



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Јелена Гитарић

**СИНТЕЗА, СТРУКТУРА И АНТИМИКРОБНА
АКТИВНОСТ МЕТАЛ(II/III) КОМПЛЕКСА СА
2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ПРОПАДИАМИН-*N,N,N',N'*-
ТЕТРААЦЕТАТОМ**

докторска дисертација

Крагујевац, 2023



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF SCIENCE

Jelena Gitarić

**SYNTHESIS, STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL
ACTIVITY OF METAL(II/III) COMPLEXES WITH
2,2-DIMETHYL-1,3-PROPANEDIAMINE-*N,N,N',N'*-
TETRAACETATE**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2023

Идентификациона страница докторске дисертације

Аутор	
Име и презиме: <i>Јелена Гитарих</i>	
Датум и место рођења: <i>20. јул 1985. године, Буприја</i>	
Садашње запослење: <i>Инжењер за контролу квалитета угља у ЈП ПЕУ Ресавица</i>	
Докторска дисертација	
Наслов: <i>Синтеза, структура и антимикуробна активност метал(II/III) комплекса са 2,2-диметил-1,3-пропандиамин-N,N,N',N'-тетраацетатом</i>	
Број страница: <i>101</i>	
Број слика: <i>48</i>	
Број библиографских података: <i>163</i>	
Установа и место где је рад израђен: <i>Природно-математички факултет, Крагујевац</i>	
Научна област (УДК): <i>Хемија (54)</i>	
Ментор: <i>др Биљана Ђ. Глишић, ванредни професор, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу</i>	
Оцена и одбрана	
Датум пријаве теме: <i>22. септембар 2022. године</i>	
Број одлуке и датум прихватања теме докторске/уметничке дисертације: <i>број: IV-01-865/8 датум: 16. новембар 2022. године</i>	
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата:	
<ol style="list-style-type: none"><i>1. Академик Милош И. Ђуран, редовни професор у пензији, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет; ужа научна област: Неорганска хемија, председник</i><i>2. др Душанка Радановић, научни саветник, Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, научна област: Хемија, члан</i><i>3. др Биљана Ђ. Глишић, ванредни професор, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет; ужа научна област: Неорганска хемија, члан, ментор</i><i>4. др Ивана Вученовић, доцент, Универзитет у Нишу, Пољопривредни факултет Крушевац, ужа научна област: Општа и неорганска хемија, члан</i><i>5. др Дарко Ашанин, научни сарадник, Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе технологије Крагујевац, научна област: Хемија, члан</i>	
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације:	
<ol style="list-style-type: none"><i>1. Академик Милош И. Ђуран, редовни професор у пензији, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет; ужа научна област: Неорганска хемија, председник</i><i>2. др Душанка Радановић, научни саветник, Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, научна област: Хемија, члан</i><i>3. др Ненад С. Драшковић, редовни професор, Универзитет у Приштини, Пољопривредни факултет; ужа научна област: Хемија, члан</i><i>4. др Ивана Вученовић, доцент, Универзитет у Нишу, Пољопривредни факултет Крушевац, ужа научна област: Општа и неорганска хемија, члан</i><i>5. др Дарко Ашанин, научни сарадник, Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе технологије Крагујевац, научна област: Хемија, члан</i>	
Датум одбране дисертације:	

Оцу и мајци♥

Захвалница

Ова докторска дисертација је рађена у Институту за хемију Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу под менторством ванредног професора др Биљане Ђ. Глишић. Свом ментору дугујем неизмерну захвалност на указаном поверењу, предложеној теми докторске дисертације, неизмерној помоћи, саветима, подрици, као и на знању стеченом током израде докторске дисертације. Била ми је част радити са тобом.

Захваљујем се професору др Милошу И. Ђурану, председнику комисије за оцену и одбрану ове докторске дисертације, на корисним саветима и сугестијама у току израде ове дисертације, и хвала што ми је причинио велико задовољство да радим у његовој истраживачкој групи.

Члановима комисије, др Душанки Радановић, научном саветнику Института за хемију, технологију и металургију Универзитета у Београду, др Ивани Вученовић, доценту Пољопривредног факултета Крушевац Универзитета у Нишу, др Дарку Ашанину, научном сараднику са Института за информационе технологије Крагујевац и др Ненаду С. Драшковићу, редовном професору Пољопривредног факултета Универзитета у Приштини, дугујем захвалност за све корисне сугестије и савете, преданости и помоћи који су допринели реализацији докторске дисертације.

Захваљујем се Тини, Невени, Дарку и Ивани на колегијалности, помоћи, подрици и пре свега позитивној енергији која је увек испуњавала лабораторију, као и Марији и Виолети које су свраћале по загрљај.

Својим пријатељима се захваљујем на разумевању и љубави коју су ми пружили током студија, посебно Милици за свако „Знала сам да ти то можеш!“.

Хвала мојој деци, Новаку и Ленки, који су ми уливали снагу и елан да истрајем до краја и хвала супругу на подрици и разумевању.

Посебну захвалност дугујем свом оцу и брату. Хвала вам на бескрајној вери у мене и искреном радовању сваком мом успеху.

*Особа која би се највише радовала овом мом остварењу и којој дугујем **НАЈВЕЋУ ЗАХВАЛНОСТ** јесте моја мајка. Хвала ти на огромној љубави, подрици и поверењу које си ми пружала током свог кратког живота.*

Јелена Гитарих

Апстракт

У циљу испитивања утицаја структурних модификација у 1,3-pdta лиганду на структурне особине и биолошку активност метал(II/III) комплекса у оквиру ове докторске дисертације, описана је синтеза 2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетата (2,2-diMe-1,3-pdta), као и одговарајућих комплекса магнезијума(II), мангана(II), кобалта(II/III), хрома(III) и кадмијума(II). Описана је и структурна карактеризација синтетисаних комплекса, као и њихова антифунгална и антибактеријска активност. Такође, у циљу дефинисања терапеутског потенцијала синтетисаних комплекса, испитивана је њихова антипролиферативна активност према здравој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5).

Структурне особине и антимикробна активност синтетисаних $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ комплекса су поређене са одговарајућим особинама аналогних $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ (1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат) и $[M(1,3\text{-pndta})]^{n-}$ ((±)-1,3-пентандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат) комплекса.

У првом делу докторске дисертације описан је значај комплексних једињења метала са диаминотетракарбоксилатним лигандима и дат је приказ комплекса метала са лигандима 1,3-pdta-типа, који су до сада синтетисани и структурно окарактерисани применом рендгенске структурне анализе. Поступци за синтезу $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ комплекса ($M = \text{Mg(II)}, \text{Mn(II)}, \text{Cd(II)}, \text{Co(II/III)}$ и Cr(III)) и методе за њихову структурну карактеризацију и биолошко испитивање описани су у другом делу дисертације, док су у трећем делу, који се односи на Дискусију резултата приказани резултати спектроскопске и кристалографске карактеризације синтетисаних $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ ($M = \text{Mg(II)}, \text{Mn(II)}, \text{Cd(II)}, \text{Co(II/III)}$ и Cr(III)) комплекса, као и резултати добијени испитивањем њихове антимикробне активности и токсичности.

Кључне речи

- Комплекси мангана(II)
- Комплекси кадмијума(II)
- Комплекси кобалта(III)
- Комплекси хрома(III)
- Комплекси кобалта(II)
- Комплекси магнезијума(II)
- 2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат
- Спектроскопска карактеризација
- Рендгенска структурна анализа
- Антимикробна активност

Abstract

In order to investigate the influence of structural modifications of the 1,3-pdta ligand on the structural properties and biological activity of the metal(II/III) complexes, within this doctoral dissertation, the synthesis of 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (2,2-diMe-1,3-pdta) and of the corresponding magnesium(II), manganese(II), cobalt(II/III), chromium(III) and cadmium(II) complexes has been performed. The structural characterization of the synthesized complexes is also presented, as well as their antifungal and antibacterial activity. Moreover, to define the therapeutic potential of the synthesized complexes, their antiproliferative activity on the healthy human lung fibroblast cell line (MRC-5) has been evaluated.

The structural properties and antimicrobial activity of the obtained $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ complexes have been compared with the corresponding properties of the analogous $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ (1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate) and $[M(1,3\text{-pndta})]^{n-}$ ((±)-1,3-pentanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate) complexes.

In the first part of the doctoral dissertation, the importance of metal complexes with diaminetetracarboxylate ligands is presented and an overview of metal complexes with 1,3-pdta-type ligands that have been synthesized so far and structurally characterized using X-ray structural analysis is given. Procedures for the synthesis of $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ complexes ($M = \text{Mg(II), Mn(II), Cd(II), Co(II/III) and Cr(III)}$) and methods for their structural characterization and biological evaluation are described in the second part of the dissertation, while in the third part, which refers to the Discussion of the results, the results of the spectroscopic and crystallographic characterization of the synthesized $[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{n-}$ ($M = \text{Mg(II), Mn(II), Cd(II), Co(II/III) and Cr(III)}$) complexes, as well as the results obtained by evaluation of their antimicrobial activity and toxicity, have been presented.

Keywords

- Manganese(II) complexes
- Cadmium(II) complexes
- Cobalt(III) complexes
- Chromium(III) complexes
- Cobalt(II) complexes
- Magnesium(II) complexes
- 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate
- Spectroscopic characterization
- X-ray diffraction analysis
- Antimicrobial activity

САДРЖАЈ

1. ОПШТИ ДЕО	1
1.1. Етилендиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат и структурно аналогни лиганди	2
1.2. Структурна карактеризација и стереохемија метал(II/III) комплекса са 1,3-pdta лигандом	4
1.2.1. Структурна карактеризација метал(II) комплекса са 1,3-pdta лигандом	5
Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу рендгенске структурне анализе	6
Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу UV-Vis спектра	14
Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу инфрацрвених (IR) спектра	15
Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу ¹³ C NMR спектра у чврстом стању	16
1.2.2. Структурна карактеризација метал(III) комплекса са 1,3-pdta лигандом	17
Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу рендгенске структурне анализе	17
Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу UV-Vis спектра	21
Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу инфрацрвених спектра ..	22
Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу NMR спектра	22
1.2.3. Структурна карактеризација метал(II/III) комплекса са 1,3-pndta лигандом ..	23
Карактеризација 1,3-pndta-метал(II/III) комплекса помоћу UV-Vis спектра	30
Карактеризација 1,3-pndta-Ni(II)-комплекса помоћу IR спектра	31
¹ H NMR карактеризација 1,3-pndta-Cr(III) комплекса	32
1.2.4. Структурна карактеризација метал(II) комплекса са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом	33
Карактеризација [Mg(H ₂ O) ₅ Ni(2,2-diMe-1,3-pdta)]·1,5H ₂ O комплекса помоћу UV-Vis спектра	35
Карактеризација [Mg(H ₂ O) ₅ Ni(2,2-diMe-1,3-pdta)]·1,5H ₂ O комплекса помоћу IR спектра	35
2. ПРЕДМЕТ ИСТРАЖИВАЊА	37
3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО	40
3.1. Хемикалије и реагенси	41
3.2. Синтезе	41
3.2.1. Синтеза Ba[Ba(2,2-diMe-1,3-pdta)]·2H ₂ O	41
3.2.2. Синтеза 2,2-diMe-1,3-H ₄ pdta киселине	41
3.2.3. Синтеза {Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H ₂ O} _n (M = Mn(II) и Cd(II))	41
3.2.4. Синтеза Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H ₂ O	42
3.2.5. Синтеза Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,88H ₂ O	42

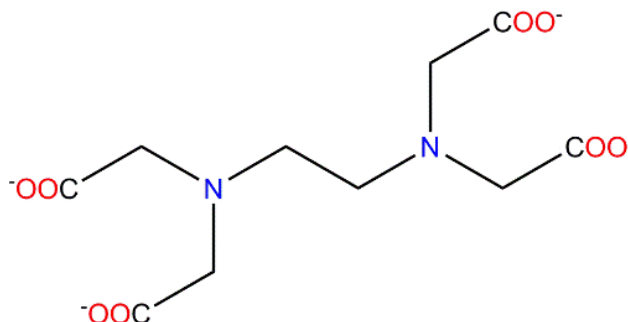
3.2.6. Синтеза $[Co(H_2O)_5Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H_2O$	43
3.2.7. Синтеза $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$	44
3.3. Кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа.....	44
3.3.1. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$).....	44
3.3.2. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H_2O$ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ комплекса.....	46
3.3.3. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $[Co(H_2O)_5Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H_2O$ и $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплекса	47
3.4. Физичка мерења	48
3.4.1. Мерење рН вредности	48
3.4.2. Елементалне микроанализе.....	49
3.4.3. Електронски апсорпциони (UV-Vis) спектри	49
3.4.4. Инфрацрвени (IR) спектри	49
3.4.5. 1H и ^{13}C NMR спектри.....	49
3.4.6. Мерење моларне проводљивости.....	49
3.5. Биолошка испитивања.....	49
3.5.1. Припрема хранљивих подлога	49
Luria Bertani подлога (LB-течна подлога)	49
Luria Bertani подлога (LA-чврста подлога)	50
RPMI подлога	50
Sabourand dextrose подлога (SAB).....	50
3.5.2. Антимикробни тест.....	50
3.5.3. Испитивање цитотоксичности	51
3.5.4. Инхибиција филаментног раста <i>C. albicans</i> соја	51
3.5.5. Испитивање активности према биофилмовима <i>C. glabrata</i> ATCC 2001 соја... ..	52
3.5.6. Инхибиција формирања виолацеина.....	52
4. ДИСКУСИЈА РЕЗУЛТАТА	54
4.1. Синтеза, структурна карактеризација и антимикробна активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$).....	55
4.1.1. Опис кристалне структуре.....	55
4.1.2. Спектроскопске карактеристике $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$).....	60
IR спектри комплекса мангана(II) и кадмијума(II).....	60
1H и ^{13}C NMR спектри комплекса кадмијума(II)	61
4.1.3. Биолошка активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$).....	62
Антимикробна и цитотоксична активност	62

Инхибиција филаментног раста <i>C. albicans</i> соја	63
4.2. Синтеза, структурна карактеризација и антимицробна активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса.....	64
4.2.1. Опис кристалне структуре.....	65
Паковање у кристалу	66
Окружење јона натријума	68
4.2.2. Спектроскопска карактеризација $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса.....	69
UV-Vis спектри комплекса хрома(III) и кобалта(III)	69
IR спектри комплекса хрома(III) и кобалта(III)	70
^1H и ^{13}C NMR спектри комплекса кобалта(III)	70
4.2.3. Биолошка активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса.....	71
Антимицробна и цитотоксична активност	71
Инхибиција филаментног раста <i>C. albicans</i> соја	73
Тест инхибиције међубактеријске комуникације (quorum sensing).....	73
4.3. Синтеза, структурна карактеризација и антимицробна активност $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса	74
4.3.1. Опис кристалних структура	74
4.3.2. Спектроскопска карактеризација $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса.....	78
UV-Vis спектар комплекса кобалта(II)	78
IR спектри комплекса кобалта(II) и магнезијума(II)	80
^1H и ^{13}C NMR спектри $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса	81
4.3.3. Биолошка активност $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса.....	82
Антимицробна и цитотоксична активност	82
Активност комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) према <i>C. glabrata</i> биофилмовима.....	83
5. ЗАКЉУЧАК	85
6. ЛИТЕРАТУРА	87
7. ПРИЛОГ	93
ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА И ТЕРМИНА КОРИШЋЕНИХ У ТЕКСТУ	94
СПИСАК СЛИКА	96
СПИСАК ТАБЕЛА	99
Биографија са подацима о досадашњем раду	101

1. ОПШТИ ДЕО

1.1. Етилендиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат и структурно аналогни лиганди

Анијон етилендиамин-*N,N,N',N'*-тетрасирћетне киселине (edta; Слика 1) и његови структурни аналози (лиганди edta-типа) се већ дуже време налазе у фокусу научних истраживања. Ови лиганди формирају октаедарске $[M(edta)]^{n-}$ комплексе са различитим јонима прелазних метала, при чему се координују хексадентатно (N_2O_4 хромофора).^{1,2} Лиганди edta-типа и њихови комплекси са различитим јонима метала имају примену у заштити животне средине, индустрији³⁻⁵ и у медицинској пракси за лечење многих болести,⁶⁻¹⁰ а испитују се и као потенцијални антимикуробни агенси.^{11,12} Због изражене способности комплексирања великог броја јона тешких метала, edta лиганд и његови аналози се најчешће користе као хелатни агенси за уклањање Pb(II), Zn(II), Cu(II) и Cd(II) јона из контаминиране воде или земљишта,^{13,14} што потврђује да ови лиганди имају значајну примену у екологији и индустрији.³ Комплекси гвожђа(III) и кобалта(III) са лигандима edta типа, dtpa (диетилентриамин-*N,N,N',N'',N''*-пентаацетат) и 1,3-pdta (1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат) својом применом у обради материјала доприносе и спречавању загађења животне средине.^{4,5} Америчка Управа за храну и лекове (FDA, енгл. *Food and Drug Administration*) је одобрила хелатну терапију* са edta за лечење симптома који су повезани са кардиоваскуларним болестима.¹⁵ Однедавно, хелатна терапија се примењује и за лечење симптома који су повезани са Алцхајмеровом болести, јер је утврђено да edta лиганд може успоставити хомеостазу Cu(II) и Zn(II) јона и спречити агрегацију амилоид- β -пептида (A β), што се повезује са развојем неуротоксичности код Алцхајмерове болести.^{16,17} Поред тога, edta и egta (етилен-*bis*(оксиетиленнитрило)-*N,N,N',N'*-тетраацетат) смањују везивање вируса хумане имунодефицијенције (HIV, енгл. *human immunodeficiency virus*) за мононуклеарне ћелије периферне крви, чиме доприносе смањењу инфекције.¹⁰



