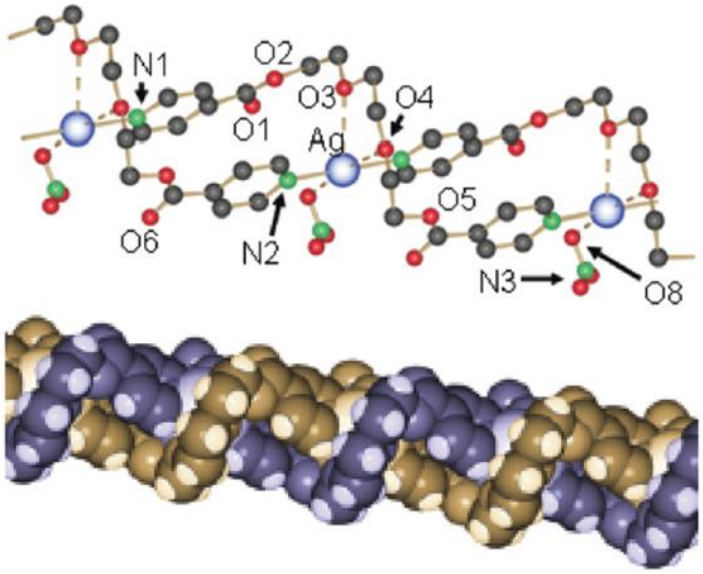
Oznaka liganda	Ligand	Kompleksni spoj	Shematski prikaz strukture kompleksa
LI		$\{[Ag(LI)NO_3]\}_n \cdot 2H_2O$	
		$\{[Ag(LI)NO_3] \cdot H_2O\}_n$	
LII		$[Ag(LII)NO_3]_n$	
		$\{[Ag_2(LII)(NO_3)_2]\}_n$	
LIII		$[Ag_2(LIII)(NO_3)_2]_2$	

Reakcijom liganda **LI** i $AgNO_3$ u molarnom omjeru 1 : 1 iz smjese metanola i vode nastaje kompleks $\{[Ag(LI)NO_3]\}_n \cdot 2H_2O$ čiji paralelni lanci formiraju oblik ljestvi (Slika 23). Koordinacijska sfera oko iona srebra(I) može se opisati kao deformirana trigonska bipiramida. Na svaki srebrov(I) ion u kompleksu gotovo linearno su koordinirana dva dušikova atoma piridinskih prstenova dviju susjednih molekula liganada, jedan kisikov atom iz nitratnog iona te dva kisikova atoma iz polietilenoksidnog dijela molekule liganda susjednog lanca. Cijelu strukturu povezuju i stabiliziraju vodikove veze nastale između molekula vode i nitratnog iona. Kristali priređenog spoja dobiveni su nakon šest mjeseci stajanja u mraku pri sobnoj temperaturi.



Slika 23. *Struktura kompleksa* $\{[Ag(LI)NO_3]\}_n \cdot 2H_2O$.

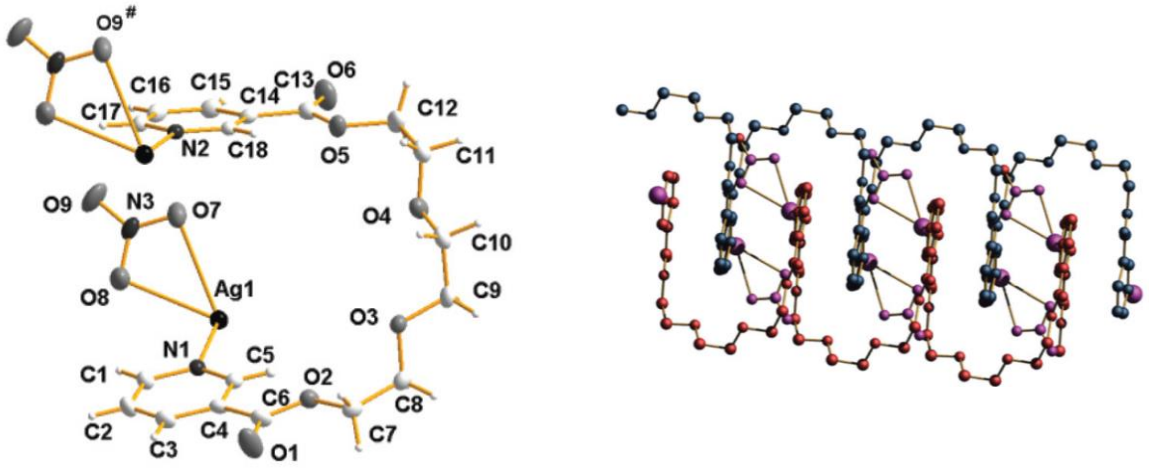
Reakcijom istih reaktanata ($AgNO_3$ / **LI**) u istom molarnom omjeru (1 : 1), ali u tetrahidrofuranu nastaje kompleks $\{[Ag(LI)NO_3]\cdot H_2O\}_n$ koji iskristalizira nakon samo dva dana. Iako kemijske formule pokazuju da se ta dva kompleksa međusobno razlikuju tek po broju molekula vode, njihove strukture se uvelike razlikuju. Monomerne jedinice kompleksa $\{[Ag(LI)NO_3]\cdot H_2O\}_n$ međusobno se povezuju oblikujući dvostruku uzvojnicu (Slika 24). Zagrijavanjem ljestvičaste strukture kompleksnog spoja $\{[Ag(LI)NO_3\}_n \cdot 2H_2O$ ne nastaje dvostruka uzvojnica. Kod kompleksa $\{[Ag(LI)NO_3]\cdot H_2O\}_n$, ligandi su na srebrov(I) ion koordinirani preko dušikovog atoma piridina, a nitratni ion preko jednog atoma kisika. Koordinacijsku sferu srebra još upotpunjuju kisikovi atomi iz polietilenoksidnog dijela molekule drugog lanca pri čemu i nastaje dvostruka uzvojnica. Strukturu dodatno stabiliziraju slabe $\pi\cdots\pi$ interakcije između aromatskih prstena susjednih lanaca te vodikove veze nastale između kisikova atoma nitratnog iona i atoma vodika piridinskog prstena koordiniranog na isti srebrov(I) ion. Uzvojnice u kristalu formiraju 2D ploče, a molekule vode se smještaju u šupljine između njih.



Slika 24. *Struktura kompleksa {[Ag(LI)NO_3]·H_2O}.*

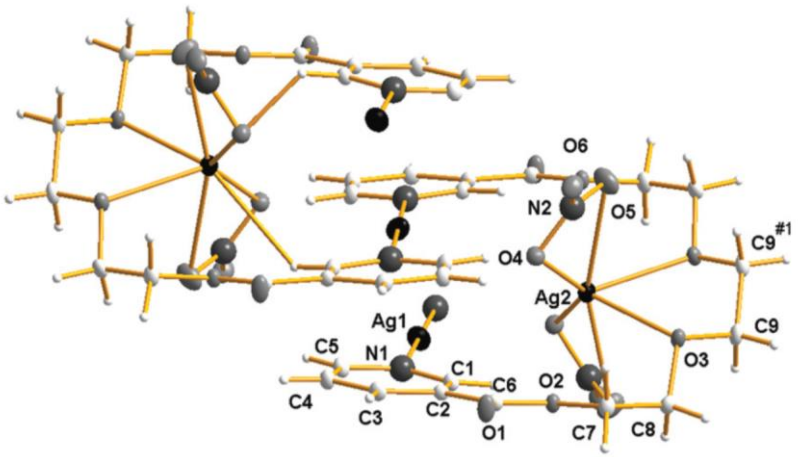
Fromm i sur.[46] su dokazali da položaj dušikova atoma u piridinskom prstenu ima važnu ulogu u oblikovanju konačne strukture spoja. Sam ligand **LI** poprima oblik slova *Z* kod kojeg je polietilenoksidni lanac postavljen okomito na piridinske prstenove čiji su atomi dušika okrenuti u suprotnom smjeru. **LII** ligand se svija u oblik slova *U* pa piridinske jezgre zauzimaju međusobno gotovo paralelne položaje, ali su dušikovi atomi piridinskih prstenova i ovdje okrenuti prema suprotnim stranama.

Reakcijom liganda **LII** i $AgNO_3$ u omjeru 1 : 1 u metanolu nastaje kompleks [Ag(LII)NO_3] kod kojeg su dvije molekule liganda preko dušikovih atoma piridinskih prstenova koordinirane na srebrov(I) ion. Daljnjim povezivanjem, monomerne jedinice kompleksa oblikuju sparene jednostavne uzvojnice koje se ne omotavaju jedna oko druge već su smještene paralelno i povezane kratkim Ag···Ag kontaktima. Ioni srebra(I) između dviju uzvojnica su asimetrično i slabim vezama premošteni i s dva simetrična nitratna iona razmještena iznad i ispod ravnine metala. Uzme li se u obzir i metal–metal interakcija, može se reći da je trigonska koordinacija srebrova iona T-oblika s dva dušikova i jednim kisikovim atomom. Stabilnosti kompleksa i ovdje pridonose $\pi\cdots\pi$ interakcije. Zbog orijentacije *N*-atoma piridina ovaj se kompleks povezuje u oblik uzvojnice (Slika 25).



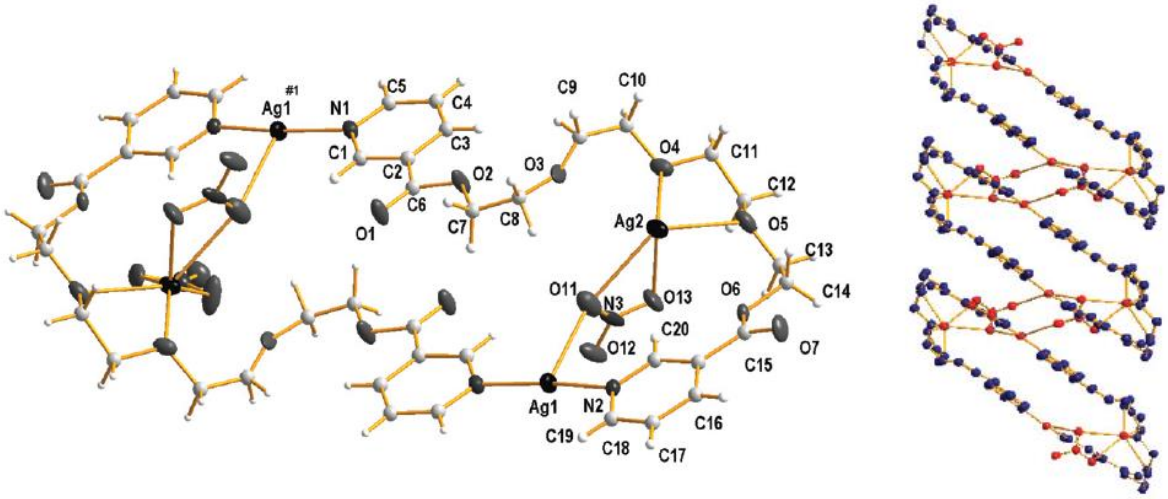
Slika 25. *Struktura kompleksa [Ag(LII)NO$_3$].*

Reakcijom istog liganda (**LII**) s $AgNO_3$ u istom otapalu, ali u molarnom omjeru 1 : 2, nastaje kompleks $[Ag_2(LII)(NO_3)_2]$ u kojem je jedna molekula liganda koordinirana na dva atoma srebra, Ag1 i Ag2 (Slika 26). Na atom Ag1 linearno su koordinirana dva dušikova atoma dvaju različitih liganada dajući strukturi oblik zavojitog lanca. Na drugi atom srebra, Ag2, koordinirana su četiri atoma kisika polietilenoksidnog lanca. Budući da ti atomi kisika leže unutar ravnine, ligand je svijen oko atoma Ag2 i dušikovi atomi istog liganda su im jako blizu što ne dozvoljava interkalaciju drugog liganda u utor kao u prethodno navedenom primjeru. Budući su na Ag2 koordinirana i dva kisikova atoma nitratne skupine, koordinacijska sfera tog iona srebra može se opisati kao deformirana kvadratna bipiramida.



Slika 26. *Struktura kompleksa $[Ag_2(LII)(NO_3)_2]_n$.*

Sam ligand **LIII,** poput liganda **LI**, zauzima oblik slova *Z*. Kod ovog kompleksa, dva su liganda koordinirana na dva atoma srebra, Ag1 i Ag2 i to tako da su s jednim dušikovim atomom iz piridinskog prstena koordinirani na jedan srebrov atom (Ag1), a s drugim na drugi Ag2. Koordinacijom kisikovih atoma na srebrov ion dolazi do savijanja molekule i kompleks poprima strukturu metalacikla. Koordinacijska sfera Ag1 atoma je T-oblika u kojem srebro ostvaruje koordinacije s dva piridinska dušika i s jednim kisikovim atomom nitratne skupine, a koordinacijska sfera Ag2 atoma se može opisati kao deformirana kvadratna piramida koju tvore tri kisikova atoma polietilenoksidnog lanca te dva kisikova atoma nitratnog iona. Aromatski prstenovi susjednih metalacikala smješteni su paralelno, ali su međusobno pomaknuti. Metalacikli se međusobno povezuju preko $\pi\cdots\pi$ interakcija piridinskih prstenova te preko vodikovih veza s atomima kisika nitratnog iona. Tako povezani metalacikli nanizani su jedan iznad drugog u obliku riblje kosti (Slika 27).



Slika 27. *Struktura kompleksa* $[Ag_2(LIII)(NO_3)_2]_2$.

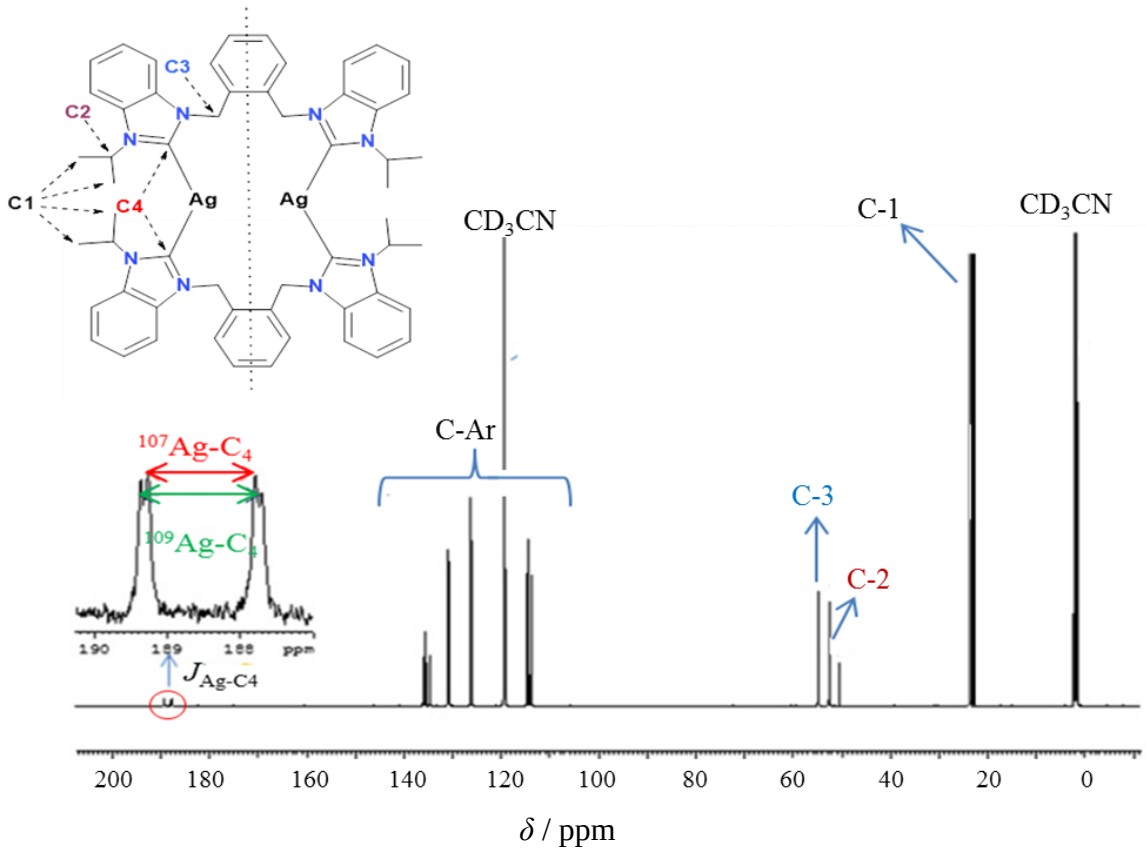
2.4. Istraživanje spojeva srebra spektroskopijom nuklearne magnetne rezonancije (NMR)

Srebro u prirodi dolazi kao smjesa dvaju približno jednako zastupljenih izotopa, ^{107}Ag i ^{109}Ag. Oba izotopa su aktivna u spektroskopiji NMR, a kvantni broj nuklearnog spina im je I = 1/2. Zbog niske vrijednosti žiromagnetne konstante (γ) jezgre izotopa srebra su slabe osjetljivosti, njihovi spinovi imaju dugo vrijeme opuštanja spin-rešetka (T_1) pa njihovo izučavanje spektroskopijom NMR nije jednostavno ni u otopini ni u čvrstom stanju. Relativna osjetljivost jezgre izotopa ^{109}Ag 1,4 puta je veća od osjetljivosti jezgre ^{107}Ag pa se stoga češće odabire pri snimanju spektara srebra. Osjetljivost jezgri srebra u odnosu na jezgre ^{1}H i ^{13}C prikazana je u tablici 5, a izračunata je prema relaciji $\gamma^3 AI(I + 1)$. Obogaćivanje uzorka izotopom ^{109}Ag nije isplativo jer je sam postupak jako skup, omjer signal-šum se poveća 2 puta, a vrijeme snimanja skrati 4 puta. Ipak, razvojem modernih FT instrumenata s većom jakošću magnetnog polja ($B_0 \geq 14{,}1$ T), kao i razvojem sofisticiranih pulsnih slijedova, spojevi srebra se danas veoma uspješno istražuju spektroskopijom NMR.[47] Jezgre srebrova(I) iona, $4d^{10}$, i srebrova(III) iona, $4d^8$, aktivne su u spektroskopiji NMR jer nemaju nesparenih elektrona u podljusci 4*d* pa su im kompleksi dijamagnetični. Srebrov(II) ion, $4d^9$, ima jedan nespareni elektron u $d_{x^2-y^2}$ orbitali, kompleksi su mu paramagnetični i za njegovo izučavanje je pogodnija spektroskopija EPR.

Tablica 5. *Usporedba svojstava jezgri obaju izotopa srebra s jezgrama vodika i ugljika.*

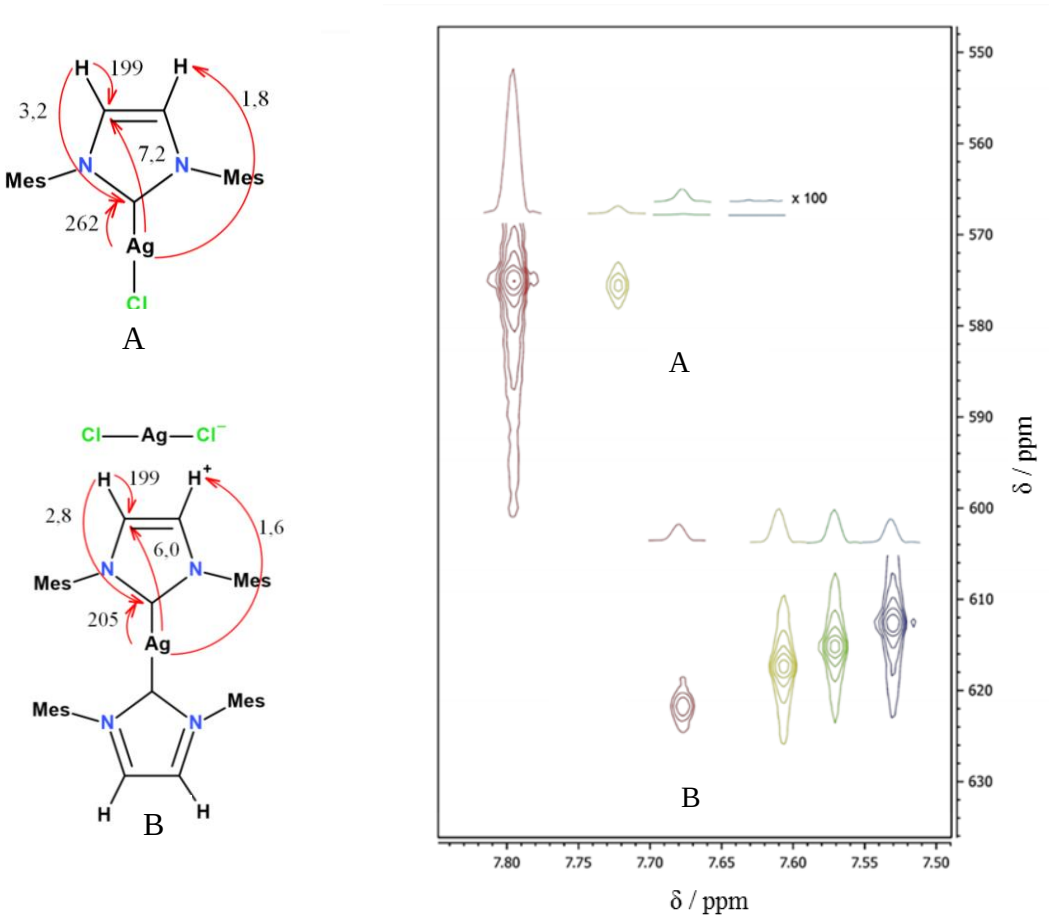
Jezgra	Kvantni broj nuklearnog spina (I)	Prirodna zastupljenost (A / %)	Žiromagnetna konstanta (γ / 10^7 rad T^{-1} s^{-1})	Frekvencija NMR pri B_0 = 14,1 T (ν_0 / MHz)	Osjetljivost izračunata u odnosu na jezgru ^{1}H	Osjetljivost izračunata u odnosu na jezgru ^{13}C
^{1}H	1/2	99,98	26,752	600,130	1,00	/
^{13}C	1/2	1,07	6,728	150,903	$1{,}59 \cdot 10^{-2}$	1,00
^{107}Ag	1/2	51,83	–1,088	24,279	$6{,}62 \cdot 10^{-5}$	0,197
^{109}Ag	1/2	48,16	–1,251	27,912	$1{,}01 \cdot 10^{-4}$	0,279

Jezgre srebra se spektroskopijom NMR mogu istraživati izravno ili neizravno preko drugih jezgri s kojima su u skalarnoj sprezi. Izravno snimanje otežava slaba osjetljivost jezgre i dugo vrijeme opuštanja T_1, ali se rezultat ipak može postići duljim vremenom snimanja uzorka te pripremom otopina viših koncentracija. Opuštanju jezgri teških metala aktivnih u NMR uvelike doprinosi anizotropija kemijskog pomaka kod jezgri u asimetričnom okruženju te rotacija spina kod jezgri u simetričnom okruženju (oktaedarsko ili tetraedarsko). Skalarno sprezanje sa susjednim jezgrama s kvadrupolnim momentom može uzrokovati dodatno širenje signala teških metala u spektru. Do podataka o mjestu vezanja srebra u molekuli može se doći analizom snimljenih 1D spektara NMR drugih jezgara, kao što su npr. ^{13}C, ^{31}P, ^{19}F. U ^{13}C spektru NMR na slici 28 pojavljuju se dva dubleta pri ≈ 188,5 ppm od kojih jedan pokazuje spregu jezgara ^{109}Ag i ^{13}C, a drugi ^{107}Ag i ^{13}C.[48] Spektar je snimljen tehnikom ^{13}C{^{1}H} u smjesi otapala DMSO-d_6 / CD_3CN-d_3 na instrumentu jakosti magnetnog polja 11,7 T. Sprega jezgre ^{109}Ag s ^{13}C veća je od sprege jezgre ^{107}Ag s istom jezgrom ugljika ($J_{^{109}Ag,\,C}$ = 208 Hz, $J_{^{107}Ag,\,C}$ = 184 Hz).[49]



Slika 28. *Spektar $^{13}C\{^1H\}$ NMR 3,3'-[1,2-fenilenbis(metilen)]bis(1-propilbenzimidazolium) disrebrovog(I) bis(heksaflourofosfata).*

Jezgre teških metala se najčešće spektroskopijom NMR promatraju neizravno pomoću tehnika INEPT (*engl.* insensitive nuclei enhancement by polarisation transfer), HSQC (*engl.* heteronuclear single quantum coherence), HMQC (*engl.* heteronuclear multiple quantum coherence) i HMBC (*engl.* heteronuclear multiple bond correlation). Na slici 29A–B prikazani su signali dvaju srebrovih kompleksa s *N*-heterocikličkim karbenima dobiveni tehnikom ^{1}H–^{109}Ag HMBC.[50]



Slika 29. *A i B) ^{1}H–^{109}Ag HMBC spektri spojeva A i B snimljeni pri različitim temperaturama: –50, –25, 0 i 25 °C (s lijeva na desno). (Mes = 2,4,6-trimetilfenil)*

1D INEPT tehnika koristi se za pojačavanje intenziteta signala jezgri s malom γ prijenosom magnetizacije s jezgri s velikom γ. Ovdje pojačanje intenziteta signala ne ovisi o predznaku γ pa se pojačava i intenzitet heterojezgri s negativnim γ (^{15}N, ^{109}Ag). Inverzne 2D heteronuklearne tehnike temelje se na skalarnoj sprezi između ^{1}H jezgri i heterojezgri kroz

jednu (HSQC, HMQC) ili više (HMBC) kemijskih veza. Magnetizacija se detektira na jezgrama s velikim γ, a jezgre s malim γ se detektiraju neizravno. Kod svih navedenih tehnika primjenjuju se uvjeti snimanja za jezgru preko koje se željeni metal i promatra.

Na problem pri snimanju jezgri srebra spektroskopijom NMR nailazilo se i kod primjene tehnika koje koriste nuklearni Overhauserov efekt (NOE) za povećanje intenziteta signala kod heteronuklearnih spektara u otopinama čime se skraćuje vrijeme snimanja. NOE efekt ovisi o predznaku γ i kod jezgri s negativnim predznakom dolazi do smanjenja intenziteta signala. U slučaju ^{1}H potpuno raspregnutog ^{109}Ag spektra NMR bez editiranja (^{109}Ag{^{1}H}) povećanje intenziteta signala je mnogo manje što ima za posljedicu signal manjeg intenziteta ili jedva vidljiv signal.

Poteškoće pri snimanju jezgri srebra spektroskopijom NMR pojavile su se i pri odabiru referentne tvari prema kojoj će se određivati kemijski pomaci signala u spektru. Prvotno je prihvaćena bila jako razrijeđena vodena otopina srebrova(I) nitrata, ali se od nje odustalo jer je pomak signala srebra u spektru bio značajno uvjetovan koncentracijom otopine. Promjenom koncentracije otopine od 1 – 9 mol dm^{-3} kemijski pomak signala se pomiče za ≈ 50 ppm. Vrijeme opuštanja T_1 jezgre srebra u vodenoj otopini srebrova(I) nitrata bilo je jako dugo pri svim koncentracijama. Kako bi ubrzali vrijeme opuštanja i ujednačili kemijski pomak signala jezgri srebra, Burges i sur.[51] su u otopinu srebrova(I) nitrata koncentracije 9,1 mol dm^{-3} dodali otopinu željezova(III) nitrata, $Fe(NO_3)_3$, koncentracije 0,24 mol dm^{-3}. Istraživanja su pokazala da je upravo ta koncentracija željezova(III) nitrata optimalna za smanjenje vremena T_1 bez smanjenja vremena opuštanja spin–spin (T_2). Dogovoreno je određeno da se upravo ta otopina postavi kao vanjski standard pri određivanju pomaka signala srebra u otopini. Kemijski pomak signala jezgre srebra u ovako priređenoj otopini nalazi se na –47,3 ± 1 ppm u odnosu na pomak srebrova(I) iona u beskonačnom razrjeđenju. Ista se otopina može koristiti i pri određivanju duljine trajanja pulsa od 90° za jezgru srebra.[47]

Kemijski pomaci signala jezgre srebra dolaze u jako širokom rasponu na skali NMR, a ovisni su o oksidacijskom stanju i koordinacijskom broju srebra, prirodi liganda vezanog na centralni metalni ion te o temperaturi. Vrijednost kemijskih pomaka raste s povećanjem koordinacijskog broja ($AgX_2 < AgX_3 < AgX_4$) uz konstantnu vrijednost ostalih parametara. R. G. Kidd navodi da se signali srebra u kompleksnim spojevima nalaze na skali kemijskih pomaka od –100 ppm, AgF, do +841 ppm, $[Ag(S_2O_3)_3]^{5-}$.[52] Istraživanja organometalnih spojeva srebra(III) pokazuju da kemijski pomak srebra u takvim spojevima prelazi i preko

+2500 ppm.[53] Kako bi se smanjio utjecaj izmjene liganada na kemijski pomak u otopinama, spojevi srebra se najčešće snimaju pri nižim temperaturama i taj se podatak obavezno mora navesti u eksperimentalnim podacima, odnosno mora se uzeti u obzir pri interpretaciji i usporedbi spektara. Kod kompleksa $[Ag(PhSCH_2CH_2CH_2SPh)_2]^+$ kemijski pomak signala jezgre srebra se mijenja s 944 ppm pri 300 K na 1030 ppm pri 180 K ($\Delta\delta$ = 86 ppm). Zamjenom navedenog liganda s $MeSCH_2CH_2CH_2SMe$ razlika kemijskih pomaka pri istim uvjetima ($\Delta\delta$) iznosi 60 ppm.[54] Slika 29 prikazuje ovisnost kemijskog pomaka signala jezgre srebra o temperaturi te o vrsti vezanog liganda.

2.5. Primjena srebra te njegovih legura i spojeva

Elementarno srebro, njegove legure i spojevi imaju široku primjenu u svakodnevnom životu, kao što je i vidljivo iz tablice 6.[55]

Tablica 6. *Primjena elementarnog srebra, njegovih legura i spojeva.*

Spojevi srebra	Metalno srebro i njegove legure
Fotografija	Nakit
Baterije	Pribor i posuđe za jelo
Baktericidna sredstva	Kemijsko posuđe
Katalizatori	Elektroničke komponente
Lijekovi	Sredstva za hlađenje
Sredstva za podmazivanje	Supervodiči
Zasijavanje oblaka	Osigurači
Premazi za prozore	U stomatologiji
Za izradu ogledala	Ležajevi
Konzervansi za cvijeće	Kovani novac / medalje
Galvanizacija	Baktericidna sredstva
Sterilizaciju vode i kozmetičkih preparata	Za tvrdo lemljenje čelika, bakra, nikla, titana i legura plemenitih metala

2.6. Biološka aktivnost kompleksnih spojeva srebra(I)

Veliki broj antimikrobnih lijekova koji su do danas u upotrebi sastavljen je od prirodnih ili sintetiziranih organskih molekula. Zbog razvijene velike rezistentnosti patogena prema tim spojevima medicinska kemija ubrzano traži nova rješenja. Bioanorganska kemija važno je područje kemije koje nudi kompleksne spojeve organskih molekula koordiniranih na metalne ione s potencijalnom primjenom u antimikrobne, ali i u antitumorske svrhe. Zbog raznolike koordinacijske geometrije, različitih kemijskih svojstava i reaktivnosti, metalni kompleksi nude široki spektar spojeva neistražen na području dizajna i razvoja novih lijekova.

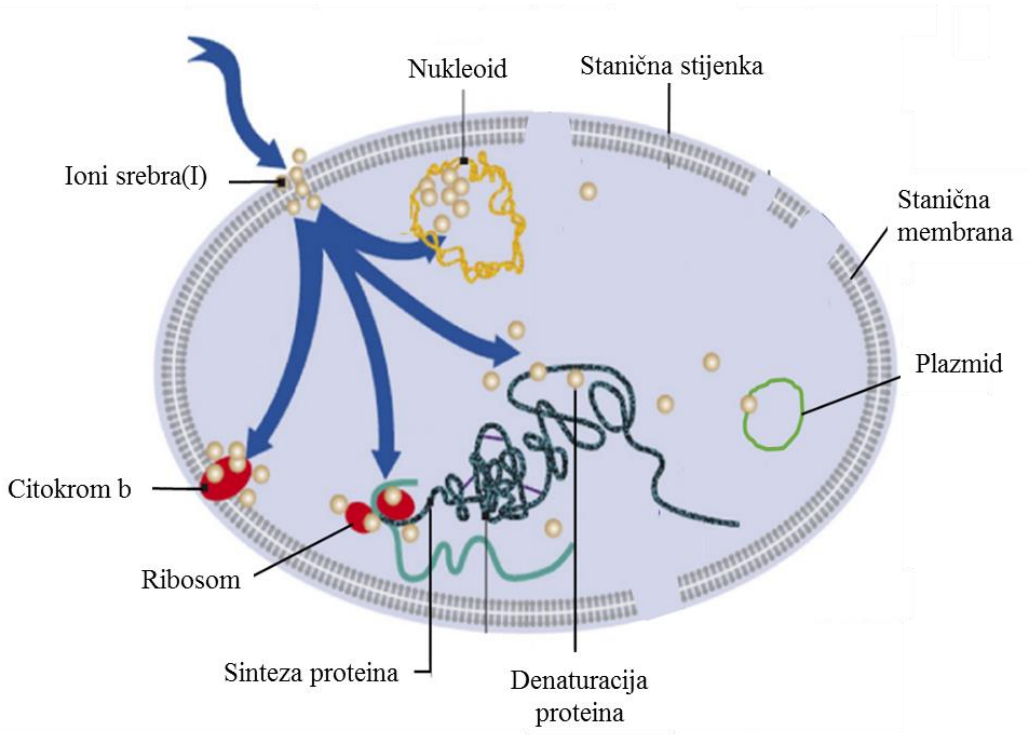
Srebrov(I) ion poznat je po svojoj antimikrobnoj aktivnosti[56] te po upotrebi srebrovih(I) koordinacijskih polimera kao antimikrobnih zaštitnih filmova u medicini.[57] Još je oko 400. god. pr. Kr. Hipokrat pisao o ljekovitosti srebrovih anorganskih soli. Točan sastav tada korištenih soli do danas nije poznat, ali se iz Hipokratovih tekstova može zaključiti da su spojevi korišteni na isti način i u istu svrhu kao i danas[58] i to 2,5 tisuće godina prije otkrića mikroorganizama. Srebrovi spojevi su se do sredine prošlog stoljeća uvelike koristili u medicinske svrhe, a onda su ih iz upotrebe istisnuli antibiotici.