Слика 1. Структурна формула етилендиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетата (edta)

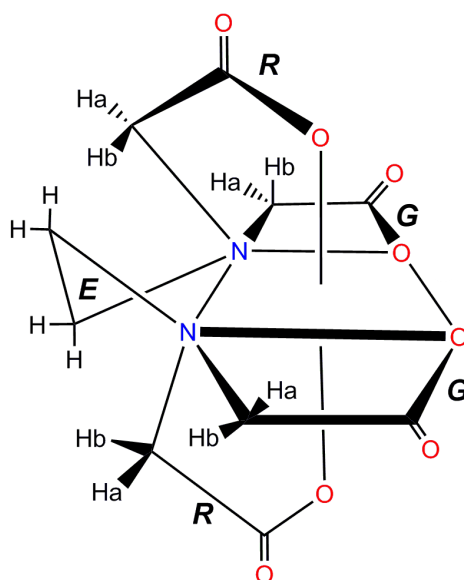
Диаминополикарбоксилатни лиганди, који у односу на edta садрже продужене карбоксилатне ланце или који садрже алкил супституенте на угљениковим атомима етилендиаминског ланца (лиганди edta-типа) граде најчешће октаедарске комплексе различитих структурних карактеристика са јонима прелазних метала. Ови лиганди са прелазним металима формирају веома стабилне и у води растворне комплексе^{1,2} са различитим структурним и биолошким особинама, мењајући на тај начин мобилност и биорасположивост метала у животној средини.¹⁸ Неки комплекси прелазних метала (пре свега бакар(II) комплекси) са лигандима edta-типа, као што су dtpa, egta и ehpg (етилен-*bis*(хидроксифенилглицин)), показују миметичку активност супероксид дисмутазе (SOD, енгл. *superoxide dismutase*).⁸ Поред тога, edta-пептидни хелати показују антиинфламаторну активност, при чему се координују за јоне тешких метала

*Хелатна терапија представља примену различитих органских једињења (хелатни лиганди) за уклањање јона есенцијалних метала, који су наталожени у ткивима као последица поремећаја њиховог метаболизма, као и јона неесенцијалних метала из људског организма.

који нису везани за протеине, истовремено показујући антиоксидативно миметичко деловање.⁸ Комплекси гадолинијума(III) са *dtpa* и структурно сличним лигандима имају примену као контрастни агенси у магнетној резонантној томографији (MRI, енгл. *Magnetic Resonance Imaging*), док се комплекси технецијума користе као дијагностички агенси.^{19,20}

Карактеризација октаедарских комплекса метала са различитим лигандима *edta*-типа и њиховим аналозима захтева примену најсавременијих метода, како спектроскопских тако и рендгенско-структурних, при чему синтеза ових комплекса врло често није једноставна. Управо ова истраживања у великој мери доприносе развоју координационе хемије, бољем разумевању стереохемије ових једињења,^{1,2} њихове потенцијалне примене у медицини,²¹ као и њихове биолошке активности.²²⁻²⁴

Хелатни прстенови који се формирају у октаедарским комплексима метала са лигандима *edta*-типа могу се представити помоћу ознака које се често у литератури означавају на начин који су предложили Weakliem и Hoard.²⁵ У складу са тим, петочлани етилендиамински прстен се обележава као *E*-прстен, петочлани глицинатни прстенови који се налазе ван равни етилендиаминског прстена (аксијални прстенови) означени су као *R*-прстенови (*relaxed*), док су петочлани глицинатни прстенови који се налазе у истој равни као етилендиамински прстен (екваторијални прстенови) означени као *G*-прстенови (*girdle*) (Слика 2). Резултати рендгенско-структурних испитивања су показали да су екваторијални *G*-прстенови под већим напонам у односу на аксијалне *R*-прстенове, због чега се ови прстенови лакше раскидају при чему долази до супституције координованог карбоксилног кисеониковог атома са неким монодентатним лигандом, као што је и потврђено у случају $[\text{Cu}(\text{Hedta})(\text{H}_2\text{O})]$ комплекса, у коме је *edta* пентадентатно координован (N_2O_3 координација).²⁶

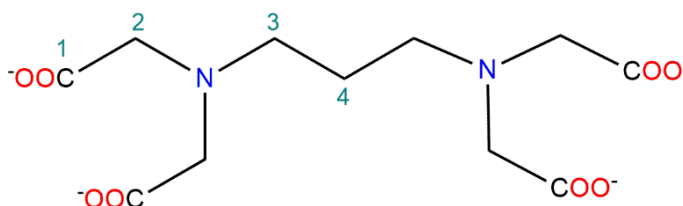


Слика 2. Ознаке хелатних прстенова у октаедарским комплексима метала са *edta* и *edta*-типом лиганда²⁵

Поред структуре лиганда, фактори који утичу на структуру октаедарских комплекса метала са *edta*-типом лиганда су *d*-електронска конфигурација и радијус централног јона метала. Уколико радијус јона метала не прелази 0,79 Å, његов координациони број (КБ) ће бити 6 у већини *edta*-метал комплекса. С друге стране, ако је радијус централног јона метала већи од 0,79 Å, очекује се да његов координациони број у октаедарским комплексима са *edta*-типом лиганда буде 7 или 8.

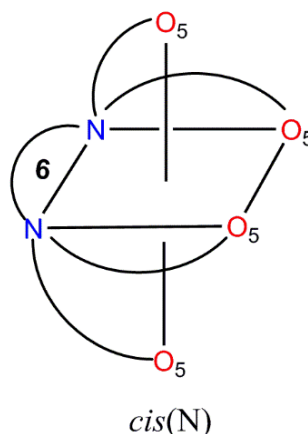
1.2. Структурна карактеризација и стереохемија метал(II/III) комплекса са 1,3-pdta лигандом

У односу на edta, 1,3-pdta лиганд (Слика 3) има за једну $-\text{CH}_2-$ групу дужи диамински низ, па због тога овај лиганд при хексадентатном координовању може градити октаедарске комплексе и са јонима метала већег јонског полупречника.



Слика 3. Структурна формула 1,3-пропандиамин- N,N,N',N' -тетраацетата (1,3-pdta). Нумерација угљеникових атома је коришћена за анализу ^{13}C NMR спектра

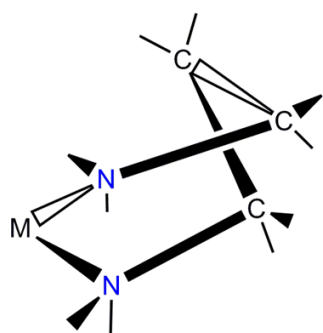
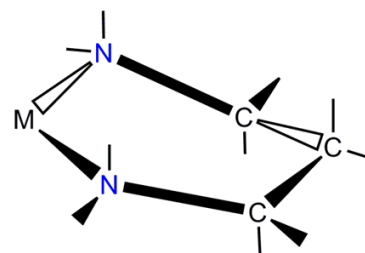
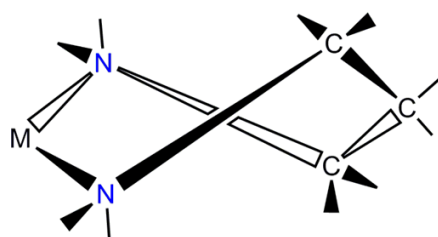
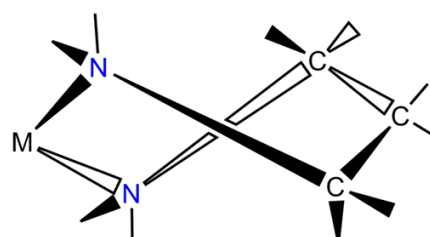
Хексадентатном координацијом 1,3-pdta лиганда настаје октаедарски комплекс *cis(N)* геометрије који садржи један шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (T -прстен), два петочлана глицинатна прстена у екваторијалном (G -прстен) и два петочлана глицинатна прстена у аксијалном положају (R -прстен) (Слика 4).



Слика 4. Шематски приказ *cis(N)* геометријског изомера октаедарских комплекса метала добијених након хексадентатне координације 1,3-pdta и 1,3-pdta-типа лиганата. Под 1,3-pdta-типом лиганата у овом раду подразумевају се само лиганди који у односу на 1,3-pdta имају неки од алкил супституената у 1,3-пропандиаминском низу

У октаедарском $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплексу шесточлани 1,3-пропандиамински прстен може имати конформацију *столице*, *лађе* или две увијене *twist* (λ/δ) конформације (Слика 5). *Twist* конформација T -прстена је, углавном, присутна код стабилних октаедарских $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплекса. Рендгенском структурном анализом $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплекса ($\text{M} = \text{Fe}(\text{III}),^{27} \text{Co}(\text{III}),^{28} \text{Rh}(\text{III}),^{29} \text{Cr}(\text{III}),^{29} \text{V}(\text{III}),^{30} \text{Ga}(\text{III}),^{31} \text{Cu}(\text{II}),^{32,33} \text{Ni}(\text{II}),^{34} \text{Co}(\text{II}),^{35} \text{Mg}(\text{II}),^{36} \text{Zn}(\text{II})^{37}$ и $\text{Mn}(\text{II})^{38}$) утврђено је да увијена *twist* (λ) конформација прстена захтева Δ конфигурацију комплекса, док увијена *twist* (δ) конформација условљава Λ конфигурацију комплекса. Изузетак представљају комплекси $\text{Li}_2[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}^{39}$ и $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}^{40,41}$ код којих доминира конформација *полу-столице* (*half-chair*).

T-прстен

конформација лађе (*boat*)конформација столице (*chair*)увијена *twist* (δ) конформацијаувијена *twist* (λ) конформација

Слика 5. Могуће конформације 1,3-пропандиаминског T-прстена у октаедарским $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплексима

Лиганд 1,3-pdta је коришћен за синтезу великог броја октаедарских комплекса опште формуле $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$.²⁷⁻⁴² Досадашњи резултати кристалографских испитивања су показали да шесточлани 1,3-пропандиамински прстен у $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплексима утиче на смањење напона код петочланих глицинатних прстенова у екваторијалном положају (*G*-прстенови), што условљава да вредности углова веза у $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплексима приближно одговарају вредностима за „идеалну” октаедарску геометрију.⁴³

1.2.1. Структурна карактеризација метал(II) комплекса са 1,3-pdta лигандом

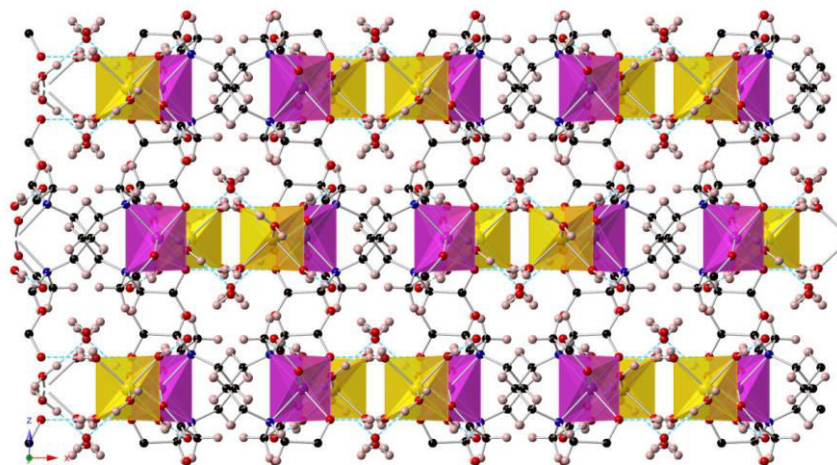
У неутралном раствору, 1,3-pdta лиганд са јонима прелазних метала формира мононуклеарне октаедарске комплексе опште формуле $[M(1,3\text{-pdta})(H_2O)_x]^{n-}$ (M = јон прелазног метала; $x = 0, 1$; $n = 1, 2$), док у киселом раствору, начин координације 1,3-pdta лиганда зависи од рН вредности и температуре раствора.⁴⁴ У поређењу са *d*-металима, лантаноиди могу имати веће координационе бројеве и могућност флексибилне координације, тако да са овим лигандом граде различите мононуклеарне и динуклеарне комплексе, како једнодимензионалне (1D), тако и дводимензионалне (2D) полимерне структуре.⁴⁴

Прелазни метали прве серије и мањи број прелазних метала друге серије са 1,3-pdta лигандом, углавном, граде мононуклеарне комплексе, који се могу разликовати по геометрији и координационом броју јона метала. Хексадентатна координација је, уједно, и најчешћи начин координације 1,3-pdta лиганда, при чему је овај лиганд за централни јон метала координован преко два атома азота и четири атома кисеоника

(N_2O_4 координација). Код динуклеарних комплекса са 1,3-pdta лигандом разликују се два различита начина координације. Код једног су две мононуклеарне јединице повезане преко карбоксилатних мостова 1,3-pdta лиганда, док је код другог начина присутна *bis*-тридентатна координација, односно 1,3-пропандиамински ланац представља мост између јона метала. С друге стране, полинуклеарни комплекси садрже комплексне јединице које су повезане преко карбоксилатних мостова или преко 1,3-пропандиаминог моста. Велики број комплекса метала са 1,3-pdta-типом лиганда има октаедарску геометрију и хиралне центре.

Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу рендгенске структурне анализе

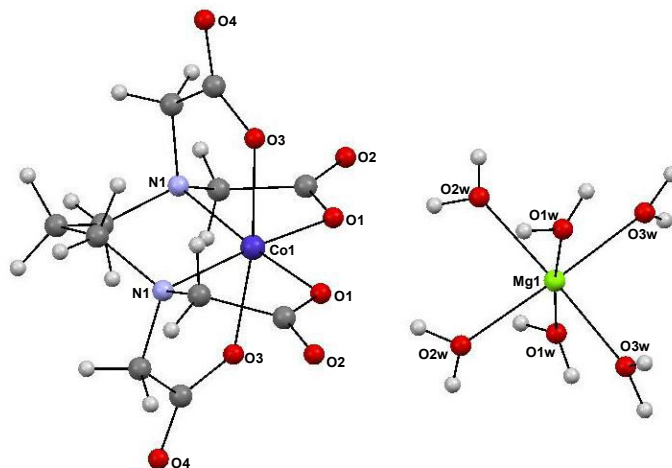
Комплекси метала са 1,3-pdta-типом лиганда могу имати различите структуре, што зависи од величине јона метала и од његовог наелектрисања. Метал(II) јони мањег јонског радијуса ($0,830 - 0,885 \text{ \AA}$)⁴⁵ са 1,3-pdta лигандом формирају низ изоструктурних октаедарских комплекса опште формуле $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ у којој је $M(II)$, $M'(II) = Mg, Cu$;³² Mn, Cu ;³³ Mg, Ni ;³⁴ Mg, Co ;³⁵ Co, Co ;³⁵ Mg, Mg ;³⁶ Mg, Zn ;³⁷ Zn, Zn ;³⁷ $Mg, Mg_{0,5}/Mn_{0,5}$ ³⁸ и Ni, Ni .⁴⁶ Ови комплекси поседују две октаедарске јединице, $[M'(1,3-pdta)]^{2-}$ и $[M(H_2O)_6]^{2+}$, и два молекула кристалне воде, који су уграђени у кристалну решетку ових комплекса. Кристалишу у *Pnna* просторној групи, са идентичним паковањем унутар групе (Слика 6) и формирају тетрагонално дисторговани октаедар код кога су централни јони метала окружени са четири атома кисеоника и два атома азота из 1,3-pdta лиганда.⁴⁴



Слика 6. Кристално паковање октаедарских комплекса типа $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$. Преузето уз дозволу из реф.⁴⁴ Copyright (2017) Elsevier B.V.

Као што се може видети са слике 6, у кристалу ових једињења, комплексни катјони и анјони чине тродимензионалну мрежу. Комплексне јединице су распоређене наизменично и међусобно су повезане електростатичким интеракцијама, укључујући и многобројне, релативно јаке, водоничне везе. Молекули кристалне воде су смештени између слојева катјона и анјона, при чему су двоструки донори и двоструки акцептори водоничне везе. Хексаакваметал(II) јони су донори водоника за водоничну везу, док атоми кисеоника карбоксилне групе из комплексних анјона представљају акцепторе водоничне везе. Сваки комплексни јон је окружен са шест комплексних контра-јона, који су смештени на крајевима октаедра. Октаедарски метал(II) комплекси са 1,3-pdta лигандом, поред тога што формирају изоструктурне кристале, имају способност да формирају и чврсте растворе.³⁸

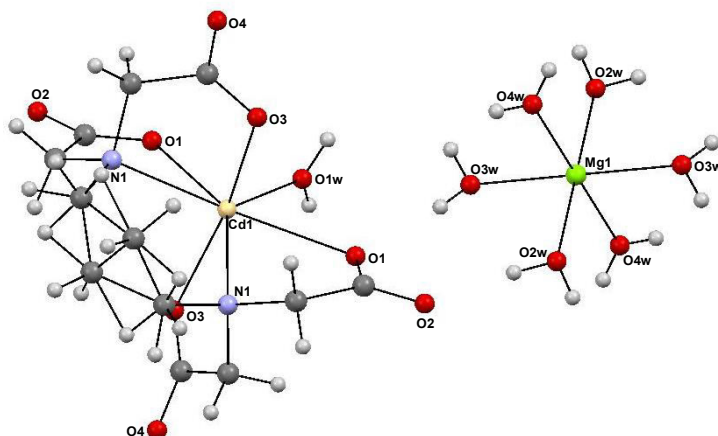
Пример метал(II) комплекса са 1,3-pdta лигандом је $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$,³⁵ чија је кристална структура приказана на слици 7.³⁵ Као што се са ове слике може видети, $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ катјон формира правилан октаедар. У $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ ањону, шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (*T*-прстен) заузима флексибилну конформацију увијене лађе (*twist-boat*). Аксијални *R*-глицинатни прстенови су скоро планарни, док екваторијални *G*-глицинатни прстенови одступају од планарности у великој мери, при чему заузимају конформацију, која је између коверте (*envelope*) и увијене (*twist*).³⁵



Слика 7. Кристална структура комплексног $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ ањона и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ катјона у комплексу $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵

У веома малом броју $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплексних ањона (око 6%), *T*-прстен заузима конформацију полу-столице (*half-chair*), при чему је један од примера комплекс $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, у коме је 1,3-pdta лиганд координован за *M*(III) јон.⁴¹

Јони који имају јонски радијус већи од 0,9 Å, као што су *Mn*(II) и *Cd*(II) ($r(\text{Mn}) = 0,970 \text{ \AA}$ ³⁸ и $r(\text{Cd}) = 1,090 \text{ \AA}$ ³⁷) са 1,3-pdta лигандом формирају комплексе опште формуле $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{M}'(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (*M*(II), *M'*(II) = *Mg*, *Cd*³⁷ и *Mg*, *Mn*³⁸), који кристалишу у *Pbcn* просторној групи. Геометрија ових комплекса је пентагонално-бипирамидална, при чему је 1,3-pdta лиганд хексадентатно координован, а седмо координационо место заузима молекул воде (Слика 8).



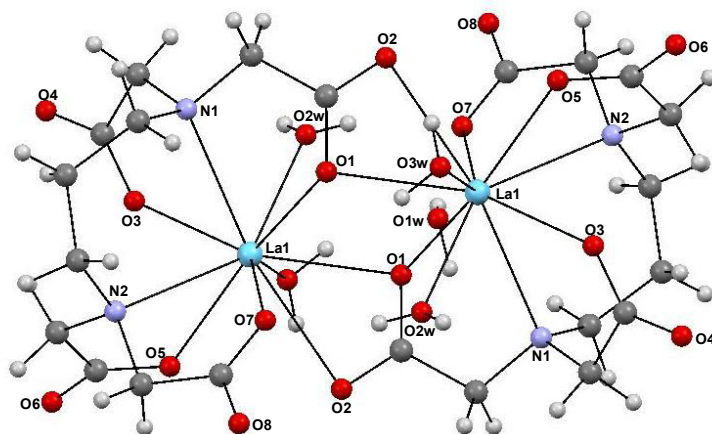
Слика 8. Кристална структура комплексног ањона $[\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$ и комплексног катјона $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ у $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплексу³⁷

Структурна јединица $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{M}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (*M* = *Mn*(II) или *Cd*(II)) комплекса се састоји од $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ катјона, који је у центру инверзије, и

$[\text{M}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$ ањона са двоструком осом симетрије и два молекула воде, који су повезани операцијом симетрије кроз центар инверзије.³⁸ У зависности од реакционих услова, $\text{Mn}(\text{II})$ јон са 1,3-pdta лигандом и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ као контра-јоном, може градити хекса- или хептакоординоване комплексе, који кристалишу у $Pnna$ или $Pbcn$ просторној групи. Промена координационог броја од 6 на 7 утиче на дужине и углове веза у октаедарској равни и на конформације R - и T -прстенова.³⁸ Важно је напоменути да је први пример комплекса прелазног метала са 1,3-pdta лигандом са координационим бројем већим од 6 управо комплекс са $\text{Cd}(\text{II})$, $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.³⁷ Хептакоординација је присутна код јона метала са електронском конфигурацијом d^0 ,³⁶ d^5 ,³⁸ и d^{10} ,³⁷ при чему је $\text{Mn}(\text{II})$, због своје електронске конфигурације (d^5), погодан за формирање комплекса са променљивом геометријом.

Структура $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{M}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Mn}(\text{II})$ или $\text{Cd}(\text{II})$) комплекса се разликује од структуре горе наведених $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{M}'(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса, иако су код њих све четири карбоксилне групе монодентатно координоване за јон метала. На основу анализе кристалне структуре $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса,³⁷ примећено је да су одговарајуће ањонске и катјонске комплексне врсте раздвојене тако да формирају ањонске и катјонске слојеве. Овај комплекс је изоморфан са $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mn}(\text{edta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.⁴⁷

Од динуклеарних комплекса метала са 1,3-pdta лигандом познати су лантаноид(III) и молибден(VI) комплекси.⁴⁸⁻⁵² Прво је синтетисан лантан(III) комплекс, $(\text{NH}_4)_2[\text{La}_2(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$,⁴⁸ док је касније окарактерисано још четири слична динуклеарна комплекса, $(\text{NH}_4)_2[\text{Ln}_2(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ln} = \text{La}(\text{III}), \text{Ce}(\text{III})$) и $\text{K}_2[\text{Ln}_2(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot 11\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ln} = \text{La}(\text{III}), \text{Ce}(\text{III})$)⁵² као и $\text{K}_2[\text{Sm}_2(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot 4,5\text{H}_2\text{O}$,⁴⁹ који се разликују по броју некоординованих молекула воде. На слици 9 приказана је типична ањонска структура динуклеарних комплекса лантаноида.

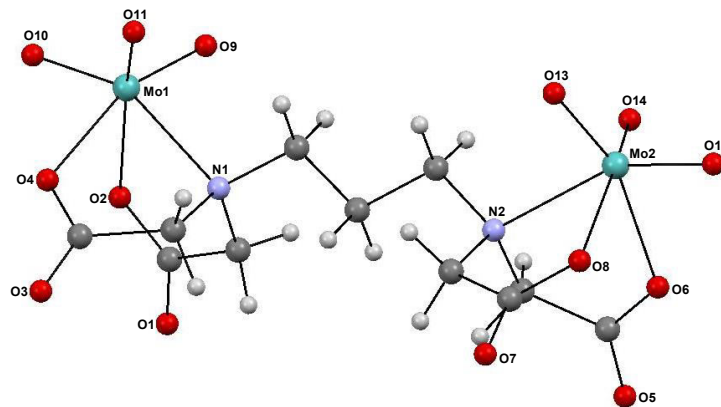


Слика 9. Кристална структура комплексног $[\text{La}_2(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2-}$ ањона⁵²

У комплексима лантаноида са 1,3-pdta лигандом, сваки $\text{La}(\text{III})$ јон је декакоординован, што се разликује од уобичајеног координационог окружења лантаноида у комплексима са лигандима edta-типа.⁵³ Укључујући и мостне везе, 1,3-pdta лиганд се координује за јон метала октадентатно. Са једним јоном лантаноида остварена је N_2O_4 координација, док једна карбоксилна група са другим јоном лантаноида гради четворочлани прстен и на тај начин формира динуклеарну структуру.

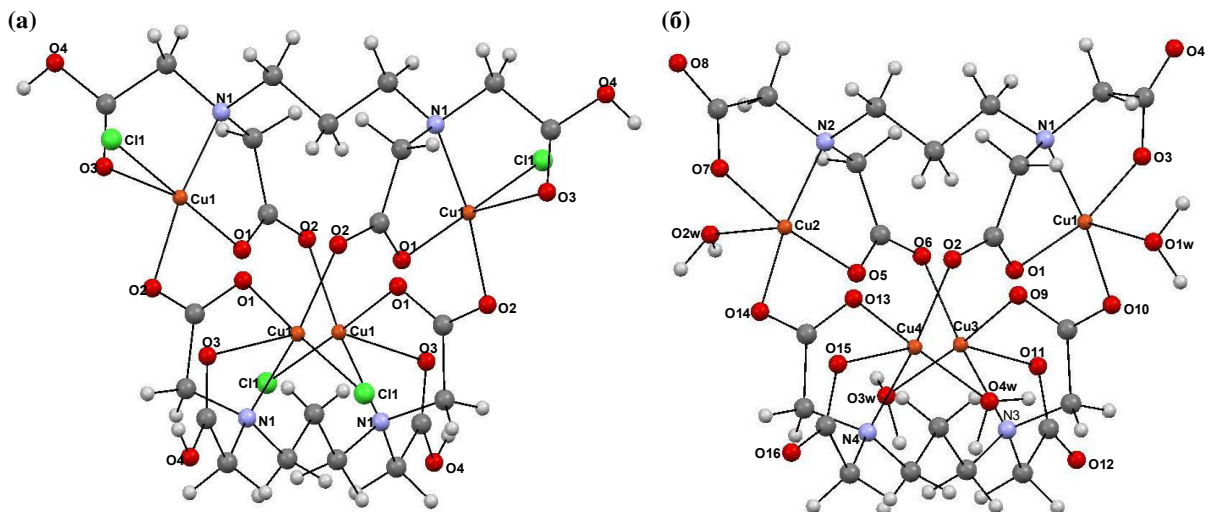
Од динуклеарних комплекса молибдена(VI) позната су два, $(\text{NH}_4)_5[\text{Mo}_2\text{O}_6(1,3\text{-pdta})]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{K}_4[\text{Mo}_2\text{O}_6(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.⁵⁰ Структура динуклеарног комплексног ањона је дата на слици 10, где се може видети да су оба $\text{Mo}(\text{VI})$ јона октаедарски повезана са три терминална атома кисеоника и иминодиацетатним

тридентатним фрагментом, који је повезан преко једног атома азота и два карбоксилна кисеоника.⁵⁰



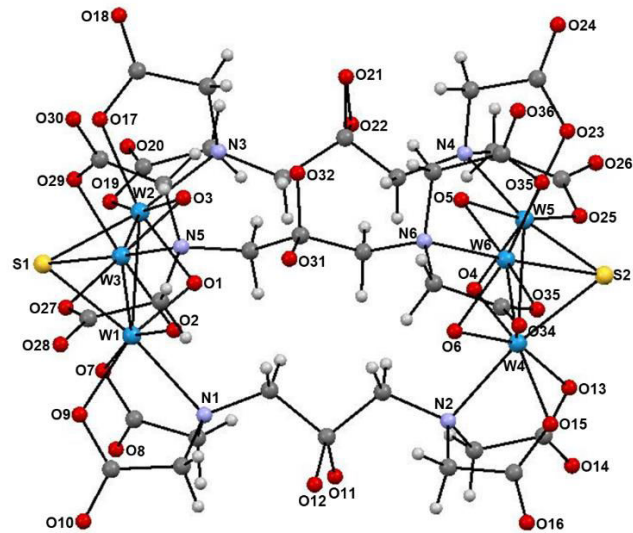
Слика 10. Кристална структура комплексног $[\text{Mo}_2\text{O}_6(1,3\text{-pdta})]^{4-}$ анјона⁵⁰

Такође су окарактерисана и два тетрануклеарна бакар(II) комплекса⁵⁴ (Слика 11) и један хексануклеарни волфрам(IV) комплекс⁵⁵ са 1,3-pdta лигандом. Код тетрануклеарног комплекса бакара(II), $[\text{Cu}_4\text{Cl}_4(1,3\text{-H}_2\text{pdta})_2]$ (Слика 11а),⁵⁴ сва четири Cu(II) јона имају тетраедарску конфигурацију (Cu₄ кластер). Додатком цинк(II)-ацетата, на температури од 70 °C, овај комплекс се може превести у хидратисани облик, $[\text{Cu}_4(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (Слика 11б) који такође има тетраедарску конфигурацију кластера.⁵⁴



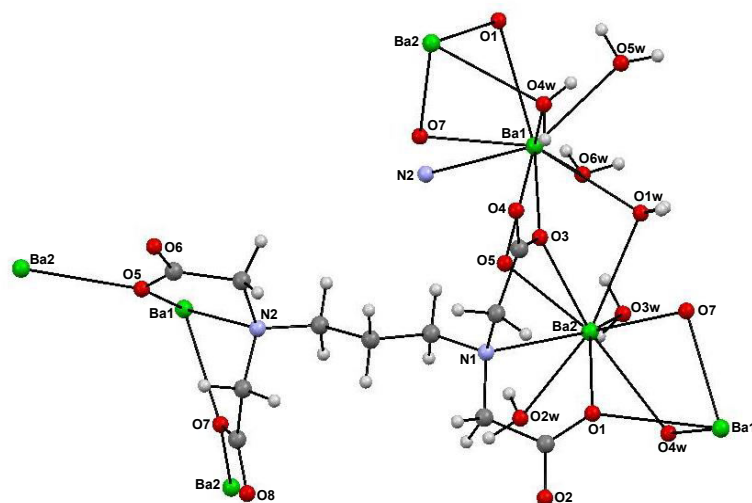
Слика 11. Кристална структура тетрануклеарних комплекса, $[\text{Cu}_4\text{Cl}_4(1,3\text{-H}_2\text{pdta})_2]$ (а) и $[\text{Cu}_4(1,3\text{-pdta})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (б)⁵⁴

Хексануклеарни комплекс волфрама(IV), $(\text{PPh}_4)_4[(\text{W}_3\text{SO}_3)_2(1,3\text{-pdta})_3]\cdot 39\text{H}_2\text{O}$ (Слика 12) састоји се од два W_3SO_3 кластера.⁵⁵ Оба кластера су повезана са три 1,3-pdta лиганда и на тај начин формирају 2:3 кластер-лиганд или 2:1 метал-лиганд комплексе.



Слика 12. Кристална структура $[(W_3SO_3)_2(1,3\text{-pdta})_3]^{4-}$ комплексне јединице у $(PPh_4)_4[(W_3SO_3)_2(1,3\text{-pdta})_3] \cdot 39H_2O$ комплексу⁵⁵

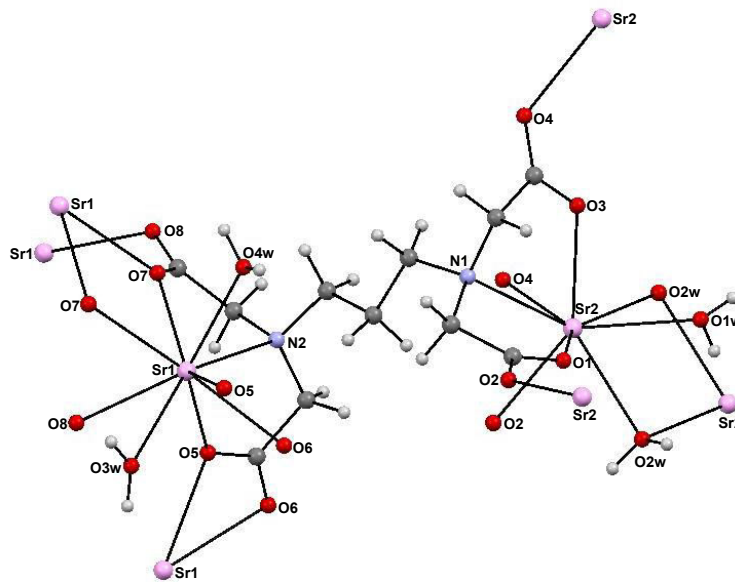
Структурно су окарактерисани и комплекси земноалкалних метала са 1,3-pdta као лигандом, опште формуле $\{[M_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_6] \cdot H_2O\}_n$ ($M = Sr(II),^{56} Ba(II)^{57}$), и $[Sr_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_{3,5}]_n$,⁵⁷ у којима централни јони метала имају координациони број девет. У овим комплексима, 1,3-pdta је *bis*-тридентатни лиганд, односно повезује два централна јона метала преко диаминског ланца. У комплексу баријума(II), 1,3-pdta лиганд је хексадентатно координован за два Ba(II) јона тј. *bis*-тридентатно, преко два атома азота и четири атома кисеоника (N_2O_4 координација; Слика 13). Комплекс кристалише у $P2_12_12_1$ просторној групи орторомбичног кристалног система. У асиметричној јединици се налази седам молекула воде, док је Ba(II) јон везан за четири молекула воде од којих се два понашају као мостни лиганди. Ba(II) јон са једним суседним Ba(II) јоном дели један молекул воде, а са другим Ba(II) јоном други мостни молекул воде.