Svatko tko pokuša jesti kuhano jaje sa srebrnim priborom za jelo može se osobno uvjeriti da srebro direktno utječe na biološke molekule. Neugodan okus i miris, koji se pri tome osjete, posljedica su oslobađanja sumporovih spojeva iz jaja.

Do danas je predloženo nekoliko mehanizama antimikrobnog djelovanja srebrovih(I) kompleksa. Nomiya i sur.[59] ističu da je presudan čimbenik aktivnosti vrsta atoma izravno vezana na srebrov(I) ion (N, O, S, P) te brzina kojom se ligand može supstituirati s onim biološkim iz stanice. Njihovi rezultati ipak upućuju na to da je za antimikrobno djelovanje presudan sam srebrov(I) ion, a ligandi primarno koordinirani na njega imaju svojstvo „prenositelja“. Što sintetizirani spoj brže prodire u mikrobne stanice, srebrov(I) ion brže dolazi do aktivnog mjesta, odnosno bioaktivnost spoja je veća.

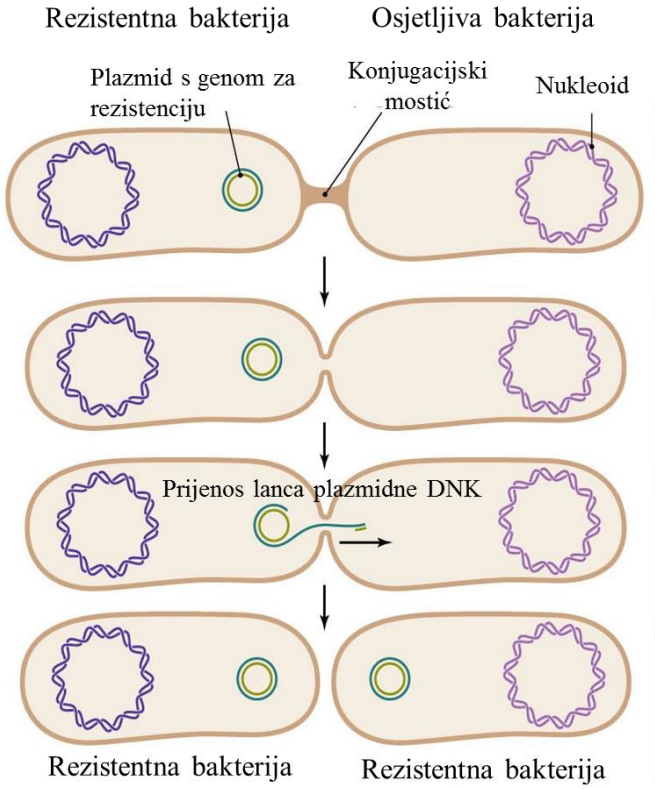
Mehanizam napada srebrova(I) iona i antibiotika na bakterijsku stanicu je različit. Antibiotici napadaju bakterijsku stanicu uvijek na istom mjestu pa je na njih lakše razviti rezistentnost, nego na srebrove(I) ione koji bakterijsku stanicu mogu napasti na bilo kojem mjestu (Slika 30). Kada dospiju do stanične stijenke, ioni srebra(I) ju oštećuju, prolaze kroz nju i dolaze do stanične membrane. Vezanjem na proteine u staničnoj membrani (npr. citokrome) mijenja se propusnost same membrane što omogućava ulazak spojevima srebra(I), ali i drugim molekulama, u samu unutrašnjost bakterijske stanice. Unutar stanice srebrovi(I)

ioni se mogu vezati na proteine, enzime i/ili nukleinske kiseline (RNK, DNK) čime se proteini denaturiraju, inhibira aktivnost enzima, odnosno onemogućava replikacija nukleinskih kiselina što dovodi do smrti bakterijske stanice.[60]



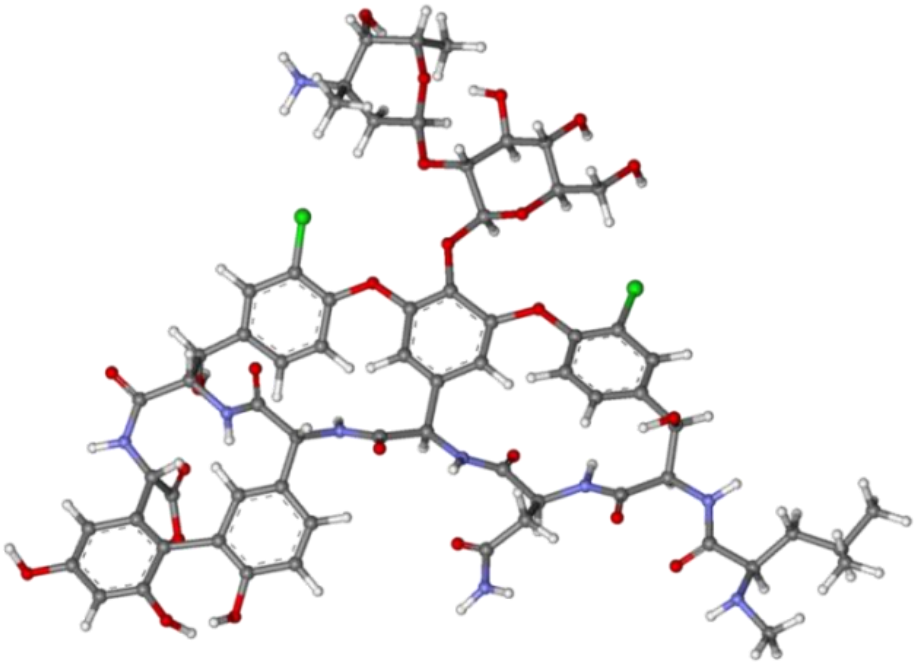
Slika 30. *Prikaz mjesta napada srebrova(I) iona na bakterijsku stanicu.*

Plazmidi su male kružne molekule dvolančane DNK koja se replicira neovisno o bakterijskom kromosomu (nukleoid). Vezanje srebrovih(I) iona na DNK plazmida od velike je važnosti jer plazmidna DNK nosi gen za rezistentnost na antibiotik. Plazmidni genetski materijal se može izravno procesom konjugacije prenijeti iz jedne u drugu bakterijsku stanicu ne samo istog soja, već u bilo koju susjednu bakterijsku stanicu (Slika 31), pa bakterije mogu vrlo brzo postati rezistentne na antibiotik.[61] Naime, između dviju bakterijskih stanica, donorske (sadrži plazmid s genom za rezistenciju) i akceptorske (ne sadrži plazmid s genom za rezistenciju, osjetljiva bakterija) formira se konjugacijski mostić. Preko mostića jedan lanac plazmidne DNK prelazi iz donorske u akceptorsku bakterijsku stanicu. Drugi lanac plazmidne DNK ostaje u donorskoj stanici. Kod donorske i akceptorske bakterijske stanice dolazi do sinteze komplemetarnog lanca DNK nakon čega obje postaju rezistentne na antibiotik.



Slika 31. *Prikaz prijenosa plazmidne DNK iz jedne bakterijsku stanicu u drugu procesom konjugacije.*

Za razliku od Gram-pozitivnih bakterija, zbog drugačije građe stanične stijenke, Gram-negativne bakterije ne propuštaju lako u stanicu antibiotike čije molekule imaju veliku molekulsku masu, kao što je npr. vankomicin, M = 1449,3 g mol^{-1} (Slika 32). Vezanjem iona srebra(I) na proteine u staničnoj membrani povećava se propusnost membrane što omogućava prodiranje molekulama veće molekulske mase u bakterijsku stanicu. Morones-Ramirez i sur. smatraju da bi se to svojstvo trebalo iskoristiti za povećanje aktivnosti današnjih antibiotika, ali bi se trebala istražiti i količina srebra koja bi im se dodala, a koja ne bi bila toksična za organizam.[62] U prilog tome ide i činjenica da su eukariotske stanice manje osjetljive od bakterijskih na istu količinu srebrovih(I) iona. Alt i sur.[63] smatraju da je to zato što se kod eukariota energija potrebna za životne procese oslobađa u unutrašnjosti stanice, u staničnim organelima mitohondrijima (stanično disanje), dok se kod bakterija taj proces odvija već u staničnoj membrani.



Slika 32. *Struktura molekule vankomicina,* $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$.

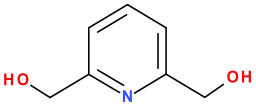
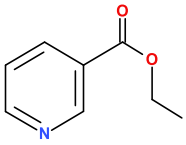
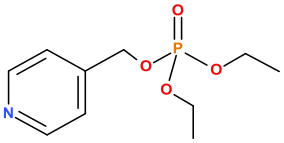
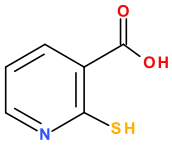
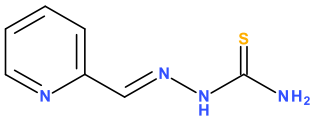
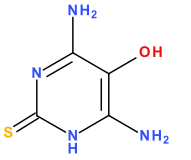
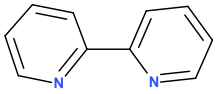
Kompleksi srebra(I) s ligandima sklonijima supstituciji s biološkim molekulama, a to su oni kod kojih je srebro vezano na atom kisika ili dušika, imaju izraženija antimikrobna svojstva.[64] Aktivnost spoja se izražava tako da se usporedi s vrijednošću koju pokazuju slobodni ligand i srebrova sol korišteni u sintezi kompleksnog spoja te s vrijednošću koju pokazuje spoj koji se kao lijek već primjenjuje u medicini, npr. srebrov(I) sulfadiazin, $C_{10}H_9AgN_4O_2S$ (AgSD). Srebrov(I) sulfadiazin se primjenjuje kao antibiotik širokog spektra za liječenje infekcija novonastalih ili kroničnih rana. Rezultati se mogu prikazati kao vrijednosti najmanje koncentracije spoja koja inhibira rast mikroorganizama u uvjetima *in vitro* (MIK), a izražava se u μg mL^{-1}.

Do danas je biološko djelovanje srebrova(I) iona istraženo na brojnim spojevima pa i na srebrovim(I) kompleksima s derivatima piridina (Tablica 7). Kompleks **IV** pokazuje antibakterijsku aktivnost prema Gram-negativnim bakterijama i to *P. hauseri, E. coli* i *Ps. aeruginosa.*[38] Kompleks **V** pokazuje antibakterijsku aktivnost prema Gram-pozitivnim bakterijama, *S. aureus* i *S. pyogenes*, te prema Gram-negativnoj *P. mirabilis.*[65] Kompleks **VI** pokazuje antifungalnu aktivnost prema vrsti *C. albicans*.[64] Kompleks **VII** pokazuje anti-HIV-RT aktivnost, a njegova MIK (minimalna inhibitorna koncentracija) vrijednost je 13

puta veća od vrijednosti antiviralnog referentnog lijeka Foscavira, PFA, $Na_3CO_5P{\cdot}6H_2O$. Reverzna transkriptaza (RT) je enzim uključen u replikacijski ciklus virusa humane imunodeficijencije (HIV-1) pa je s toga glavna meta pri dizajniranju potencijalnih lijekova za liječenje te bolesti. Dobiveni rezultati opravdavaju potrebu daljnjih istraživanja na upotpunjenju razumijevanja odnosa struktura/svojstvo kod ovog spoja.[33] Istraživanja antitumorskog djelovanja kompleksa **VIII** prema humanom adenokarcinomu debelog crijeva pokazalo je da srebrov(I) ion ne povećava njegovu aktivnost. Naime, ona je jednaka onoj koju pokazuju slobodni ligand i referentni antitumorski lijek cisplatin, $[PtCl_2(NH_3)_2]$.[66] Aktivnost kompleksa **IX** testirana je u uvjetima *in vivo* na *Ehrlich ascites* tumorskim stanicama miševa. Dobiveni rezultati pokazuju da se veličina tretiranog tumora smanjuje, ali se pojavljuju i nuspojave kao što je npr. alopecija.[67]

Rezultati dobiveni brojnim antibakterijskim testovima ukazuju na to da različiti spojevi pokazuju različitu aktivnost prema različitim vrstama pa je dizajniranje spojeva prema točno određenoj bakteriji od velike važnosti. Također i srebrovi(I) kompleksi pripravljeni s različitim vrstama liganada kao što su karboksilne kiseline, aminokiseline ili spojevi s dušikom, fosforom ili sumporom kao donorskim atomom, pokazuju selektivnost u borbi protiv različitih tipova tumorskih stanica.[68] Istraživanja upućuju na zaključak da uloga sintetiziranog spoja nije samo u kontroli razine slobodnih srebrovih(I) iona već cijeli kompleks predstavlja aktivnu supstanciju i o njemu ovisi i sami biološki učinak pa se i dalje mnogo truda ulaže u dizajn samih liganada.

Tablica 7. *Primjeri biološke aktivnosti odabranih kompleksa srebra(I).*

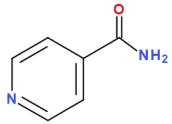
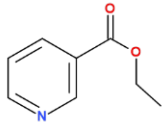
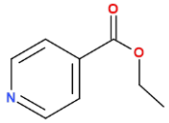
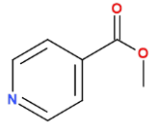
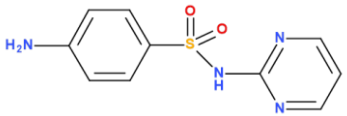
Spoj	Kompleks srebra(I)	Ligand	Biološko djelovanje
IV	**$[Ag(2,6\text{-}di(CH_2OH)py)_2]NO_3$** 2,6-di($CH_2OH$)py = 2,6-dihidroksietilpiridin		Antibakterijsko: *P. hauseri,* *E. coli,* *Ps. aeruginosa,*
V	**$[Ag(CH_2CH_3nia)_2](NO_3)$** nia = nikotinska kiselina		*S. aureus,* *S. pyogenes,* *P. mirabilis*
VI	**$\{[Ag(4\text{-}pmOpe)]NO_3\}_n$** 4-pmOpe = dietil-4-piridilmetilfosfat		Antifungalno: *C. albicans*
VII	**$\{([Et_3NH]_2[Ag_6(\mu_3\text{-}Hmna)_4(\mu_3\text{-}mna)_2])\cdot 2DMSO\cdot H_2O\}$** H_2mna = 2-merkaptonikotinska kiselina		Antiviralno: *Anti*-HIV aktivnost
VIII	**$Ag(HL)(NO_3)$** HL = 2-formil-piridintiosemikarbazon		Antitumorsko: kod humanog adenokarcinoma debelog crijeva,
IX	**$[Ag(bpy)(Hdahmp)]NO_3$** Hdahmp = 4,6-diamino-5-hidroksi-2-merkaptopirimidin bpy = bipiridin	 	*in vivo* kod *Ehrlich ascites* tumorskih stanica miševa

Istraživanje Abu-Youssefa i sur.[65] pokazuje da kompleksni spojevi sintetizirani iz srebrova(I) nitrata i nekoliko liganada, derivata piridina, vrlo sličnih struktura pokazuju različitu antibakterijsku aktivnost prema bakterijama različitih vrsta, ali i prema različitim sojevima bakterija istih vrsta. Istraživanja su provedena na tri različita soja kod četiri vrste bakterija klinički izoliranih iz ulkusa dijabetičkog stopala. Sve bakterije su rezistentne na najmanje deset antibiotika koji se danas primjenjuju u medicini. Kao kontrolni lijek uzet je srebrov(I) sulfadiazin. Rezultati (Tablica 8) pokazuju da za svaki soj bakterija barem jedan sintetizirani spoj pokazuje visoku ili jako visoku aktivnost. Isti spojevi pokazali su se netoksičnima prema vodenbuhama (*Daphnia sp.*), slatkovodnim planktonskim račićima, koji su im bili izloženi tijekom noći pri koncentraciji većoj od 512 μg mL^{-1}.

Svi kompleksi navedeni u tablici 8 su mononuklearni i u njima srebro ostvaruje linearnu N–Ag–N koordinaciju, a interakcija između iona srebra(I) i nitratnog iona nije zanemariva jedino kod kompleksa **XII**. Bis(izonikotinamid)srebrov(I) nitrat (**X**) pokazuje najveću aktivnost prema vrsti *Ps. aeruginosa* i to prema soju 2 (MIK 4 μg mL^{-1}). Struktura bis(etilnikotinat)srebrova(I) nitrata (**XI**) i bis(etilizonikotinat)srebrova(I) nitrata (**XII**) se razlikuje samo po položaju supstituenta na piridinskom prstenu, ali njihova biološka aktivnost se prilično razlikuje. Spoj **XI** pokazuje izvrsnu aktivnost, čak šesnaest puta veću od referentnog lijeka, prema bakteriji *S. pyogenes* i to prema sva tri testirana soja (MIK 2 – 4 μg mL^{-1}), dok spoj **XII** najveću aktivnost pokazuje prema soju 2 vrste *P. mirabilis* (MIK 2 μg mL^{-1}). Aktivnost spoja **XI** prema svim sojevima vrste *P. mirabilis* je zanemariva (MIK 128 – 256 μg mL^{-1}). Najveću aktivnost među testiranim spojevima, i to upravo prema vrsti *P. mirabilis* pokazuje spoj **XIII** (bis(metilizonikotinat)(akva)srebrov(I) nitrat), (MIK 1 – 2 μg mL^{-1}) što je 8 – 16 puta više od srebrovog(I) sulfadiazina. Rezultati referentnog lijeka u usporedbi s rezultatima dobivenima za sve sintetizirane spojeve pokazuju da jedino kod bakterije *S. aureus* AgSD pokazuje bolju aktivnost.

Osim što dobiveni rezultati potvrđuju potrebu ciljanog dizajna spojeva prema svakoj bakterijskoj vrsti, dokazuju i da njihova uloga nije samo da kontroliraju razinu nevezanih srebrovih(I) iona u stanici, već je cijeli kompleks aktivna tvar. Na temelju dobivenih rezultata autori također zaključuju da su stehiometrija i koordinacijska kemija spoja presudne za njegovu aktivnost, a ne položaj supstituenta na piridinskom prstenu.

Tablica 8. *Antibakterijska aktivnost kompleksnih spojeva srebra(I) dobivenih u reakciji s ligandima* ***VII – X****.*

Oznaka spoja	Ligand	MIK / μg mL^{-1}											
		Gram(+) bakterije						Gram(–) bakterije					
		S. aureus			*S. pyogenes*			*P. mirabilis*			*Ps. aeruginosa*		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
X		16	32	32	64	128	256	16	8	16	8	4	8
XI		16	4	4	2	4	2	128	128	256	64	32	128
XII		8	4	16	32	16	16	8	2	16	32	32	64
XIII		16	32	8	64	128	64	2	1	2	128	16	64
AgSD		4	8	8	32	64	32	16	16	32	16	8	16

2.7. Utjecaj srebra i njegovih spojeva na zdravlje ljudi

Toksičnost metala u organizmu ovisi o obliku u kojem ulazi u organizam (spojevi, fino dispergirani prah), o topljivosti datog spoja, afinitetu vezanja metalnog iona na biološki aktivna mjesta, ali i o sposobnosti organizma da metal veže u inaktivni kompleks.[69] Što je topljivost metalnih spojeva veća, bolja je i njihova apsorpcija u organizmu pa takvi spojevi imaju štetniji utjecaj na čovječji organizam. Ovakva su istraživanja osobito značajna za ljude koji su svakodnevno izloženi radu s metalima i spojevima metala (profesionalna izloženost). Primjerice, najviša dopuštena granica profesionalne izloženosti u SAD-u iznosi 0,01 mg m^{-3} za sve oblike srebra. Zanimljivo je da se u Europskoj uniji najviše dopuštene količine profesionalne izloženosti razlikuju unutar članica. Tijekom osam satnog radnog vremena u Belgiji, Finskoj, Francuskoj i Švedskoj dopuštene razine izlaganja metalnom srebru i topljivim spojevima srebra iznose 0,1 odnosno 0,01 mg m^{-3}, dok u Austriji, Danskoj, Njemačkoj, Nizozemskoj i Norveškoj bezopasnom se smatra izloženost svim oblicima srebra u količini od 0,01 mg m^{-3}.[55]

Elementarno srebro i njegovi spojevi imaju brojne primjene pa se u ljudsko tijelo mogu unijeti na različite načine. Normalna koncentracija srebra u ljudskom tijelu je niska. Čovjek srebro najčešće unosi u organizam kroz probavni sustav konzumiranjem koloidnog srebra,[70] ali apsorbira se i iz iglica korištenih tijekom akupunkture,[71] katetera[72] i zubnih plombi.[73] Kod ljudi koji su profesionalno izloženi srebru i njegovim spojevima, ono može ući u organizam udisanjem prašine ili dima koji sadrže čestice srebra,[74] izravnim kontaktom sa srebrovim spojevima, nakitom[73] ili kremama protiv opeklina.[75] Akutni simptomi pretjeranog izlaganja npr. srebrovom nitratu su sniženi krvni tlak, dijareja, bol u trbuhu i otežano disanje. Kronični simptomi izazvani unošenjem manjih doza srebrovih soli tijekom dužeg vremenskog perioda su oštećenje jetre i bubrega te promjene u krvnim stanicama.[76] Topljivi spojevi srebra mogu se također u malim količinama nakupljati u mozgu i mišićima.[77] Do sada nije dokazana toksičnost niti jednog oblika srebra na imunološki, kardiovaskularni, živčani ili reproduktivni sustav[74] te se također niti jedan oblik ne smatra karcinogenim.[78] Elementarno srebro uneseno u organizam uzrokuje tek manje zdravstvene probleme.

Najčešći simptom koji se javlja kod ljudi kao posljedica dugotrajne inhalacije ili oralnog uzimanja topljivih srebrovih spojeva kao i koloidnog srebra karakteristična je plavo-siva obojenost istaknutija na dijelovima tijela koji su izloženiji suncu (Slika 33). Razlikujemo

obojenost kože (argiriju) i očiju (argirozu).[79] Proces pigmentacije je ireverzibilan i za sada ne postoji učinkovit način liječenja. Venugopal i Luckey opisuju argiriju kao mehanizam obrane (detoksikacije) organizma od srebra njegovim vezanjem u bezopasni kompleksni spoj.[76]

Slika 33. *Fotografija čovjeka prije i nakon oboljenja od argirije. (https://twitter.com/donot_knowq8; preuzeto 16. siječnja 2016. god.)*

Srebro u organizmu tvori prvenstveno komplekse s proteinima, ali i s DNK i RNK, i to vezanjem na sulfhidrilnu, amino, karboksilnu, fosfatnu ili imidazolnu skupinu.[74,77,80] Pod utjecajem svjetla kao katalizatora dolazi do fotoredukcije nastalih spojeva i stvaranja metalnog srebra koje se potom u tkivu oksidira i tvori srebrov sulfid.[80] Osim u obliku srebrovog sulfida, kod oboljelih od argirije srebro je u tkivima pronađeno i vezano u kompleksima sa selenom.[81]

Zbog velikog afiniteta vezanja na tiolnu skupinu, srebrovi ioni se lako vežu s reduciranim glutationom u stanici.[82] Reducirani glutation je tripeptid (Glu–Cys–Gly) koji ima brojne važne uloge u organizmu, održava strukturu i funkciju crvenih krvnih stanica, štiti stanice od oksidativnog stresa redukcijom štetnih peroksida, vezanjem na lijekove povećava njihovu topljivost u vodi, sudjeluje u transportu aminokiselina kroz staničnu membranu itd. Vezanjem srebrovog iona dolazi do njegove oksidacije i nastajanja dimernog disulfidnog oblika pri čemu se smanjuje količina reduciranog glutationa potrebnog u biokemijskim reakcijama.

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Kemikalije i metode karakterizacije pripravljenih spojeva

3.1.1. Kemikalije

Potrebne kemikalije nabavljene su od različitih proizvođača (Aldrich, Merck, Alfa Aesar, Acros Organics, Kemika, Cambridge Isotope Laboratories), a u sintezi spojeva korištene su bez dodatnog pročišćavanja. Čistoća svih reagensa veća je od 98 %, a korištena otapala su *p.a.* (*pro analysi*) čistoće.

3.1.2. Organska elementna mikroanaliza

Sadržaj ugljika, vodika i dušika u priređenim kompleksnim spojevima određen je u Laboratoriju za sintezu i procese samoorganizacije organskih molekula u Zavodu za fizičku kemiju Instituta Ruđer Bošković. Analize su napravljene pomoću CHNS analizatora Perkin Elmer 2400 Series II. U analizi se koriste komercijalni standardi, a dobiveni rezultati (*Anal.*) izražavaju se kao maseni postoci s točnošću od ±0,3 % te uspoređuju s teorijskim vrijednostima izračunatima prema empirijskoj formuli spoja.

3.1.3. Spektrometrija masa

Spektri masa pripravljenih kompleksnih spojeva snimljeni su u Laboratoriju za biomimetičku kemiju Zavoda za organsku kemiju i biokemiju na Institutu Ruđer Bošković spektrometrom mase s trostrukim kvadrupolom Agilent 6420. Uzorci su otopljeni u metanolu, a kao ionizator korištena je ionizacija raspršenim elektronima (ESI). Primijenjeni napon kolizijske ćelije iznosio je 135,0 V. Osim što je iz snimljenog spektra svakog pojedinog uzorka određena molekulska masa spoja (molekulski ion, $[M+H]^+$), za pojedine signale, radi lakše asignacije, napravljena je i analiza fragmentacije određenog molekulskog iona (MS/MS produkt ion). Spektri su snimljeni u pozitivnom i negativnom načinu rada (ESI^+-MS i ESI^--MS), a slike dobivenih spektara priložene su u *Dodatku*. Rezultati su prikazani kao ovisnost relativnog intenziteta signala, izražena u postocima, i omjera mase/naboja (*m/z*).

3.1.4. Infracrvena spektroskopija

Infracrveni spektri svih liganada, kao i sintetiziranih kompleksa snimljeni su pomoću spektrofotometra Bruker Alpha-T na Zavodu za kemiju materijala Instituta Ruđer Bošković u području od 4000 do 350 cm^{-1} s rezolucijom od 4 cm^{-1}. Uzorci su usitnjeni u ahatnom tarioniku, pomiješani s usitnjenim kalijevim bromidom te u hidrauličnoj preši pod tlakom od 10000 kg cm^{-2} oblikovani u pastile. Dobiveni rezultati su prikazani kao ovisnost transmitancije (T) o valnom broju ($\tilde{\nu}$) izraženom u cm^{-1}. Slike snimljenih spektara sintetiziranih kompleksnih spojeva priložene su u *Dodatku*.

3.1.5. Spektroskopija NMR u otopini

Jednodimenzijski i dvodimenzijski spektri NMR snimljeni su pomoću instrumenta visokog razlučivanja Bruker AV600 u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković. Jakost magneta korištenog instrumenta iznosi 14,1 T, a pri snimanju je korištena 5 mm sonda BBO BB-1H Z-GRD Z8478/53. Uzorci su otopljeni u deuteriranom dimetilformamidu (DMF-d_7) s 0,05 % (V/V) tetrametilsilanom (TMS). Snimanje je napravljeno pri temperaturi od 25 °C. Za određivanje strukture priređenih kompleksa u otopini korištene su 1D (^{1}H, ^{13}C APT, ^{13}C{^{1}H}, ^{15}N, ^{109}Ag) i 2D (^{1}H–^{1}H COSY, ^{1}H–^{13}C HMQC, ^{1}H–^{13}C i ^{1}H–^{15}N HMBC) tehnike NMR.

Spektri ^{1}H i ^{13}C snimljeni su pri frekvenciji od 600,130 MHz, odnosno 150,903 MHz. Kemijski pomaci (δ / ppm) su određeni prema pomacima signala metilnih skupina otapala (DMF-d_7) i to za ^{1}H δ = 2,75 ppm, a za ^{13}C δ = 29,76 ppm. Za snimanje spektara ^{1}H NMR korištena je spektralna širina od 20 ppm (12000 Hz), uz relaksacijsko vrijeme odgode od 1,0 s te s vremenom akvizicije od 1,36 s. Broj pulseva po spektru bio je u rasponu od 16 do 64. Digitalno razlučivanje je iznosilo 0,37 Hz po točki.

Spektri APT i ^{13}C{^{1}H} snimljeni su uz spektralnu širinu od 260 ppm (39370 Hz), relaksacijsko vrijeme odgode od 1,0 s te s vremenom akvizicije od 0,832 s. Po pojedinačnom spektru primijenjeno je 100 do 600 snimaka. Digitalno razlučivanje iznosilo je 0,60 Hz po točki.

Spektri ^{15}N snimljeni su pri frekvenciji od 61,834 MHz, a otopina NH_4NO_3 u D_2O korištena je kao vanjski standard (^{15}N signal amonijeva iona, $NH4^{+}$, rezonira pri 20,8 ppm). Svi spektri ^{15}N snimljeni su s oko 18500 snimaka po spektru i uz relaksacijsko vrijeme odgode od 2,0 s. Korištena spektralna širina iznosila je 36496 Hz, a digitalno razlučivanje 0,55 Hz po točki.

Spektri ^{109}Ag mjereni su pri frekvenciji od 27,927 MHz, a pomak signala u spektru je određen prema vanjskom standardu i to vodenoj otopini $AgNO_3$ koncentracije 9,1 mol dm^{-3}. Korištena spektralna širina pri snimanju je iznosila 44642 Hz, a digitalno razlučivanje 0,68 Hz po točki. Pri snimanju jezgri srebra različitih uzoraka korišten je i različit broj pulseva i to od 1200 do 6300 pulseva uz relaksacijsko vrijeme odgode od 2,0 s.

Spektri ^{1}H–^{1}H COSY snimljeni su uporabom 2048 točaka u dimenziji f_2 i 512 inkremenata u dimenziji f_1. Svaki primijenjeni inkrement sadrži 2 snimke. Spektralna širina snimanja iznosi 16 ppm (9615 Hz) uz relaksacijsko vrijeme odgode od 1,0 s. Digitalno razlučivanje dobiveno u ovim eksperimentima iznosilo je oko 4,69 Hz po točki u dimenziji f_2, odnosno 28,58 Hz po točki u dimenziji f_1.

Za snimanje spektara ^{1}H–^{13}C HMQC i ^{1}H–^{13}C HMBC korišteno je 2048 točaka u dimenziji f_2 i 256 inkremenata u dimenziji f_1. Za svaki inkrement primijenjeno je 4 do 8 pulseva uz relaksacijsko vrijeme odgode od 1,0 s. Korištena spektralna širina iznosila je 9615 Hz (f_2) i 36240 Hz (f_1), a digitalno razlučivanje 4,69 (f_2) i 141,48 Hz (f_1) po točki.

U eksperimentima ^{1}H–^{15}N HMBC korišteno je 2048 točaka u dimenziji f_2 i 256 inkremenata u dimenziji f_1. Za svaki inkrement zadano je 16 pulseva uz relaksacijsko vrijeme odgode od 1,5 s. Spektralna širina iznosila je 9615,38 Hz (f_2) i 36600 Hz (f_1), a digitalno razlučivanje 4,69, odnosno 142,56 Hz po jedinici mjerenja u dimenziji f_2, odnosno f_1. Kod svih spektara HMBC, korišteno je dodatno vrijeme opuštanja od 0,065 s kako bi se u spektru vidjele i C–H i N–H sprege kroz više veza (2 – 4).

Slike svih snimljenih jednodimenzijskih i dvodimenzijskih spektara NMR su priložene u *Dodatku*.

3.1.6. Rentgenska strukturna analiza

Mjerenja su izvedena na Zavodu za opću i anorgansku kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Intenziteti difrakcijskih maksimuma prikupljeni su pomoću četverokružnog difraktometra Oxford Diffraction Xcalibur kapa geometrije s CCD detektorom Xcalibur Sapphire 3 pri temperaturi od 296 K uz korištenje molibdenskog zračenja MoKα (λ = 0,71073 Å). Monokristali kompleksa **K6 – K12** zaštićeni su slojem dvokomponentnog ljepila i pričvršćeni metalnim držačem na tanke staklene niti. Jedino je monokristal kompleksa **K4** prenesen u kapljicu ulja Paratone-N te snimljen u struji dušika pri 120 K.