Слика 13. Кристална структура $[Ba_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_6] \cdot H_2O$ комплекса⁵⁷

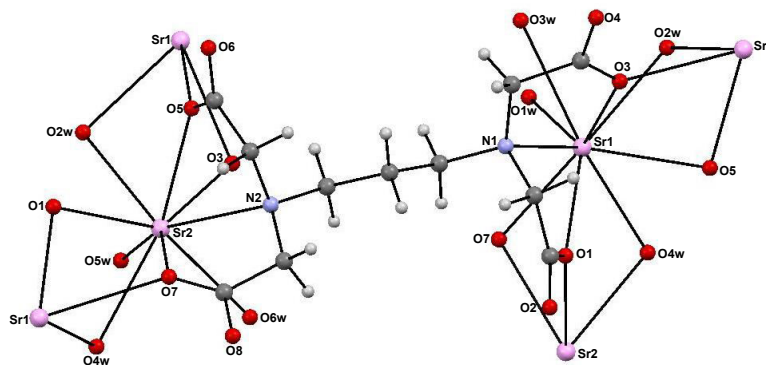
Полинуклеарни комплекс стронцијума(II), $[Sr_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_{3,5}]_n$ кристалише у $P2_1/c$ просторној групи моноклиничног кристалног система.⁵⁷ Код овог комплекса

постоје два начина координације 1,3-pdta лиганда за Sr(II) јон, као што се може видети на слици 14.



Слика 14. Кристална структура $[\text{Sr}_2(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})_{3,5}]_n$ комплекса⁵⁷

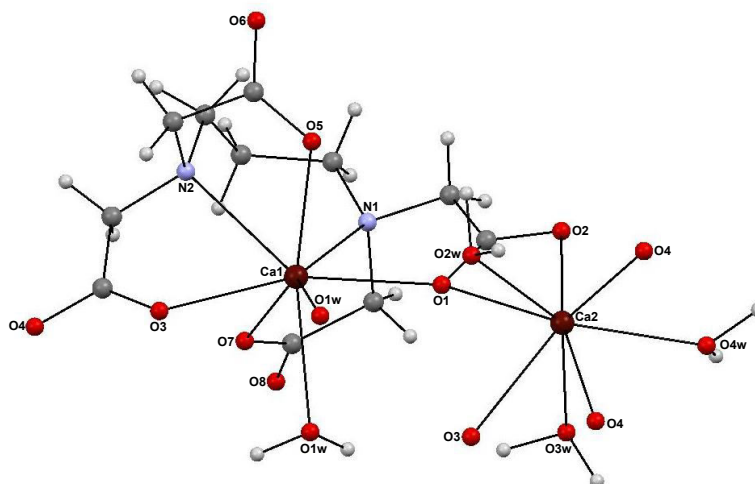
У кристалној структури $\{[\text{Sr}_2(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса, присутан је *bis*-тридентатни начин координације 1,3-pdta лиганда.⁵⁶ Овај комплекс кристалише у $P2_12_12_1$ просторној групи орторомбичног кристалног система. Комплекси Ba(II) и Sr(II) са 1,3-pdta који кристалишу у $P2_12_12_1$ просторној групи орторомбичног кристалног система су изоструктурни. У динуклеарној јединици $\{[\text{Sr}_2(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса, оба Sr(II) јона су координована за четири атома кисеоника из карбоксилних група, један атом азота и четири молекула воде. Распоред ових девет атома је такав да формирају приближно правилну „*triccapped*” тригоналну призму (D_{3h} симетрија). Несиметрична кристална јединица садржи шест координованих молекула воде, од којих два имају улогу мостних лиганата, као и један некоординовани молекул воде. У полинуклеарном $\{[\text{Sr}_2(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплексу, сваки Sr(II) јон је мостно повезан преко два атома кисеоника из различитих карбоксилних група и преко једног молекула воде са друга два Sr(II) јона из суседних комплексних јединица (троструко повезивање) (Слика 15).⁵⁶ Овакав начин повезивања доводи до стварања тродимензионалних метал-органских структура (MOF, енгл. *metal organic framework*). Молекули воде су са карбоксилним групама повезани јаким водоничним везама.



Слика 15. Приказ мостног повезивања суседних Sr(II) јона у полинуклеарном $\{[\text{Sr}_2(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплексу⁵⁶

На основу наведених примера, може се закључити да је промена начина координације 1,3-pdta лиганда, од хексадентатног до *bis*-тридентатног, код одговарајућих комплекса метала, последица веома напетих веза око координованих атома азота, у присуству сферно симетричних јона метала који имају већи радијус и могу формирати комплексе са већим координационим бројем.^{36,56} Поред тога, 1,3-pdta-метал комплекси могу имати различите структуре, од појединачних (0D) до полимерних 1D, 2D или 3D структура: $\{[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O\}_n$ ^{37,38} (0D структуре), $\{[Ca(H_2O)_3Ca(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O\}_n$,³⁶ (1D структура), $\{Li_2[Co(1,3-pdta)(H_2O)_3] \cdot 2H_2O\}_n$ ³⁹ и $\{K_2[Ca(1,3-pdta)] \cdot H_2O \cdot CH_3OH\}_n$ ⁵⁸ (2D структура) и $\{[M_2(1,3-pdta)(H_2O)_6] \cdot H_2O\}_n$, (M = Sr(II),⁵⁶ Ba(II)⁵⁷) као и $[Sr_2(1,3-pdta)(H_2O)_{3,5}]_n$ комплекс⁵⁷ (3D структура).

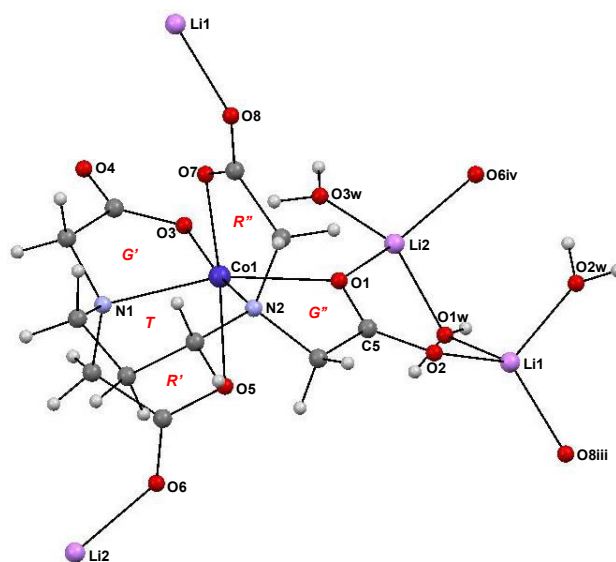
Досадашња истраживања 1,3-pdta-метал комплекса^{32-38,46} указују да у комплексима M(II) са 1,3-pdta лигандом постоји једнообразно кристално паковање, било да су комплекси хомометални или хетерометални. Нађено је да током кристализације $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ комплекса долази до извесне селективности, односно, да су искључиво M(II) јони хидратисани.^{32-38,46} Комплекс који није у складу са овом генерализацијом је октакоординовани $[Ca(H_2O)_3Ca(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ комплекс,³⁶ који кристалише у *P*₁ просторној групи триклиничног кристалног система. Комплекс $[Ca(H_2O)_3Ca(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ ($r(Ca^{2+}) = 1,140 \text{ \AA}$) има геометрију квадратне антипризме (Слика 16), која није карактеристична за 1,3-pdta-метал системе. Две карбоксилне групе 1,3-pdta лиганда су монодентатно координоване за јон метала, две имају дентатност 3 односно 4, док преостала два координациона места у $[Ca(H_2O)_3Ca(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ комплексу заузимају монодентатно координовани молекули воде. Узрок повећане дентатности карбоксилних група може бити присуство јона већег радијуса у катјонском и анјонском делу молекула. Два Ca(II) јона су мостно повезана преко молекула воде око центра симетрије, тако да две комплексне јединице граде димер. Кристална структура комплекса је сачињена од Ca(II) јона који су мостно везани преко карбоксилног атома кисеоника из 1,3-pdta лиганда, при чему се формира тетрануклеарна структура. Даље се тетрануклеарне јединице повезују у једнодимензионалне полимерне ланце, преко координативних веза. Петочлани *R*- и *G*-глицинатни прстенови имају конформацију *коверте*, док шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (*T*-прстен) поседује конформацију неправилне *полу-лађе* (*софа*). Геометрија око Ca2 је веома дисторгована, тако да и поред координационог броја 8, полиедар који најбоље описује ову координациону сферу јесте додекаедар.³⁶



Слика 16. Координациона сфера два структурно независна Ca(II) јона (Ca1 и Ca2) у $[Ca(H_2O)_3Ca(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ комплексу³⁶

Лиганд 1,3-pdta је хексадентатно координован у $\{K_2[Ca(1,3-pdta)] \cdot H_2O \cdot CH_3OH\}_n$ комплексу који има геометрију тригоналне призме.⁵⁸

Први пример 1,3-pdta-M(II) комплекса са моновалентним катјоном за компензацију наелектрисања, $Li_2[Co(1,3-pdta)] \cdot 5H_2O$ (Слика 17), добијен је применом јоноизмењивачке хроматографије.³⁹ Ова метода је веома значајна за добијање комплекса са различитим јонима за компензацију наелектрисања комплексне честице. У структури $Li_2[Co(1,3-pdta)] \cdot 5H_2O$ комплекса од пет молекула воде, два нису координована, два Li^+ јона су координована тетраедарски, али је начин координације различит, док $[Co(1,3-pdta)]^{2-}$ ањон има октаедарску геометрију. Li1 је координован преко два молекула воде (O1W и O2W) и два атома кисеоника из карбоксилне групе (O2 и O8ⁱⁱⁱ; симетријска трансформација (iii) $x, y, z + 1$) који нису координовани за Co(II) јон, док је Li2 координован преко два молекула воде (O1W и O3W) и два кисеоникова атома из карбоксилне групе (O6^{iv} и O1; симетријска трансформација (iv) $x - 1, y, z$), од којих је само O1 координован за Co(II) јон. Молекул воде O1W повезује два Li^+ јона, који су додатно спојени преко једне од две карбоксилне групе, које су у екваторијалном положају октаедра, што доприноси већем напону шесточланог T-прстена. Оваквим повезивањем граде се дводимензионални слојеви који су паралелни са (010) равни кристалне решетке.³⁹ Комплекс кристалише у $P2_1$ просторној групи моноклиничног кристалног система и присутан је у облику једног, од могућа два оптичка изомера (Δ апсолутна конфигурација). Шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (T-прстен) има конформацију *полу-столице* (*half-chair*), G-глицинатни прстенови су под већим напонам са конформацијом *коверте* (*envelope*), док R-глицинатни прстенови имају конформацију *полу-столице* (*half-chair*). Присуство Li^+ јона чини овај комплекс асиметричним у односу на изоструктурне комплексе са двовалентним јонима метала за компензацију наелектрисања.



Слика 17. Фрагмент структуре октаедарског $Li_2[Co(1,3-pdta)] \cdot 5H_2O$ комплекса³⁹

У серији изоморфних комплекса, опште формуле $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ најмању октаедарску дисторзију поседује $[Ni(1,3-pdta)]^{2-}$,³⁴ у коме су Ni–N и Ni–O_R везе практично једнаке дужине, док је $[Mg(1,3-pdta)]^{2-}$,³⁶ највише дисторгован, с обзиром на слабе интеракције између јона метала и аминских атома азота. У овом комплексу, Mg–N везе су значајно дуже од Mg–O веза (Табела 1).

Табела 1. Неки структурни параметри за низ изоморфних $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ комплекса

M/M'	M'-N (Å)	M'-O _G (Å) ^a	M'-O _R (Å) ^a	ΔO_h
Mg(II)/Mg(II) ³⁶	2,199	2,015	2,087	6,4
Mg(II)/Co(II) ^{6,35}	2,142	2,054	2,110	5,9
Co(II)/Co(II) ^{6,35}	2,143	2,055	2,112	5,9
Mg(II)/Zn(II) ^{6,37}	2,156	2,037	2,146	5,9
Zn(II)/Zn(II) ^{6,37}	2,153	2,035	2,152	5,8
Mg(II)/Cu(II) ³²	2,047	1,974	2,272	5,4
Mn(II)/Cu(II) ³³	2,049	1,974	2,285	5,3
Mg(II)/Ni(II) ³⁴	2,073	2,027	2,078	5,1

^aM-O_G означава просечну дужину везе у октаедарској равни; M-O_R означава просечну дужину везе ван октаедарске равни; ⁶Структурна мерења су вршена на ниској температури (120 K за кобалт(II) комплексе и 130 K за цинк(II) комплексе); просечна ΔO_h вредност је дефинисана као просечно одступање 12 октаедарских углова од „идеалне” вредности за прави угао, 90°

Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу UV-Vis спектра

Октаедарски комплекси типа $[M(H_2O)_6][Co(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$, M = Ba(II), Co(II) и Mg(II),³⁵ имају C₂ молекулску симетрију и Co(II)-N₂O₄ хромофору лигандног поља. Анализа UV-Vis спектра кобалт(II) комплекса, како октаедарских тако и тетраедарских, врши се применом Orgel-овог дијаграма.⁵⁹ У октаедарским системима прелазна стања ⁴A_{2g} и ⁴T_{1g}(P) су врло сличне енергије. Код октаедарских кобалт(II) комплекса, у видљивом делу спектра, доминантан прелаз највише енергије је ⁴T_{1g}(F) → ⁴T_{1g}(P), док се у блиској инфрацрвеној области јавља још један, спински-дозвољени прелаз ⁴T_{1g}(F) → ⁴T_{2g}. Поређењем вредности електронских апсорпционих спектра $[M(H_2O)_6][Co(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ комплекса са одговарајућим подацима за октаедарски $[Co(H_2O)_6]^{2+}$ комплекс,⁶⁰ који је Oh симетрије, примећује се да је положај трака и мултиплицитет ових комплекса сличан (Табела 2).

Табела 2. Електронски апсорпциони подаци неких комплекса кобалта(II) са 1,3-pdta лигандом. sh је ознака за превој

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (Oh)
	λ (nm)	ϵ (M ⁻¹ cm ⁻¹)	
$[Co(H_2O)_6]^{2+,60}$	1234,0	1,4	⁴ T _{1g} → ⁴ T _{2g}
	625,0	0,3	⁴ T _{1g} → ⁴ A _{2g}
	515,0	4,9	⁴ T _{1g} → ⁴ T _{1g} (P)
	462,0 (sh)		
$[Ba(H_2O)_6][Co(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O^{35}$	1060,7	6,9	
	573,9	7,8	
	483,0	13,5	
	460,0 (sh)	12,4	
$[Co(H_2O)_6][Co(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O^{35}$	1074,3	7,3	
	581,0 (sh)	7,9	
	497,5 (sh)	15,9	
	485,1	16,4	
	462,2 (sh)	14,5	
$[Mg(H_2O)_6][Co(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O^{35}$	1062,8	6,6	
	572,5	7,3	
	483,0	12,9	
	460,0 (sh)	11,7	

Интерпретација UV-Vis спектра $\text{Li}_2[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Mg}[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ комплекса је вршена применом октаедарског модела (O_h), у складу са резултатима који су раније утврђени за већину комплекса никла(II) са лигандима edta-типа: ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$ (F) (трака I), ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^1\text{E}_g$ (D) (трака II), ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (F) (трака III) и ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (P) (трака IV) (Табела 3). У анјонском делу ова два комплекса, 1,3-pdta лиганд је хексадентатно координован што доказује изглед њихових UV-Vis спектра, који су по интензитету и облику скоро идентични.^{34,61}

Подаци добијени на основу анализе UV-Vis спектра за $\text{Li}_2[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Mg}[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ комплексе указују на присуство једне несиметричне траке, у очекиваној области, као последица C_2 молекулске симетрије и присуства N_2O_4 хромофоре што је заједничко за оба комплекса.^{32,61}

Табела 3. Електронски апсорпциони подаци $\text{Li}_2[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Li}_2[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ комплекса⁶¹ у поређењу са нумеричким подацима за $\text{Mg}[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³⁴ и $\text{Mg}[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³² комплексе. *sh* је ознака за превој

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (O_h)
	λ (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	
$\text{Mg}[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³⁴	I	959,9	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$ (F)
	II	770,3	$\rightarrow {}^1\text{E}_g$ (D)
	III	571,5	$\rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (F)
	IV	379,7 (<i>sh</i>)	$\rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (P)
$\text{Li}_2[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ⁶¹	I	962,1	
	II	775,6	
	III	573,2	
	IV	380,9	
$\text{Mg}[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³²		706,0	85,0
$\text{Li}_2[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ⁶¹		705,1	86,0

Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу инфрацрвених (IR) спектра

Интерпретација IR спектра 1,3-pdta-M(II) комплекса је вршена у складу са раније утврђеним правилом према коме се фреквенције несиметричних валенционих вибрација диаминополикарбоксилних лиганата могу успешно користити за одређивање геометрије комплекса, као и околине координованих карбоксилних група.⁶²⁻⁶⁶ Према овом правилу, фреквенције несиметричних валенционих вибрација протонаних, некоординованих карбоксилних група се налазе у области $1750 - 1700 \text{ cm}^{-1}$, исте фреквенције депротонаних координованих карбоксилних група су у области $1680 - 1560 \text{ cm}^{-1}$, док је фреквенција за карбоксилатни јон у области таласних бројева $< 1600 \text{ cm}^{-1}$. Поред тога, природа јона метала утиче на положај несиметричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група. За аминокарбоксилатне комплексе хрома(III) и кобалта(III), положај трака је у области $1600 - 1620 \text{ cm}^{-1}$, а за јоне метала као што су Cu(II), Ni(II) и Zn(II) траке се јављају у области $1610 - 1590 \text{ cm}^{-1}$.⁶²⁻⁶⁶

Инфрацрвеном спектроскопском карактеризацијом $\text{Li}_2[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Li}_2[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ комплекса,⁶¹ у коме моновалентни катјон има улогу контра-јона, доказана је хексадентатна координација 1,3-pdta лиганда. IR спектри ових једињења се веома мало разликују од одговарајућих спектра $\text{Mg}[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³⁴ и $\text{Mg}[\text{Cu}(1,3\text{-pdta})]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ³² комплекса због присуства различитих контра-катјона (Табела 4). Код 1,3-pdta комплекса са литијумом као контра-катјоном, у области фреквенција несиметричних валенционих вибрација јавља се једна веома јака трака на 1598 cm^{-1} за комплекс никла(II), односно 1610 cm^{-1} код комплекса бакра(II), а симетричан облик

траке указује да су у овим комплексима сви глицинатни прстенови еквивалентни. Код оба 1,3-pdta комплекса који садрже Mg^{2+} као контра-катјон, ова трака је померена ка нешто нижој енергији што узрокује разлагање траке и појаву нових трака, слабог интензитета.^{32,34,61}

Табела 4. IR фреквенције несиметричних валенционих вибрација за комплексе никла(II) и бабра(II) са 1,3-pdta лигандом. *sh* је ознака за превој

Комплекс	$\tilde{\nu}_{\text{asym}} (\text{cm}^{-1})$
$Li_2[Ni(1,3\text{-pdta})] \cdot 5H_2O^{61}$	1598
$Li_2[Cu(1,3\text{-pdta})] \cdot 5H_2O^{61}$	1610
$Mg[Ni(1,3\text{-pdta})] \cdot 8H_2O^{34}$	1590; 1687(<i>sh</i>)
$Mg[Cu(1,3\text{-pdta})] \cdot 8H_2O^{32}$	1599; 1691(<i>sh</i>)

У области несиметричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група код $[Co(H_2O)_6][Co(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O$,⁶⁷ $[Mg(H_2O)_6][Co(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O$,⁶⁷ $[Mg(H_2O)_6][Mg(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O$,³⁶ $[Mg(H_2O)_6][Cd(1,3\text{-pdta})(H_2O)] \cdot 2H_2O$ ^{37,38} и $[Sr_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_6] \cdot H_2O$ ⁵⁶ комплекса, јавља се једна трака јаког интензитета без тенденције цепања на страни више енергије (Табела 5). Код $[Sr_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_6] \cdot H_2O$ комплекса, трака на 1567 cm^{-1} је на нешто нижој енергији што се преписује *bis*-монодентатном (2-*sa*) начину координације све четири карбоксилне групе, док IR спектар $[Ca(H_2O)_3Ca(1,3\text{-pdta})(H_2O)] \cdot 2H_2O$ комплекса,³⁶ у овој области садржи две траке, различитог интензитета (1585 и 1638 cm^{-1}), указујући на три различита начина координације карбоксилних група (*l-a*, *sa-4₃-sa* и *s-3₂-sa*) и присуство нееквивалентних глицинатних прстенова, што је и у складу са резултатима рендгенске структурне анализе.³⁶

Табела 5. IR фреквенције несиметричних валенционих вибрација неких 1,3-pdta-M(II) комплекса

Комплекс	$\tilde{\nu}_{\text{asym}} (\text{cm}^{-1})$
$[Co(H_2O)_6][Co(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O^{67}$	1593
$[Mg(H_2O)_6][Co(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O^{67}$	1592
$[Mg(H_2O)_6][Mg(1,3\text{-pdta})] \cdot 2H_2O^{36}$	1598
$[Mg(H_2O)_6][Cd(1,3\text{-pdta})(H_2O)] \cdot 2H_2O^{38}$	1598
$[Ca(H_2O)_3Ca(1,3\text{-pdta})(H_2O)] \cdot 2H_2O^{36}$	1585; 1638
$[Sr_2(1,3\text{-pdta})(H_2O)_6] \cdot H_2O^{56}$	1567

Карактеризација 1,3-pdta-метал(II) комплекса помоћу ^{13}C NMR спектра у чврстом стању

Комплекс $[Ba(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ је коришћен за синтезу одговарајућих $[Mg(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ и $[Ca(1,3\text{-pdta})(H_2O)]^{2-}$ комплекса,³⁶ због чега се његов ^{13}C NMR спектар може користити за анализу спектра поменутих калцијум(II) и магнезијум(II) комплекса.

Сигнал који одговара карбоксилним угљениковим атомима (C1; Слика 3) у $[Mg(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплексу се налази на хемијском померању од $\delta = 180,0$ ppm, док се за $[Ba(1,3\text{-pdta})]^{2-}$, у овој области јављају два раздвојена сигнала на хемијским померањима од $\delta = 179,9$ и $178,9$ ppm, што је у складу са ^{13}C NMR спектрима комплекса кобалта(III)⁶⁸ и родијума(III)⁶⁹ са 1,3-pdta лигандом снимљеним у раствору. Метиленски

угљеникови атоми нееквивалентних глицинатних прстенова (C2; Слика 3) у $[\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплексу дају сигнале на хемијским померањима од $\delta = 66,6$ и $58,6$ ppm, док се за исте угљеникове атоме $[\text{Ba}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплекса, јавља један широк сигнал на $\delta = 63,0$ ppm. Сигнал који одговара централном угљениковом атому 1,3-пропандиаминског прстена (C4; Слика 3) налази се на најнижем хемијском померању, $\delta = 24,3$ ppm за $[\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$, односно на $\delta = 27,9$ ppm за $[\text{Ba}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплекс. Терминални угљеникови атоми 1,3-пропандиаминског прстена (C3; Слика 3) дају сигнал на $\delta = 52,5$ ppm за $[\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$, односно на $\delta = 56,2$ ppm за $[\text{Ba}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$. Боље разлагање сигнала код 1,3-pdta комплекса баријума(II) у односу на одговарајући комплекс магнезијума(II) преписује се разлици у величини јона метала, односно већем напону у систему комплекса баријума(II) због присуства јона већег радијуса. С друге стране, у ^{13}C NMR спектру $[\text{Ca}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$ комплекса у чврстом стању, нису детектовани одговарајући сигнали.⁵⁸

1.2.2. Структурна карактеризација метал(III) комплекса са 1,3-pdta лигандом

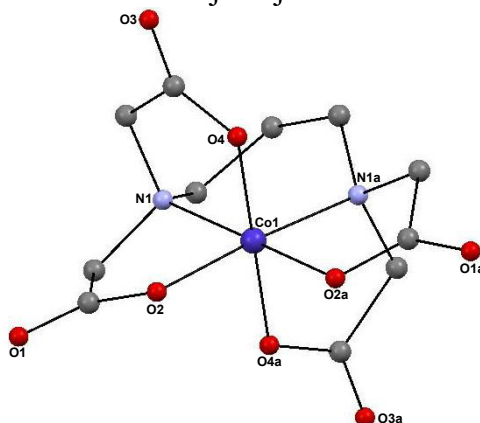
Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу рендгенске структурне анализе

Октаедарски $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^-$ ($\text{M} = \text{Co(III)}, \text{Cr(III)}, \text{Rh(III)}, \text{V(III)}, \text{Fe(III)}, \text{Ga(III)}$) комплексни анјони такође формирају низ изоструктурних кристала са хиралним центрима^{2,29-31,42,70} и имају шесточлани 1,3-пропандиамински прстен у конформацији *увијене лађе (twist-boat)*.^{27-32,45,48,71} Изузетак представљају комплекси гвожђа(III) са литијумом и гуанидијумом као контра-катјоном: $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ^{40,41} и $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$,⁴¹ код којих шесточлани 1,3-пропандиамински прстен има конформацију *полу-столице (half-chair)*. У обе структуре, $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ и $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 1,3-пропандиамински прстен је неуређен. Као последица тога присутна су оба конформера и то у односу 91% *hc* и 9% *tb* за први комплекс и обрнуто, 91% *tb* и 9% *hc*, за други. Структурне јединице октаедарских комплексних $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^-$ анјона формирају 3D координационе полимере, у којима карбоксилне групе имају улогу мостних лиганата.

Октаедарски комплекси опште формуле $\text{M}[\text{M}'(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($\text{M}, \text{M}' = \text{Na(I)}, \text{Fe(III)};$ ²⁷ $\text{Na(I)}, \text{Cr(III)};$ ²⁹ $\text{Na(I)}, \text{Rh(III)};$ ²⁹ $\text{Na(I)}, \text{V(III)};$ ³⁰ и $\text{K(I)}, \text{Ga(III)}$ ³¹, $r(\text{M}'(\text{III})) = 0,76 - 0,81 \text{ \AA}$) су изоструктурни и кристалишу у $P2_12_12_1$ просторној групи орторомбичног кристалног система. У овим једињењима, 1,3-pdta лиганд је хексадентатно координован за централни јон метала, док су контра-катјони и комплексни анјони међусобно повезани преко карбоксилних атома кисеоника хексадентатно координованог 1,3-pdta лиганда. Кристални молекули воде и комплексни контра-катјони су распоређени између слојевито распоређених комплексних анјона.

Први окарактерисан 1,3-pdta-M(III) комплекс је $\text{K}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ²⁸ ($r(\text{Co(III)}) = 0,68 \text{ \AA}$). Комплекс кристалише у $B22_12$ просторној групи орторомбичног кристалног система и поседује двоструку осу ротације која пролази кроз Co(III) јон и атом угљеника централне метиленске групе 1,3-пропандиаминског прстена. На основу анализе кристалне структуре 1,3-pdta-кобалт(III) комплекса, може се закључити да је 1,3-pdta координован за K^+ јон преко шест атома кисеоника, од којих два припадају молекулима воде, а четири карбоксилним групама суседних лиганата. Катјонски и анјонски слојеви су спојени преко карбоксилатних мостова који повезују Co(III) јоне и K^+ и преко интермолекулских водоничних веза које настају између молекула координоване воде и карбоксилних атома кисеоника. У комплексном анјону, 1,3-pdta лиганд је хексадентатно координован за Co(III) јон (Слика 18), при чему шесточлани

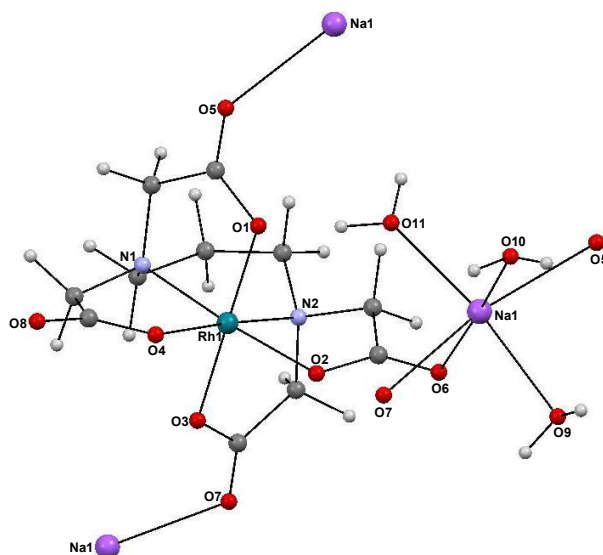
1,3-пропандиамински прстен (T -прстен) има δ конформацију увијене лађе (*twist-boat*), а апсолутна конфигурација комплексног анјона је означена са $\Lambda\Lambda\Lambda$.



Слика 18. Кристална структура комплексног $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$ анјона у $\text{K}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплексу²⁸

На основу података о угловима и дужинама веза за комплексе типа $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^-$ ($\text{M} = \text{Co}(\text{III}), \text{Cr}(\text{III})$ и $\text{Rh}(\text{III})$),^{28,29} може се приметити да присуство јона метала већег радијуса ($r(\text{Co}) < r(\text{Cr}) < r(\text{Rh})$) утиче на контракцију дужине $\text{M}-\text{N}$ веза, што није примећено у геометрији 1,3-pdta-хром(III) комплекса. Анализа углова веза указује да је одступање од „идеалне” октаедарске геометрије највеће код 1,3-pdta-родијум(III) комплекса (Табела 6).

У кристалној структури $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса,²⁹ који је изоструктуриран са $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$,²⁹ Na^+ јон је окружен са шест атома кисеоника, од којих су три из молекула воде, док преостала три припадају координованим карбоксилним групама 1,3-pdta лиганда из три различита, симетријски зависна комплексна анјона (Слика 19). Полиедар којим се најбоље може описати овакво координационо окружење је дисторговани октаедар. У односу на централни јон метала, комплекс поседује Λ апсолутну конфигурацију. Шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (T -прстен), који настаје октаедарском координацијом 1,3-pdta лиганда за $\text{Rh}(\text{III})$ јон, има δ конформацију увијене лађе (*twist-boat*). G -глицинатни прстенови имају конформацију коверте (*envelope*), док су два R -глицинатна прстена релативно планарна.

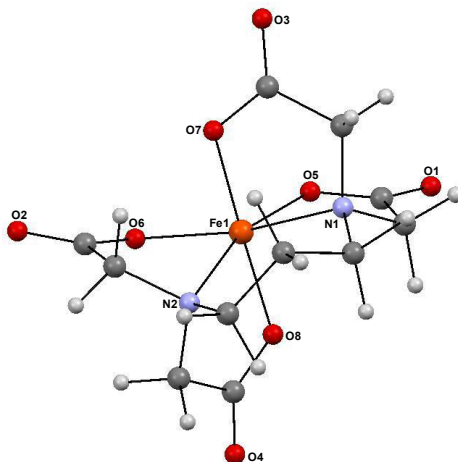


Слика 19. Кристална структура комплексног $[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})]^-$ анјона у $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу²⁹

Табела 6. Одабрани углови веза и збир углова веза у хелатним прстеновима за комплексе $[M(1,3\text{-pdta})]^-$ ($M = \text{Co(III)}, \text{Cr(III)}$ и Rh(III))^{28,29}

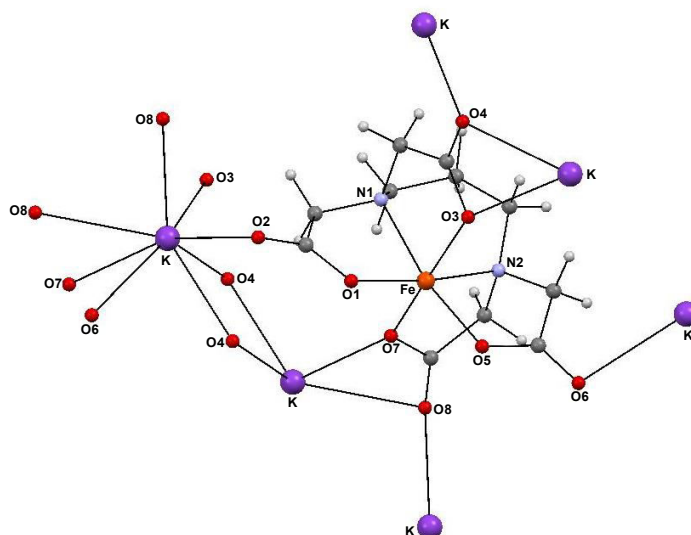
Угао	„Идеални” угао (°)	$[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$	$[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})]^-$	$[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$
$\text{O}_{\text{G1}}-\text{M}-\text{O}_{\text{G2}}$	90	99,7(2)	97,6(1)	92,6(3)
$\text{O}_{\text{G1}}-\text{M}-\text{N}(1)$	90	83,5(2)	82,9(1)	84,3(3)
$\text{O}_{\text{G2}}-\text{M}-\text{N}(2)$	90	81,7(2)	81,5(1)	84,3(3)
$\text{O}_{\text{R1}}-\text{M}-\text{N}(1)$	90	83,4(2)	85,2(1)	87,9(3)
$\text{O}_{\text{R2}}-\text{M}-\text{N}(2)$	90	83,7(2)	85,0(1)	87,9(3)
$\text{N}(1)-\text{M}-\text{N}(2)$	90	95,8(2)	98,3(1)	99,0(3)
$\text{M}-\text{O}_{\text{G1}}-\text{C}$	120	115,9(4)	113,1(2)	114,8(6)
$\text{M}-\text{O}_{\text{G2}}-\text{C}$	120	115,5(4)	113,0(2)	114,8(6)
$\text{M}-\text{O}_{\text{R1}}-\text{C}$	120	119,0(4)	115,5(2)	116,6(6)
$\text{M}-\text{O}_{\text{R2}}-\text{C}$	120	118,4(4)	115,1(2)	116,6(6)
$\text{C}_{\text{G1}}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{R1}}$	109,5	110,0(5)	110,3(3)	110,0(8)
$\text{C}_{\text{T}}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{R1}}$	109,5	112,4(5)	112,4(2)	112,9(8)
$\text{C}_{\text{T}}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{G1}}$	109,5	107,6(5)	109,0(2)	108,8(6)
$\text{C}_{\text{G2}}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{R2}}$	109,5	109,0(5)	109,8(2)	110,0(8)
$\text{C}_{\text{T}}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{R2}}$	109,5	112,8(4)	112,7(2)	112,9(8)
$\text{C}_{\text{T}}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{G2}}$	109,5	109,6(5)	109,3(2)	108,8(6)
$\text{M}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{R1}}$	109,5	109,1(4)	108,2(2)	108,1(5)
$\text{M}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{G1}}$	109,5	104,3(4)	105,1(2)	103,9(8)
$\text{M}-\text{N}(1)-\text{C}_{\text{T}}$	109,5	113,0(4)	111,7(2)	112,7(7)
$\text{M}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{R2}}$	109,5	108,7(3)	108,4(2)	108,1(5)
$\text{M}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{G2}}$	109,5	103,4(4)	104,2(2)	103,9(5)
$\text{M}-\text{N}(2)-\text{C}_{\text{T}}$	109,5	112,9(4)	112,1(2)	112,7(7)
Прстенови				
R_1	538,4	539,7	539,7	539,5
R_2	538,4	538,6	539,2	539,5
G_1	538,4	530,8	529,0	526,5
G_2	538,4	525,9	524,5	526,5
T	637,3	672,8	673,8	673,8