Mjerenja i redukcija podataka izvedeni su pomoću programa CrysAlisPro (verzija 1.171.37.33).[83] Istim je programom, pomoću multi-scan metode, napravljena i korekcija podataka zbog Lorentz-polarizacijskog faktora i apsorpcije. Kristalne strukture riješene su pomoću direktnih metoda implementiranih u program SHELXS,[84] te su u istom programu i utočnjene metodom najmanjih kvadrata na temelju F^2 vrijednosti uzimajući u obzir sve reflekse. Računi vezani uz molekulsku geometriju, provjera izbora prostornih grupa i analiza intermolekulskih interakcija napravljeni su pomoću programa PLATON.[85] Prikazi molekulskih struktura načinjeni su pomoću programa ORTEP-3[86] i MERCURY (verzija 3.1).[87]

3.1.7. Antibakterijska istraživanja

Antibakterijsko djelovanje sintetiziranih kompleksa srebra(I) napravljeno je u Centru za translacijska i klinička istraživanja na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Eksperimenti su provedeni u uvjetima *in vitro* na dvije vrste Gram-pozitivnih bakterija: *Staphylococcus aureus* ATCC 13709 i *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, te dvije vrste Gram-negativnih bakterija: *Moraxella catarrhalis* ATCC 23246 i *Escherichia coli* AcrAB-. *E. coli* and *S. aureus* su uzgajane na Müeller-Hinton agaru (Becton Dickinson, SAD), a *E. faecalis* i *M. catarrhalis* na Columbia agaru s 5 % ovčje krvi. Za određivanje minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) korišten je standardni mikrodilucijski postupak prema preporuci američkog Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI, *engl*. Clinical and Laboratory Standards Institute). Matične otopine testiranih spojeva pripremljene su u dimetilformamidu (DMF), u koncentraciji 5 mg mL^{-1}. Radne otopine su pripremljene u testnoj podlozi i to tekućem Mueller-Hinton mediju s prilagođenom koncentracijom kationa. Spojevi su testirani u duplikatu, u dvostrukim razrjeđenjima pripravljenim tako da se po 100 μL radne otopine dodaje u mikrotitar ploču te se po 50 μL prenosi u 50 μL hranjive podloge prethodno napunjene u jažice, sve do posljednje jažice kada je 50 μL odbačeno. Na taj način pripremljen je koncentracijski raspon testiranih supstanci od 128 do 0,25 μg mL^{-1}. Kao kontrolni spoj je korišten komercijalni antibiotik azitromicin. Inokulumi su pripremljeni od svježih prekonoćnih kultura uzgojenih na odgovarajućim čvrstim podlogama, metodom izravnog suspendiranja kolonija u sterilnoj fiziološkoj otopini do gustoće koja odgovara standardu zamućenosti od 0,5 McFarlanda ($1 – 2 \times 108$ CFU mL^{-1}). Pripremljeni inokulumi razrijeđeni su u testnoj podlozi do koncentracije 1×106 CFU mL^{-1}. U svaku jažicu je uneseno 50 μL inokuluma, a pločice su inkubirane pri atmosferskim uvjetima i pri temperaturi

od 310 K, nakon čega su očitavane minimalne inhibitorne koncentracije. MIK predstavlja najnižu koncentraciju supstance (izraženu u μg mL^{-1}) pri kojoj je u potpunosti zaustavljen rast mikroorganizma zabilježen nepotpomognutim ljudskim okom.

3.2. Priprava kompleksa srebrova(I) nitrata s monohalogen supstituiranim derivatima piridina

*3.2.1. Bis(2-klorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$ (**K1**)*

Otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol) u minimalnoj količini vode (5 mL). 0,29 g 2-klorpiridina (2 mmol) otopi se u etanolu (15 mL) i ta se otopina polagano uz stalno miješanje dodaje u vodenu otopinu srebrova(I) nitrata. Reakcijska smjesa ostavi se stajati pri sobnoj temperaturi do kristalizacije kompleksa.

Iskorištenje: 0,36 g (64,3 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3Cl_2Ag$ (396,8): C, 30,26; H, 2,03; N, 10,57 %. Nađeno: C, 29,53; H, 1,48; N, 10,60 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3095 (w), 2396 (w), 1763 (w), 1588 (m), 1384 (vs, br), 1129 (m), 1085 (m), 1008 (m), 826 (m), 769 (m), 483 (w), 415 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,60 (1H, dd, $^3J_{H,H}$ = 5,12 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,89 Hz, H-6), 8,09 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,03 Hz, $^3J_{H,H}$ = 7,39 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,89 Hz, H-4), 7,75 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,03 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,05 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,70 Hz, H-3), 7,62 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 7,39 Hz, $^3J_{H,H}$ = 5,12 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,05 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,6 (2C, C-6), 151,0 (2C, C-2), 141,5 (2C, C-4), 125,4 (2C, C-3), 124,0 (2C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 376,9 (1N, NO_3^-), 283,1 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 115,6 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 219,7 $[Ag(2\text{-Clpy})]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 332,9 $[Ag(2\text{-Clpy})_2]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,9 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,6 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.2.2. Bis(2-brompiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$ (**K2**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 12,5 mL etanola 0,315 g 2-brompiridina (2 mmol). Alkoholna se otopina liganda lagano, uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Pri sobnoj temperaturi nastaje siva uljasta otopina koju se stavi u hladnjak do kristalizacije. Stajanjem reakcijske smjese u hladnjaku, nakon tjedan dana nastaju igličasti kristali.

Iskorištenje: 0,40 g (83,3 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3Br_2Ag$ (485,7): C, 24,77; H, 1,42; N, 8,53 %. Nađeno: C, 24,43; H, 1,38; N, 8,50 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3052 (w), 2518 (w, br), 2396 (w), 2350 (w), 2071 (w), 1763 (m), 1640 (s), 1561 (m), 1385 (vs, br), 1106 (m-s), 1076 (m-s), 987 (m), 895 (m), 826 (m-s), 761 (m-s), 700 (m-s), 618 (w), 467 (w), 404 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,49 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 4,85 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,10 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,60 Hz, H-6), 7,87 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,07 Hz, $^3J_{H,H}$ = 7,31 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,10 Hz, H-4), 7,75 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,07 Hz, $^4J_{H,H}$ = 0,81 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,60 Hz, H-3), 7,54 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 7,31 Hz, $^3J_{H,H}$ = 4,85 Hz, $^4J_{H,H}$ = 0,81 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,7 (2C, C-6), 142,3 (2C, C-2), 140,6 (2C, C-4), 128,9 (2C, C-3), 124,0 (2C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 376,7 (1N, NO_3^-), 299,8 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 132,2 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 263,7 $[Ag(2\text{-Brpy})]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 421,1 $[Ag(2\text{-Brpy})_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,6 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,6 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.2.3. Bis(2-jodpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$ (**K3**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 15,0 mL etanola 0,41 g 2-jodpiridina (2 mmol). Alkoholna se otopina liganda lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Ubrzo počinju nastajati bezbojni kristali, ali se reakcijska smjesa ostavi stajati pri sobnoj temperaturi preko noći kako bi kristalizacija bila potpunija. Dobiveni kristali pažljivo se profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,46 g (79,3 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3I_2Ag$ (579,9): C, 20,71; H 1,39; N 7,25 %. Nađeno: C, 20,84; H, 1,24; N, 7,24 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3045 (w), 2395 (w), 2348 (w), 1763 (w), 1629 (w), 1555 (m), 1384 (vs, br), 1149 (w), 1068 (m), 1040 (w), 984 (w), 826 (m), 755 (w-m), 685 (w), 612 (w), 455 (w), 401 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,44 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,82 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,09 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,95 Hz, H-6), 7,94 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,94 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 0,99 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,95 Hz, H-3), 7,60 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,94 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 7,49 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,09 Hz, H-4), 7,50 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,49 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,82 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 0,99 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 152,6 (2C, C-6), 139,4 (2C, C-4), 135,7 (2C, C-3), 124,1 (2C, C-5), 120,3 (2C, C-2) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 377,0 (1N, NO_3^-), 317,0 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 120,8 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, m/z): 106,9 Ag^+, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 311,9 $[Ag(2\text{-Ipy})]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 516,8 $[Ag(2\text{-Ipy})_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,6 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,6 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.2.4. Bis(3-klorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$ (**K4**)*

U vrlo malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol). 0,29 g 3-klorpiridina (2 mmol) otopi se u 15 mL etanola (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Reakcijska smjesa se ostavi stajati pri sobnoj temperaturi do kristalizacije. Ubrzo nastaju bezbojni igličasti kristali koji se pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,42 g (75,0 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3Cl_2Ag$ (396,8): C, 30,26; H, 2,03; N, 10,57 %. Nađeno: C, 29,78; H, 1,57; N, 10,58 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3059 (w), 1763 (w), 1629 (w), 1564 (w), 1469 (m), 1384 (vs, br), 1193 (w), 1108 (m), 1015 (m), 815 (m), 796 (m), 701 (m), 630 (w), 405 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,71 (dd, $^{4}J_{H,H}$ = 2,53 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,60 Hz, 2H, H-2), 8,62 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,80 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,36 Hz, 2H, H-6), 8,04 (ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,14 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,53 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,36 Hz, 2H, H-4), 7,56 (ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,14 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,79 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,60 Hz, 2H, H-5) ppm. ^{13}C NMR (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 149,9 (2C, C-2), 149,7 (2C, C-6), 138,1 (2C, C-4), 132,5 (2C, C-3), 126,2 (2C, C-5) ppm. ^{15}N NMR (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 377,4 (1N, NO_3), 290,1 (2N, N-py) ppm. ^{109}Ag NMR (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 174,7 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 114,0 $[3\text{-Clpy}]^+$, 219,9 $[Ag(3\text{-Clpy})]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 332,9 $[Ag(3\text{-Clpy})_2]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,8 NO_3^-, 230,4 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,3 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.2.5. Bis(3-brompiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$ (**K5**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol). 0,315 g 3-brompiridina otopi se u 5 mL etanola (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Reakcijska smjesa ostavi se u digestoru pri sobnoj temperaturi do kristalizacije kompleksa. Nastali igličasti kristali pažljivo se profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,39 g (81,2 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3Br_2Ag$ (485,7): C, 24,77; H, 1,42; N, 8,53 %. Nađeno: C, 24,72; H, 1,66; N, 8,65 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3086 (w-m), 2922 (w-m), 2852 (w-m), 1738 (w), 1642 (w), 1583 (m), 1554 (m), 1456 (m), 1379 (vs, br), 1297 (s), 1194 (m), 1118 (m), 1086 (m), 1021 (m), 812 (m), 694 (m-s), 630 (m), 402 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,78 (dd, $^4J_{H,H}$ = 2,33 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,76 Hz, 2H, H-2), 8,64 (dd, $^3J_{H,H}$ = 4,77 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,44 Hz, 2H, H-6), 8,14 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,15 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,31 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,44 Hz, 2H, H-4), 7,48 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,16 Hz, $^3J_{H,H}$ = 4,77 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,76 Hz, 2H, H-5) ppm. ^{13}C NMR (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 152,0 (2C, C-2), 149,9 (2C, C-6), 140,8 (2C, C-4), 126,7 (2C, C-5), 121,1 (2C, C-3) ppm. ^{15}N NMR (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 376,6 (1N, NO3), 298,1 (2N, N-py) ppm. ^{109}Ag NMR (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 183,6 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, m/z): 106,9 Ag^+, 158,0 $[3\text{-Brpy}]^+$, 264,0 $[Ag(3\text{-Brpy})]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 421,1 $[Ag(3\text{-Brpy})_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, m/z): 61,8 NO_3^-, 230,8 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,2 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.2.6. Bis(3-jodpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$ (**K6**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 15 mL etanola 0,41 g 3-jodpiridina (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Vrlo brzo nastaju bezbojni kristali koji se preko noći pri sobnoj temperaturi

ostave stajati do potpune kristalizacije. Dobiveni kristali se pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,58 g (95 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_8N_3O_3I_2Ag$ (579,9): C, 19,92; H, 0,91; N, 7,27 %. Nađeno: C, 20,71; H, 1,39; N, 7,25 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3066 (w), 2922 (w), 2851 (w), 1738 (w), 1632 (w-m), 1576 (w-m), 1462 (m), 1384 (vs, br), 1193 (m), 1079 (m), 1010 (m), 787 (m), 693 (m), 618 (w), 395 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,97 (2H, dd, $^4J_{H,H}$ = 2,17 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,75 Hz, H-2), 8,70 (dd, $^3J_{H,H}$ = 4,75 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,48 Hz, 2H, H-6), 8,36 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,03 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,18 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,48 Hz, 2H, H-4), 7,43 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,03 Hz, $^3J_{H,H}$ = 4,75 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,75 Hz, 2H, H-5) ppm. ^{13}C NMR (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 156,9 (2C, C-2), 149,9 (2C, C-6), 146,5 (2C, C-4), 126,7 (2C, C-5), 94,1 (2C, C-3) ppm. ^{15}N NMR (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 377,1 (1N, NO_3), 290,0 (2N, N-py) ppm. ^{109}Ag NMR (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 201,7 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 206,0 $[3\text{-Ipy}]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 311,8 $[Ag(3\text{-Ipy})]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 516,6 $[Ag(3\text{-Ipy})_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 62 NO_3^-, 230,7 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,4 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

3.3. Priprava kompleksa srebrova(I) nitrata s dihalogen supstituiranim derivatima piridina

*3.3.1. Bis(2,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$ (**K7**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 5 mL etanola 0,36 g 2,5-diklorpiridina (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Odmah po miješanju nastaju bezbojni kristali koji se ostave stajati preko noći do potpune kristalizacije. Nastali kristali se pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,20 g (38 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Cl_4Ag$ (396,8): C, 25,78; H, 1,30; N, 9,02 %. Nađeno: C, 25,90; H, 1,18; N, 8,90 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3046 (m), 2395 (w), 1956 (w), 1831 (w), 1763 (m), 1630 (w, br), 1559 (m-s), 1382 (vs, br), 1276 (m), 1112 (s), 1011 (s), 918 (m), 836 (s), 769 (w), 722 (m), 629 (m), 544 (m-s), 491 (m), 412 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,57 (1H, d, $^{4}J_{H,H}$ = 2,63 Hz, H-6), 8,10 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,56 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,75 Hz, H-4), 7,69 (1H, d, $^{3}J_{H,H}$ = 8,62 Hz, H-3) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 149,4 (1C, C-2), 149,0 (1C, C-6), 140,0 (1C, C-4), 131,2 (1C, C-5), 126,1 (1C, C-3) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 310,5 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 58,4 (1Ag, Ag) ppm.

ESI^{+}-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^{+}, 147,8 $[2,5\text{-}Cl_2py]^{+}$, 253,7 $[Ag(2,5\text{-}Cl_2py)]^{+}$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^{+}$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^{+}$, 400,6 $[Ag(2,5\text{-}Cl_2py)_2]^{+}$.

ESI^{-}-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^{-}, 230,9 $[Ag(NO_3)_2]^{-}$, 399,6 $[Ag_2(NO_3)_3]^{-}$.

*3.3.2. Bis(2,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO3)(2,5-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K8**)*

U vrlo malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol). 0,47 g 2,5-dibrompiridina otopi se u 9,5 mL etanola (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Odmah po miješanju nastaju bezbojni kristali koji se ostave stajati preko noći pri sobnoj temperaturi i potom pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,35 g (55 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Br_4Ag$ (642,6): C, 18,66; H, 0,94; N, 6,53 %. Nađeno: C, 18,74; H, 0,94; N, 6,38 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3025 (m), 1629 (w), 1555 (m), 1439 (m-s), 1384 (vs, br), 1093 (m-s), 1000 (m), 831 (m), 715 (w), 626 (w), 482 (w), 423 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,63 (1H, d, $^{4}J_{H,H}$ = 2,20 Hz, H-6), 8,09 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,81 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,64 Hz, H-4), 7,74 (1H, d, $^{3}J_{H,H}$ = 8,81 Hz, H-3) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,7 (1C, C-6), 142,6 (1C, C-4), 140,6 (1C, C-2), 130,3 (1C, C-3), 120,4 (1C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 376,8 (1N, NO_3^{-}), 315,7 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 54,9 (1Ag, Ag) ppm.

ESI^{+}-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^{+}, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^{+}$, 341,7 $[Ag(2,5\text{-}Br_2py)]^{+}$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^{+}$, 576,6 $[Ag(2,5\text{-}Br_2py)_2]^{+}$.

ESI^{-}-MS (MeOH, m/z): 61,9 NO_3^{-}, 230,7 $[Ag(NO_3)_2]^{-}$, 399,5 $[Ag_2(NO_3)_3]^{-}$.

*3.3.3. Bis(2,6-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(2,6-(Cl)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K9**)*

U vrlo malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol). 0,36 g 2,6-diklorpiridina otopi se u 11,5 mL etanola (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Iz otopine stajanjem pri sobnoj temperaturi nakon dva dana iskristalizira produkt. Nastali bezbojni kristali pažljivo se profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,12 g (23 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Cl_4Ag$ (396,8): C, 25,78; H, 1,30; N, 9,02 %. Nađeno: C, 24,67; H, 0,91; N, 8,70 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3117 (w), 3049 (m), 1632 (w), 1561 (s), 1424 (vs), 1382 (vs, br), 1164 (m), 1139 (m), 1081 (w), 987 (m), 793 (s), 666 (m), 455 (w), 377 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF- d_7, 25 °C): δ 7,99 (1H, t, $^3J_{H,H}$ = 8,14 Hz, H-4), 7,59 (2H, d, $^3J_{H,H}$ = 7,83 Hz, H-3 i H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF- d_7, 25 °C): δ 150,0 (2C, C-2 i C-6), 142,9 (1C, C-4), 123,9 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF- d_7, 25 °C): δ 299,3 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF- d_7, 25 °C): δ 40,4 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 253,8 $[Ag(2,6\text{-}Cl_2py)]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 400,8 $[Ag(2,6\text{-}Cl_2py)_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,5 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,3 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.3.4. Bis(2,6-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, [Ag(NO$_3$)(2,6-(Br)$_2$C$_5$H$_3$N)$_2$] (**K10**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 8 mL etanola 0,47 g 2,6-dibrompiridina (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Stajanjem reakcijske smjese preko noći u digestoru nastaju bezbojni kristali koji se pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,54 g (84 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Br_4Ag$ (642,6): C, 18,66; H, 0,94; N, 6,53 %. Nađeno: C, 18,08; H, 0,89; N, 6,48 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3066 (w), 2922 (w), 1738 (w), 1632 (w), 1576 (m), 1462 (m), 1384 (vs, bs), 1193 (m), 1079 (m), 1010 (m), 931 (w), 787 (m), 693 (m), 618 (w), 395 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d7, 25 °C): δ 7,80-7,77 (3H, m, H-3, H-4 i H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d7, 25 °C): δ 142,2 (1C, C-4), 140,5 (2C, C-2 i C-6), 128,0 (2C,

C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d7, 25 °C): δ 315,3 (1N, NO_3), 102,8 (2N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d7, 25 °C): δ 33,37 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 341,8 $[Ag(2,6\text{-}Br_2py)]^+$, 576,6 $[Ag(2,6\text{-}Br_2py)_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,8 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,1 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.3.5. Bis(3,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$ (**K11**)*

U malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol), a u 6 mL etanola 0,36 g 3,5-diklorpiridina (2 mmol). Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Odmah po miješanju nastaju bezbojni kristali koji se ostave stajati jedan dan u digestoru pri sobnoj temperaturi i potom pažljivo profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,23 g (43 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Cl_4Ag$ (396,8): C, 25,78; H, 1,30; N, 9,02 %. Nađeno: C, 24,37; H, 0,93; N, 8,90 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3055 (m), 3024 (m), 1763 (w), 1627 (w), 1558 (m), 1382 (vs, br), 1295 (m), 1112 (m), 1035 (w), 881 (w-m), 810 (m), 690 (m), 448 (w), 399 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,73 (2H, d, $^4J_{H,H}$ = 1,90 Hz, H-2 i H-6), 8,33 (1H, t, $^4J_{H,H}$ = 1,73 Hz, H-4) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 147,9 (2C, C-2 i C-6), 137,1 (1C, C-4), 132,5 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 375,9 (1N, NO_3^-), 305,7 (1N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 112,2 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, m/z): 106,9 Ag^+, 147,8 $[3,5\text{-}Cl_2py]^+$, 253,6 $[Ag(3,5\text{-}Cl_2py)]^+$, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, m/z): 61,9 NO_3^-, 230,5 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,3 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

*3.3.6. Bis(3,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat, $[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$ (**K12**)*

U vrlo malo vode (5 mL) otopi se 0,17 g $AgNO_3$ (1 mmol). 0,47 g 3,5-dibrompiridina (2 mmol) otopi se u 4,5 mL etanola. Alkoholna otopina liganda se lagano uz miješanje dokapava u vodenu otopinu srebrove soli. Već po miješanju nastaju bezbojni kristali koji se odmah profiltriraju, isperu hladnim etanolom i ostave sušiti u eksikatoru u mraku pri sobnoj temperaturi.

Iskorištenje: 0,54 g (84 %).

Anal. Računato za $C_{10}H_6N_3O_3Br_4Ag$ (642,6): C, 18,66; H, 0,94; N, 6,53 %. Nađeno: C, 18,78; H, 0,71; N, 6,43 %.

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3041 (m), 3010 (m), 1734 (w), 1632 (m, br), 1544 (s), 1384 (vs, br), 1299 (s), 1086 (m), 1018 (m), 933 (w), 875 (m-s), 819 (w), 759 (s), 683 (s).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): 8,82 (2H, d, $^3J_{H,H}$ = 1,94 Hz, H-2 i H-6), 8,53 (1H, t, $^3J_{H,H}$ = 1,92 Hz) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 150,1 (2C, C-2 i C-6), 142,2 (1C, C-4), 121,1 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 379,3 (1N, NO_3), 312,4 (2N, N-py) ppm. ^{109}Ag (27,927 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 100,7 (1Ag, Ag) ppm.

ESI$^+$-MS (MeOH, *m/z*): 106,9 Ag^+, 275,8 $[Ag_2(NO_3)]^+$, 341,9 $[Ag(3,5\text{-}Br_2py)]^+$, 388,8 $[AgL(NO_3)]^+$, 578,6 $[Ag(3,5\text{-}Br_2py)_2]^+$.

ESI$^-$-MS (MeOH, *m/z*): 61,9 NO_3^-, 230,5 $[Ag(NO_3)_2]^-$, 399,3 $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

3.4. Eksperimentalni podaci dobiveni za monohalogen supstituirane derivate piridina

*3.4.1. 2-klorpiridin, 2-(Cl)C_5H_4N (**L1**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3071 (m), 3055 (m), 1608 (w), 1578 (s), 1454 (s), 1419 (s), 1286 (m), 1148 (m), 1117 (s), 1081 (m), 1044 (m), 990 (m), 765 (s), 724 (s), 618 (m), 480 (m), 426 (m), 406 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,47 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 4,76 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,10 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,84 Hz, H-6), 7,92 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,06 Hz, $^3J_{H,H}$ = 7,31 Hz, $^4J_{H,H}$ = 2,10 Hz, H-4), 7,55 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 8,06 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,02 Hz, $^5J_{H,H}$ = 0,83 Hz, H-3), 7,45 (1H, ddd, $^3J_{H,H}$ = 7,30 Hz, $^3J_{H,H}$ = 4,76 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1,02 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,1 (2C, C-2), 150,2 (2C, C-6), 139,7 (2C, C-4), 124,7 (2C, C-3), 123,1 (2C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 307,6 (1N, N-py) ppm.

*3.4.2. 2-brompiridin, 2-(Br)C_5H_4N (**L2**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3052 (m), 2990 (m), 1653 (m), 1600 (m), 1571 (s), 1453 (s), 1410 (s), 1404 (s), 1283 (m), 1239 (m), 1147 (m), 1106 (s), 1075 (s), 1042 (s), 987 (s), 882 (w), 759 (s), 700 (s), 613 (m), 467 (m), 404 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,44 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,80 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,19 Hz,$^{5}J_{H,H}$ = 0,70 Hz, H-6), 7,81 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,05 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 7,34 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,19 Hz, H-4), 7,69 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,05 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 0,80 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,70 Hz, H-3), 7,49 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,34 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,80 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 0,80 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 150,6 (2C, C-6), 142,0 (2C, C-2), 139,5 (2C, C-4), 128,5 (2C, C-3), 123,5 (2C, C-5), ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 316,3 (1N, N-py) ppm.

*3.4.3. 2-jodpiridin, 2-(I)C_5H_4N (**L3**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3045 (m), 2920 (m), 2851 (m), 1630 (m), 1555 (s), 1443 (s), 1411 (s), 1278 (m), 1229 (m), 1147 (m), 1068 (s), 1038 (m), 983 (m), 753 (s), 684 (m), 610 (m), 453 (m), 401 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,42 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,78 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,14 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,69 Hz, H-6), 7,90 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,87 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,01 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,69 Hz, H-3), 7,57 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,87 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 7,47 Hz, $^{4}J_{H,H}$ =2,14 Hz, H-4), 7,47 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 7,47 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,78 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,01 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,4 (2C, C-6), 138,6 (2C, C-4), 135,4 (2C, C-3), 123,8 (2C, C-5), 118,6 (2C, C-2) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 332,0 (1N, N-py) ppm.

*3.4.4. 3-klorpiridin, 3-(Cl)C_5H_4N (**L4**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 2920 (s), 2851 (m), 1729 (m), 1632 (m), 1464 (m), 1384 (m), 1256 (w), 1115-1015 (m), 671 (m), 364 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,66 (1H, dd, $^{4}J_{H,H}$ = 2,52 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,73 Hz, H-2), 8,58 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,69 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,45 Hz, H-6), 7,96 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,17 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,52 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,45 Hz, H-4), 7,50 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,17 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,69 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,73 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 148,7 (2C, C-2), 148,2 (2C, C-6), 136,1 (2C, C-4), 131,9 (2C, C-3), 125,2 (2C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 322,3 (1N, N-py) ppm.

*3.4.5. 3-brompiridin, 3-(Br)C_5H_4N (**L5**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3044 (m), 1921 (w), 1735 (w), 1646 (w), 1571 (m-s), 1463 (s), 1413 (s), 1319 (m), 1190 (m), 1086 (s), 1007 (s), 945 (w), 916 (w), 792 (s), 701 (s), 613 (m), 448 (w), 398 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,74 (1H, dd, $^{4}J_{H,H}$ = 2,26 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,70 Hz, H-2), 8,61 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,70 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,32 Hz, H-6), 8,09 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,11 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,26 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,32 Hz, H-4), 7,44 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,11 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,70 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,70 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 150,8 (2C, C-2), 148,4 (2C, C-6), 138,9 (2C, C-4), 125,6 (2C, C-5), 120,8 (2C, C-3) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 323,6 (1N, N-py) ppm.

*3.4.6. 3-jodpiridin, 3-(I)C_5H_4N (**L6**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 2923 (m), 2852 (m), 1637 (m), 1562 (m), 1460 (m), 1406 (m), 1320 (w), 1078 (m), 1008 (m), 797 (m), 700 (m), 616 (m), 394 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,88 (1H, dd, $^{4}J_{H,H}$ = 2,18, $^{5}J_{H,H}$ = 0,85, H-2), 8,61 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 4,68 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,46 Hz, H-6), 8,24 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,05 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,16 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 1,46 Hz, H-4), 7,31 (1H, ddd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,05 Hz, $^{3}J_{H,H}$ = 4,68 Hz, $^{5}J_{H,H}$ = 0,85 Hz, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 155,9 (2C, C-2), 148,6 (2C, C-6), 144,8 (2C, C-4), 126,1 (2C, C-5), 94,1 (2C, C-3) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 323,2 (1N, N-py) ppm.

3.5. Eksperimentalni podaci dobiveni za dihalogen supstituirane derivate piridina

*3.5.1. 2,5-diklorpiridin, 2,5-$(Cl)_2C_5H_3N$ (**L7**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3116 (m), 3046 (m), 2911 (m), 1671 (m) , 1559 (m-s), 1443 (s), 1365 (m), 1276 (m), 1231 (w), 1135 (m), 1112 (s), 1092 (m), 1011 (s), 916 (m), 836 (s), 769 (m), 722 (m), 629 (m), 544 (m), 490 (m), 412 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,46 (1H, d, $^{4}J_{H,H}$ = 2,69 Hz, H-6), 7,97 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,52 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,67 Hz, H-4), 7,54 (1H, d, $^{3}J_{H,H}$ = 8,74 Hz, H-3) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 148,5 (1C, C-2), 148,2 (1C, C-6), 139,3 (1C, C-4), 130,4 (1C, C-5), 125,6 (1C, C-3) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 316,1 (1N, N-py) ppm.

*3.5.2. 2,5-dibrompiridin, 2,5-$(Br)_2C_5H_3N$ (**L8**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3102 (m), 3025 (s), 1642 (w), 1554 (m), 1439 (s), 1358 (m), 1276 (m), 1113 (m), 1092 (s), 1000 (s), 914 (m), 831 (m), 717 (m), 626 (m), 482 (m), 422 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,54 (1H, d, $^{4}J_{H,H}$ = 2,56 Hz, H-6), 7,99 (1H, dd, $^{3}J_{H,H}$ = 8,45 Hz, $^{4}J_{H,H}$ = 2,56 Hz, H-4), 7,62 (1H, d, $^{3}J_{H,H}$ = 8,50 Hz, H-3) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 151,0 (1C, C-6), 141,9 (1C, C-4), 139,9 (1C, C-2), 129,8 (1C, C-3), 119,9 (1C, C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 321,3 (1N, N-py) ppm.

*3.5.3. 2,6-diklorpiridin, 2,6-$(Cl)_2C_5H_3N$ (**L9**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3117 (m), 3049 (m-s), 2962 (m), 2000 (m), 1783 (m), 1684 (m), 1632 (m), 1561 (s), 1421 (s), 1236 (m), 1139 (s), 1123 (m), 987 (m-s), 867 (m), 792 (s), 664 (s), 455 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 7,98 (1H, t, $^{3}J_{H,H}$ = 7,88 Hz, H-4), 7,57 (2H, d, $^{3}J_{H,H}$ = 7,92 Hz, H-3 i H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 150,0 (2C, C-2 i C-6), 142,8 (1C, C-4), 123,8 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 304,2 (1N, N-py) ppm.

*3.5.4. 2,6-dibrompiridin, 2,6-$(Br)_2C_5H_3N$ (**L10**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3105 (m), 3030 (m), 2922 (m), 2852 (m), 1644 (m), 1566 (m), 1547 (s), 1415 (s), 1388 (m), 1136 (m), 1116 (m), 1093 (m), 980 (m), 787 (m), 742 (m), 650 (m), 374 (w).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 7,82 – 7,76 (3H, m, H-3, H-4, H-5) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 142,1 (1C, C-4), 140,4 (2C, C-2 i C-6), 127,9 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 318,7 (1N, N-py) ppm.

*3.5.5. 3,5-diklorpiridin, 3,5-$(Cl)_2C_5H_3N$ (**L11**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3120 (m), 3027 (m-s), 2959 (m), 2854 (m), 1630 (m), 1558 (m-s), 1419 (s), 1299 (w), 1217 (w), 1112 (s), 1010 (m), 940 (m), 880 (m), 809 (m), 690 (s), 663 (m), 448 (m), 391 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,59 (2H, d, $^{4}J_{H,H}$ = 2,20 Hz, H-2 i H-6), 8,19 (1H, t, $^{4}J_{H,H}$ = 2,06 Hz, H-4) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 146,7 (2C, C-2 i C-6), 135,7 (1C, C-4), 131,4 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 329,8 (1N, N-py) ppm.

*3.5.6. 3,5-dibrompiridin, 3,5-$(Br)_2C_5H_3N$ (**L12**)*

FT-IR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm^{-1}): 3093 (m), 3008 (s), 2952 (m), 2845 (m), 2718 (m), 1632 (m), 1544 (s), 1415 (m), 1312 (m), 1086 (s), 1006 (s), 877 (s), 756 (s), 688 (s), 647 (m).

^{1}H NMR (600,130 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 8,70 (2H, d, $^4J_{H,H}$ = 1,90 Hz, H-2 i H-6), 8,42 (1H, t, $^4J_{H,H}$ = 1,94 Hz, H-4) ppm. ^{13}C (150,903 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 149,0 (2C, C-2 i C-6), 140,8 (1C, C-4), 120,6 (2C, C-3 i C-5) ppm. ^{15}N (61,834 MHz, DMF-d_7, 25 °C): δ 330,3 (1N, N-py) ppm.

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Pregled

Reakcijom srebrova(I) nitrata s mono- i dihalogen supstituiranim derivatima piridina u množinskom omjeru 1 : 2 u vodeno-alkoholnom mediju, pripravljeno je dvanaest novih kompleksa srebra(I) opće formule $[Ag(NO_3)(Xpy)_2]$, X = Cl, Br, I, (**K1** – **K6**) i $[Ag(NO_3)(X_2py)_2]$, X = Cl i Br, (**K7** – **K12**). Uzorci kompleksa izolirani su uz vrlo dobra iskorištenja (Tablica 9).

Tablica 9. *Nazivi i formule sintetiziranih kompleksa srebrova(I) nitrata s mono- i dihalogen supstituiranim derivatima piridina (**K1 – K12**) te iskorištenja reakcija priprave (η / %).*

Spoj	Naziv spoja	Formula spoja	η / %
K1	Bis(2-klorpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$	64
K2	Bis(2-brompiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$	83
K3	Bis(2-jodpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$	79
K4	Bis(3-klorpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(3\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$	75
K5	Bis(3-brompiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(3\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$	81
K6	Bis(3-jodpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(3\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$	95
K7	Bis(2,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$	38
K8	Bis(2,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$	55
K9	Bis(2,6-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2,6\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$	23
K10	Bis(2,6-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(2,6\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$	84
K11	Bis(3,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$	43
K12	Bis(3,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	$[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$	84

Mono- i dihalogen supstituirani derivati piridina odabrani su kao ligandi (**L1** – **L12**) jer udovoljavaju osnovnim preduvjetima za izgradnju kompleksa s ionima metala (Lewisove kiseline), pa tako i sa srebrovim(I) ionom, zahvaljujući slobodnom elektronskom paru na dušikovu atomu piridinskog prstena (Lewisova baza). Atomi halogenih elemenata (Cl, Br, I) kao supstituenti na piridinskom prstenu mogu stvarati halogenske veze koje zajedno s intermolekulskim vodikovim vezama i argentofilnim interakcijama doprinose raznolikosti polimernih struktura istraživanih kompleksnih spojeva. Većina produkata nastaje odmah po miješanju reaktanata, a do potpune kristalizacije se najčešće ostave stajati jedan dan. Spojevima **K9** i **K10** je za početak kristalizacije potrebno više od jednoga dana, odnosno oko tri dana do potpune kristalizacije. Spoj **K2** kristalizira tek nakon nekoliko dana stajanja u hladnjaku (+8 °C), ali se pri sobnoj temperaturi nastali igličasti kristali vrlo brzo tale.

U okviru ovog istraživanja određene su strukture svim priređenim spojevima u otopini, a za većinu spojeva je određena i struktura u čvrstom stanju. Karakterizacija je provedena elementnom analizom, spektroskopskim metodama (IR i NMR), spektrometrijom masa te difrakcijskom strukturnom analizom jediničnih kristala. Sintetizirani kompleksni spojevi su bezbojni i karakterističnog mirisa, a poželjno ih je čuvati u hladnjaku u mraku. Unatoč tome, nakon određenog vremena, u DMF-d_7 otopinama kompleksa čuvanih u cjevčicama za NMR dolazi do pojave srebrnog zrcala na stjenkama uslijed redukcije srebra(I) u elementarno srebro. Eksperimentalno dobiveni rezultati elementne analize (prikazani u *Eksperimentalnom dijelu*) su u skladu s podacima izračunatima na pretpostavkama empirijskih formula svakog pripremljenog kompleksa.

Chakraborty i Dopfer[88] su računski i eksperimentalno istraživali kompleks srebrova(I) nitrata s piridinom, a opisani rezultati su u skladu s našim rezultatima. Kemijskom reakcijom i u plinovitoj fazi i u otopini nastaje isti strukturni motiv py–Ag^+–py ostvaren preko dviju σ veza. Njihova istraživanja pokazuju da je koordinacija piridina preko π-elektronskog sustava prstena na Ag^+ ion nepovoljniji način vezanja s gotovo dvostruko manjom energijom vezanja.

4.2. Spektrometrija masa

Analiza spektrometrijom masa (MS) napravljena je za sve sintetizirane komplekse (**K1** – **K12**) na instrumentu Agilent 6420. Kao tehnika ionizacije korištena je ionizacija raspršenim elektronima (ESI, engl. *electrospray ionisation*), a kao analizator trostruki kvadrupolni analizator masa. Primijenjeni napon kolizijske ćelije iznosio je 135 V. Svi su

uzorci otopljeni u metanolu (CH_3OH) i direktno uneseni u spektrometar masa. Ionizacijom raspršenim elektronima u pozitivnom i negativnom načinu rada (ESI^+-MS i ESI^--MS) dobiveni su molekulski ion (M^+), produktni ioni nastali njegovom fragmentacijom, te ioni nastali kao rezultat kolizijske aktivacije. U svrhu izrade što točnije analize, za pojedine produktne ione napravljena je i dodatna fragmentacija (MS/MS produkt ion). Svi dobiveni ioni zajedno s pripadajućim *m/z* vrijednostima navedeni su u *Eksperimentalnom dijelu*, a slike dobivenih spektara priložene su u *Dodatku*.

Prednost ESI-MS tehnike je nizak prag detekcije (10^{-6} mol dm^{-3}), a time i mala količina uzorka potrebnog za analizu. Zbog primjene blagog napona kolizijske ćelije, ESI-MS tehnika se koristi pri određivanju mase nestabilnih bioloških spojeva (peptidi, proteini) te u anorganskoj kemiji pri izučavanju kompleksnih spojeva s metalima. Do ionizacije neutralnog anorganskog kompleksa može doći na nekoliko načina: oksidacijom, protoniranjem, gubitkom anionskog liganda, kolizijom brzih elektrona s molekulama koje se analiziraju. Na vrstu iona koji će se vidjeti u MS spektru takvih spojeva, osim prirode samog spoja i napona kolizijske ćelije, utječe i odabrano otapalo. U uzorku $AgNO_3$ otopljenom u smjesi metanola i acetonitrila (CH_3OH / CH_3CN), samo će se ioni povezani s CH_3CN vidjeti u spektru što je u skladu s donorskim svojstvima tog liganda prema ionima Ag^+. Primjenom jačeg napona kolizijske ćelije i broj nastalih iona biti će veći, povećati će se intenzitet signala metalnog iona, a smanjiti intenzitet svih ostalih signala u spektru. Što je napon manji i broj iona u spektru će biti manji, a signal molekulskog iona intenzivniji.[89]

Kompleksi proučavani u sklopu ovog rada sastavljeni su od elemenata čiji atomi u prirodi dolaze u obliku više izotopa ($^{107,109}Ag$, $^{35,37}Cl$, $^{79,81}Br$) što se vidi po većem broju signala iona u spektrima. Intenziteti signala odgovaraju prirodnoj zastupljenosti navedenih izotopa. Po dobivenom broju signala, njihovom intenzitetu i *m/z* vrijednostima lako se može odrediti i točan broj njihovih atoma u sastavu promatranog fragmenta. Utjecaj izotopa atoma drugih elemenata u sastavu promatranih molekula ($^{12,13}C$, $^{14,15}N$) je manji i u ovom slučaju zanemariv.

Analizom priređenih kompleksnih spojeva srebrova(I) nitrata s mono- i dihalogen supstituiranim derivatima piridina kao osnovni signal dolazi ion $[AgL]^+$, dok su molekulski ion $[AgL_2]^+$ te Ag^+, $[L+H]^+$ i $[Ag_2L(NO_3)]^+$ ioni nižeg intenziteta. To je u skladu s rezultatima dobivenima tehnikom ESI-MS kod kompleksa srebra(I) s arenima (benzenom, toluenom, *ortho*-ksilenom, mezitilenom) pri višem naponu (> 45 V).[34,90] Srebro(I) s raznim ligandima

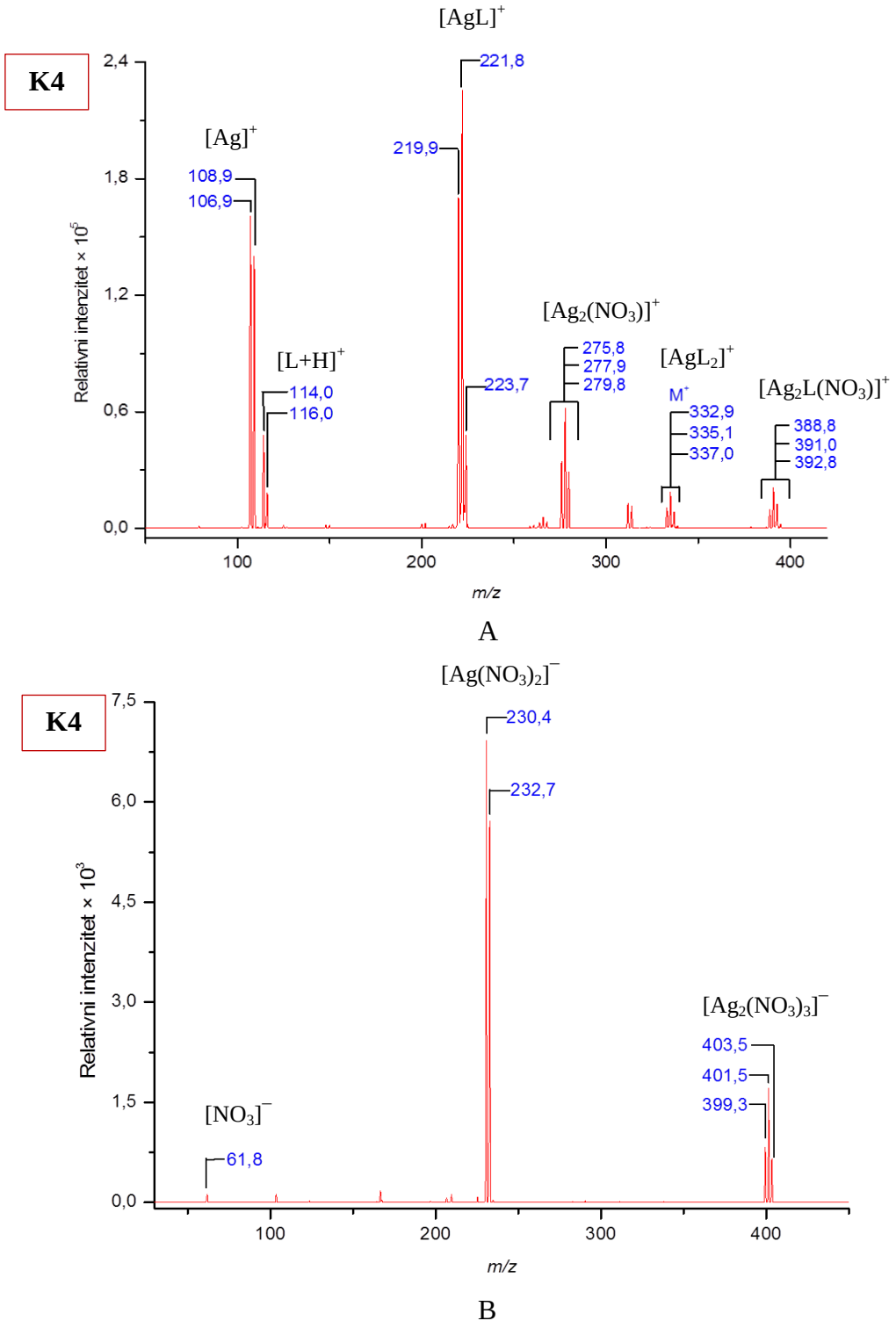
dodanima u suvišku tvori nestabilne kationske komplekse u omjeru metal : ligand = 1 : 2. Primjenom nižeg napona kolizijske ćelije (35 V) ti ioni, $[AgL_2]^+$, dominiraju u spektru, odnosno $[AgL]^+$ iona niti nema. Djelovanjem višeg napona kolizijske ćelije molekulski ioni se lako fragmentiraju na ion s omjerom metal : ligand = 1 : 1, $[AgL]^+$. Osim fragmenata sastavljenih od iona srebra(I) i liganda, u spektrima masa svih istraženih spojeva (**K1** – **K12**), i to pri pozitivnoj i negativnoj ionizaciji, pronađeni su i ioni nastali udruživanjem srebra(I) s pratećim nitratnim ionom što je također u skladu s literaturnim podacima.[90]

Na slici 34A prikazan je MS spektar kompleksa **K4** dobiven pri ionizaciji u pozitivnim načinu rada (ESI^+-MS). Osnovni je signal zabilježen pri *m/z* 219,9 i pripisan je fragmentu $[Ag(3\text{-Clpy})]^+$ koji zajedno s protoniranim ionom liganda $[3\text{-Clpy+H}]^+$ (*m/z* 114,0) i Ag^+ iona (*m/z* 106,9) nastaje fragmentacijom molekulskog iona $[Ag(3\text{-Clpy})_2]^+$ (*m/z* 332,9). U istom spektru pronađeni su i signali pri *m/z* 275,8 i *m/z* 388,8 koji su pripisani fragmentima $[Ag_2(NO_3)]^+$, odnosno $[Ag_2(3\text{-Clpy})(NO_3)]^+$. U spektrima svih dvanaest kompleksa dobivenima pri ionizaciji u negativnom načinu rada (ESI^--MS) pronađeni su signali pri jednakim *m/z* vrijednostima, s jednakim intenzitetima i s istom izotopnom raspodjelom (Slika 34B), a pripisani su NO_3^- ionima (*m/z* 61,9) i njihovim agregatima sa srebrovim(I) ionom: $[Ag(NO_3)_2]^-$ (*m/z* 230,4) i $[Ag_2(NO_3)_3]^-$ (*m/z* 399,3). Radi provjere točnosti, za pojedine signale je napravljena i MS/MS produkt ion analiza, a dobiveni rezultati su priloženi u *Dodatku*.

Spektri svih istraživanih kompleksa dobiveni tehnikom MS vrlo su slični. U spektrima kompleksa s dihalogen supstituiranim derivatima piridina na položajima 3 i 5 (**K11**, **K12**) detektiran je nešto veći broj iona po čemu se može zaključiti da su ti kompleksi nešto labilniji od ostalih u plinskoj fazi. U spektru kompleksa **K11** nije opažen signal molekulskog iona.

Udaljenost između vrhova izotopnih pikova srebra kod svih signala u spektru iznosi dvije jedinice mase što potvrđuje da svi nastali fragmenti imaju naboj 1+. Također, analiza spektara pokazuje da su nastali ioni mononuklearni ili dinuklearni. Kod svih dinuklearnih u sastavu sudjeluje i nitratni ion koji tu može imati ulogu premosnog liganda. Literaturni izvori također navode da primjenom ESI-MS tehnike na komplekse srebra(I) i piridina nastaju ioni Ag^+ te $[Ag(py)_n]^+$ kod kojih je $n \leq 2$. Energija vezanja većeg broja liganada ($n \geq 3$) na srebro(I) je znatno niža što je i potvrđeno mjerenjem entalpije vezanja kod iona $[Ag(py)_n]^+$ koja za $n = 3$ iznosi 70 kJ mol^{-1}, za $n = 4$ iznosi 75 kJ mol^{-1}, a kod $n = 5$ iznosi < 45 kJ mol^{-1}. Računski

podaci za energiju disocijacije istog iona kad je $n \leq 2$ puno je veća (kod $n = 1$ iznosi 219 kJ mol^{-1}, a kod $n = 2$ iznosi 408 kJ mol^{-1}).[91]



Slika 34. *A) ESI$^+$-MS i B) ESI$^-$-MS spektri kompleksa* ***K4****.*

4.3. Spektroskopija IR zračenja

Infracrveni spektri spojeva istraživanih u okviru ovog rada snimljeni su tehnikom KBr pastile u rasponu od 4000 do 350 cm^{-1} na instrumentu Bruker Alpha-T. Valni brojevi apsorpcijskih vrpci istraživanih liganada i kompleksa, zajedno s pripadajućim intenzitetima signala navedeni su u *Eksperimentalnom dijelu*, a slike spektara priložene su u *Dodatku*. Spektri snimljenih liganada u skladu su s onima iz baze spektralnih podataka za organske spojeve (SDBS) Nacionalnog instituta naprednih industrijskih znanosti i tehnologije (AIST).[92] Iz SDBS baze podataka preuzeti su i podaci za apsorpciju nesupstituiranog piridinskog prstena u području zračenja IR s kojima su uspoređivani eksperimentalni rezultati dobiveni za ligande.

Spektri IR sintetiziranih kompleksa asignirani su usporedbom sa spektrima sličnih spojeva srebra ili nekog drugog prijelaznog metala s piridinom. Promjena vrijednosti valnog broja i intenziteta signala, kao i pojava novih signala u spektru kompleksa u odnosu na spektar liganda potvrđuje koordinaciju halogen supstituiranih derivata piridina na srebrov(I) ion.

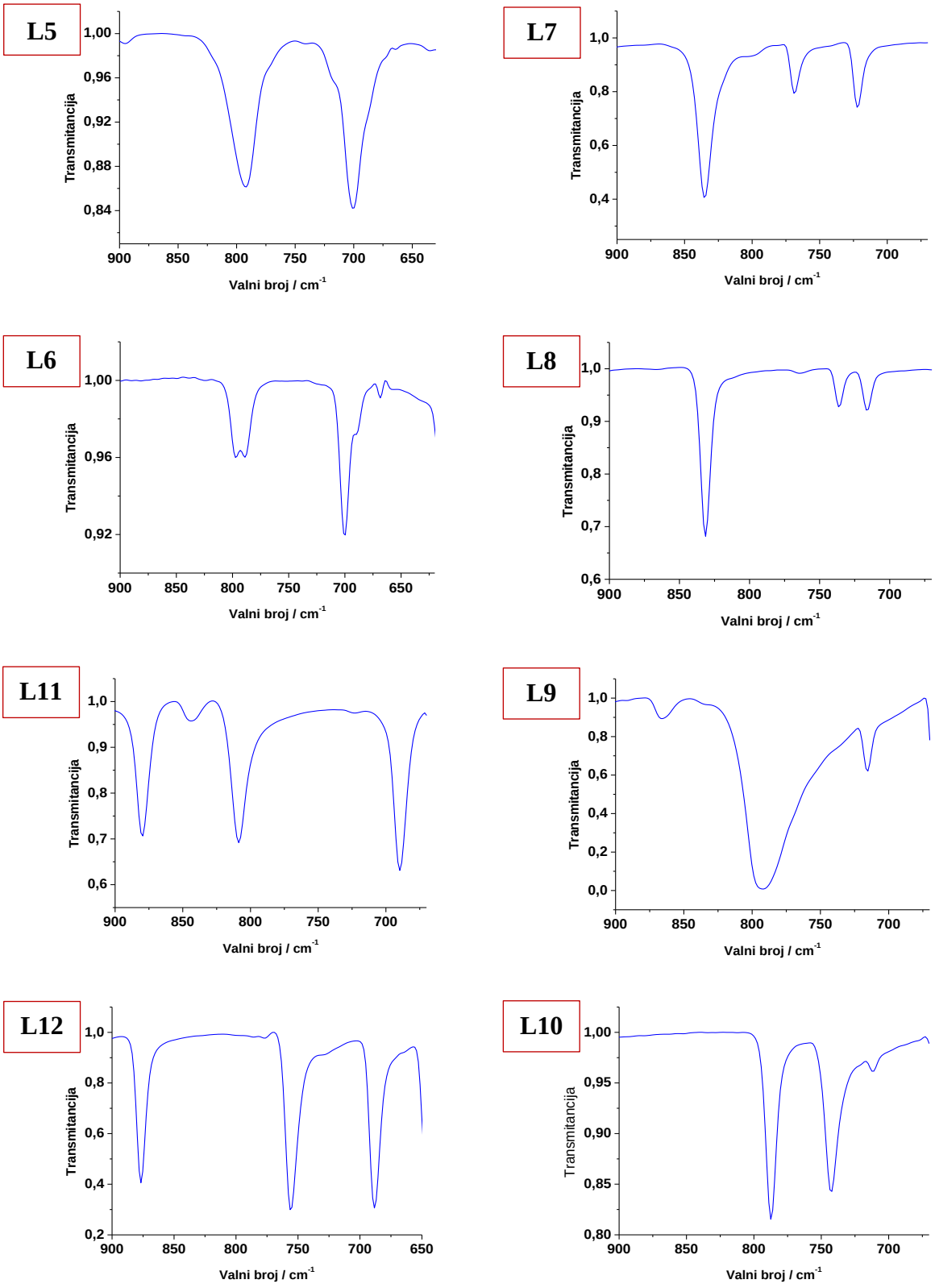
Općenito su apsorpcijske vrpce vibracija u spektrima IR aromatskih prstenova složene. Vrpce se u području "*otiska prsta*" često preklapaju, pa se tek usporedbom eksperimentalnih s kvantno mehaničkim računskim podacima opažene vrpce mogu sa sigurnošću pripisati točno određenim vrstama vibracija. Kod izračuna struktura pronađenih u literaturi korištena je DFT metoda, a kao funkcional je odabran B3LYP/6-31G(d), odnosno B3LYP/6-311++G(d,p).[93,94] Eksperimentalno dobiveni podaci za ligand 3-Brpy dobiveni u okviru ovog rada izvrsno se slažu s literaturnim računskim podacima.[93]

Široki signal, uglavnom srednjeg intenziteta, koji se u spektrima svih uzoraka, osim u kompleksu **K1**, pojavljuje iznad 3440 cm^{-1} potječe od tragova vlage u KBr. Vrpce koje nastaju kao posljedica istezanja C–H veza piridinskog prstena u spektrima istraživanih liganada opažaju se u području od 3120 – 3008 cm^{-1}. Kod monohalogen supstituiranih derivata piridina *ν*(CH) vrpca je široka, slabog intenziteta i s dva apsorpcijska maksimuma. Dihalogen supstituirani derivati piridina u ovom području imaju tri *ν*(CH) vrpce od kojih su dvije u višem valnom području šire i slabog intenziteta, a vrpca pri nižem valnom području oštrija i srednjeg intenziteta. Porastom atomske mase halogenog supstituenta (Cl < Br < I), apsorpcijske vrpce skupina C–H piridinskog prstena pomiču se u nešto niže valno područje.[95] Pet do šest vrpci srednjeg ili jakog intenziteta koje se opažaju u području od 1299 do 1007 cm^{-1} u spektrima istraživanih liganada pripisano je vibraciji savijanja u ravnini

skupine C–C–H, *β*(CCH). Kod monohalogen supstituiranih piridinskih prstenova na *ortho*-položaju opaženo je da se svi signali pomiču u područja viših valnih brojeva u odnosu na položaj kod nesupstituiranog piridinskog prstena, dok se kod svih ostalih spojeva ove vrpce pomiču nasumično i prema višim i prema nižim vrijednostima. Dvije ili tri vrpce pripisane savijanju izvan ravnine skupina C–C–H, *δ*(CCH), različitih su intenziteta, a kod liganada su opažene u području od 946 do 792 cm^{-1}. I one se nasumično pomiču prema višim i nižim valnim područjima u odnosu na vrijednosti pronađene kod piridinskog prstena, čak i unutar istog spoja. Svi monosupstituirani ligandi u tom području daju dvije vrpce jakog intenziteta, dok *δ*(CCH) kod disupstituiranih uzoraka ovisi o položaju i vrsti supstituenata na piridinskom prstenu (Slika 35A–D).

Različiti autori navode različita područja u spektrima IR u kojima se pojavljuju vibracije istezanja C=C i C=N skupina piridinskog prstena, *ν*(CC) i *ν*(CN). U spojevima istraživanim u okviru ovog rada, *ν*(CC) i *ν*(CN) se opažaju u rasponu 1571 – 1007 cm^{-1} što je u skladu s rezultatima Wilmshursta i Bernsteina.[96] U području od 1571 do 1413 cm^{-1} javljaju se dva karakteristična para apsorpcijskih vrpci, a ostale vrpce dolaze zajedno s vibracijama savijanja u ravnini skupina C–C–H, *β*(CCH). Vrpca slabijeg intenziteta pri 1240 cm^{-1} može se naći gotovo u svim IR spektrima koji sadrže piridin. Ona se pripisuje upravo istezanju skupina C=C i C=N te se smatra dijagnostičkom za piridinski prsten.[93] Ovisno o vrsti liganda i promatranoj vibraciji, vrpce u ovom području se pomiču prema nižim valnim brojevima za 14 – 54 cm^{-1} u odnosu na njihove vrijednosti kod nesupstituiranog piridina.

Vrpce karakteristične za vibracije savijanja piridinskog prstena u ravnini, *α*(CCC) i *α*(CCN), kod monosupstituiranih liganada (**L1** – **L6**) pronađene su u rasponu od 610 do 618 cm^{-1}, a kod disupstituiranih (**L7** – **L12**) od 663 do 626 cm^{-1}. Vrpce karakteristične za vibracije savijanja piridinskog prstena izvan ravnine, *φ*(CC) i *φ*(CN), pronađene su u području 450 – 370 cm^{-1}. Pomak *α* i *φ* vibracijskih vrpci savijanja aromatskog prstena u više valno područje, u odnosu na njihove vrijednosti kod nesupstituiranog piridina, dokaz je supstituiranosti piridinskog prstena.[97,98]

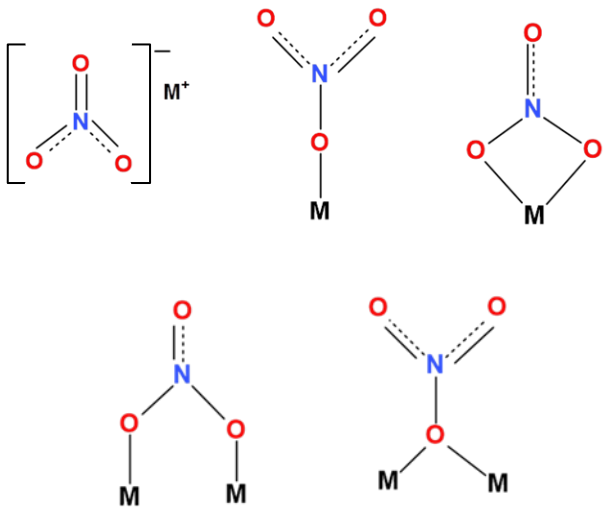


Slika 35. *Usporedba vibracijskih vrpci C–H izvan ravnine, δ(CCH), spojeva* ***L5*** *i* ***L6****,* ***L7*** *i* ***L8****,* ***L11*** *i* ***L12*** *te* ***L9*** *i* ***L10*** *u području od 900 do 650 cm*$^{-1}$.

Kod halogen supstituiranih aromatskih spojeva, vibracijske vrpce istezanja C–X (X = Cl, Br, I) nije jednostavno odrediti u spektrima IR jer se preklapaju s vrpcama drugih skupina, npr. s β(CCC). Na temelju računskih podataka dobivenih pomoću metode DFT modelom B3LYP/6-31G, vrpce istezanja ν(CBr) kod liganda **L5** su pripisane vrpcama pri 1086(s) cm^{-1}, 1023(w) cm^{-1} i 701(vs) cm^{-1}.[93] Valni broj i intenzitet vrpci u potpunosti odgovaraju dobivenim eksperimentalnim podacima. Vrpce savijanja karakteristične za skupinu C–C–Br kod piridinskog prstena, β(CCBr) i δ(CCBr), apsorbiraju u području dalekog IR zračenja (< 400 cm^{-1}) što je izvan mjernog područja korištenog instrumenta pa nisu obuhvaćene ovom analizom.[99] Apsorpcijske vrpce atoma halogenih elemenata se u spektrima IR uvijek nalaze u približno istom području, frekvencija im se tek malo pomiče prema nižim vrijednostima obrnuto proporcionalno s masom atoma (Cl < Br < I).

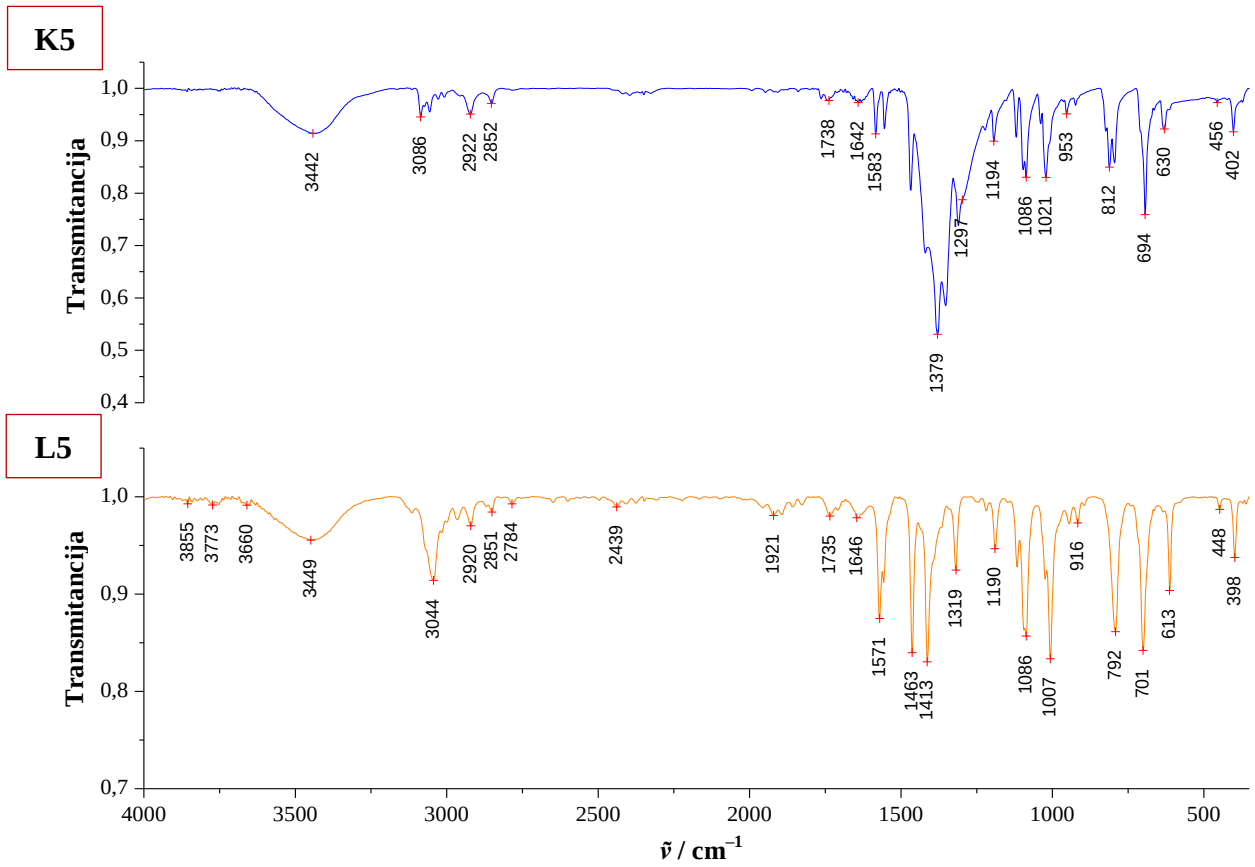
Usporedbom spektra IR liganda sa spektrom njegova kompleksa s metalnom soli, dobiju se vrijedni podaci o kompleksiranju istraživanih spojeva. U spektru IR nastalog kompleksa uglavnom nestaju jedna ili više vrpci koje su prisutne u spektru liganda, no dolazi do pojave novih vrpci te do pomaka većine vrpci prema nižim ili višim valnim brojevima.

Nitratni ion se u kompleksima na metalni ion može vezati na različite načine (kao monodentatni, bidentatni ili premosni ligand) ili može imati ulogu slobodnog pratećeg iona (Slika 36). Svaki način vezanja pokazuje karakteristične vrpce u spektrima IR.[100]



Slika 36. *Različiti načini vezanja nitratnog iona na metani ion.*

Slika 37 prikazuje spektar kompleksa **K5** i njegova liganda **L5**. U spektru kompleksa ističe se široka vrpca jakog intenziteta pri 1379 cm^{-1} koja je karakteristična za nitratnu skupinu ionski vezanu na metalni ion, a posljedica je istezanja N–O skupine, ν(NO).[97,101] Budući da je efektivna širina vrpce oko 99 cm^{-1}, dio vrpci u spektrima kompleksnih spojeva pripisan istezanjima veza C=C i C=N je prekriven. U sintetiziranim kompleksima (**K1** – **K12**) navedena se vrpca javlja u području od 1378 do 1385 cm^{-1}. Druga, oštra vrpca srednje jakog intenziteta koja se pojavljuje u spektrima kompleksa pri oko 824 cm^{-1} nastaje kao posljedica deformacije nitratnog iona izvan ravnine, $\delta(NO_3)$.[102]



Slika 37. *Usporedba spektara IR kompleksa* ***K5*** *i liganda* ***L5****.*

Većina apsorpcijskih vrpci pronađenih u spektru liganda u području "*otiska prsta*" ($\tilde{\nu} \leq 1700$ cm^{-1}) opažena je i u spektru njegovog kompleksa s $AgNO_3$, ali uočava se razlika u njihovim valnim brojevima i intenzitetu. U spektrima *N*-donorskih liganada opaženo je značajno pomicanje vrpci istezanja C–N jer je ono, npr. u slučaju piridina, dokaz koordinacije liganda preko njegova dušikovog atoma na srebrov(I) ion (Tablica 10). Iz razlike valnih

brojeva vrpci istih vibracija u spektrima liganda i kompleksa, za koje je računski potvrđeno[93] da se mogu pripisati vibracijama ν(CC) i ν(CN), zamjetna je značajna razlika između vrijednosti njihovih valnih brojeva (4 – 17 cm^{-1}) koja je dokaz kompleksiranja.[103,104] Vezanjem iona metala i dušikovog atoma iz piridinskog prstena povećava se dipolni moment jedinice C=N u heterocikličkom prstenu pa u spektrima kompleksa dolazi do pomaka vrpci prema području viših valnih brojeva.[103]

Vrpca istezanja veze Ag–N se u spektru IR nalazi pri kraju mjerenog spektralnog područja u kojem i istraživani ligandi (**L1** – **L12**) imaju apsorpcijske vrpce pa se ta vrpca ne može sa sigurnošću asignirati. Ali i sur.[105] novonastalu vrpcu pri 440 cm^{-1} pripisuju vibraciji istezanja veze Ag–N, a Anacona i sur.[97] navode da se javlja u području od 440 – 475 cm^{-1}. Iako u snimljenim spektrima IR ne možemo nedvojbeno odrediti vrpcu istezanja veze Ag–N, kompleksiranje je potvrđeno rentgenskom strukturnom analizom te spektrometrijom masa.