Код октаедарског $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса ($r(\text{Fe}^{3+}) = 0,78 \text{ \AA}$),^{40,41} шесточлани 1,3-пропандиамински прстен има конформацију *полу-столице* (*half-chair*), по чему се и разликује од осталих 1,3-pdta-M(III) комплекса. Овај комплекс кристалише у $P2_1/n$ просторној групи моноклиничног кристалног система. На слици 20 је приказана кристална структура анјонског дела молекула $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса.⁴⁰



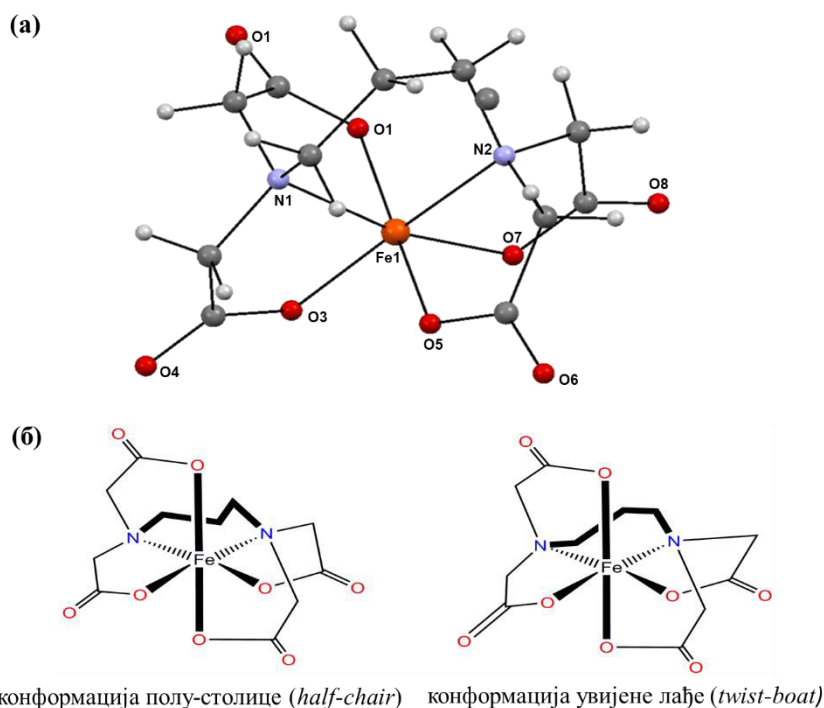
Слика 20. Кристална структура $[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]^-$ анјона у $\text{Li}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу⁴⁰

У односу на претходно поменуте комплексе опште формуле $M[M'(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$,^{27,29-31} $\text{K}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]$ комплекс⁴¹ (Слика 21) кристалише у $P21/c$ просторној групи моноклиничног кристалног система и показује значајне разлике у кристалном паковању.



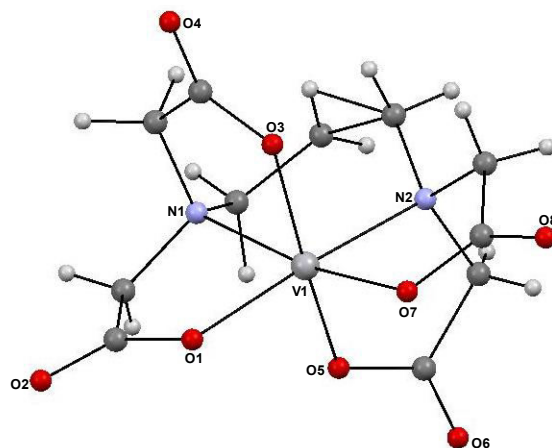
Слика 21. Кристална структура комплексног $[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]^-$ ањона у $\text{K}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]$ комплексу⁴¹

Један од ретких комплекса метала са 1,3-pdta лигандом, чија је конформација шесточланог 1,3-пропандиаминоског прстена *полу-столица* (*half-chair*) је $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$ комплекс (Слика 22а).⁴¹ Поручавањем равнотеже у воденом раствору нађено је да $[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]^-$ изомери имају конформацију *увијене лађе* (*twist-boat*) и *полу-столице* (*half-chair*) у односу 1:1 (Слика 22б).⁴¹



Слика 22. Кристална структура (а) и конформациони изомери (б) комплексног $[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]^-$ ањона у $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Fe}(1,3\text{-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$ комплексу⁴¹

Први пример хексакоординаног комплекса ванадијума(III) са 1,3-pdta лигандом је $\text{Na}[\text{V}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.³⁰ Геометрија овог комплекса је дисторгована октаедарска, при чему комплекс има Λ конфигурацију (Слика 23). Слично као код 1,3-pdta-гвожђе(III) комплекса, постоји равнотежа између хексакоординане $[\text{V}(1,3\text{-pdta})]^-$ и хептакоординане $[\text{V}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]^-$ анијонске јединице.³⁰



Слика 23. Кристална структура комплексног $[\text{V}(1,3\text{-pdta})]^-$ анијона у $\text{Na}[\text{V}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу³⁰

На крају, може се закључити да код 1,3-pdta-M(III) комплекса преовладава формирање полимерних структура, с обзиром да карбоксилне групе имају улогу мостних лиганата, што није случај код 1,3-pdta-M(II) комплекса.

Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу UV-Vis спектра

Диаминополикарбоксилатни комплекси кобалта(III) и родијума(III) (d^6 -систем) су нискоспински и у њиховом октаедарском лигандном пољу (O_h) очекују се два спински дозвољена прелаза: прелаз ниже енергије ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{1g}$ и прелаз више енергије ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{2g}$.⁷² Такође, код d^3 -система диаминополикарбоксилатних комплекса хрома(III) у октаедарском лигандном пољу постоје два спински дозвољена прелаза: прелаз ниже енергије ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ и прелаз више енергије ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$.⁷² Код тетрагоналног лигандног поља (D_{4h}) диаминополикарбоксилатних комплекса кобалта(III) и родијума(III) долази до разлагања прелаза ${}^1T_{1g} (O_h)$ и ${}^1T_{2g} (O_h)$ на две компоненте: ${}^1T_{1g} \rightarrow {}^1A_{2g} + {}^1E_g^a$ и ${}^1T_{2g} \rightarrow {}^1B_{2g} + {}^1E_g^b$. Основно стање у тетрагоналном лигандном пољу (D_{4h}) комплекса хрома(III) је ${}^4B_{1g}$, док се прелаз ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{2g} (O_h)$ разлаже на два нова прелаза: прелаз ниже енергије ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4E_g^a$ и прелаз више енергије ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4B_{2g}$, док је разлагање ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g} (O_h)$ за D_{4h} модел знатно мање, а од знака и вредности тетрагоналних компоненти зависи и редослед компонената.⁷²

На основу података електронских апсорпционих спектра за $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексе, $\text{M} = \text{Co(III)}, \text{Cr(III)}$ и Rh(III) , примећује се разлагање апсорпционих трака ниже енергије у области спински дозвољених прелаза за комплекс родијума(III) са 1,3-pdta лигандом.⁷³⁻⁷⁶ Ширина ових трака за $[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})]^-$ је толика да обухвата оба спински дозвољена прелаза. Из овог разлога, спектар овог комплекса се интерпретира преко D_{4h} молекулске симетрије. На основу података који су дати у табели 7 може се приметити да је геометрија комплекса родијума(III) са 1,3-pdta лигандом више дисторгована и да овај комплекс има нижу молекулску симетрију, што је последица величине централног M(III) јона ($r(\text{Co}) < r(\text{Cr}) < r(\text{Rh})$).

Табела 7. Електронски апсорпциони подаци октаедарских $[M(1,3\text{-pdta})]^-$ ($M = \text{Co(III)}$, Cr(III) и Rh(III)) комплекса. *sh* је ознака за превој

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза
	$\tilde{\nu}$ ($10^3 \times \text{cm}^{-1}$)	ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^{74}$	19,65	118	O_h ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{2g}$
	25,97	83	${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$
$\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^{73}$	$\sim 27,94$ (<i>sh</i>)	284	D_{4h} ${}^1E_g^a$
	$\sim 29,58$ (<i>sh</i>)	274	${}^1A_{2g}$
	34,13	243	${}^1B_{2g}, {}^1E_g^b$
$\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^{75,76}$	18,20	131	O_h ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{1g}$
	26,40	115	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{2g}$

Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу инфрацрвених спектра

У IR спектру $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса,⁶⁹ у области фреквенција несиметричних валенционих вибрација карбоксилних група, присутне су две траке, различитог интензитета. Веома јака трака, на страни ниже енергије (1640 cm^{-1}) припада одговарајућим вибрацијама *R*-глицинатних прстенова, док трака слабијег интензитета на страни више енергије (1690 cm^{-1}) потиче од асиметричних валенционих вибрација карбоксилних група *G*-глицинатних прстенова. За разлику од 1,3-pdta-родијум(III) комплекса, у овој области се налази по једна веома интензивна трака за комплексе $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1638 cm^{-1})⁷⁴ и $\text{K}[\text{Ga}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1661 cm^{-1}).³¹

Карактеризација 1,3-pdta-метал(III) комплекса помоћу NMR спектра

На основу интерпретације ${}^1\text{H}$ NMR спектра комплекса кобалта(III) са edta и 1,3-pdta лигандима,⁷⁷⁻⁸⁸ утврђено је да постоје две области у којима се налазе геминалне константе купловања метилених протона петочланих глицинатних прстенова (J_{AB}): $16 \pm 0,5 \text{ Hz}$ и $18 \pm 0,5 \text{ Hz}$. Област $16 \pm 0,5 \text{ Hz}$ припада геминалним константама купловања метилених протона *G*-глицинатних прстенова, док константе купловања у области од $18 \pm 0,5 \text{ Hz}$ потичу од метилених протона *R*-глицинатних прстенова. У складу са овим, извршена је интерпретација ${}^1\text{H}$ NMR спектра и карактеризација дијамагнетичних комплекса кобалта(III) и родијума(III) са 1,3-pdta лигандом.¹

У структури $[\text{Rh}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплекса⁶⁹ налазе се два пара еквивалентних *G*- и *R*-глицинатних прстенова и, у складу са тим, у његовом ${}^1\text{H}$ NMR спектру могу се уочити два АВ квартета, који одговарају метиленим протонима глицинатних прстенова, један на $3,83 \text{ ppm}$ ($\delta_A = 4,11 \text{ ppm}$ и $\delta_B = 3,55 \text{ ppm}$, $J_{AB} = 18,2 \text{ Hz}$) и други на $3,80 \text{ ppm}$ ($\delta_A = 3,96 \text{ ppm}$ и $\delta_B = 3,64 \text{ ppm}$, $J_{AB} = 15,8 \text{ Hz}$).

У $\text{K}[\text{Ga}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу,³¹ хексадентатна координација 1,3-pdta лиганда може се потврдити на основу ${}^1\text{H}$ NMR спектра овог једињења, с обзиром да се у области хемијских померања између $\delta = 3,564 - 4,051 \text{ ppm}$ налази пет сигнала који одговарају метиленим протонима *R*- и *G*-глицинатних прстенова. Метилени протони из 1,3-пропандиаминског прстена дају три сигнала која се налазе у области хемијских померања између $\delta = 2,113 - 3,496 \text{ ppm}$.

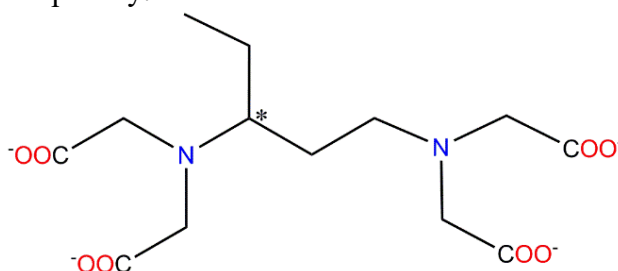
${}^{13}\text{C}$ NMR спектри комплекса родијума(III) и кобалта(III) са 1,3-pdta лигандом су идентични у броју сигнала и њиховим хемијским померањима.⁶⁹ Два сигнала, који припадају карбоксилним угљениковим атомима (C1; нумерација угљеникових атома је

приказана на Слици 3) налазе се на највећем хемијском померању (за комплекс кобалта(III): C1(2R) на $\delta = 183,66$ и C1(2G) на $\delta = 181,84$ ppm; за комплекс родијума(III): C1(2R) на $\delta = 183,30$ и C1(2G) на $\delta = 180,74$ ppm). Ови сигнали потичу од два пара међусобно нееквивалентних R- и G-глицинатних прстенова. Метиленски угљеникови атоми нееквивалентних глицинатних прстенова (C2) такође дају два сигнала (за комплекс кобалта(III): C2(2R) на $\delta = 63,21$ и C2(2G) на $\delta = 70,35$ ppm; за комплекс родијума(III) C2(2R) на $\delta = 62,64$ и C2(2G) на $\delta = 69,59$ ppm). C4, односно централни угљеников атом 1,3-пропандиаминског прстена, као најзаштићенији, даје сигнал на највишем пољу ($\delta = 21,03$ ppm за комплекс кобалта(III) односно $\delta = 23,03$ ppm за комплекс родијума(III)) са знатно нижим интензитетом у односу на остале сигнале. Терминални C3 угљеникови атоми 1,3-пропандиаминског прстена за оба комплекса се налазе у очекиваној области хемијских померања ($\delta = 52,03$ ppm за комплекс кобалта(III), односно $\delta = 54,84$ ppm за комплекс родијума(III)).

1.2.3. Структурна карактеризација метал(II/III) комплекса са 1,3-pndta лигандом

Лиганд 1,3-pndta (1,3-пентандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат) разликује се од 1,3-pdta лиганда због присуства етил групе на терминалном угљениковом атому 1,3-пропандиаминског дела лиганда. Овај лиганд при хексадентатној координацији (N₂O₄ координација) може градити комплексе са различитим M(II) и M(III) јонима, уз присуство различитих катјона за компензацију наелектрисања комплексне честице.^{89,90} У односу на [M(1,3-pdta)]ⁿ⁻ комплексе, октаедарски [M(1,3-pndta)]ⁿ⁻ комплекси не формирају хиралне кристале, док се формирање [M(1,3-pndta)]²⁻ комплекса одвија стереоспецифично.^{89,90}

Лиганд 1,3-pndta на једном α -угљенику 1,3-пропандиаминског дела молекула поседује хирални центар (Слика 24), тако да се при хексадентатној координацији са јонима метала могу формирати четири дијастереоизомерна октаедарска комплекса (Δ -[M(3R-1,3-pndta)]ⁿ⁻, Δ -[M(3S-1,3-pndta)]ⁿ⁻, Λ -[M(3R-1,3-pndta)]ⁿ⁻ и Λ -[M(3S-1,3-pndta)]ⁿ⁻). R- и S- означавају апсолутну конфигурацију хиралног угљениковог атома у 1,3-пропандиаминском прстену.