Tablica 10. *Odabrane apsorpcijske vrpce u spektrima IR spojeva* ***K6*** *i* ***L6****.*

Valni broj ($\tilde{\nu}$ / cm^{-1}) i intenzitet[a] vrpce kompleksa	Valni broj ($\tilde{\nu}$ / cm^{-1}) i intenzitet vrpce liganda	$\Delta\tilde{\nu}_{koord}$[b] / cm^{-1}	Vrsta vibracije[c]
1583 (m)	1571 (s)	+12	ν(CC), ν(CN), β(CCH)
1472 (m)	1463 (s)	+11	ν(CN), β(CCH)
1425 (s)	1413 (s)	+12	ν(CC), ν(CN), β(CCH)
630 (m)	613 (m-s)	+17	α(CCC), α(CCN)
456 (w)	448 (w-m)	+8	φ(CC)
402 (m)	398 (m-s)	+4	φ(CC), φ(CN)

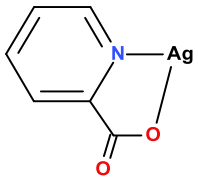
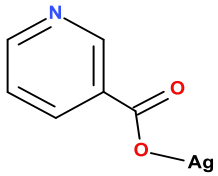
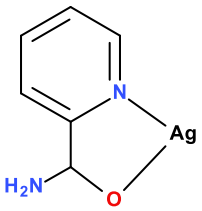
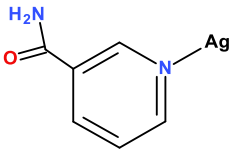
[a] s – jaka, m – srednje jaka, w – slaba.
[b] $\Delta\tilde{\nu}_{koord} = \tilde{\nu}_{kompleksa} - \tilde{\nu}_{liganda.}$
[c] ν – vibracija istezanja; β – vibracija savijanja u ravnini; α – deformacija aromatskog prstena u ravnini; φ - deformacija aromatskog prstena izvan ravnine.

U području od 1194 do 953 cm^{-1} u kojem se događaju vibracije deformacije skupine C–H u ravnini, β(CH), broj apsorpcijskih vrpci je najveći (oko osam), a intenzitet im je srednje jakosti ili slabiji. U ovom se području vrpce kompleksa također pomiču u područje viših vrijednosti valnih brojeva u odnosu na vrpce liganada. Vibracije deformacije skupine C–H izvan ravnine, φ(CH), apsorbiraju u području 812 – 798 cm^{-1} s manjim brojem vrpci (najčešće dvije) srednje jakosti.

Spektri IR svih pripravljenih kompleksa (**K1** – **K12**) kvalitativno su vrlo slični što ukazuje na sličan način koordinacije liganada na srebrov(I) ion, kao i koordinacije nitratnog iona, što je potvrđeno i drugim metodama u okviru ovog rada. U spektrima sintetiziranih kompleksa gotovo se sve vrpce pomiču u područje viših valnih brojeva ili su im vrijednosti približno jednake onima u spektrima IR liganada. To je pokazatelj da srebro(I) u ovim spojevima ima slab utjecaj na raspodjelu elektronskog naboja u piridinskom prstenu, odnosno da ga stabilizira.[106] Takav je utjecaj na aromatske prstenove već zabilježen kod magnezija(II), aluminija(III) te kod nekih prijelaznih metala koji popunjavanju 3*d* podljusku (željezo(III), cink(II), bakar(II), nikal(II)).[107]

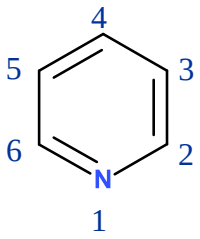
Usporedimo li spektre IR srebrova(I) pikolinata i nikotinata[108] te srebrova(I) pikolinamida[109] i nikotinamida[35] vidjet ćemo da pomak vrpci nakon kompleksiranja ovisi o mjestu koordinacije liganda na srebrov(I) ion (Tablica 11). Ukoliko se ligand na srebrov(I) ion koordinira samo preko kisikovog atoma karboksilne skupine (npr. kod nikotinske kiseline) apsorpcijske vrpce liganda se pomiču prema nižim valnim brojevima. Ako se ligand na srebrov(I) ion koordinira *N*,*O*-kelatno (preko kisikovog atoma karboksilne ili karboksamidne skupine i preko dušikovog atoma piridinskog prstena) apsorpcijske vrpce liganda se pomiču znatno manje u područje nižih frekvencija (npr. kod pikolinske kiseline) ili im se valni brojevi nakon kompleksiranja tek malo mijenjaju (npr. kod pikolinamida). Kod koordinacije liganda na srebrov(I) ion preko dušikovog atoma piridina (npr. nikotinamid, kompleksi **K1** – **K12**) apsorpcijske vrpce liganda se pomiču u područje viših valnih brojeva.

Tablica 11. *Utjecaj metala na vibracije istezanja atoma piridinskog prstena.*

Valni broj ($\tilde{\nu}$ / cm^{-1}) i intenzitet vrpce: kompleksa	liganda	Shematski prikaz koordinacije liganda na metal	Spoj
1585 (s) 1565 (s)	1595 (s) 1573 (m)		**Ag(pic)** pic = pikolinska kiselina
1550 (s)	1583 (m)		**Ag(nic)** nic = nikotinska kiselina
1588 (m) 1568 (m) 1469 (m) 1442 (w)	1587 (s) 1568 (s) 1468 (m) 1442 (m)		**$[Ag(pia)_2]^+$** pia = pikolinamid
1635 (s) 1431 (vs)	1618 (s) 1423 (s)		**$[Ag(nia)_2NO_3]$** nia = nikotinamid

4.4. Spektroskopija NMR u otopini

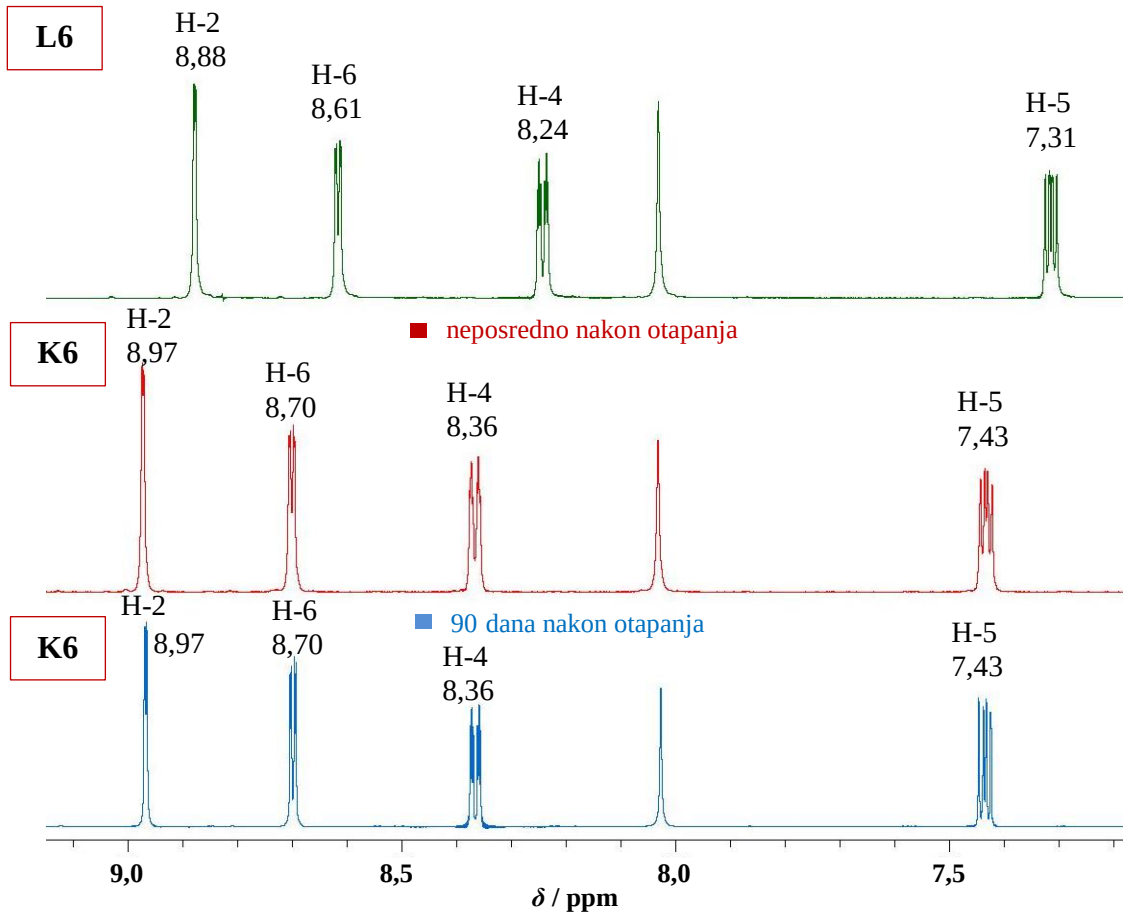
Pomoću spektara dobivenih različitim tehnikama višenuklearne spektroskopije NMR (^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{109}Ag) određena je struktura novih kompleksnih spojeva srebra(I) u otopini (**K1** – **K12**). Svi kompleksi, kao i njihovi ligandi, vrlo su dobro topljivi u deuteriranom dimetilformamidu, DMF-d_7. Podaci o kemijskim pomacima (δ / ppm) i konstantama sprege (J / Hz) za jezgre atoma kompleksa i liganada navedeni su u *Eksperimentalnom dijelu*, a slike 1D i 2D spektara NMR priložene su u *Dodatku*. Shema 1 prikazuje brojanje atoma piridinskog prstena korištenog pri asignaciji signala u spektrima NMR.



Shema 1. *Brojanje atoma piridinskog prstena.*

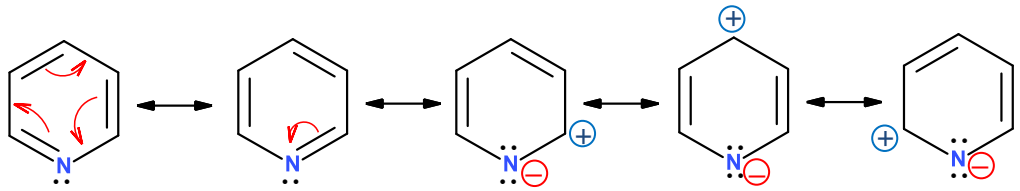
Signali u spektrima ^{1}H liganada i kompleksa pokazuju kemijske pomake, multipletnost, konstante sprege i omjere integrala u skladu s pretpostavljenim strukturama spojeva. Jedan set signala u spektrima kompleksa (**K1** – **K12**) ukazuje na njihovu stabilnost u otopini te potvrđuje vezanje reaktanata (srebrova(I) nitrata i halogen supstituiranih derivata piridina) u množinskom omjeru 1 : 2. Stabilnost kompleksa u otopini praćena je snimanjem jezgri ^{1}H-atoma spektroskopijom NMR tijekom dužeg vremenskog perioda. Elementarno srebro ne izlučuje se iz spoja ni nakon 90 dana stajanja u otopini dimetilformamida (Slika 38).

Asignacija signala jezgri ^{1}H, ^{13}C i ^{15}N-atoma piridinskog prstena u 1D spektrima NMR potpomognuta je analizom korelacijskih signala jezgri koje su međusobno u skalarnoj sprezi, a dobiveni su pomoću 2D tehnika NMR i to: ^{1}H–^{1}H COSY, ^{1}H–^{13}C HMQC, ^{1}H–^{13}C HMBC i ^{1}H–^{15}N HMBC.



Slika 38. *Usporedba spektara ^{1}H NMR spojeva **L6**, **K6** snimljenog neposredno nakon otapanja i **K6** snimljenog 90 dana nakon otapanja.*

U aromatskim heterocikličkim spojevima kao što je piridin, zasjenjenje jezgri ugljikovih atoma određeno je heterojezgrom, u ovom slučaju jezgrom dušika, raspodjelom elektronske gustoće te ograničenjem mezomernih struktura u prstenu (Shema 2). Ovakvu raspodjelu naboja u piridinskom prstenu potvrđuju kemijski pomaci signala jezgri ^{1}H-atoma u spektru NMR. ^{1}H i ^{13}C jezgre u *ortho*- i *para*- položaju prema dušikovom atomu piridinskog prstena imaju manju gustoću elektrona (pozitivni naboj) pa rezoniraju u nižem magnetnom polju. ^{1}H i ^{13}C jezgre u *meta*- položaju imaju veću elektronsku gustoću pa rezoniraju pri višem magnetnom polju (Slika 38).



Shema 2. *Rezonantne strukture piridina.*

Vezanje jednog ili više atoma halogenih elemenata na piridinski prsten utječe na elektronsku gustoću jezgri susjednih atoma u molekuli što se vidi iz razlike u kemijskim pomacima signala jezgri ^{1}H, ^{13}C i ^{15}N-py u spektrima NMR halogen supstituiranog i nesupstituiranog piridinskog prstena. Dobivene vrijednosti su u skladu s literaturnim podacima.[110] Supstitucijom atoma halogenog elementa u *meta*- položaj piridinskog prstena (na atom C-3 i/ili C-5) jezgra ^{15}N-py se odsjenjuje za 5 – 9 ppm neovisno o vrsti vezanog atoma (**L4** – **L6**, **L11**, **L12**). Veći kemijski pomaci te razlike pri vezanju različitih atoma halogenih elemenata primjećene su kod *ortho*- supstituiranih piridinskih prstenova (**L1** – **L3**, **L9** i **L10**). Vezanjem atoma klora na atom C-2 piridina (**L1**) jezgra ^{15}N-py se zasjenjuje za ≈ 10 ppm, dok se vezanjem na atome C-2 i C-6 (**L9**) zasjenjuje za ≈ 16 ppm. Vezanje atoma broma na C-2 (**L2**), odnosno na atome C-2 i C-6 piridinskog prstena (**L10**) gotovo ni ne utječe na jezgru ^{15}N-py (≈ 1 – 2 ppm). Vezanjem joda na atom C-2 piridinskog prstena (**L3**) jezgra atoma ^{15}N-py se odsjenjuje za ≈ 15 ppm. Kod liganada kod kojih su atomi istog halogenog elementa supstituirani i u *ortho*- i u *meta*- položaju piridinskog prstena (**L7**, **L8**) razlika u kemijskom pomaku jezgri atoma ^{15}N-py nakon i prije vezanja približno je jednaka polovici vrijednosti dobivene kod isključivo *ortho*-, odnosno *meta*- supstituiranih liganada. Jezgra ^{15}N-py se zasjenjuje za ≈ 5 ppm u spektru spoja **L7**, a odsjenjuje za ≈ 4 ppm kod spoja **L8**.

Kemijski pomaci signala jezgri atoma ugljika u ^{13}C spektrima NMR kod halogen supstituiranih derivata piridina razlikuju se s obzirom na vrstu atoma halogenog elementa te s obzirom na mjesto vezanja (Tablica 12). U većini slučajeva, najveći kemijski pomak signala u spektrima zabilježen je kod ugljikova atoma na koji je halogeni element neposredno vezan (Slika 39).

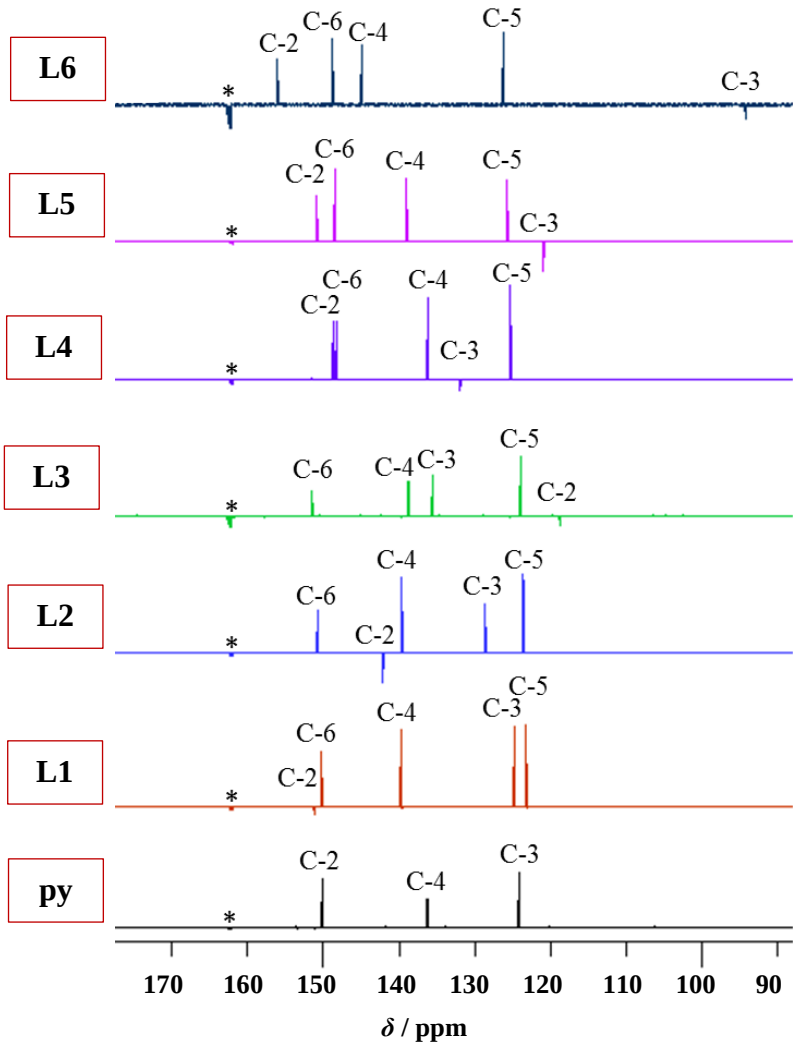
Tablica 12. *Razlika u kemijskim pomacima signala jezgri atoma ^{13}C i ^{15}N-py ($\Delta\delta$ / ppm) između halogen supstituiranih derivata piridina (**L1** – **L12**) i piridinskog prstena (py).*

Spoj	Atom ($\Delta\delta_{supst}$ / ppm)[a]					
	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	N-py
L1	+1,2[b]	+1,2	+3,7	/[c]	/	–9,8[d]
L2	–7,9	+5,0	+3,5	/	/	–1,1
L3	–31,3	+11,9	+2,6	/	/	+14,6
L4	–1,2	+8,4	/	+1,7	–1,7	+4,9
L5	+0,9	–2,7	+2,9	+2,1	–1,5	+6,2
L6	+7,0	–29,4	+10,5	+3,2	/	+5,8
L7	–1,4	+2,1	+3,3	+6,9	–1,7	–5,2
L8	–10,0	+6,3	+5,9	–3,6	+1,1	+3,9
L9	/	/	+6,8	/	/	–16,2
L10	–9,5	+4,4	+6,1	+4,4	–9,5	+2,0
L11	–3,2	+7,9	/	+7,9	–3,2	+7,9
L12	–0,9	–2,9	+4,8	–2,9	–0,9	+8,6

[a] $\Delta\delta_{supst} = \delta_{liganda} - \delta_{piridina}$
[b] Znakom plus (+) označeno je odsjenjenje jezgre.
[c] Nema promjene u kemijskom pomaku.
[d] Znakom minus (–) označeno je zasjenjenje jezgre.

Vezanje atoma halogenog elementa na atom C-2 piridinskog prstena (**L1** – **L3**) ne utječe na jezgre C-5 i C-6, dok vezanje na atom C-3 osjećaju gotovo sve jezgre. Elektronegativni klor odsjenjuje jezgru C-atoma na koji je vezan za 1,2 ppm (**L1**), odnosno 8,4 ppm (**L4**), dok ostale jezgre C-atoma u prstenu ovisno o njihovom položaju zasjenjuje (< 2 ppm) ili odsjenjuje (< 4 ppm). Atom broma zasjenjuje C-atom na koji je vezan za ≈ 8 ppm (**L2**),

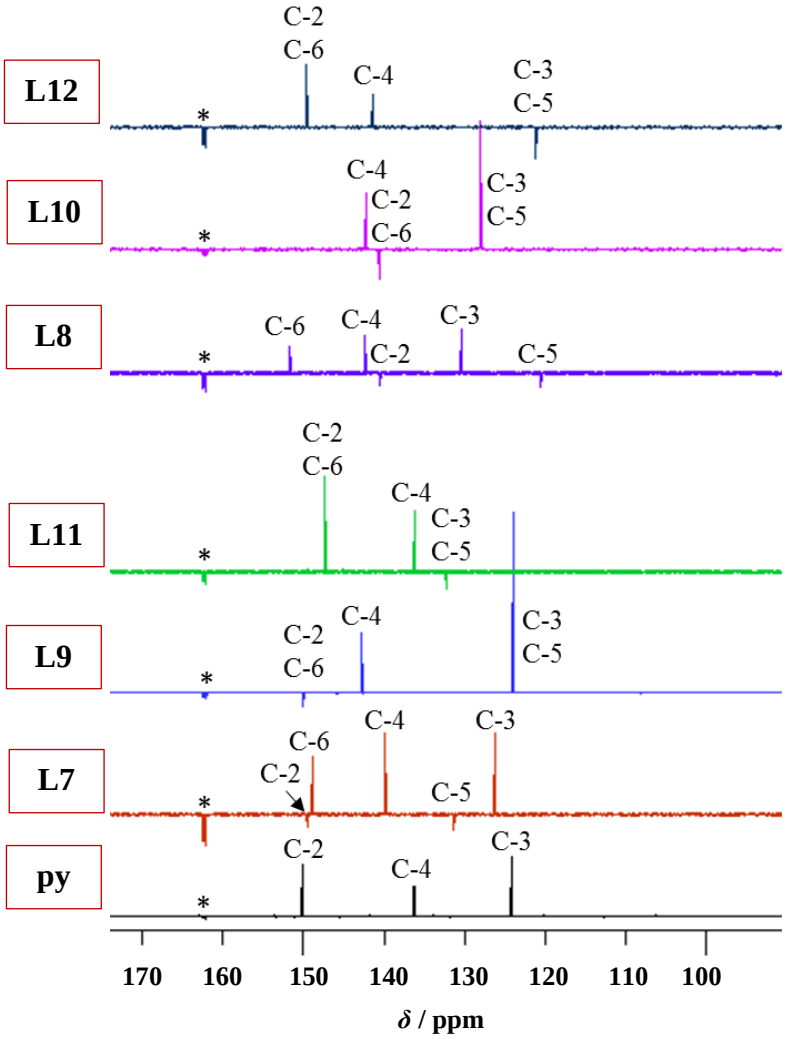
odnosno za ≈ 3 ppm (**L5**), dok su gotovo sve ostale jezgre C-atoma u prstenu obaju liganada odsjenjene za ≈ 1 – 5 ppm. Jedino je jezgra atoma C-6 u spoju **L5** zasjenjena za 1,5 ppm. Najveći utjecaj na jezgre C-atoma u prstenu ima atom joda čijim se vezanjem na atom C-2, odnosno C-3 njihove jezgre zasjenjuju za ≈ 30 ppm. Jezgre svih ostalih C-atoma kod spojeva **L3** i **L6** odsjenjuju se od ≈ 3 – 12 ppm ovisno o položaju u piridinskom prstenu.



Slika 39. *^{13}C APT spektri NMR piridina (py) i spojeva **L1** – **L6** snimljeni u DMF-d_7 (*).*

Vezanje dvaju atoma halogenih elemenata na piridinski prsten osjećaju gotovo sve jezgre u prstenu, osim kod spoja **L9** gdje se značajnije odsjenjuje samo jezgra atoma C-4 (Slika 40). Vezanjem broma na C-atome u *ortho*- položaju (C-2 i C-6) njihove se jezgre zasjenjuju za 9,5 ppm, dok se jezgre svih ostalih C-atoma odsjenjuju za 4 – 6 ppm. Vezanjem klora na

C-atome u *meta*- položaju piridinskog prstena (**L11)** signali jezgri atoma C-3 i C-5 odsjenjuju se za 7,9 ppm, dok se jezgre atoma C-2 i C-6 u prstenu zasjenjuju za 3,2 ppm. Vezanjem broma na atome C-3 i C-5 (**L12**), njihovi se signali u ^{13}C spektru NMR zasjenjuju za ≈ 3 ppm, signali jezgri atoma C-2 i C-6 za ≈ 1 ppm, a signal jezgre atoma C-4 odsjenjuje se za ≈ 5 ppm. Kod liganda **L7** atom klora vezan na atom C-2 zasjenjuje njegovu jezgru za 1,4 ppm, a onaj vezan na atom C-5 njegovu jezgru odsjenjuje za ≈ 7 ppm. Jezgre atoma C-3 i C-4 su odsjenjene (≈ 2 – 3 ppm), a jezgra atoma C-6 zasjenjena (1,7 ppm). Kod spoja **L8** atomi broma zasjenjuju obje jezgre C-atoma na koje su izravno vezani i to za 10 ppm, odnosno za 3,6 ppm. Svi ostali C-atomi u spoju su odsjenjeni za 1 – 6 ppm.



Slika 40. *^{13}C APT NMR spektri piridina (py) i spojeva **L7** – **L12** snimljeni u DMF-d_7 (*).*

Razlika kemijskih pomaka signala jezgri ^{15}N-py i ^{109}Ag u spektrima NMR srebrovih(I) kompleksa i njihovih liganada, odnosno srebrova(I) nitrata ($\Delta\delta_{koord}$) ukazuje na koordinaciju liganda na centralni metalni ion preko nevezanog elektronskog para atoma dušika. Kemijski pomak signala jezgri ^{15}N piridinskog prstena i nitratnog iona u kompleksima određen je pomoću spektara dobivenih 1D i 2D tehnikama NMR i to: ^{15}N i ^{1}H–^{15}N HMBC.

Mala zasjenjenja jezgre ^{15}N-py nakon kompleksiranja (< 34 ppm) kod svih sintetiziranih spojeva pripisuju se prijenosu naboja s jako koordinirajućeg protuiona, u ovom slučaju nitratnog iona, na srebrov(I) ion preklapanjem njihovih orbitala (Tablica 13). Na taj način nitratni ion smanjuje pozitivni naboj srebrova(I) iona čime ujedno smanjuje i njegov elektron-odvlačeći utjecaj na atom dušika (^{15}N-py), odnosno na atome cijelog piridinskog prstena (^{1}H i ^{13}C).[111] Općenito je utjecaj na atome piridinske jezgre smanjen zbog vezanja centralnog metalnog iona na piridin preko neveznog elektronskog para dušika koji nije dio π-sustava elektrona.

Iz tablice 13 vidimo da zasjenjenje jezgre ^{15}N-py ovisi o ligandu, odnosno o broju, vrsti i mjestu vezanja atoma halogenog elementa na piridinski prsten. Najveće zasjenjenje jezgre ^{15}N-py zabilježeno je kod kompleksa **K4 – K6** (≈ 33 ppm). Kod kompleksa **K1 – K3** zasjenjenje jezgre atoma ^{15}N-py smanjuje se značajno od klora prema jodu. Kod kompleksa **K1** signal jezgre ^{15}N-py pomaknut je za 23,4 ppm u više magnetsko polje, kod kompleksa **K2** za 17,1 ppm, a kod kompleksa **K3** za 9,8 ppm (Graf 1). Kod kompleksa s dihalogen supstituiranim derivatima piridina najveća su zasjenjenja pronađena kod spojeva **K11** (19,2 ppm) i **K12** (14,0 ppm). Više nego dvostruko manji pomaci u više magnetsko polje opaženi su kod spojeva **K7** (7,1 ppm) i **K8** (5,6 ppm), a najmanji kod kompleksa **K9** (1,9 ppm) i **K10** (3,7 ppm) kao što je i vidljivo iz grafa 2.

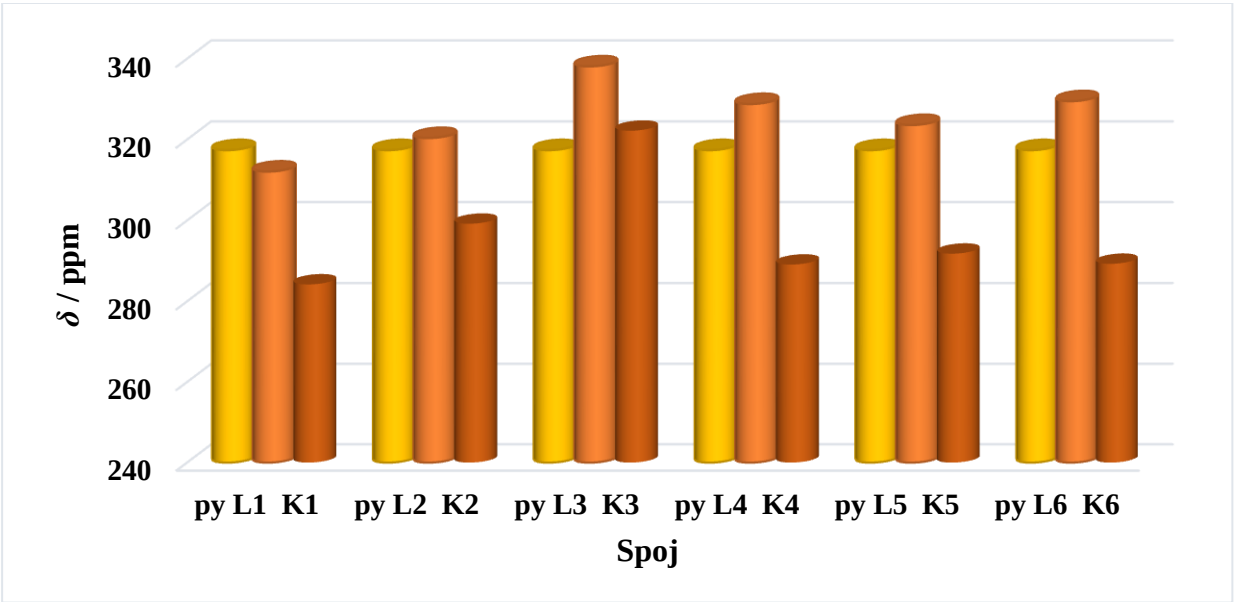
Kemijski pomak signala atoma dušika iz nitratnog iona u spektru ^{15}N otopine $AgNO_3$ u dimetilformamidu malo se razlikuje od njegova kemijskog pomaka u spektru priređenih kompleksa (0,1 – 4,7 ppm) iz čega se može zaključiti da nitratni ion ovdje ima ulogu pratećeg iona (protuiona).

Tablica 13. *Razlika u kemijskim pomacima ($\Delta\delta_{koord}$ / ppm) signala jezgri ^{15}N u spektrima spojeva **K1** – **K12** nakon i prije kompleksiranja.*

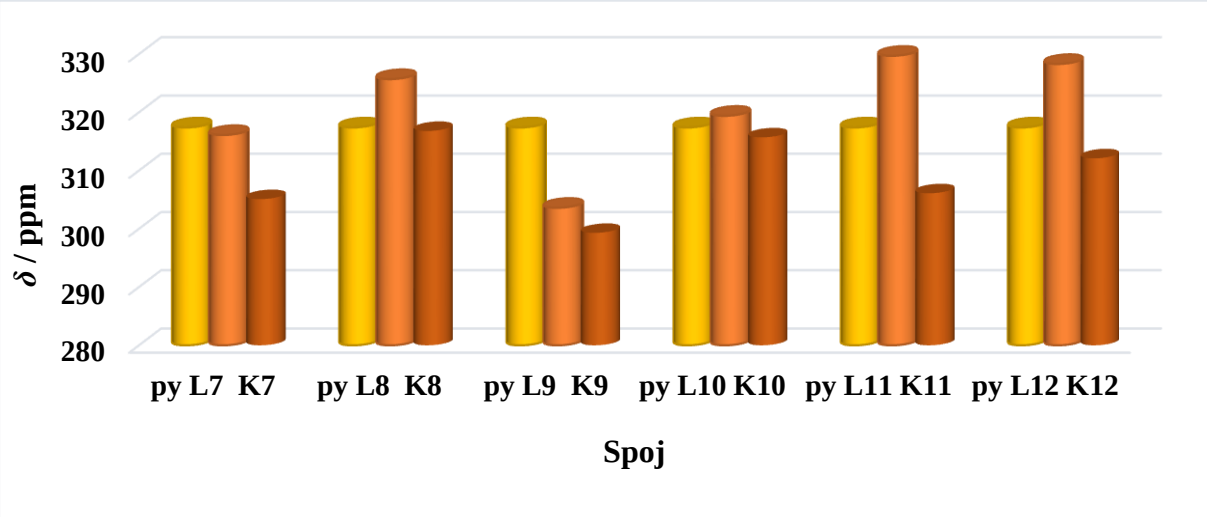
Spoj	$\Delta\delta_{koord,\ N\text{-}py}$ / ppm[a]	$\Delta\delta_{koord,\ NO3^-}$ / ppm[b]	Spoj	$\Delta\delta_{koord,\ N\text{-}py}$ / ppm	$\Delta\delta_{koord,\ NO3^-}$ / ppm
K1	–23,4[c]	+2,4	**K7**	–7,1[d]	+0,1
K2	–17,1	–0,1	**K8**	–5,6	+0,6
K3	–9,8	*n.d.*[e]	**K9**	–1,9	*n.d.*
K4	–33,3	+0,1	**K10**	–3,7	–4,7
K5	–31,8	+0,4	**K11**	–19,2	+0,1
K6	–33,9	+0,7	**K12**	–14,0	+2,6

[a] $\Delta\delta_{koord,\ N\text{-}py} = \delta_{kompleks} - \delta_{ligand}$
[b] $\Delta\delta_{koord,\ NO3^-} = \delta_{kompleks} - \delta_{AgNO3}$
[c] Znakom (–) označeno je zasjenjenje jezgre.
[d] Znakom (+) označeno je odsjenjenje jezgre.
[e] Signal nije detektiran.