Слика 24. Структурна формула 1,3-пентандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетата (1,3-pndta). Хирални угљеников атом је означен звездицом

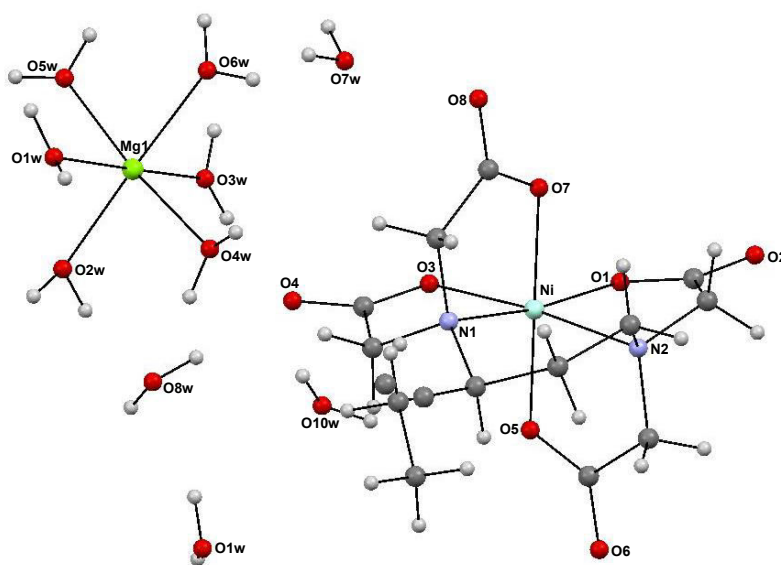
Важно је напоменути да хексадентатна координација 1,3-pndta лиганда теоријски подразумева грађење само једног *cis*(N) геометријског изомера октаедарског [M(1,3-pndta)]ⁿ⁻ комплекса, као што је приказано на слици 4.

На слици 25 приказана је структура [Mg(H₂O)₆][Ni(1,3-pndta)]·4H₂O комплекса,⁸⁹ који се састоји од комплексног анјона [Ni(1,3-pndta)]²⁻ и комплексног катјона [Mg(H₂O)₆]²⁺, који представљају два одвојена октаедра. Поред ове две комплексне јединице, комплекс садржи и четири молекула кристалне воде. У анјонској структурној јединици, Ni(II) јон остварује хексадентатну координацију са 1,3-pndta лигандом, при чему шесточлани 1,3-пропандиамински прстен (*T*-прстен) има конформацију *увијене*

лађе (*twist-boat*). Комплекс кристалише у $P\bar{1}$ просторној групи триклиничног кристалног система.

Због присуства етил групе на терминалном угљениковом атому 1,3-пропандиаминоског дела лиганда долази до смањења напона у $[\text{Ni}(1,3\text{-pndta})]^{2-}$ комплексу, због чега је његова геометрија приближнија октаедарској у односу на аналогни $[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплекс,³⁴ што је и потврђено на основу података за просечне ΔO_h вредности за оба комплекса (ΔO_h за $[\text{Ni}(1,3\text{-pndta})]^{2-}$ комплекс износи $4,7^\circ$, док за $[\text{Ni}(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплекс, ΔO_h износи $5,0^\circ$). Просечна ΔO_h вредност је дефинисана као просечно одступање 12 октаедарских углова од идеалне вредности за прави угао, 90° . Такође, присуство етил супституента утиче на дужину Ni–N и Ni–O веза, као и на ефикасност паковања.⁸⁹

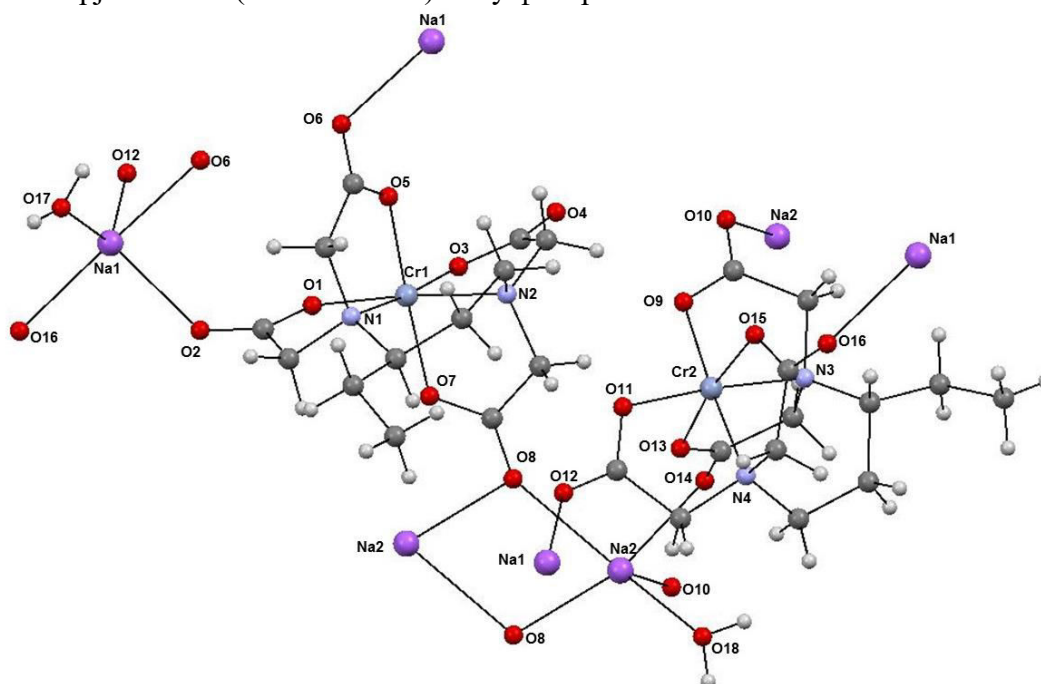
Од четири теоријски могућа дијастереоизомера, комплексни $[\text{Ni}(1,3\text{-pndta})]^{2-}$ анјон је присутан у облику два подједнако заступљена изомера ($\Delta\Delta$ (R) и $\Lambda\Lambda$ (S)).⁸⁹ За $\Lambda(S)$ изомер условљена је δ конформација *увијене лађе* шесточланог 1,3-пропандиаминоског прстена, док λ увијена форма хелатног прстена условљава $\Delta(R)$ конфигурацију комплекса.^{2,27-38,41,91}



Слика 25. Кристална структура $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pndta})]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ комплекса⁸⁹

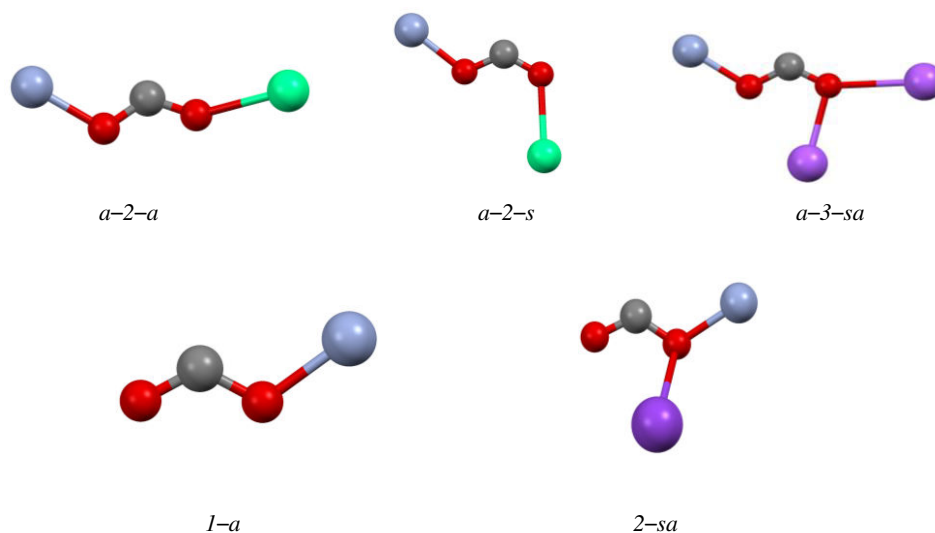
Применом рендгенске структурне анализе, окарактерисани су комплекси хрома(III) са 1,3-pndta лигандом опште формуле $\text{M}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{M} = \text{Na}^+$, K^+ , и $\text{Ca}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, и извршено је поређење утицаја различитих контра-катјона на кристалне структуре одговарајућих хром(III) комплекса.⁹⁰ Комплекси са Na^+ и K^+ као контра-катјонима кристалишу са два комплексна 1,3-pndta-Cr(III) молекула у симетријски независном делу јединичне ћелије, при чему је у комплексу са K^+ једна од ових комплексних јединица неуређена преко две позиције, тако да у кристалу формално постоје три кристалографски независна комплексна 1,3-pndta-Cr(III) молекула. Сваки јонски пар у овим кристалима садржи један молекул воде, али је његова улога различита. Комплекс $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ са Ca^{2+} као контра-катјоном је динуклеарни и садржи три координована и један некоординовани молекул воде. Лиганд 1,3-pndta је у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплексу хексадентатно координован за Cr(III) јон, при чему у овом комплексу октаедарске геометрије, шесточлани 1,3-пропандиаминоски прстен има конформацију *увијене лађе* (*twist-boat*) (Слика 26). На слици 26 је приказан λ/Δ изомер $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса, у коме етил супституент α -угљениковог атома 1,3-пропандиаминоског прстена има R -конфигурацију (екваторијални положај). Оба изомера

(λ/Δ и δ/Λ) су заступљена у једнаким количинама у све три кристалне структуре.⁹⁰ Конфигурациони изомери у којима би етил група 1,3-пропандиаминског прстена била аксијално орјентисана ($\lambda/\Delta/S$ и $\delta/\Lambda/R$) нису фаворизовани.



Слика 26. Кристална структура $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекса⁹⁰

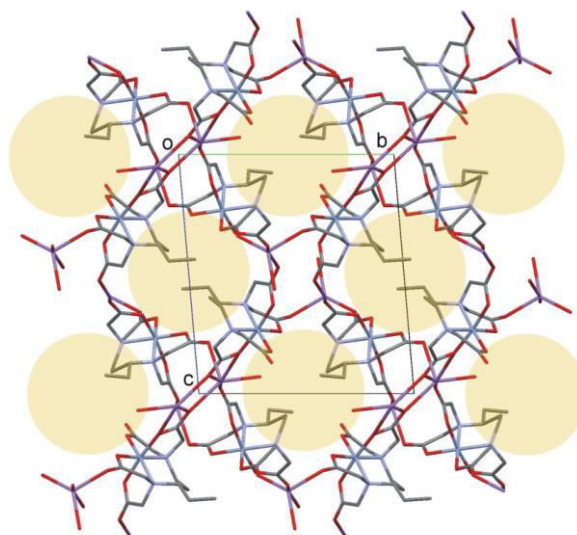
У кристалним структурама ових комплекса, као и одговарајућих аналогних комплекса са 1,3-pdta лигандом, примећени су различити начини везивања мостних карбоксилних група, што утиче на формирање полимерних структура. За описивање различитих функција карбоксилних група коришћен је Porai-Koshits⁹² нотациони систем (Слика 27). На основу овог система разликујемо *главни број*, који представља укупан координациони капацитет (дентатност) карбоксилне групе, *индексни број*, који представља број јона метала који су везани за карбоксилну групу (овај број треба нагласити уколико се разликује од дентатности карбоксилне групе) и *als*, скраћене ознаке за *anti/syn* орјентацију М–О везе у односу на другу С–О везу у карбоксилној групи.



Слика 27. Различити начини везивања карбоксилних фрагмената у испитиваним кристалним структурама у складу са Porai-Koshits нотационим системом⁹²

У $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексу, атомске орбитале $\text{Cr}(\text{III})$ јона су распоређене у равни у којој се налазе карбоксилне групе координованог 1,3-pndta лиганда, тако да је због оваквог њиховог положаја, поједностављено обележавање оријентације карбоксилних група (a/s) које су координоване за $\text{Cr}(\text{III})$ јон. Јони Na^+ , K^+ и Ca^{2+} се налазе на континуално различитим растојањима од кисеониковог атома из карбоксилне групе и њихова оријентација према карбоксилним групама је таква да се они не налазе у равни карбоксилне групе, тако да је за ове контра-катјоне означавање знатно компликованије. За проучавање начина везивања карбоксилних група, као гранични критеријум узима се збир одговарајућих ефективних јонских радијуса ($r(\text{O}) = 1,28 \text{ \AA}$; $r(\text{Na}) = 1,53 \text{ \AA}$; $r(\text{K}) = 1,78 \text{ \AA}$ и $r(\text{Ca}) = 1,48 \text{ \AA}$).⁴⁵

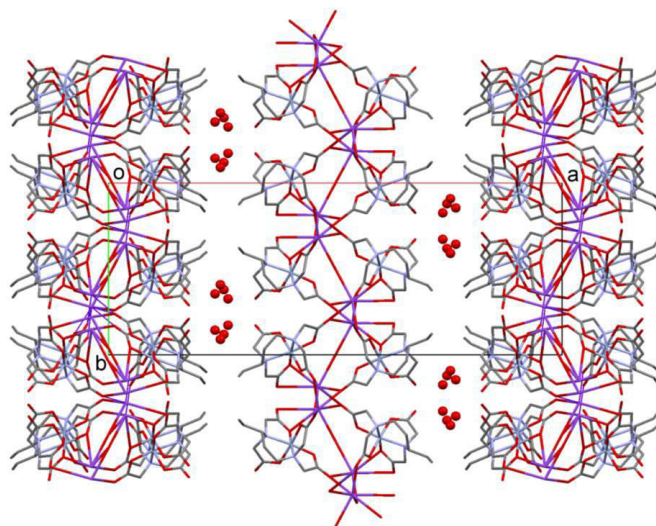
Код $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса, карбоксилна група је мостно координована и то на различите начине: монодентатно ($1-a$), бидентатно ($a-2-s$ и $a-2-a$) и тридентатно ($a-3-sa$),⁹⁰ док је у аналогном $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу²⁹ присутна бидентатна мостна координација три од четири карбоксилне групе које су везане за $\text{Cr}(\text{III})$ јон. Тридентатна координација карбоксилне групе $\text{O}7-\text{C}11-\text{O}8$ код $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса омогућује формирање моста између два Na^+ јона, односно $\text{Na}2-\text{O}8-\text{Na}2$ око центра инверзије (Слика 26), а самим тим доприноси да се други кисеоников атом ($\text{O}7$) из карбоксилне групе приближи мостно везаном Na^+ јону, и то на растојању које је веће од збира јонских радијуса. Наведени утицаји доводе до тога да је окружење око Na^+ јона у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ мање симетрично. У односу на аналогни $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекс који има приближно октаедарску геометрију око Na^+ јона, оба Na^+ јона у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ су пентакоординована, при чему окружење око $\text{Na}1$ (Слика 26) одговара геометрији између квадратне-пирамиде и тригоналне-бипирамиде, док геометрија $\text{Na}2$ одговара квадратно-пирамидалној. Комплекс формира 3D полимерну структуру код које се етил групе налазе у засебним каналима формираним око центара инверзије, тако да им је правац простирања паралелан a -оси (Слика 28).



Слика 28. Изглед 3D полимерног система присутног у кристалима $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса.⁹⁰ Приказ bc равни, гледано дуж a кристалографске осе. Атоми водоника нису приказани. Преузето уз дозволу из реф.⁹⁰ Copyright (2013) Elsevier B.V.

Код $\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса⁹⁰ постоје монодентатни ($1-a$) и бидентатни ($2-sa$) начини координације карбоксилне групе (Табела 8), али је доминанта тридентатна координација ($a-3-sa$). Између јона метала (на пример између $\text{K}2$ и $\text{Cr}2$) формирају се моноатомски мостови, што је узроковано постојањем $2-sa$ или $a-3-sa$

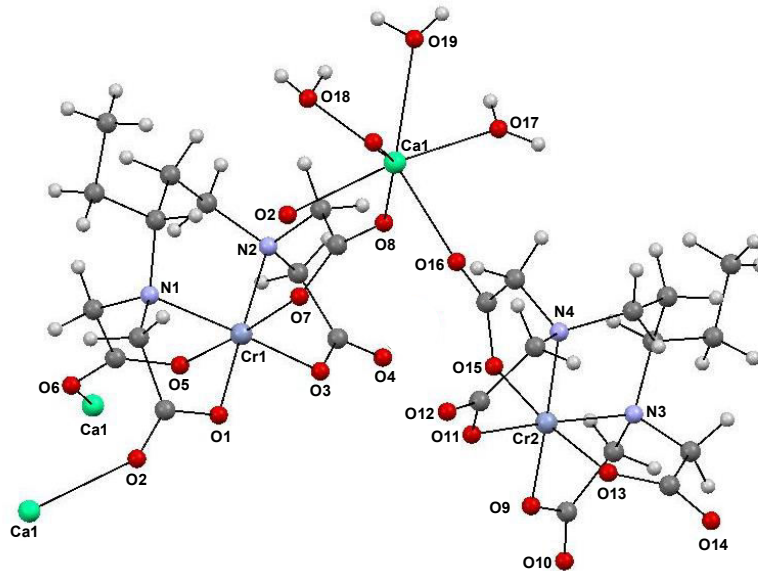
типова координације, што такође доводи до приближавања K^+ јона и повећаног присуства карбоксилних група, а мањег броја молекула воде у близини обе врсте јона метала. У поређењу са $Na[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплексом, код $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплекса, присутан је другачији начин самоорганизације молекула у спољашњој сфери, због већег јонског радијуса K^+ јона у односу на Na^+ јон (Слика 29). Комплекс $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ се састоји из два симетријски независна комплексна молекула. Један од комплексних молекула је неуређен око осе симетрије другог реда. У уређеном, као и у неуређеном комплексном молекулу, улогу моста између два суседна K^+ јона има половина молекула воде, док је други молекул воде, тј. некоординована вода, неуређена између слојева (равни) насталих мостним повезивањем контра-катјона и комплексног $[Cr(1,3-pndta)]^-$ анјона. У асиметричном делу јединичне ћелије постоје укупно два молекула воде. У уређеном $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплексу, вода се налази у специјалном положају тј. на оси симетрије другог реда, тако да је само $1/2$ молекула воде симетријски независна. У неуређеном $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплексу, вода је неуређена као и цео молекул око осе симетрије другог реда (окупираност је 0,5), тако да је $1/2$ молекула воде симетријски независна. Други молекул воде је неуређен у структури између два суседна слоја уређених и неуређених комплексних врста. Са обе стране повезаних слојева, бочно, налазе се етил супституенти. Геометрија K^+ јона у уређеном слоју приближна је геометрији дисторгованог октаедра, при чему је координација извршена преко пет кисеоникових атома из карбоксилне групе и једног кисеониковог атома из молекула воде, док код неуређеног слоја, два K^+ јона имају окружење које приближно одговара дисторгованој тригоналној бипирамиди, а координација је остварена преко четири атома кисеоника из карбоксилне групе и преко једног атома кисеоника из молекула воде.