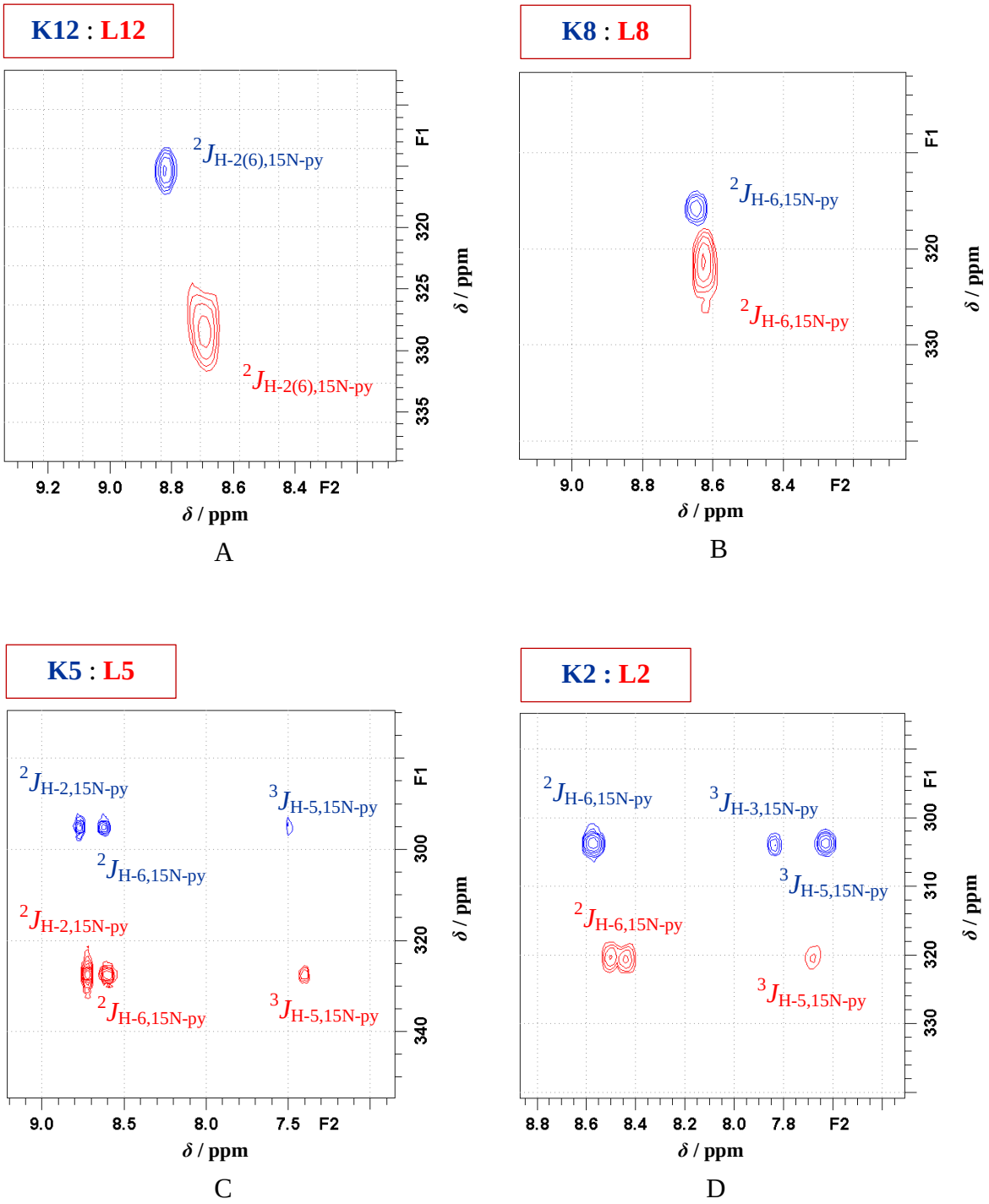
Graf 1. *Razlika kemijskih pomaka signala jezgri ^{15}N-py ($\Delta\delta$ / ppm) u molekuli piridina (py), liganada (**L1** – **L6**) i kompleksa (**K1** – **K6**).*



Graf 2. *Razlika kemijskih pomaka signala jezgri ^{15}N-py (Δδ / ppm) u molekuli piridina (py), liganada (**L7 – L12**) i kompleksa (**K7 – K12**).*



Usporedba spektara ^{1}H–^{15}N HMBC kompleksa srebra(I) s mono- i dibrom supstituiranim ligandima (**K2**, **K5**, **K8**, **K12**) sa spektrima njihovih liganda (**L2**, **L5**, **L8**, **L12**) prikazana je na slici 41A–D, a slike spektara ostalih uzoraka nalaze se u poglavlju 8.3 u *Dodatku*. Dušikov atom iz piridinskog prstena (^{15}N-py) u ^{1}H–^{15}N HMBC spektru pokazuje skalarne sprege kroz dvije i/ili tri veze s atomima H-2 i/ili H-6 i H-3 i/ili H-5.



Slika 41. *Usporedba spektara ^1H–^{15}N HMBC liganada (označeni crveno) i njihovih kompleksa (označeni plavo): A)* ***L12*** *i* ***K12****, B)* ***L8*** *i* ***K8****, C)* ***L5*** *i* ***K5*** *te D)* ***L2*** *i* ***K2****.*

Signal jezgre atoma srebra u uzorcima svih sintetiziranih kompleksa i srebrovom(I) nitratu dobiven je direktnim snimanjem jezgre ^{109}Ag. Spektri su snimani pri temperaturi od 25 °C na instrumentu jakosti magnetnog polja 14,1 T. Snimljeni su s 700 – 1200 snimaka uz relaksacijsko vrijeme odgode od 1,0 s. Koncentracija pripremljenih otopina kompleksa u 0,5 mL DMF-d_7 iznosila je ≈ 0,25 mol dm^{-3}. Kao referentni signal u spektrima jezgre ^{109}Ag korišten je signal srebra iz vodene otopine $AgNO_3$ koncentracije 9,1 mol dm^{-3} čiji je pomak na skali stavljen prema dogovoru[51] na –47,3 ppm. Razlike kemijskih pomaka jezgri ^{109}Ag nakon kompleksiranja prikazane su u tablici 14, a izračunate su iz razlike pomaka signala srebra u spektru otopine kompleksa i $AgNO_3$ u DMF-d_7 (6,2 ppm). U spektrima svih kompleksa signal jezgre ^{109}Ag odsjenjuje se u odnosu na pomak u srebrovom(I) nitratu i to od +20,7 do +194,9 ppm.

Tablica 14. *Razlika u kemijskim pomacima ($\Delta\delta_{koord}$ / ppm) signala jezgri ^{109}Ag u spektrima spojeva **K1** – **K12** i srebrovom nitratu.*

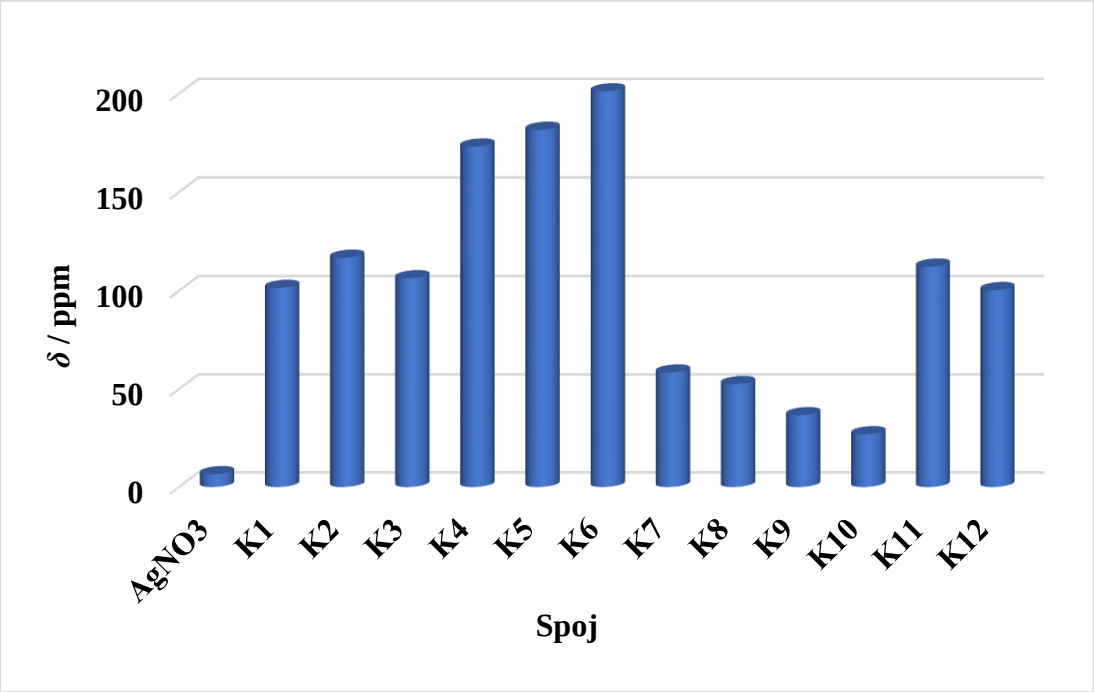
Spoj	$\Delta\delta_{koord}$ / ppm	Spoj	$\Delta\delta_{koord}$ / ppm
K1	+95,2	**K7**	+52,2
K2	+110,5	**K8**	+46,3
K3	+100,1	**K9**	+30,4
K4	+166,8	**K10**	+20,7
K5	+175,4	**K11**	+106,0
K6	+194,9	**K12**	+94,1

[a] $\Delta\delta_{koord} = \delta_{kompleks} - \delta_{AgNO3\ (DMF\text{-}d7)}$
[b] Znakom (+) označeno je odsjenjenje jezgre.

Budući da su oksidacijsko stanje srebra, temperatura i koncentracije otopina jednaki kod svih uzoraka, razlika u kemijskim pomacima signala jezgri ^{109}Ag može se pripisati tipu koordiniranog liganda, odnosno broju i položaju supstitucije atoma halogenih elemenata, a

manje i vrsti halogenog elementa. Što su ligandi sličniji i njihov je utjecaj na jezgru atoma srebra sličniji (Graf 3). Kemijski pomak signala jezgre srebra obrnuto je proporcionalan s brojem atoma halogenih elemenata supstituiranih na ligandu. Vezanjem liganada s atomima halogenih elemenata u *ortho*- položaju u odnosu na piridinski dušik, centralni srebrov ion je značajno manje odsjenjen nego kada su halogeni atomi u *meta*- položaju.

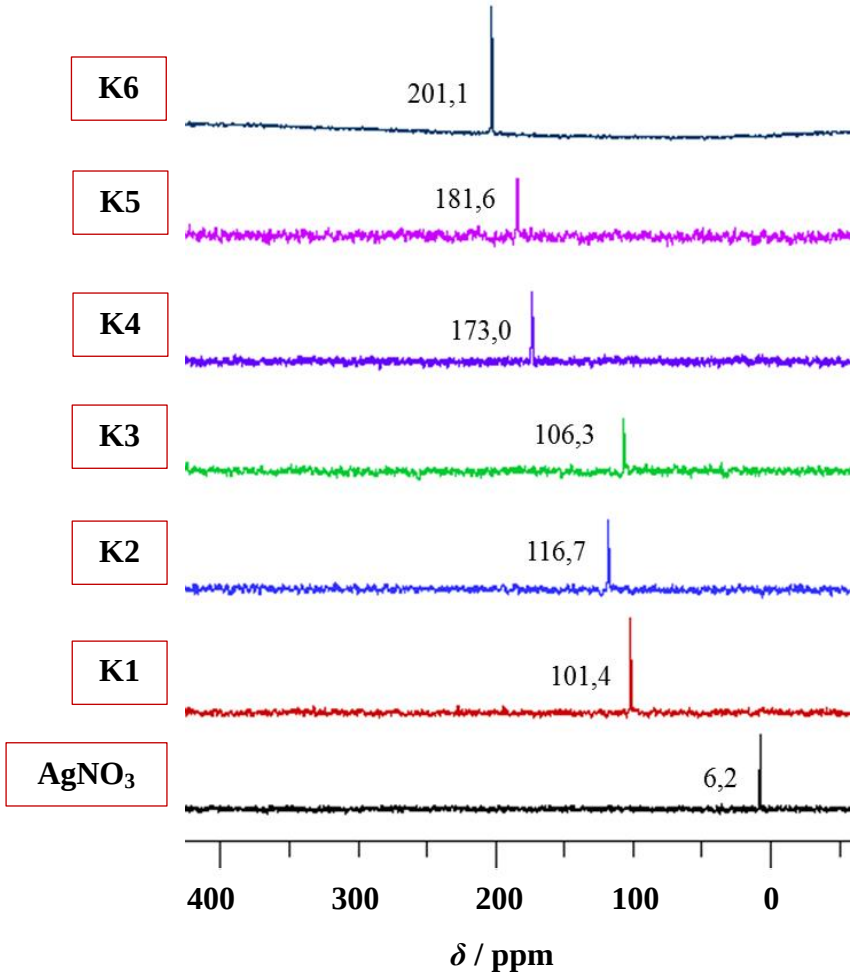
Graf 3. *Odnos kemijskih pomaka signala ^{109}Ag (δ / ppm) u spektrima spojeva* ***K1*** *–* ***K12*** *i* $AgNO_3$.



Usporedimo li kemijske pomake signala jezgri srebra pripravljenih kompleksa dobivene spektroskopijom NMR s kristalografskim podacima vidimo da su oni u korelaciji. Manje odsjenjenje jezgre ^{109}Ag pokazuju kompleksi kod kojih srebro ima veći koordinacijski broj (4 – 6), a nitratna skupina je na srebro vezana kelatno (**K7** – **K10**). U spektrima kompleksa **K11** i **K12** signal jezgre srebra je odsjenjeniji, a rentgenska strukturna analiza pokazuje da srebro u tim spojevima ima koordinacijski broj 3, odnosno 4, a da je nitratni ion na metal koordiniran monodentatno. Jezgra srebra je najodsjenjenija kod kompleksa **K4** i **K6** za koje pretpostavljamo da je koordinacijski broj srebra u otopini 3, a nitrat je na srebrov(I) ion koordiniran monodentatno. Pretpostavljamo da uzajamno djelovanje svega navedenog doprinosi i većoj razlici u kemijskim pomacima signala srebra (od 26,9 do 201,1 ppm) ovdje

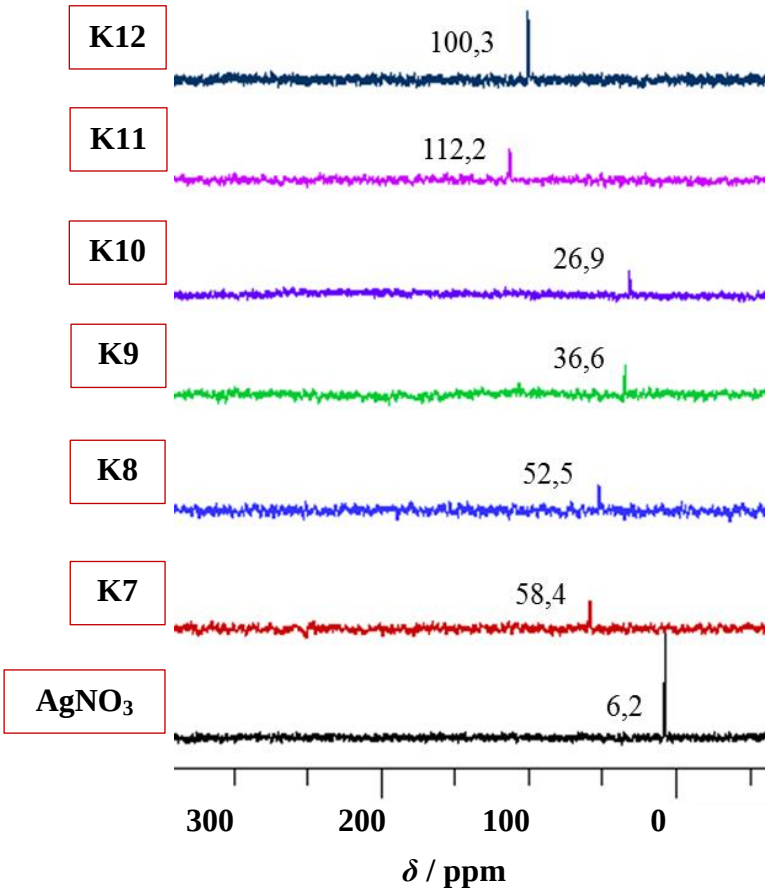
istraženih kompleksnih spojeva u otopini. Točni kemijski pomaci signala jezgri ^{109}Ag-atoma kod svih spojeva (**K1** – **K12**) označeni su na slikama 41 i 42.

Kod kompleksa s monosupstituiranim ligandima kemijski pomak signala jezgre ^{109}Ag-atoma dolazi u području od 101,4 do 201,1 ppm. Najveći kemijski pomak, odnosno najveće odsjenjenje jezgre ^{109}Ag-atoma opaženo je kod kompleksa s monohalogen supstituiranim derivatima piridina u *meta*- položaju (od +166,8 do +194,9 ppm). Odsjenjenje se povećava od spoja s klorom (**K4**) prema spoju s jodom (**K6**). Signali srebra kod monohalogen supstituiranih derivata piridina u *ortho*- položaju (**K1** – **K3**) dolaze u području od 101,4 do 116,7 ppm, ali je ovdje jezgra srebra najodsjenjenija u kompleksu s bromom (**K2**) i to za +110,5 ppm. Manje odsjenjenje jezgre ^{109}Ag opaženo je kod kompleksa s klorom **K1** (+95,2 ppm) i kod kompleksa s jodom **K3** (+100,1 ppm).



Slika 42. *Prikaz signala jezgri ^{109}Ag-atoma u spektrima NMR kompleksa **K1** – **K6.***

Kemijski pomaci signala jezgri srebra iznad 100 ppm opaženi su samo u spektrima kompleksa s dihalogen supstituiranim derivatima piridina na *meta*- položajima (Slika 43) gdje se nakon kompleksiranja jezgre ^{109}Ag-atoma odsjenjuju za +106,0 ppm (**K11**), odnosno za +94,1 ppm (**K12**). Nakon kompleksiranja jezgre ^{109}Ag-atoma spojeva **K7** – **K10** značajno se manje odsjenjuju u usporedbi sa svim ostalim kompleksima. U spojevima **K9** i **K10** kemijski pomak jezgre srebra je pri 36,6 ppm (+30,4 ppm), odnosno 26,9 ppm (+20,7 ppm). U spojevima **K7** i **K8** kemijski pomak jezgre srebra je pri 58,4 ppm (+52,2 ppm), odnosno 52,5 ppm (+46,3 ppm). Kod svih kompleksa s disupstituiranim ligandima jezgra srebra je odsjenjenija kod liganada s klorom.



Slika 43. *Prikaz signala jezgri ^{109}Ag-atoma u spektrima NMR kompleksa **K7** – **K12**.*

Iz razlike kemijskih pomaka signala jezgri ^{13}C-atoma u spektrima liganada i piridina te kompleksa i liganada, zaključujemo da veći utjecaj na elektronski sustav piridinskog prstena ima direktno supstituirani atom halogenog elementa, nego li ion srebra(I).[112] Koczoń i sur. su u svojim istraživanjima opazili da je utjecaj metala na raspodjelu elektronskog naboja u prstenu manji kad je atom halogenog elementa supstituiran na aromatski prsten.[113]

Koordinacijom halogen derivata piridina na srebrov(I) ion, jezgre ^{1}H i ^{13}C-atoma piridinskog prstena kod nastalih kompleksa (**K1** – **K12**) rezoniraju pri višim frekvencijama. Nakon što se ligand koordinira preko neveznog elektronskog para dušika na srebrov(I) ion, elektronegativniji dušik smanjenje elektronske gustoće nadomješta privlačeći ugljikove elektrone uslijed čega se jezgre ^{13}C-atoma u piridinskom prstenu odsjenjuju za $\leq$ 2,0 ppm. Zbog induktivnog utjecaja i ^{13}C atomi jače privlače zajednički elektronski par iz veze s atomima vodika pa su i jezgre ^{1}H-atoma odsjenjene ($\leq$ 0,20 ppm). Kemijski pomaci signala jezgri ^{1}H-atoma, kao i razlike u kemijskim pomacima nakon i prije kompleksiranja te konstante sprege navedene su u tablicama D1 i D2 u *Dodatku*. Razlike u pomaku signala u spektrima jezgri ^{13}C navedene su u tablici 15. Najveći pomak signala nakon kompleksiranja opažen je kod jezgre C-4 kod spojeva **K3** – **K6** ($\leq$ 2,0 ppm).

Tablica 15. *Razlika u kemijskom pomaku ($\Delta\delta_{koord}$ / ppm) signala jezgri ^{13}C-atoma kod spojeva* ***K1*** *–* ***K12***.

Spoj	C-atom ($\Delta\delta_{koord}$ / ppm)[a]				
	2	3	4	5	6
K1	/[b]	+0,7[c]	+1,7	+0,9	+1,4
K2	+0,3	+0,4	+1,1	+0,5	+1,1
K3	+1,7	+0,3	+0,8	+0,3	+1,2
K4	+1,2	+0,6	+2,0	+1,0	+1,5
K5	+1,2	+0,3	+1,9	+1,1	+1,5
K6	+1,0	/	+1,7	+0,6	+1,3
K7	+0,9	+0,5	+1,7	+0,8	+0,8
K8	+0,7	+0,5	+0,7	+0,5	+0,7
K9	/	+0,1	+0,1	+0,1	/
K10	+0,1	+0,1	+0,1	+0,1	+0,1
K11	+1,2	+1,1	+1,4	+1,1	+1,2
K12	+1,1	+0,5	+1,4	+0,5	+1,1

[a] $\Delta\delta_{koord} = \delta_{kompleksa} - \delta_{liganda}$
[b] Nema promjene u kemijskom pomaku.
[c] Znakom (+) označeno je odsjenjenje jezgre.

4.5. Rentgenska strukturna analiza

Rentgenskom strukturnom analizom sintetiziranih kompleksa srebra(I) s mono- i dihalogen supstituiranim derivatima piridina ustanovljeno je da se usprkos analognim empirijskim formulama, $[Ag(NO_3)(Xpy)_2]$, X = Cl, Br, I, odnosno $[Ag(NO_3)(X_2py)_2]$, X = Cl, Br, kompleksi međusobno strukturno razlikuju. Raznolikosti struktura doprinosi sposobnost srebra(I) ka stvaranju spojeva s različitim koordinacijskim brojevima (3 – 6), a time i raznolikim razmještajem liganada (Tablica 16), prisutan nitratni ion s različitim načinima koordinacije na metalni ion, te intermolekulske supramolekulske interakcije (vodikove, halogenske veze, $\pi\cdots\pi$ i argentofilne interakcije). Kristali kompleksa **K1** – **K3** i **K5** nisu bili pogodni za rentgensku strukturnu analizu na monokristalu.[114]

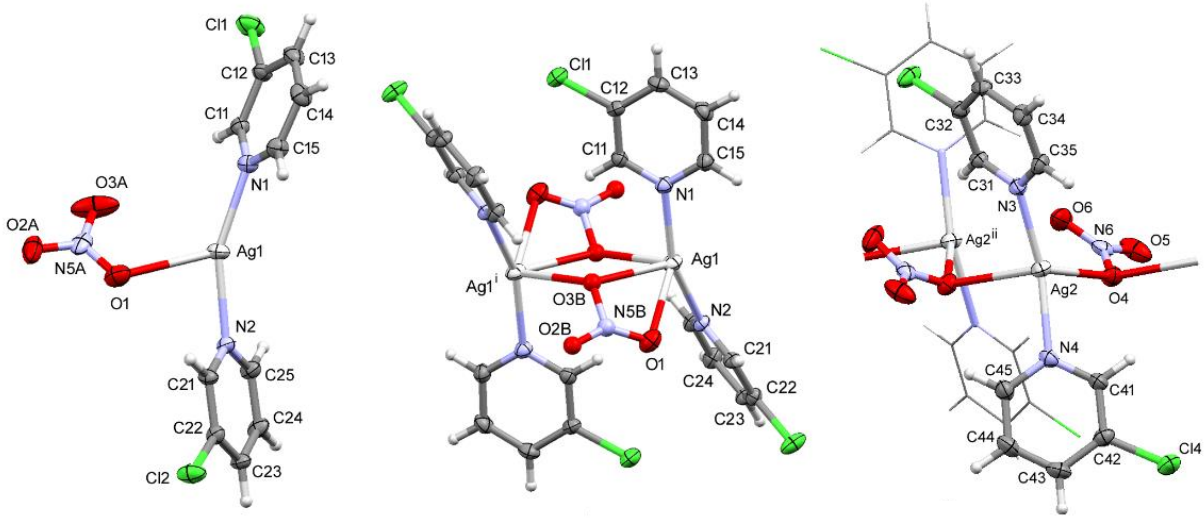
Tablica 16. *Koordinacijski broj atoma srebra i razmještaj liganada u sintetiziranim kompleksima.*

Koordinacijski broj	Razmještaj liganada	Spoj
3 i 4	trigonski i planarni tetraedarski	**K11**
3 i 5	T-oblika i deformirana kvadratna piramida	**K6**
3, 4 i 5	T-oblik, nepravilni tetraedarski i deformirana kvadratna piramida	**K4**
4	tetraedarski	**K9, K12**
5	deformirana kvadratna piramida	**K10**
6	vrlo deformiran oktaedar ili dvostruko nadsvođen tetraedar	**K7, K8**

U strukturama kompleksa **K4** i **K6** način koordiniranja nitratnog iona i ostvarene nekovalentne interakcije odgovorne su za ostvarenje četiri tipa struktura: monomerne (Slika 44A), dimerne (Slika 44B), polimerne (Slika 44C) i dinuklearne (Slika 45).[114]

U koordinacijskoj sferi atoma Ag1 na slici 43A kompleksa $[Ag(NO_3)(3\text{-}Clpy)_2]$ nalaze se dva piridinska dušikova atoma i jedan kisikov atom iz monodentatno vezanog nitratnog iona

koji su se oko centralnog iona razmjestili u obliku slova T. U strukturi na slici 43B srebrov atom (Ag1) ostvaruje koordinacijski broj pet, jer je koordiniran s dvama piridinskim dušikovim atomima, te s tri kisikova atoma iz dvaju nitratnih iona. Nitratni ion ovdje djeluje kao tridentatni ligand, odnosno bidentatni prema jednom srebrovom atomu i istovremeno premosni prema njegovom centrosimetričnom paru. U strukturi na slici 44C, srebrov atom (Ag2) je koordiniran s dva piridinska atoma dušika i dva kisikova atoma iz premosnih nitratnih iona koji na taj način izgrađuju polimerne lance.



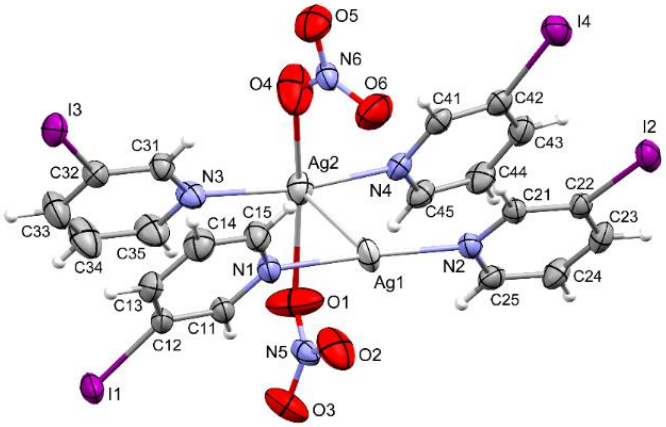
A B C

Slika 44. *Utjecaj nitratnog iona na strukturu kompleksa **K4**: A) monomerna, B) dimerna i C) polimerna struktura.*

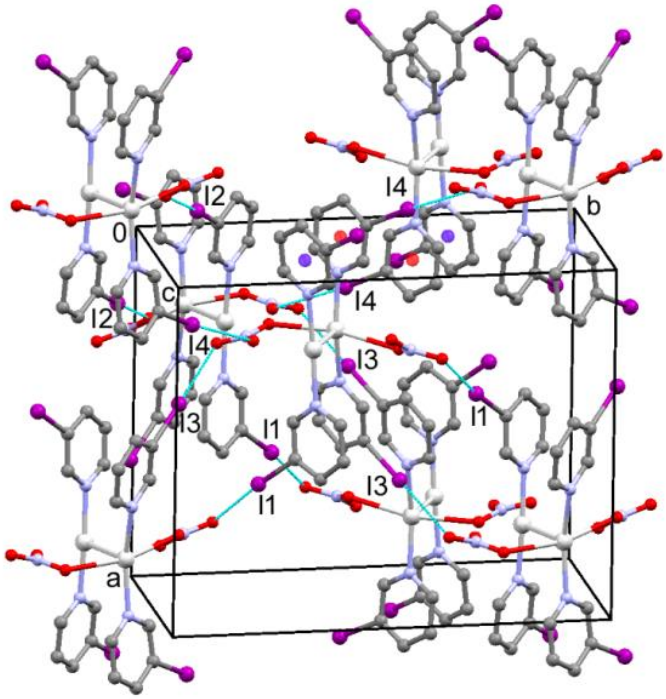
Kod dinuklearne strukture kompleksa **K6**, uz argentofilnu interakciju između atoma Ag1–Ag2, Ag1 je koordiniran i s dva piridinska dušikova atoma pa koordinacijski poliedar poprima T-oblik. Koordinacijski poliedar oko Ag2 atoma može se opisati kao deformirana kvadratna piramida u kojoj je atom srebra koordiniran i s dva piridinska atoma dušika i s dva atoma kisika dvaju monodentatno vezanih nitrata (Slika 45). Udaljenost između atoma Ag1 i Ag2 iznosi 3,1608(9) Å i značajno je manja od sume njihovih van der Waalsovih radijusa (3,44 Å).[115]

U kristalnoj strukturi kompleksa **K4** molekule su pakirane u dvostrukim slojevima uzduž *c*-osi držane $\pi\cdots\pi$ interakcijma. U strukturi nema standardnih vodikovih veza, osim slabih C–H···O vodikovih veza. U kristalnoj strukturi **K6** slojevi piridinskih prstenova i Ag-nitratnih

lanaca se izmjenjuju uzduž *a*-osi. Cik-cak Ag-nitratni lanci se protežu uzduž *c*-osi i sa susjednim lancima se drže $\pi\cdots\pi$ interakcijama. U strukturi su pronađene i halogenske veze C–I···O koje povezuju molekule kompleksa u 3D mrežu (Slika 46).



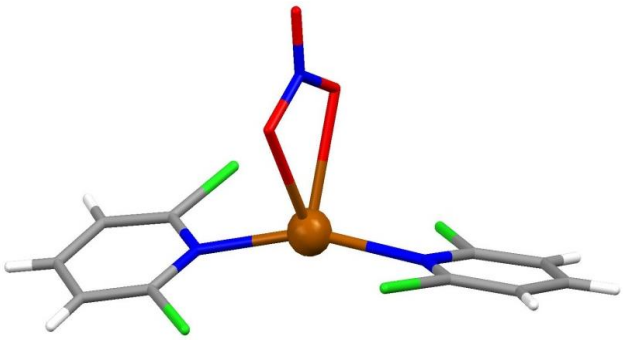
Slika 45. *Prikaz dinuklearne strukture kompleksa* ***K6****.*



Slika 46. *Kristalno pakiranje kompleksa* ***K6****. Halogenske veze su označene plavozelenom linijom. Vodikovi atomi izostavljeni su radi jasnoće prikaza. Bijelom bojom označeni su atomi srebra, crvenom dušika, sivom ugljika, a ljubičastom joda.*

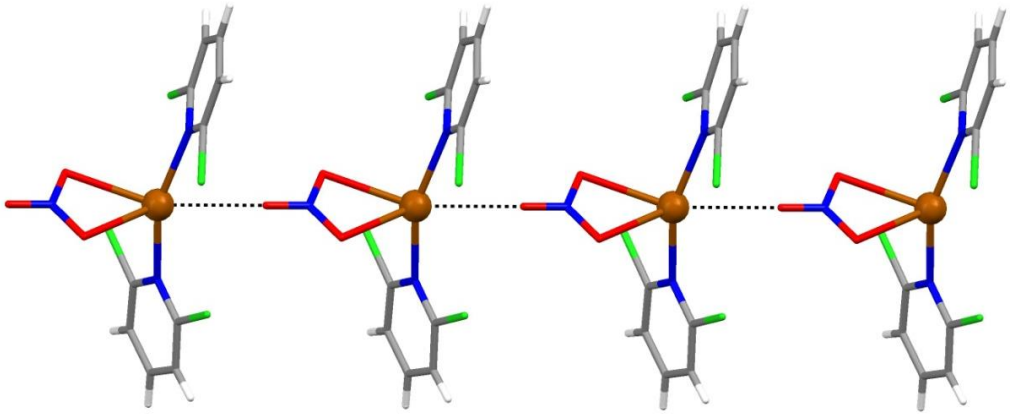
Osim kompleksa srebrova(I) nitrata s monoklor i monojod piridinom, strukturno su okarakterizirani i oni s odabranim dihalogen supstituiranim derivatima piridina. Svi izolirani kompleksi općih formula $[Ag(NO_3)(2,6\text{-}X_2py)_2]$, $[Ag(NO_3)(2,5\text{-}X_2py)_2]$ i $[Ag(NO_3)(3,5\text{-}X_2py)_2]$, X = Cl, Br, iskristalizirali su u monokristalima dovoljno kvalitetnim za rentgensku strukturnu analizu. Na slikama koje prikazuju strukture tih kompleksa (Slike 47 – 60) bijelom bojom su označeni atomi vodika, narančastom srebra, crvenom kisika, plavom dušika, sivom ugljika, zelenom klora, a crvenosmeđom broma.

Reakcijom $AgNO_3$ i **L9**, odnosno **L10**, dobiveni su mononuklearni kompleksi **K9** i **K10**. U kompleksu **K9** srebrov(I) ion je tetraedarske koordinacije (Slika 47). U koordinacijskoj sferi srebra(I) nalaze se dva dušikova atoma iz liganda **L9** te dva kisikova atoma iz kelatno vezanog nitratnog iona (Ag−N 2,2568(2); Ag−O 2,567(2) Å).

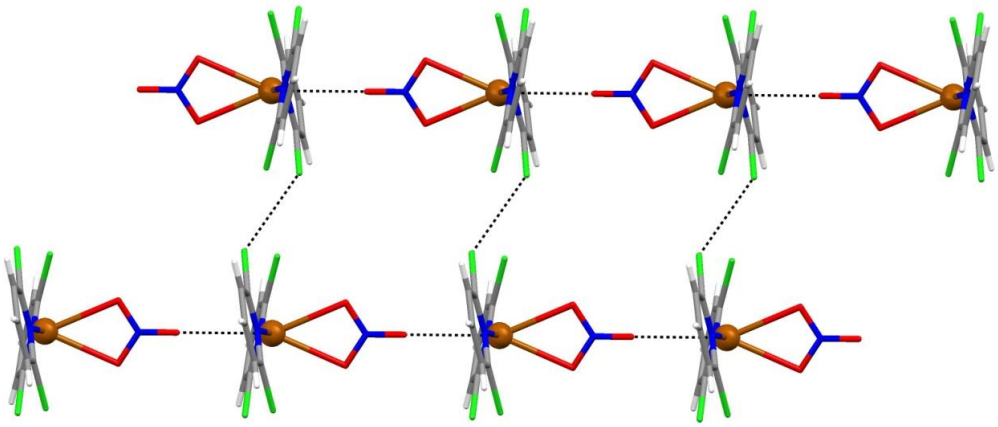


Slika 47. *Koordinacijsko okruženje srebrova(I) iona u spoju **K9**.*

U strukturi kompleksa **K9** molekule se međusobno povezuju u 1D lance preko kratkih Ag···O kontakata (3,045 Å) prikazanih na slici 48. Susjedni lanci su antiparalelno orijentirani i međusobno povezani C–Cl···Cl–C halogenskim interakcijama (Cl···Cl 3,441(1) Å) koje su prikazane na slici 49.

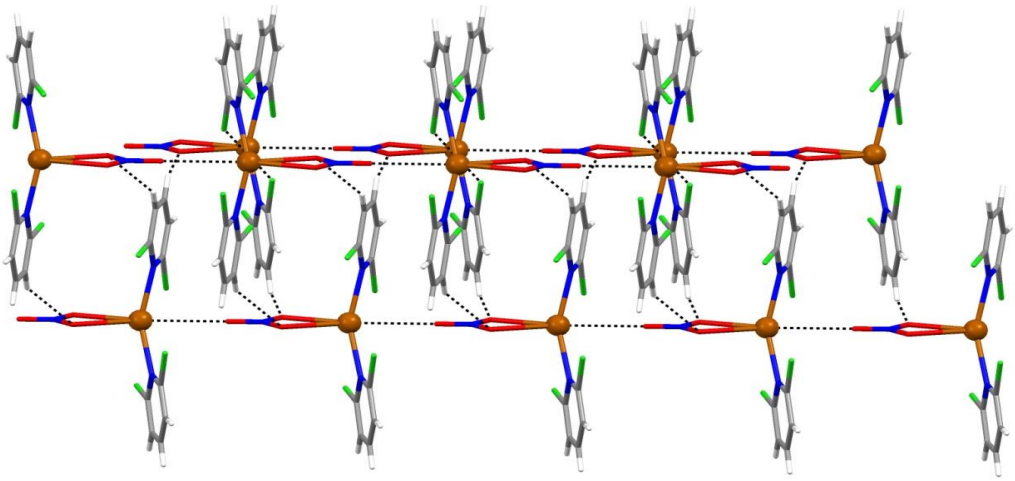


*Slika 48. 1D supramolekulski lanac u strukturi kompleksa **K9**.*



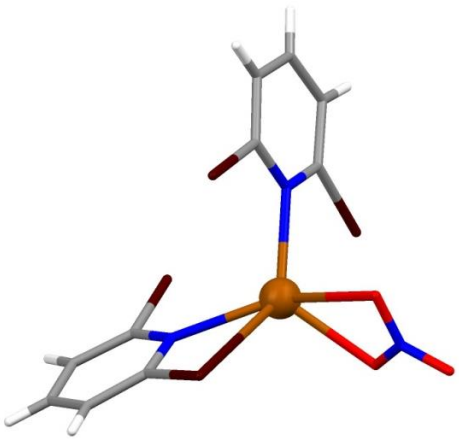
*Slika 49. Halogenske interakcije između lanaca u strukturi kompleksa **K9**.*

Lanci su dodatno stabilizirani slabim vodikovim vezama tipa C–H···O ostvarujući tako 3D supramolekulsku mrežu (Slika 50).



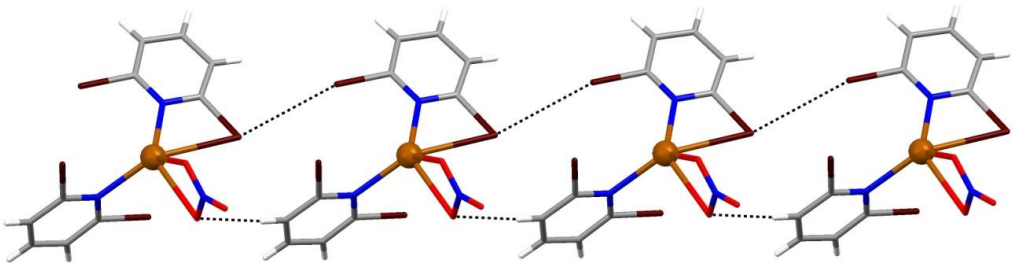
Slika 50. *3D supramolekulska mreža u strukturi kompleksa* ***K9****.*

Kompleks **K10** nije izostrukturan s **K9** usprkos analognim empirijskim formulama. Zanimljivo je da oba liganda **L10** nisu jednako koordinirana na srebrov(I) ion. Jedan ligand je vezan monodentatno preko piridinskog dušikova atoma (Ag−N1 2,34(1); Ag−N2 2,312(9) Å), a drugi bidentatno preko dušikova i jednog bromovog donornog atoma (Ag−Br 3,228(2) Å). U koordinacijskoj sferi srebra još su dva kisikova atoma iz kelatno vezanog nitrata (Ag−O1 2,37(1); Ag−O2 2,68(1) Å) pa je koordinacijski broj srebra u molekuli 5 (Slika 51).

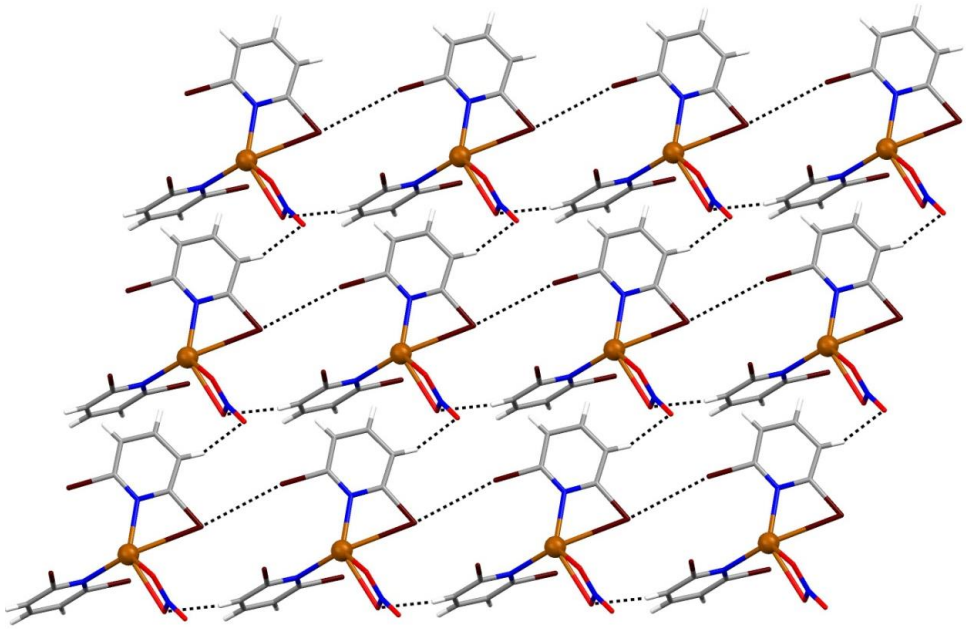


Slika 51. *Koordinacijsko okruženje srebrova(I) iona u spoju* ***K10****.*

Susjedne se molekule međusobno povezuju halogenskim interakcijama C–Br···Br–C i slabim vodikovim vezama tipa C–H···O u 1D supramolekulske lance (Slika 52). Isti je tip vodikove veze (C–H···O) zaslužan i za formiranje 2D supramolekulskih listova (Slika 53).



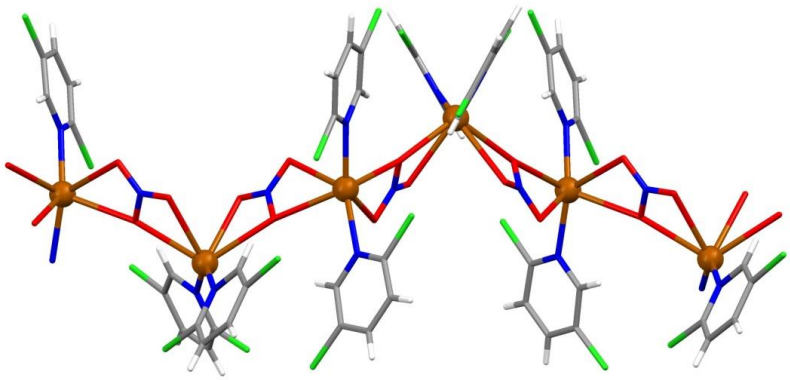
Slika 52. *1D supramolekulski lanac u strukturi spoja* ***K10****.*



Slika 53. *2D supramolekulski listovi u strukturi spoja* ***K10****.*

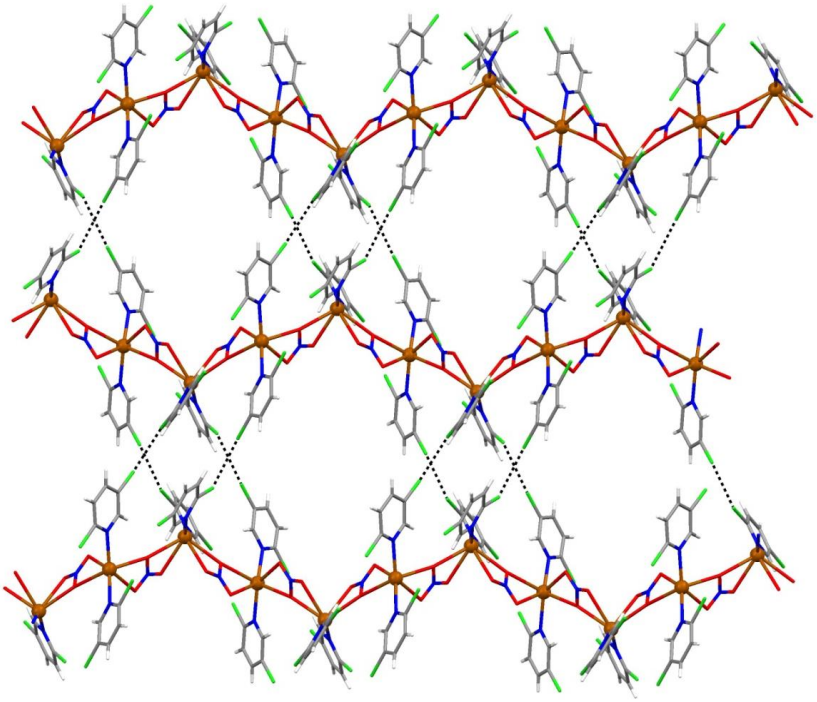
Kompleksi **K7** i **K8** nastali reakcijom srebrova(I) nitrata s ligandima **L7** i **L8** izostrukturni su. Koordinacijski poliedar oko srebrova atoma može se opisati kao dvostruko nadsvođen tetraedar jer ju čine dva dušikova atoma iz piridinskog prstena i kisikovi atomi nitratnog iona, ili vrlo deformiran oktaedar budući da nitratni ioni djeluju kao premosni ligandi (μ-NO_3: *O',O',O'';O'''*) između dvaju susjednih srebrovih iona te na taj način formiraju

valoviti polimerni lanac (Slika 54). Duljine veza u spoju **K7** su: Ag1−N1 2,2975(1) Å i Ag1−O1 2,6594(1) Å; Ag1−O2 2,6912(1) Å, a u analognom **K8**: Ag1−N1 2,330(3) Å; Ag1−O1 2,614(5) Å; Ag1−O2 2,683(3) Å).



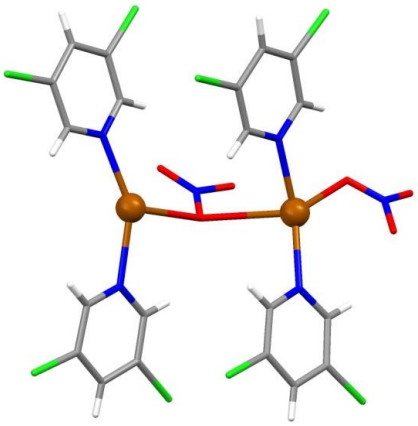
Slika 54. *Polimerni lanac u strukturi spoja* **K7**.

Susjedni lanci povezani su C–Cl···Cl–C halogenskim interakcijama (Cl···Cl 3,429(2) Å) u 2D supramolekulsku mrežu (Slika 55). U strukturi **K8** odgovarajući interhalogenski Br···Br kontakt iznosi 3,536(2) Å.



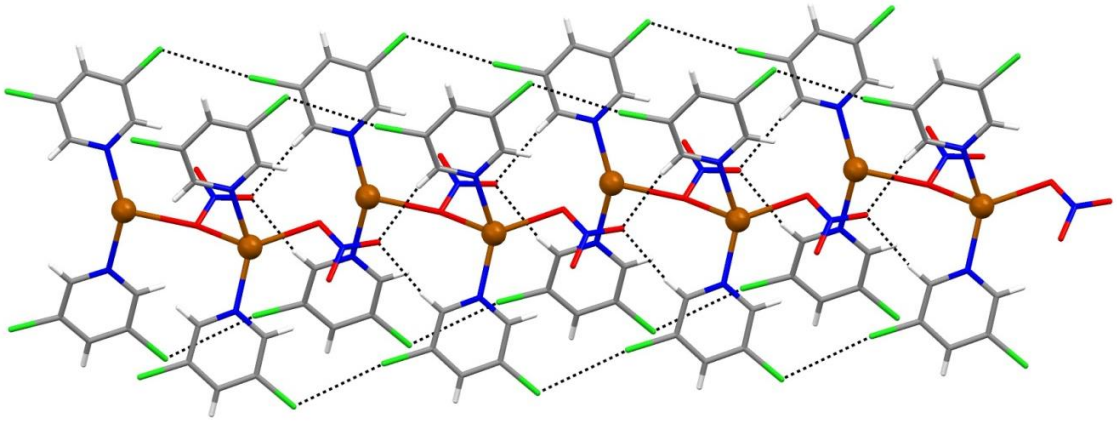
Slika 55. *2D supramolekulska mreža u strukturi spoja* **K7**.

Reakcijom srebrova(I) nitrata i **L11** nastaje dimerni kompleks **K11** prikazan na slici 56.



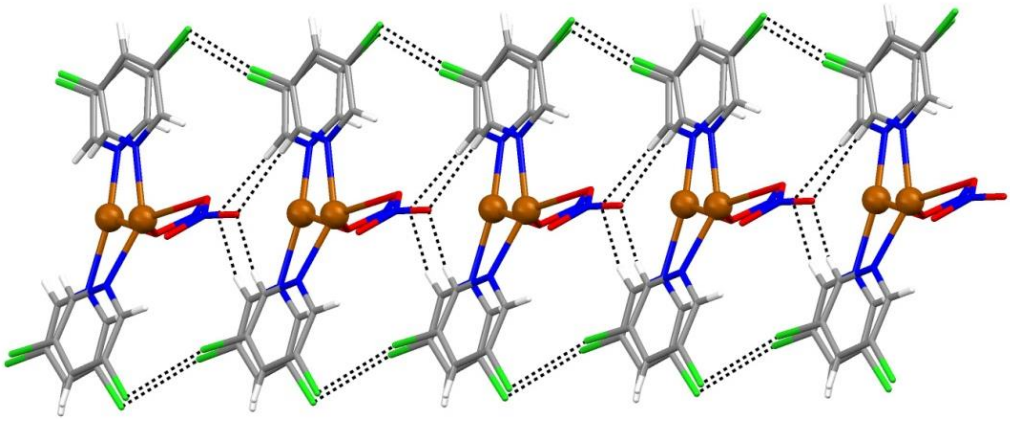
Slika 56. *Prikaz dimerne strukture spoja* ***K11****.*

U sastavu dimerne molekule srebrov ion pokazuje dvije različite koordinacije, tj. dva različita koordinacijska broja. Jedan srebrov(I) ion je trigonske koordinacije koju ostvaruje s dva dušikova atoma iz piridinskog prstena (Ag1−N1 2,28(2) Å; Ag1−N2 2,24(2) Å) i kisikovim atomom premosnog μ-NO_3-*O',O'* nitratnog iona (Ag1−O1 2,50(3) Å). Drugi srebrov(I) ion je vrlo nepravilne tetraedarske, gotovo planarne, koordinacije koju ostvaruje s dva piridinska dušikova atoma i dva kisikova atoma − jednim iz terminalnog monodentatno vezanog nitratnog iona i drugim iz premosnog nitratnog iona (Ag2−N3 2,24(2) Å; Ag2−N4 2,26(2) Å; Ag2−O4 2,52(3) Å). Susjedni dimeri su međusobno povezani preko halogenskih kontakata C–Cl···Cl–C te sa slabim vodikovim vezama tipa C–H···O (Slika 57).



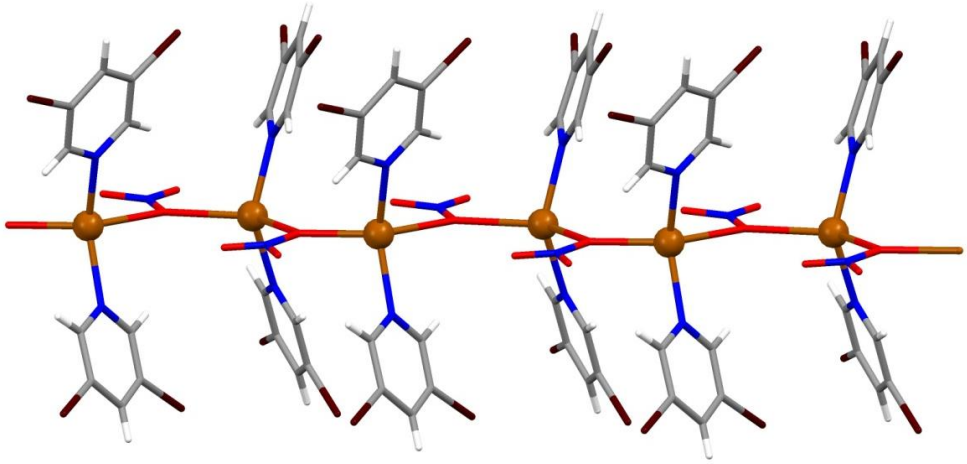
Slika 57. *Prikaz međusobne povezanosti susjednih dimera preko halogenih kontakata C–Cl···Cl–C i slabih vodikovih veza tipa C–H···O.*

Opaženi halogenski kontakti su u rasponu od 3,31(1) – 3,41(1) Å, a slabe vodikove veze tipa C–H···O od 3,20 – 3,61 Å (Slika 58).



Slika 58. *3D supramolekulska mreža u strukturi spoja* ***K11****.*

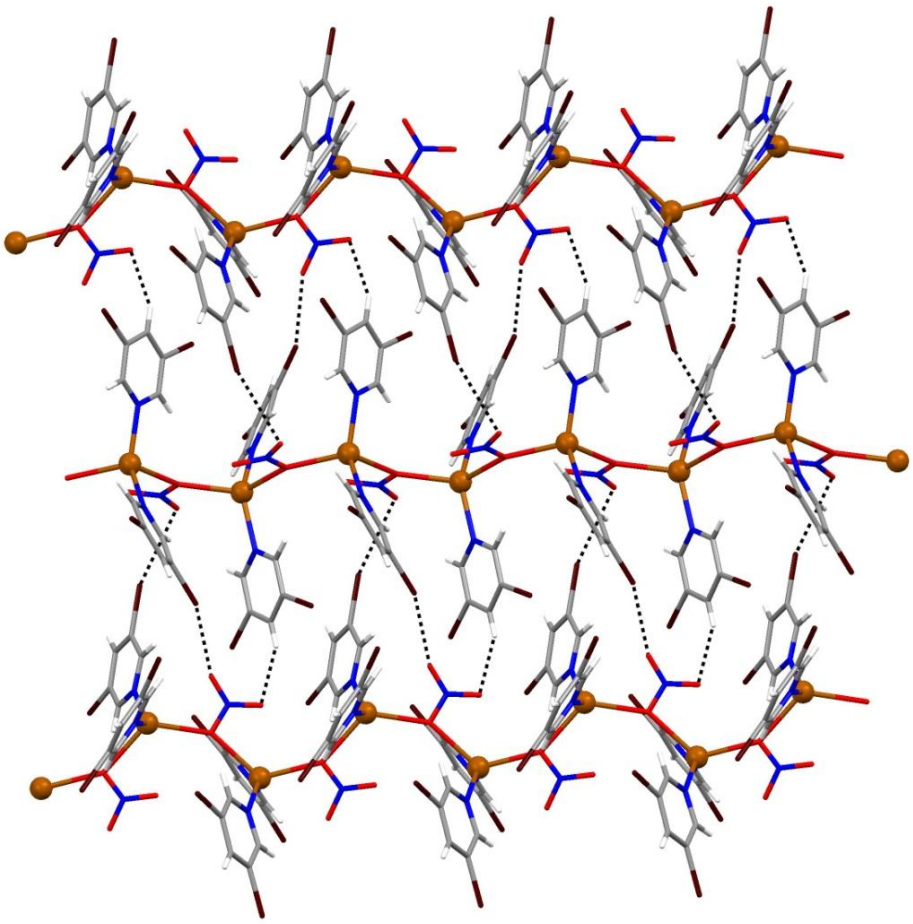
Reakcijom srebrova(I) nitrata i **L12** nastaje kompleks **K12** polimerne građe (Slika 59).



Slika 59. *1D polimerni lanac u strukturi spoja* ***K12****.*

U strukturi ovog polimernog kompleksa srebrov(I) ion je tetraedarski koordiniran s dva dušikova atoma iz liganda i dva kisikova atoma iz dvaju premosnih μ-NO_3-*O',O'* nitratnih iona (Ag1−N1 2,25(1) Å; Ag1−N2 2,253(9) Å; Ag1−O3 2,510(9) Å; Ag1−O3 2,416(9) Å). Raspoloživa preostala dva kisikova atoma iz premosnog nitrata sudjeluju u supramolekulskim

interakcijama. Bromovi atomi piridinskog prstena sudjeluju u ostvarivanju halogenskih C–Br···O veza (Slika 60) koje zajedno sa slabim vodikovim vezama tvore kompleksnu 3D supramolekulsku arhitekturu dok halogenski C–Br···Br–C kontakti nisu pronađeni.



Slika 60. *3D supramolekulska mreža u strukturi spoja* ***K12****.*

4.6. Antibakterijska aktivnost

Biološka aktivnost sintetiziranih kompleksa i njihovih liganda testirana je na dvije vrste Gram-negativnih: *E. coli* AcrAB- i *M. catarrhalis* ATCC 23246, i dvije vrste Gram-pozitivnih: *E. faecalis* ATCC 29212 i *S. aureus* ATCC 13709, bakterijskih vrsta. *E. coli* i *E. faecalis* žive u probavnom traktu čovjeka, *S. aureus* na površini kože i u nosu, a

M. catarrhalis u gornjem dijelu dišnog sustava. Postupak istraživanja opisan je u *Eksperimentalnom dijelu*, a rezultati dobiveni ovim istraživanjem prikazani su u tablici 17.

Tablica 17. *Antibakterijska aktivnost slobodnih liganada (halogenihh derivata piridina) i njihovih kompleksa sa srebro(I) nitratom.*

Spoj	MIK[a] / μg mL^{-1}			
	Gram(+) bakterije		Gram(–) bakterije	
	S. aureus ATCC 13709	*E. faecalis* ATCC 29212	*M. catarrhalis* ATCC 23246	*E. coli* AcrAB-
K1	32	32	4	16
K2	32	32	4	16
K3	32	32	4	16
K4	32	32	4	16
K5	32	32	4	16
K6	32	32	4	16
K7	32	32	4	16
K8	32	32	4	32
K9	32	32	4	16
K10	64	64	8	16
K11	32	32	2	16
K12	32	32	4	16
L1 – L12	> 128	> 128	> 128	> 128
AgNO3	16	16	1	4
Azitromicin	1	4	0,125	0,5

[a]Minimalna inhibitorna koncentracija.

Sami ligandi, **L1 – L12**, ne pokazuju antibakterijsku aktivnost spram testiranih vrsta bakterija (MIK > 128 μg mL^{-1}). Njihovi kompleksi s $AgNO_3$, uz izuzetak spojeva **K8**, **K10** i **K11**, pokazuju gotovo jednaku antibakterijsku aktivnost prema istoj bakterijskoj vrsti. Aktivnost je općenito nešto veća prema Gram-negativnim, nego prema Gram-pozitivnim bakterijama što je

u skladu s literaturnim podacima.[116] Dvostruko slabiju aktivnost od ostalih spojeva prema vrstama *S. aureus*, *E. faecalis* i *M. catarrhalis* pokazuje kompleks **K10**, a prema *E. coli* kompleks **K8**. Dvostruko veću aktivnost od ostalih spojeva prema vrsti *M. catarrhalis* pokazuje kompleks **K11**. Aktivnost sintetiziranih spojeva (**K1** – **K12)** prema bakterijama istih vrsta manja je za $2-4$ puta od one koju pokazuje $AgNO_3$ i za $8-32$ puta od one koju pokazuje kontrolni antibiotik azitromicin.

Vargová i sur.[108] navode da mjesto koordinacije liganda na metal, vrsta metalnog iona i stabilnost nastalog kompleksa utječu na antimikrobnu aktivnost. Primjećena je i veza između područja apsorpcije vibracijskih vrpci aromatskog prstena u spektrima IR nakon kompleksiranja s metalnim ionom i biološke aktivnosti nastalog spoja.[106] Koordinacijom pikolinske kiseline na srebrov(I) ion remeti se raspodjela π-elektronskog naboja aromatskog prstena, vrpce istezanja u spektrima IR kompleksa se pomiču k nižim vrijednostima valnih brojeva ili se njihovi pomaci tek malo razlikuju od onih u spektru liganda, a nastali kompleks pokazuje dobru antibakterijsku aktivnost. Slični rezultati su zabilježeni i kod srebrovih(I) kompleksa s benzojevom, salicilnom i nikotinskom kiselinom.[117] Osim srebra(I) i ioni drugih teških metala kao što su npr. živa(I), živa(II), olovo(II) jako narušavaju elektronski sustav aromatskog prstena.[117] Za razliku od navedenih, ioni željeza(III), bakra(II), nikla(II) i cinka(II) slabo utječu na raspodjelu elektronskog naboja aromatskog prstena, odnosno stabiliziraju ga, pa se vibracijske vrpce u spektrima IR tih kompleksnih spojeva pomiču u viša valna područja. Njihova biološka aktivnost je slaba.[106] Biološka aktivnost kompleksa $[Ag_4(3\text{-}NH_2py)_4(NO_3)_4]_n$ kod kojeg je ligand, kao i u spojevima obuhvaćenim ovim radom, koordiniran na dušikove atome iz piridinskog prstena pokazuje slične vrijednosti MIK prema bakterijskim vrstama *S. aureus* (MIK 32 μg mL^{-1}) i *E. coli* (MIK 8 μg mL^{-1}) kao i kompleksi **K1** – **K12**. Vrijednosti MIK dobivene za kompleks srebra(I) s ligandom kod kojeg je amino skupina supstituirana u *ortho*- položaju piridinskog prstena, razlikuju se od prethodno navedenog kompleksa s amino skupinom u *meta*- položaju.[116b]

§ 5. ZAKLJUČAK

Reakcijom srebrova(I) nitrata s mono- i dihalogen supstituiranim derivatima piridina u množinskom omjeru 1 : 2 u vodeno-alkoholnom mediju sintetizirano je dvanaest kompleksnih spojeva s dobrim iskorištenjima (23 – 95 %):

$[Ag(NO_3)(2\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$,	bis(2-klorpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K1**),
$[Ag(NO_3)(2\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$,	bis(2-brompiridin)srebrov(I) nitrat	(**K2**),
$[Ag(NO_3)(2\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$,	bis(2-jodpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K3**),
$[Ag(NO_3)(3\text{-}(Cl)C_5H_4N)_2]$,	bis(3-klorpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K4**),
$[Ag(NO_3)(3\text{-}(Br)C_5H_4N)_2]$,	bis(3-brompiridin)srebrov(I) nitrat	(**K5**),
$[Ag(NO_3)(3\text{-}(I)C_5H_4N)_2]$,	bis(3-jodpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K6**),
$[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(2,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K7**),
$[Ag(NO_3)(2,5\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(2,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	(**K8**),
$[Ag(NO_3)(2,6\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(2,6-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K9**),
$[Ag(NO_3)(2,6\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(2,6-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	(**K10**),
$[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Cl)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(3,5-diklorpiridin)srebrov(I) nitrat	(**K11**),
$[Ag(NO_3)(3,5\text{-}(Br)_2C_5H_3N)_2]$,	bis(3,5-dibrompiridin)srebrov(I) nitrat	(**K12**).

Struktura priređenih spojeva u otopini (DMF-d_7) istražena je višenuklearnom spektroskopijom NMR (^{1}H, ^{13}C, ^{15}N i ^{109}Ag). Asignacija signala u spektrima ^{1}H, ^{13}C i ^{15}N liganada i kompleksa provedena je kombinacijom 1D i 2D tehnika NMR (^{1}H–^{1}H COSY, ^{1}H–^{13}C HMQC, ^{1}H–^{13}C(^{15}N) HMBC). Jedan set signala vidljiv u spektrima NMR svih kompleksa potvrđuje vezanje srebrova(I) nitrata i liganda u množinskom omjeru 1 : 2, ali i stabilnost spojeva u otopini. Razlika u vrijednosti kemijskih pomaka signala u ^{15}N i ^{109}Ag spektrima NMR poslije i prije kompleksiranja pokazuje da se ligandi preko dušikovog atoma piridinskog prstena (^{15}N-py) koordiniraju na srebrov(I) ion. Ovisno o kompleksu, signal jezgre atoma ^{15}N-py u spektrima NMR kompleksa zasjenjuje se za 2 – 34 ppm, dok se signal ^{109}Ag odsjenjuje od 21 do 195 ppm. Utjecaj srebrova(I) iona na ^{1}H i ^{13}C jezgre atoma piridinskog prstena nije velik što se zaključuje iz malih kemijskih pomaka njihovih signala u spektrima nakon kompleksiranja. Pomaci signala u spektrima ^{13}C svih spojeva su manji od 2 ppm, a u spektrima ^{1}H manji od 0,2 ppm. Razlika u kemijskim pomacima između signala

piridina, mono- i dihalogen supstituiranog piridinskog prstena te piridina koordiniranog na srebrov(I) ion pokazuje da supstitucija atoma halogenih elemenata na π elektrone piridina ima veći utjecaj na jezgre atoma samog prstena, nego što je utjecaj metalnog iona na koji se ligand koordinira preko nesparenog elektronskog para atoma dušika. Spektri NMR ne pokazuju supramolekulske interakcije između monomernih jedinica kompleksa u otopini.

Apsorpcijske vrpce dobivene u spektrima IR također potvrđuju strukturu priređenih kompleksa. U spektrima IR svih kompleksa, pri $1379 - 1384$ cm^{-1}, dominantna je široka vrpca jakog intenziteta karakteristična za nitratni ion koja se javlja kao posljedica istezanja N–O veze, ν(NO). Većina vrpci u spektrima IR se nakon kompleksiranja pomiče prema višim vrijednostima valnih brojeva kao posljedica slabog utjecaja srebra na piridinski prsten.

Spektri dobiveni spektrometrijom masa pokazuju da srebro(I) s odabranim ligandima pravi mono- i dinuklearne komplekse. Ionizacijom u pozitivnom načinu rada kao osnovni signal dolazi ion $[AgL]^+$, dok su molekulski ion $[AgL_2]^+$ te Ag^+, $[L+H]^+$ i $[Ag_2L(NO_3)]^+$ ioni nižeg intenziteta. U spektrima dobivenima pri ionizaciji u negativnom načinu rada kod svih kompleksa pronađeni su signali istih *m/z* vrijednosti i intenziteta, a potječu od nitratnog iona te njegovih agregata sa srebrovim(I) ionom: $[Ag(NO_3)_2]^-$ i $[Ag_2(NO_3)_3]^-$.

Rentgenskom strukturnom analizom sintetiziranih kompleksa ustanovljeno je da se usprkos analognim empirijskim formulama kompleksa **K4 i K6** te **K7 – K12**, njihove strukture međusobno razlikuju. U kristalnim strukturama sintetiziranih spojeva koordinacijski brojevi atoma srebra su $3 - 6$ pa ligandi zauzimaju nekoliko različitih geometrijskih razmještaja: trigonski i planarni tetraedarski (**K11**), T-oblik i deformiranu kvadratnu piramidu (**K4**, **K6**), tetraedarski (**K9**, **K12**), deformiranu kvadratnu piramidu (**K10**) te dvostruko nadsvođen tetraedar ili vrlo deformiran oktaedar (**K7**, **K8**). Raznolikosti struktura doprinosi i nitratni ion koji se na srebrov(I) ion veže kelatno, ali i kao premosni i/ili monodentatni ligand te sudjeluje u ostvarenju intermolekulskih nekovalentnih interakcija i to halogenskih (C–X···O) i vodikovih (C–H···O). U strukturama kristala kompleksa još su pronađene i C–X···X–C halogenske veze te $\pi\cdots\pi$ i argentofilne interakcije.

Priređeni spojevi pokazuju bolju antibakterijsku akivnost u uvjetima *in vitro* spram Gram-negativnih (*E. coli* AcrAB- i *M. catarrhalis* ATCC 23246), nego spram Gram-pozitivnih (*E. faecalis* ATCC 29212 i *S. aureus* ATCC 13709) bakterijskih vrsta.

§ 6. POPIS OZNAKÂ, KRATICÂ I SIMBOLÂ

APT – *engl.* Attached proton test

COSY – *engl.* Correlation spectroscopy

DMF – dimetilformamid

EPR – *engl.* elektronska paramagnetna rezonanca

G (+) – Gram-pozitivne bakterije

G (–) – Gram-negativne bakterije

INEPT – *engl.* Insensitive nuclei enhanced by polarisation transfer

IR – infracrvena spektroskopija

J – konstanta sprege

HMQC – *engl.* Heteronuclear multiple quantum coherence

HSQC – *engl.* Heteronuclear single quantum coherence

HMBC – *engl.* Heteronuclear multiple bond correlation

L – ligand

MOCN – metalo-organska koordinacijska mreža

MOF – metalo-organska rešetka

NMR – nuklearna magnetna rezonancija

py – piridin

X – atom halogenog elementa (Cl, Br, I)

α – deformacije prstena u ravnini

β – vibracije svijanja u ravnini

δ – vibracije svijanja izvan ravnine

δ / ppm – kemijski pomak

φ – deformacije prstena izvan ravnine

ν – vibracije istezanja

$\tilde{\nu}$ – valni broj

§ 7. LITERATURNI IZVORI

1. J. L. Clement i P. S. Jarrett, *Metal-Based Drugs* **1** (1994) 467–479.
2. A. D. Russell i W. B. Hugo, *Prog. Med. Chem.* **31** (1994) 351–357.
3. T. Vig Slenters, J. L. Sagué, P. S. Brunetto, S. Zuber, A. Fleury, L. Mirolo, A. Y. Robin, M. Meuwly, O. Gordon, R. Landmann, A. U. Daniels i K. M. Fromm, *Materials* **3** (2010) 3407–3421.
4. P. S. Brunetto, T. Vig Slenters i K. M. Fromm, *Materials* **4** (2011) 355–368.
5. http://who.int/mediacentre/news/releases/2010/amr_20100820/en/ (preuzeto 16. veljače 2016. god.)
6. K. K. Kumarasamy, M. A. Toleman, T. R. Walsh, J. Bagaria, F. ana Butt, R. Balakrishnan, U. Chaudhary, M. Doumith, C. G. Giske, S. Irfan, P. Krishnan, A. V. Kumar, S. Maharjan, S. Mushtaq, T. Noorie, D. L. Paterson, A. Pearson, C. Perry, R. Pike, B. Rao, U. Ray, J. B. Sarma, M. Sharma, E. Sheridan, M. A. Thirunarayan, J. Turton, S. Upadhyay, M. Warner, W. Welfare, D. M. Livermore i N. Woodford, *Lancet Infectious Diseases* **10** (2010) 597–602.
7. D. Chudobova, L. Nejdl, J. Gumulec, O. Krystofova, M. A. Merlos Rodrigo, J. Kynicky, B. Ruttkay-Nedecky, P. Kopel, P. Babula, V. Adam i R. Kizek, *Int. J. Mol. Sci.* **14** (2013) 13592–13641.
8. K. Chaloupka, Y. Malam i A. M. Seifalian, *Trends Biotechnol.* **28** (2010) 580–588.
9. V. Alt, T. Bechert, P. Steinrücke, M. Wagener, P. Seidel i E. Dingeldein, *Biomaterials* **25** (2004) 4383–4391.
10. C. Janiak, *Dalton Trans.* (2003) 2781–2804.
11. M. C. Gimeno i A. Laguna, u J. A. McCleverty i T. J. Meyer (ur.), *Comprehensive Coordination Chemistry II*, Vol. 6, Elsevier, New York, 2003, str. 911–1145.
12. A. N. Khlobystov, A. J. Blake, N. R. Champness, D. A. Lemenovskii, A. G. Majouga, N. V. Zyk i M. Schröder, *Coordin. Chem. Rev.* **222** (2001) 155–192.
13. S. J. Grabowski (ur.), *Hydrogen Bonding: New Insights*, Springer, Dordrecht, 2006.
14. P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati i G. Terraneo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **47** (2008) 6114–6127.
15. C. Janiak, *Dalton Trans*. (2000) 3885–3896.

16. N. N. Greenwood i A. Earnshaw, *Chemistry of the Elements*, Vol. 28, Elsevier Butterworth-Heinemann, Oxford, 1997, str. 1173–1200.
17. http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=32653 (preuzeto 5. travnja 2016. god.)
18. R. Eujen i B. Zemva, *J. Fluorine Chem.* **99** (1999) 139–140.
19. A. Kahani, M. Abedini i M. Farnia, *J. Coord. Chem.* **53** (2001) 1–6.
20. H. Furuta, T. Ogawa, Y. Uwatoko i K. Araki, *Inorg. Chem.* **38** (1999) 2676–2682.
21. T. C. W. Mak i X.–L. Zhao, u R. Bruce King (ur.), *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Online, Vol. 8, John Wiley & Sons, Ltd., 2006., str. 1–10.
22. D. Gantar, I. Leban, B. Frlec i J. H. Holloway, *Dalton Trans.* (1987) 2379–2383.
23. O. Graudejus, B. G. Müller, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **622** (1996) 1549–1556.
24. B. G. Müller, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 689–690.
25. a) M. A. S Goher i A. E. H. Abdou, *Acta Chim. Hung.* **128 (**1991) 219–231; b) M. P. Heyward i C. F. Wells, *Dalton Trans.* (1982) 2185–2189; c) M. P. Heyward i C. F. Wells, *Dalton Trans.* (1986) 2593–2596; d) P. Arselli, C. Baiocchi, E. Mentasti i J. S. Coe, *Dalton Trans.* (1984) 475–477; e) E. Mentasti, C. Baiocchi i J. S. Coe, *Coord. Chem. Rev.* **54** (1984) 131–253.
26. I. Chevrier, J. L. Sague, P. S. Brunetto, N. Khanna, Ž. Rajačić i K. M. Fromm, *Dalton Trans.* **42** (2013) 217–231.
27. F. H. Allen, J. E. Davies, J. J. Galloy, O. Johnson, O. Kennard, C. F. Macrae, E. M. Mitchell, G. F. Mitchell, J. M. Smith i D. G. Watson, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **31** (1991) 187–204.
28. a) E. T. Bodor i S. Offermanns, *Br. J. Pharmacol.* **153** (2008) S68–S75; b) B. G. Brown i X. Q. Zhao, *Am. J. Cardiol.* **101** (2008) B58–B62.
29. P. J. Aggett, P. K. Fenwick i H. Kirk, *J. Natur.* **119** (1989) 1432–1437.
30. a) A. P. Singh, N. K. Kaushik, A. K. Verma, G. Hundal i R. Gupta, *Eur. J. Med. Chem.* **44** (2009) 1607–1614; b) M. Devereux, D. O. Shea, A. Kellett, M. McCann, M. Walsh, D. Egan, C. Deegan, K. Kędziora, G. Rosair i H. Muller-Bunz, *J. Inorg. Biochem.* **101** (2007) 881–892; c) U. Kalinowska-Lis, K. Matławska, L. Chęcińska, M. Domagała, R. Kontek, R. Osiecka i J. Ochocki, *J. Inorg. Biochem.* **99** (2005) 2024–2031.
31. a) L. Garuti, M. Roberti i C. Cermelli, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **9** (1999) 2525–2530; b) S. M. Ahmed i D. A. Ismail, *J. Surfactants Deterg.* **11** (2008) 231–235.

32. S. Del Piero, R. Fedele, A. Melchior, R. Portanova, M. Tolazzi i E. Zangrando, *Inorg. Chem.* **46** (2007) 4683–4691.
33. P. C. Zachariadis, S. K. Hadjikakou, N. Hadjiliadis, A. Michaelides, S. Skoulika, Y. Ming i X. L. Yu, *Inorg. Chim. Acta* **343** (2003) 361–365.
34. U. Kalinowska-Lis, A. Felczak, L. Chęcińska, K. Lisowska i J. Ochocki, *J. Organomet. Chem.* **749** (2014) 394–399.
35. M. Đaković i Z. Popović, *Miner. Petrol.* **107** (2013) 341–348.
36. Y. Wang, M. Odoko i N. Okabe, *Acta Cryst.* **E60** (2004) m1178–m1180.
37. H.-L. Zhu, X.-Y. Qiu, S. Yang, S.-C. Shao, J.-L. Ma i L. Sun, *Acta Cryst.* **C60** (2004) m170–m171.
38. U. Kalinowska-Lis, A. Felczak, L. Chęcińska, I. Szabłowska-Gadomska, E. Patyna, M. Małecki, K. Lisowska i J. Ochocki, *Molecules* **21** (2016) 87–101.
39. F. Jaber, F. Charbonnier, R. Faure i M. Z. Petit-Ramel, *Z. Kristallogr*. **209** (1994) 536–538 u P.-O. Käll, J. Grins, M. Fahlman i F. Söderlind, *Polyhedron* **20** (2001) 2747–2753.
40. G. Smith, A. N. Reddy, K. A. Byriel i C. H. L. Kennard, *Polyhedron* **13** (1994) 2425–2430 u P.-O. Käll, J. Grins, M. Fahlman i F. Söderlind, *Polyhedron* **20** (2001) 2747–2753.
41. M. A. M. Abu-Youssef, V. Langer i L. Öhrström, *Chem. Commun.* (2006) 1082–1084.
42. a) J. Krogh-Moe i M. Ihara, *Acta Crystallogr.* **23** (1967) 427–430; b) I. A. Baburin, V. A. Blatov, L. Carlucci, G. Ciani i D. M. Proserpio, *J. Solid State Chem.* **178** (2005) 2452–2474.
43. M. A. Withersby, A. J. Blake, N. R. Champness, P. Hubberstey, W.-S. Li i M. Schröder, *Angew. Int*. **36** (1997) 2327–2329.
44. Z. Huang, M. Du, H.-B. Song i X. H. Bu, *Cryst. Growth. Des.* **4** (2004) 71–78.
45. R. Santra i K. Biradha, *Cryst. Growth Des. Comm*. **10** (2010) 3315–3320.
46. K. M. Fromm, J. L. Sague i L. Mirolo, *Macromol. Symp.* **291–292** (2010) 75–83.
47. G. H. Penner i X. Liu, *Prog. Nucl. Mag. Res. Sp*. **49** (2006) 151–167.
48. F. Shaw, *NMR and ESR spectroscopy applied to gold and silver compounds*, PATAI's Chemistry of Functional Groups, Online, John Wiley & Sons, Ltd., 2009.

49. M. A. Iqbal, R. A. Haque, S. F. Nasri, AMS A. Majid, M. B. K. Ahamed, E. Farsi i T. Fatima, *Chemistry Central Journal* **7** (2013) 1–17.
50. S. Weske, Y. Li, S. Wiegmann i M. John, *Magn. Reson. Chem.* **53** (2015) 291–294.
51. C. W. Burges, R. Koschmieder, W. Sahm i A. Schwenk, *Z. Naturforsch.* **28a** (1973) 1753–1758.
52. R. G. Kidd, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **23** (1991) 85–139.
53. a) R. Eujen, B. Hoge i D. J. Brauer, *Inorg. Chem.* **36** (1997) 3160–3166; b) R. Eujen, B. Hoge i D. J. Brauer, *Inorg. Chem.* **36** (1997) 1464–1475.
54. J. R. Black, N. R. Champness, W. Levason i G. Reid, *Dalton Trans.* (1995) 3439–3445.
55. P. L. Drake i K. J. Hazelwood, *Ann. Occup. Hyg.* **49** (2005) 575–585.
56. a) J. L. Clement i P. S. Jarrett, *Metal-Based Drugs* **1** (1994) 467–479; b) A. D. Russell i W. B. Hugo, *Prog. Med. Chem.* **31** (1994) 351–357.
57. a) T. Vig Slenters, J. L. Sagué, P. S. Brunetto, S. Zuber, A. Fleury, L. Mirolo, A. Y. Robin, M. Meuwly, O. Gordon, R. Landmann, A. U. Daniels i K. M. Fromm, *Materials* **3** (2010) 3407–3421; b) P. S. Brunetto, T. Vig Slenters i K. M. Fromm, *Materials* **4** (2011) 355–368.
58. http://classics.mit.edu/Browse/browse-Hippocrates.html (preuzeto 20. siječnja 2016. g.)
59. K. Nomiya, A. Yoshizawa, K. Tsukagoshi i K. M. Fromm, *Materials* **4** (2011) 355–368.
60. a) J.-B. Ricco i O. Assadian, *Semin. Vasc. Surg.* **24** (2011) 234–241; b) D. Chudobova, L. Nejdl, J. Gumulec, O. Krystofova, M. A. Merlos Rodrigo, J. Kynicky, B. Ruttkay-Nedecky, P. Kopel, P. Babula, V. Adam i R. Kizek, *Int. J. Mol. Sci.* **14** (2013) 13592–13641; c) K. Chaloupka, Y. Malam i A. M. Seifalian, *Trends Biotechnol.* **28** (2010) 580–588.
61. http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%207/horizontal.html (preuzeto 10. lipnja 2016. god.)
62. J. R. Morones-Ramirez, J. A. Winkler, C. S. Spina i J. J. Collins, *Sci. Transl. Med.* **5** (2013), doi:10.1126/scitranslmed.
63. V. Alt, T. Bechert, P. Steinrücke, M. Wagener, P. Seidel i E. Dingeldein, *Biomaterials* **25** (2004) 4383–4391.
64. U. Kalinowska-Lis, E. M. Szewczyk, L. Chęcińska, J. M. Wojciechowski, W. M. Wolf i J. Ochocki, *Chem. Med. Chem.* **9** (2014) 169–176.

65. M. A. M. Abu-Youssef, R. Dey, Y. Gohar, A. A. Massoud, L. Öhrström i V. Langer, *Inorg. Chem.* **46** (2007) 5893–5903.
66. E. W. Ainscough, A. M. Brodie, W. A. Denny, G. J. Finlay i J. D. Ranford, *J. Inorg. Biochem.* **70** (1998) 175–185.
67. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2291286/pdf/MBD2008-723634.pdf (preuzeto 3. ožujka 2016. god.)
68. C. N. Banti i S. K. Hadjikakou, *Metallomics* **5** (2013) 569–596.
69. F. W. Weir, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **40** (1979) 245–247.
70. S. Silver, *FEMS Microbiol. Rev.* **27** (2003) 341–353.
71. S. Sato, H. Sueki i A. Nishijima, *Br. J. Dermatol* **140** (1999) 158–163.
72. S. Saint, D. L. Veenstra, S. D. Sullivan, C. Chenoweth i A. M. Fendrick, *Arch. Intern. Med.* **160** (2000) 2670–2675.
73. L. H. Catsakis i V. I. Sulica, *Oral. Surg.* **46** (1978) 371–375.
74. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile for Silver, TP–90–24, 1990.
75. A. T. Wan, R. A. Conyers, C. J. Coombs i J. P. Masterton, *Clin. Chem.* **37** (1991) 1683–1687.
76. B. Venugopal i T. D. Luckey, *Chemical toxicology of metals and metalloids*, Academic Press, New York, 1978, str. 32–36.
77. M. C. Fung i D. L. Bowen, *Clin. Toxicol.* **34** (1996) 119–126.
78. A. Furst i M. C. Schlauder, *J. Environ. Pathol. Toxicol.* **1** (1978) 51–57.
79. a) G. Nordberg i L. Gerhardsson, u H. G. Seiler, H. Sigel i A. Sigel (ur.), *Handbook on toxicity of inorganic compounds*, Marcel Dekker, New York, 1988, str. 619–624; b) S. H. Gulbranson, J. A. Hud i R. C. Hansen, *Cutis* **66** (2000) 373–376.
80. G. Danscher, *Histochemistry* **71** (1981) 177–186.
81. a) J. Aaseth, A. Olsen, J. Halse i T. Hovig, *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* **41** (1981) 247–251; b) J. P. Berry i P. Galle, *Pathol. Biol.* **30** (1982) 136–140; c) F. Rongioletti, E. Robert, P. Buffa, R. Bertagno i A. Rebora, *J. Am. Acad. Dermatol.* **27** (1992) 1015–1016.
82. C. Baldi, C. Minoia, A. Di Nucci, E. Capodaglio i L. Manzo, *Toxicol. Lett.* **41** (1988) 261–268.

83. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Verzija 1.171.37.33 (preuzeto 27. ožujka 2014. god. CrysAlis171.NET).
84. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **64** (2008) 112–122.
85. A. L. Spek, *J. Appl. Crystallogr.* **36** (2003) 7–13.
86. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **30** (1997) 565.
87. C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* **41** (2008) 466–470.
88. S. Chakraborty i O. Dopfer, *ChemPhysChem* **12** (2011) 1999–2008.
89. W. Henderson i J. S. McIndoe, *Mass Spectrometry of Inorganic, Coordination and Organometallic Compounds*, Wiley, 2005, England.
90. A. J. Canty i R. Colton, *Inorg. Chim. Acta* **220** (1994) 99–105.
91. P. M. Holland i A. W. Castleman, *J. Chem. Phys.* **76** (1982) 4195–4205.
92. http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi (preuzeto 14. rujna 2016. god.)
93. http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/14602/4/chapter%202.pdf (preuzeto 26. rujna 2016. god.).
94. A. Atac, M. Karabacak, E. Kose i C. Karaca, *Spectrochim. Acta A* **83** (2011) 250–258.
95. W. Lewandowski, L. Fuks, M. Kalinowska i P. Koczon, *Spectrochim. Acta A* **59** (2003) 3411–3420.
96. J. K. Wilmshurst i H. J. Bernstein, *Can. J. Chem.* **35** (1957) 1183–1194.
97. J. R. Anacona, T. Martell i I. Sanchez, *J. Chil. Chem. Soc.* **50** (2005). (preuzeto 14. rujna 2016. god.)
98. N. S. Gill, R. H. Nuttall, D. E. Scaife i D. W. A. Sharp, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **18** (1961) 79–87.
99. G. Varsanyi, *Assignments of Vibrational Spectra of 700 Benzene Derivatives*, Wiley, New York, 1974.
100. M. R. Rosenthal, *J. Chem. Educ.* **50** (1973) 331–335.
101. S. Joardar, S. Roy, S. Samanta i A. K. Dutta, *J. Chem. Sci.* **127** (2015) 1819–1826.
102. A. B. P. Lever, E. Mantovani i B. S. Ramaswamy, *Can. J. Chem.* **49** (1971) 1957–1964.
103. S. Bayari, A. Atac i S. Yurdakul, *J. Mol. Struct.* **655** (2003) 163–170.

104. M. M. Mostafa, A. M. Shallaby i A. A. El-Asmy, *J. Inorg. Nucl. Chem*. **43** (1981) 2992–2995.
105. K. A. Ali, M. M. Abd-Elzaher i K. Mahmoud, *Int. J. Med. Chem.* **2013** (2013), doi:10.11552013/256836.
106. M. Kalinowska, M. Borawska, R. Swislocka, J. Piekut i W. Lewandowski, *J. Mol. Struct.* **834–836** (2007) 419–425.
107. W. Lewandowski, M. Kalinowska i H. Lewandowska, *J. Inorg. Biochem.* **99** (2005) 1407–1423.
108. Z. Vargová, M. Almáši, D. Hudecová, D. Titková, I. Rostášová, V. Zeleňák i K. Györyová, *J. Coord. Chem.* **67** (2014) 1002–1021.
109. M. Đaković, M. Benko i Z. Popović, *J. Chem. Crystallogr*. **41** (2011) 343–348.
110. Z. Meić i M. Žinić, u E. Pretsch, J. Seibl, W. Simon i T. Clerc (ur.), *Tablice za određivanje strukture organskih spojeva spektroskopskim metodama*, Kemija u industriji, Zagreb, 1982.
111. M. Bedin, A. Karim, M. Reitti, A-C. C. Carlsson, F. Topić, M. Cetina, F. Pan, V. Havel, F. Al-Ameri, V. Sindelar, K. Raissanen, J. Gräfenstein i M. Erdélyi, *Chem. Sci.* **6** (2015) 3746-3756.
112. W. Lewandowski, M. Kalinowska i H. Lewandowska, *Inorg. Chim. Acta* **358** (2005) 2155–2166.
113. a) P. Koczoń, H. Barańska, K. Bajdor i W. Lewandowski, *Microchim. Acta* **14** (1997) 165; b) P. Koczoń, H. Barańska i W. Lewandowski, *J. Inorg. Chem.* **12** (1996) 41.
114. S. Roca, D. Vikić-Topić, J. Plavec, P. Šket, Z. Mihalić, D. Matković-Čalogović i Z. Popović, *Polyhedron* **109** (2016) 166–175.
115. A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **68** (1964) 441–451.
116. a) W. K. Jung, H. C. Koo, K. W. Kim, S. Shin, S. H. Kim i Y. H. Park, *Appl. Environ. Microb.* **74** (2008) 2171–2178; b) M. A. M. Abu-Youseff, V. Langer i L. Öhrström, *Dalton Trans.* (2006) 2542–2550; c) U. Kalinowska-Lis, A. Felczak, L. Chęcińska, K. Zawadzka, E. Patyna, K. Lisowska i J. Ochocki, *Dalton Trans.* **44** (2015) 8178–8189.
117. W. Lewandowski, *Arch. Environ. Contamin. Toxicol.* **17** (1988) 131–138.

§ 9. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

Ime i prezime:	Sunčica Roca
Datum rođenja:	10. ožujka 1979.
Mjesto i država rođenja:	Šibenik
E-mail adresa:	sroca@irb.hr

Obrazovanje

2008. − 2017.	Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Sveučilišni poslijediplomski doktorski studij, područje prirodnih znanosti, polje kemija, grana analitička kemija
1997. − 2004.	Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, smjer: profesor biologije i kemije Diplomski rad: "*Učinak osmotskog stresa na citogenetičku stabilnost dubrovačke zečine (Centaurea ragusina L.) u uvjetima in vitro*", Botanički zavod Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu (voditelj: prof. dr. sc. B. Pevalek-Kozlina)
1996. − 2000.	Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik, smjer: opći
1988. − 1996.	Osnovna škola Fausta Vrančića, Šibenik

Radno iskustvo

06/2013. − danas	viša stručna suradnica u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković
08/2006. – 06/2013.	stručna suradnica u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković
10/2005. – 06/2006.	vanjski suradnik-asistent u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
03/2006. – 04/2006.	profesorica biologije i kemije u Gornjogradskoj gimnaziji

01/2005. – 04/2005. profesorica biologije i kemije u srednjoj školi Dugo Selo

Članstvo

Hrvatsko kemijsko društvo

Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima

1. S. Roca, D. Vikić-Topić, J. Plavec, P. Šket, Z. Mihalić, D. Matković-Čalogović, Z. Popović, *"Structural diversity of the Ag coordination sphere in complexes of silver(I) nitrate with 3-halopyridine. Characterization of the complexes in solution and in the solid state", Polyhedron* **109** (2016) 166–175.

2. A. Ninčević Grassino, M. Brnčić, D. Vikić-Topić, S. Roca, M. Dent, S. Rimac Brnčić, *"Ultrasound Assisted Extraction and Characterization of Pectin from Tomato Waste", Food Chem.* **198** (2016) 93–100.

3. M. Kovačević, I. Kodrin, M. Cetina, I. Kmetič, T. Murati, M. Čakić Semenčić, S. Roca, L. Barišić, *"The conjugates of ferrocene-1,1'-diamine and amino acids. A novel synthetic approach and conformational analysis", Dalton Trans.* **44** (2015) 16405–16420.

4. E. Veljović, S. Špirtović-Halilović, S. Muratović, L. Valek Žulj, S. Roca, S. Trifunović, A. Osmanović, D. Završnik, *"9-Aryl Substituted Hydroxylated Xanthen-3-ones: Synthesis, Structure and Antioxidant Potency Evaluation", Croat. Chem. Acta* **88** (2015) 121–127.

5. M. Salihović, A. Osmanović, S. Špirtović-Halilović, S. Roca, A. Meščić, Lj. Vujisić, S. Trifunović, D. Završnik, E. Sofić, "*Synthesis, structural, conformational and DFT studies of N-3 and O-4 alkylated regioisomers of 5-(hydroxypropyl)pyrimidine", J. Mol. Struct.* **1091** (2015) 170–176.

6. M. Kovačević, K. Molčanov, K. Radošević, V. Gaurina Srček, S. Roca, A. Čače, L. Barišić, *"Conjugates of 1'-Aminoferrocene-1-carboxylic Acid and Proline: Synthesis, Conformational Analysis and Biological Evaluation", Molecules* **19** (2014) 12852–12880.

7. V. Kovač, M. Čakić-Semenčić, I. Kodrin, S. Roca, V. Rapić, *"Novel ferrocene-dipeptide conjugates derived from aminoferrocene and 1-acetyl-1'-aminoferrocene: Synthesis and conformational studies", Tetrahedron* **69** (2013) 10497–10506.

8. M. Đaković, M. Vinković, S. Roca, Z. Popović, I. Vicković, D. Vikić-Topić, J. Lukač, N. Đaković, Z. Kusić, *"Structural study of picolinamide complexes of Ni(II), Zn(II), Cd(II), and Hg(II) nitrates in solid state and solution", J. Coord. Chem.* **65** (2012) 1017–1032.

Znanstveni radovi u drugim časopisima

1. S. Špirtović-Halilović, M. Salihović, S. Trifunović, S. Roca, E. Veljović, A. Osmanović, M. Vinković, D. Završnik, *"Density functional theory: ^{1}H and ^{13}C-NMR spectra of some coumarin derivatives", J. Serb. Chem. Soc.* **79** (2014) 1405–1411.

2. S. Špirtović-Halilović, M. Salihović, H. Džudžević-Čančar, S. Trifunović, S. Roca, Dž. Softić, D. Završnik, *"DFT study and microbiology of some coumarin-based compounds containig a chalcone moiety", J. Serb. Chem. Soc.* **79** (2014) 435–443.

Kongresno priopćenje (sažeci) u ostalim časopisima

1. E. Veljović, S. Špirtović-Halilović, E. Kahrović, S. Roca, I. Novaković, A. Osmanović, M. Salihović, D. Alagić, B. Hastor, Dž. Ljubunčić, D. Završnik, *"Solvent-free Synthesis and Antibacterial Activity of 14-Aryl Substituted Dibenzoxanthene Derivatives", Glasnik hemičara i tehnologa BiH* **46** (2016) 33–38.

Sažeci u zbornicima skupova

1. S. Roca, D. Vikić-Topić, J. Plavec, P. Šket, Z. Mihalić, D. Matković-Čalogović, Z. Popović, *"Spectroscopic investigation of silver complexes with halogen substituted pyridines",* The 27th International Course and Conference on the Interfaces among Mathematics, Chemistry and Computer Sciences (Math/Chem/Comp, MC2–27), Knjiga sažetaka (poster, sažetak, znanstveni).

2. M. Salihović, A. Osmanović, S. Roca, S. Špirtović-Halilović, D. Završnik, *"IR Spectra: A Comparative Analysis of N-3 and O-4 Alkylated Regioisomers of 5-(hydroxypropyl)*

pyrimidine", III. kongres farmaceuta Bosne i Hercegovine s međunarodnim učešćem, Z. Ademović (ur.), *Pharmacia, Journal of the Pharmaceutical Society of Federation of Bosnia and Herzegovina*, Sarajevo: Pharmaceutial Society of Federation of Bosnia and Herzegovina, 2015, 178–178 (poster, sažetak).

3. S. Špirtović-Halilović, E. Veljović, I. Novaković, S. Roca, A. Osmanović, M. Salihović, E. Kahrović, D. Završnik, *"14-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-14H-dibenzo[a,j]xanthene: Synthesis, Structure and Microbiological Activity"*, III. kongres farmaceuta Bosne i Hercegovine s međunarodnim učešćem, Z. Ademović (ur.), *Pharmacia, Journal of the Pharmaceutical Society of Federation of Bosnia and Herzegovina*, Sarajevo: Pharmaceutial Society of Federation of Bosnia and Herzegovina, 2015, 161–162 (poster, sažetak, znanstveni).

4. A. Čače, M. Kovačević, K. Molčanov, K. Radošević, V. Srček Gaurina, S. Roca, L. Barišić, *"Konjugati 1'-aminoferocen-1-karboksilne kiseline i prolina: sinteza, konformacijska analiza i biološka evaluacija"*, X. Susret mladih kemijskih inženjera, Z. Findrik Blažević, M. Sudar, A. Šalić, A. Vrsalović Presečki, D. Vrsaljko (ur.). Zagreb: Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, 2014, 142–142 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni).

5. M. Kovačević, M. Čakić Semenčić, I. Kodrin, S. Roca, A. Meden, L. Barišić, *"Peptidomimetics derived from ferrocene mono- and diamines"*, 7th International Symposium on Bioorganometallic Chemistry, B. Keppler, C. Hartinger, W. Kandioller, (ur.). Wien, 2014, P02–P02 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

6. S. Roca, S. Špirtović-Halilović, S. Radović-Radovčić, M. Salihović, E. Veljović, A. Osmanović, D. Završnik, *"Određivanje strukture i istraživanje intramolekulske vodikove veze novo sintetiziranih derivata 4-hidroksikumarina spektroskopijom NMR"*, Z. Findrik Blažević, M. Sudar, A. Šalić, A. Vrsalović Presečki, D. Vrsaljko (ur.). Zagreb: Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, 2014, 184–184 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni).

7. V. Kovač, S. Roca, V. Rapić, *"Biokonjugati 1'-acetil-1-aminoferocena s α-aminokiselinama"*, XXII. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera, V. Tomašić, K. Maduna Valkaj (ur.)., Kutina: HDKI/Kemija u industriji/CSCE/Chemistry in Industry, 2011, 182–182 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni).

Neobjavljena sudjelovanja na skupovima

1. Z. Kokan, S. Roca, D. Vikić-Topić, B. Perić, S. I. Kirin, *"Supramolecular dimers of pyridine amino acid ligands and their ZnL_2 complexes"*, (predavanje, međunarodna recenzija, neobjavljeni rad, znanstveni).

Stručno usavršavanje

26. 02. – 02. 03. 2007.	NMR spectroscopy (AVANCE Training Course), Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten, Njemačka
16. – 21. 09. 2007.	4th International Summer School and European School on Solid State NMR: Solid state NMR for Liquid State NMR Spectroscopists, Inter-University Centre, Dubrovnik, Johannes Kepler University, Linz, Austria and Ruđer Bošković Institute, Zagreb, Dubrovnik, Hrvatska
13. – 17. 08. 2008.	NMR spectroscopy (AVANCE ADVANCED Training Course), Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten, Njemačka

Znanstvena suradnja

2008. – 2009.	suradnica na hrvatsko-austrijskom bilateralnom projektu *"Multi-Field Experimental High Resolution NMR Studies with Applications to Bioactive Compounds"* (voditelji projekta: dr. sc. Vilko Smrečki i prof. dr. sc. Norbert Müller).
2010. – 2012.	suradnica na hrvatsko-slovenskom bilateralnom projektu *"NMR Study of the Interactions of Angiotensin II Receptor Antagonists"* (voditelji projekta: dr. sc. Marijana Vinković i prof. dr. sc. Janez Plavec).

2016. – 2017. suradnica na hrvatsko-srpskom bilateralnom projektu *"Istraživanje kemizma i antioksidativne aktivnosti kompleksa polifenolnih spojeva s esencijalnim metalima."* (voditelji projekta: dr. sc. Ante Miličević i prof. dr. sc. Snežana Marković).

Ostale aktivnosti

Sudjelovanje u organizaciji *"The 10th Central European NMR Symposium & The 10th Central European Bruker NMR Users Meeting"* (29. – 30. rujna 2008., Zagreb, Hrvatska).

Sudjelovanje u organizaciji *"The 16th Central European NMR Symposium & 16th Central European Bruker NMR Users Meeting"* (16. – 17. listopada 2014., Zagreb, Hrvatska).

Recenzentica znanstvenog rada u međunarodnom znanstvenom časopisu: *Journal of the Chemical Society of Pakistan* (2014.).

Voditeljica stručnog usavršavanja studentici Lani Veljačić s Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu (2007.).

Nagrada za 3. najbolji poster X. Susreta mladih kemijskih inženjera: S. Roca, S. Špirtović-Halilović, S. Radović-Radovčić, M. Salihović, E. Veljović, A. Osmanović, D. Završnik, *"Određivanje strukture i istraživanje intramolekulske vodikove veze novo sintetiziranih derivata 4-hidroksikumarina spektroskopijom NMR"* (20. i 21. veljače 2014., Zagreb).

Strani jezici

Engleski jezik: aktivno u govoru i pismu.

Francuski jezik: pasivno u govoru i pismu.