Слика 29. Слојевита структура $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплекса.⁹⁰ Преузето уз дозволу из реф.⁹⁰ Copyright (2013) Elsevier B.V.

Код $Ca[Cr(1,3-pndta)]_2 \cdot 4H_2O$ комплекса⁹⁰ присутна је монодентатна координација ($1-a$) за четири карбоксилне групе, и бидентатна координација ($a-2-a$ и $a-2-s$) за преостале четири карбоксилне групе (Табела 8). Структура овог комплекса се разликује од структура $Na[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ и $K[Cr(1,3-pndta)]H_2O$ комплекса по томе што је сваки пар који чине контра-катјон и комплексни анјон повезан само преко једне мостне карбоксилне групе. Cr1 је мостно повезан са три различита Ca1 катјона, док је Cr2 преко кисеониковог атома везан за само један Ca1 катјон (Слика 30), што доводи до формирања 1D полимерних ланаца, који су повезани интермолекулским водоничним везама. Геометрија Ca1 атома одговара моноцентричној тригоналној призми, тако што

је овај атом повезан са четири атома кисеоника из карбоксилних група и три молекула воде.



Слика 30. Кристална структура $\text{Ca}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ комплекса⁹⁰

Табела 8. Начини везивања карбоксилних фрагмената 1,3-pndta лиганда у комплексима $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁰ (означавање је у складу са Porai-Koshits нотационим системом)⁹²

Комплекс	Карбоксилни фрагменти	Ознака
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	O1–C5–O2	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
	O3–C7–O4	<i>l</i> - <i>a</i>
	O5–C9–O6	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
	O7–C11–O8	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
	O9–C18–O10	<i>a</i> - 2 - <i>a</i>
	O11–C20–O12	<i>a</i> - 2 - <i>a</i>
	O13–C22–O14	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
	O15–C24–O16	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
$\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}^a$	O1–C5–O2	2 - <i>sa</i>
	O3–C7–O4	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
	O5–C9–O6	<i>l</i> - <i>a</i>
	O7–C11–O8	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
$\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}^b$	O9–C18–O10	2 - <i>sa</i>
	O11–C20–O12	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
	O13–C22–O14	<i>l</i> - <i>a</i>
	O15–C24–O16	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
$\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}^b$	O9A–C18A–O10A	<i>l</i> - <i>a</i>
	O11A–C20A–O12A	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
	O13A–C22A–O14A	<i>l</i> - <i>a</i>
	O15A–C24A–O16A	<i>a</i> - 3 - <i>sa</i>
$\text{Ca}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	O1–C5–O2	<i>a</i> - 2 - <i>a</i>
	O3–C7–O4	<i>l</i> - <i>a</i>
	O5–C9–O6	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
	O7–C11–O8	<i>a</i> - 2 - <i>s</i>
	O9–C18–O10	<i>l</i> - <i>a</i>
	O11–C20–O12	<i>l</i> - <i>a</i>
	O14–C22–O13	<i>l</i> - <i>a</i>
O15–C24–O16	<i>a</i> - 2 - <i>a</i>	

^aуређени део структуре; ^bнеуређени део структуре

Поређењем резултата о дужини метал-лиганд веза и анализи напона са одговарајућим резултатима за аналогне $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексе (Табеле 9 и 10), може се приметити утицај етил супституента на структурне карактеристике (дужина веза, углови веза, напон прстена, одступање од „идеалне” октаедарске геометрије и слично) $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплекса.⁹⁰

Код $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексних анјона, дужине Cr–O веза су мало краће, док су дужине Cr–N веза у равни дуже од просечних, у односу на одговарајуће дужине веза код аналогног $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексног анјона (Табела 9). Такође, у просеку код $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексних анјона, вредности углова између O–Cr–O веза у равни су мање, а између N–Cr–N су веће у односу на просечне вредности, у поређењу са аналогним $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексом (просечна вредност угла N–Cr–N веза је $96,8^\circ$ у односу на $95,8(2)^\circ$, док за угао O–Cr–O веза у равни износи $98,2^\circ$ у односу на $99,7(2)^\circ$). Комплекси хрома(III) са 1,3-pndta показују у просеку нешто мању октаедарску дисторзију у односу на аналогни 1,3-pdta комплекс што је потврђено на основу просечних ΔO_h вредности (Табела 10). Код обе врсте комплекса, сваки координовани атом азота гради шест углова између веза (идеална вредност углова $109,5^\circ$) и четири хемијске везе тако да геометрија која настаје код $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексних анјона, због присуства етил супституента, узрокује значајан напон око координованих атома азота. Координовани атом азота који је везан за угљеников атом на коме се налази етил супституент је под већим напоном од другог атома азота у 1,3-пропандиаминском прстену. Поред тога, петочлани G-глицинатни прстенови су под већим напоном у односу на R-глицинатне прстенове⁹⁰

Табела 9. Дужине метал-лиганд веза (Å) у октаедарским $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$,²⁹ и $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексима⁹⁰

Комплекс	Cr–N		Cr–O _{eq}		Cr–O _{ax}	
Na $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Cr1–N1	2,0646(3)	Cr1–O2	1,9597(3)	Cr1–O1	1,9493(4)
	Cr1–N2	2,0648(3)	Cr1–O4	1,9729(3)	Cr1–O3	1,9415(3)
Na $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}^a$						
$[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$	Cr1–N1	2,090(2)	Cr1–O1	1,963(2)	Cr1–O5	1,955(2)
	Cr1–N2	2,071(2)	Cr1–O3	1,951(2)	Cr1–O7	1,967(2)
$[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$	Cr2–N3	2,102(2)	Cr2–O9	1,972(2)	Cr2–O13	1,957(2)
	Cr2–N4	2,062(2)	Cr2–O11	1,969(2)	Cr2–O15	1,948(2)
K $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}^b$ уређен	Cr1–N1	2,085(4)	Cr1–O1	1,949(4)	Cr1–O5	1,943(4)
	Cr1–N2	2,062(4)	Cr1–O3	1,954(3)	Cr1–O7	1,943(4)
неуређен	Cr2–N3	2,065(13)	Cr2–O9	1,930(14)	Cr2–O13	1,969(13)
	Cr2–N4	2,115(16)	Cr2–O11	1,943(13)	Cr2–O15	1,922(13)
$[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ неуређен	Cr2A–N3A	2,100(11)	Cr2A–O9A	1,956(16)	Cr2A–O13A	1,994(14)
	Cr2A–N4A	2,072(14)	Cr2A–O11A	1,922(15)	Cr2A–O15A	1,944(12)
Ca $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}^c$	Cr1–N1	2,105(2)	Cr1–O1	1,959(1)	Cr1–O5	1,966(1)
	Cr1–N2	2,061(2)	Cr1–O3	1,957(1)	Cr1–O7	1,952(1)
$[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$	Cr2–N3	2,098(2)	Cr2–O9	1,956(1)	Cr2–O13	1,972(1)
	Cr2–N4	2,055(2)	Cr2–O11	1,957(1)	Cr2–O15	1,961(1)

^a подаци за два независна комплексна анјона; ^b подаци за три независна комплексна анјона; ^c подаци за две мононуклеарне јединице

Табела 10. Анализа напона комплекса хрома(III) са 1,3-pdta²⁹ и 1,3-pndta⁹⁰ лигандима

Комплекс	$\Delta(Oh)^a$ (°)	Диамински прстен	$\Delta\Sigma$ (°) ^b				$\Delta(M-O-C)^c$				$\Sigma\Delta(N)^d$ (°)	
			R-	G-	R-	G-	R-	G-	R-	G-	R-	G-
Na[Cr(1,3-pdta)]·H ₂ O	4,7	+35	+1;	0	-8;	-12	+9;	+9	+6;	+6	14;	14
Na[Cr(1,3-pndta)]·H ₂ O ^o	4,6	+32	+1;	+1	-12;	-9	+9;	+9	+6;	+6	16;	12
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,5	+32	-1;	+1	-12;	-11	+8;	+8	+6;	+6	18;	14
K[Cr(1,3-pndta)]·H ₂ O ^b												
уређен												
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,4	+36	-1;	+1	-8	-11	+8	+7	+6	+7	18	13
неуређен												
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,8	+42	-1;	+1	-8	-15	+3	+11	+8	+7	17	17
неуређен												
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,4	+36	-3;	+1	-9	-9	+4	+10	+5	+6	33	16
Ca[Cr(1,3-pndta)] ₂ ·4H ₂ O ^e												
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,6	+31	-1;	0	-10	-12	+9	+8	+6	+6	16	14
[Cr(1,3-pndta)] ⁻	4,5	+36	+1;	0	-10	-10	+8	+8	+7	+5	17	13

^aПросечна ΔOh вредност је дефинисана као просечно одступање 12 октаедарских углова од „идеалне” вредности за прави угао, 90°; ^b $\Delta\Sigma$ (прстен) представља одступање збира углова између веза од „идеалне” вредности за одговарајући хелатни прстен („идеалне” вредности су: 637,5° за шесточлани диамински прстен и 538,5° за петочлане глицинато прстенове (*G*-прстен који се налази у равни са диаминским прстеном и *R* прстен ван равни диаминског прстена)); ^c $\Delta(M-O-C)$ (прстен) представља вредност одступања *M-O-C* углова веза од 109,5° за одговарајући прстен; ^d $\Sigma\Delta(N)$ представља збир апсолутних вредности одступања од 109,5° за шест углова између веза око хелатних атома азота; ^eподаци за два независна комплексна анијона; ^bподаци за три независна комплексна анијона; ^eподаци за две мононуклеарне јединице

У односу на аналогни [Cr(1,3-pdta)]⁻ комплекс, поређење кристалографских података указује да у кристалној структури [Cr(1,3-pndta)]⁻ комплекса са натријумом као контра-катјоном долази до дуплирања асиметричног дела јединичне ћелије, што није случај код аналогног комплекса са 1,3-pdta лигандом.⁹⁰ Поред тога, због стерних сметњи које су узроковане присуством етил групе долази до потешкоћа у паковању [Cr(1,3-pndta)]⁻ комплекса. Карактеристична појава у случају Na[Cr(1,3-pndta)]·H₂O комплекса јесте смањење растворљивости и повећање хидрофобности у односу на аналогни комплекс са 1,3-pdta лигандом, као последица координације једног молекула воде за Na⁺ јон у Na[Cr(1,3-pndta)]·H₂O, док је код комплекса са 1,3-pdta лигандом координовано три молекула воде за Na⁺ јон.⁹⁰

Карактеризација 1,3-pndta-метал(III/II) комплекса помоћу UV-Vis спектра

У [Ni(1,3-pndta)]²⁻ и [Ni(1,3-pdta)]²⁻ комплексима,^{89,34} лиганди су хексадентатно координовани за јон метала. Ови комплекси имају *C*₂ молекулску симетрију, због чега су њихови електронски апсорпциони спектри врло слични по облику и положају апсорпционих максимума и оба спектра показују тенденцију цепања у области четвртог апсорпционог максимума. На основу досадашњих резултата који се односе на комплексе никла(II) са лигандима edta-типа,⁹³ интерпретација UV-Vis спектра [Ni(1,3-pndta)]²⁻,⁸⁹ и [Ni(1,3-pdta)]²⁻ комплекса,³⁴ извршена је преко октаедарског (*Oh*) модела: ³A_{2g} → ³T_{2g} (F) (трака I); ³A_{2g} → E_{1g} (D) (трака II); ³A_{2g} → ³T_{1g} (F) (трака III) и ³A_{2g} → ³T_{1g} (P) (трака IV) (Табела 11).

Табела 11. Електронски апсорпциони подаци за комплексе никла(II) са 1,3-pdta³⁴ и 1,3-pndta⁸⁹ лигандима (*sh* је ознака за превој). За снимање ових спектра употребљени су водени раствори комплекса концентрације $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (<i>Oh</i>)
	λ (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	
Mg[Ni(1,3-pdta)] \cdot 8H ₂ O ³⁴	I 959,9	15,4	³ A _{2g} → ³ T _{2g} (F)
	II 770,3	3,9	→ E _{1g} (D)
	III 571,5	7,3	→ ³ T _{1g} (F)
	IV 379,7 (<i>sh</i>)	7,9	→ ³ T _{1g} (P)
Mg[Ni(1,3-pndta)] \cdot 10H ₂ O ⁸⁹	I 943,8	14,7	
	II 776,1	4,0	
	III 570,7	6,8	
	IV 347,7 (<i>sh</i>)	7,3	

У складу са резултатима који су раније објављени за хром(III) комплексе са лигандима 1,3-pdta-типа,^{74,94} интерпретација UV-Vis спектра преко октаедарског (*Oh*) модела (⁴A_{2g} → ⁴T_{2g} (трака I) и ⁴A_{2g} → ⁴T_{1g} (трака II)), може се применити и за K[Cr(1,3-pndta)] \cdot H₂O и Ca[Cr(1,3-pndta)]₂ \cdot 4H₂O комплексе.⁹⁰ UV-Vis спектри ових комплекса могу се упоредити са спектром аналогног Na[Cr(1,3-pdta)] \cdot 3H₂O комплекса,⁷⁴ с обзиром да су по положају и облику апсорпционих максимума веома слични (Табела 12). Присуство етил групе у комплексима са 1,3-pndta не утиче значајно на изглед UV-Vis спектра 1,3-pndta-хром(III) комплекса. Електронски апсорпциони спектри Na[Cr(1,3-pdta)] \cdot 3H₂O и K[Cr(1,3-pndta)] \cdot H₂O комплекса су скоро идентични. С друге стране, поређењем UV-Vis спектра Ca[Cr(1,3-pndta)]₂ \cdot 4H₂O и K[Cr(1,3-pndta)] \cdot H₂O комплекса, примећује се знатно већи интензитет апсорпционог максимума код комплекса са калцијумом као контра-катјоном, због присуства два комплексна [Cr(1,3-pndta)]⁻ анјона у молекулу. Траке које одговарају прелазима ⁴A_{2g} → ⁴T_{2g} и ⁴A_{2g} → ⁴T_{1g} су симетричне и не показују тенденцију цепања.

Табела 12. Електронски апсорпциони подаци за комплексе хрома(III) са 1,3-pdta⁷⁴ и 1,3-pndta⁹⁰ лигандима

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (<i>Oh</i>)
	λ (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	
Na[Cr(1,3-pdta)] \cdot 3H ₂ O ⁷⁴	509,0	118,0	⁴ A _{2g} → ⁴ T _{2g}
	385,0	83,0	⁴ A _{2g} → ⁴ T _{1g}
K[Cr(1,3-pndta)] \cdot 3H ₂ O ⁹⁰	508,0	113,37	
	387,0	79,08	
Ca[Cr(1,3-pndta)] ₂ \cdot 4H ₂ O ⁹⁰	509,0	198,55	
	387,0	138,90	

Карактеризација 1,3-pndta-Ni(II)-комплекса помоћу IR спектра

Инфрацрвени спектар [Ni(1,3-pndta)]²⁻ комплекса⁸⁹ поређен је са спектром аналогног [Ni(1,3-pdta)]²⁻ комплекса (Табела 13).³⁴ Код [Ni(1,3-pndta)]²⁻ комплекса се у области несиметричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група (1680 – 1560 cm^{-1}) јавља једна широка интензивна трака (1597 cm^{-1}), док аналогни [Ni(1,3-pdta)]²⁻ комплекс у истој области показује једну интензивну траку (1590 cm^{-1}) са тенденцијом разлагања на страни више енергије, што узрокује стварање још једне траке, слабог интензитета (1687 cm^{-1}).

Табела 13. Положаји фреквенција несиметричних и симетричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група комплекса никла(II) са 1,3-pdta³⁴ и 1,3-pndta⁸⁹ лигандима

Комплекс	$\tilde{\nu}_{\text{asym}} (\text{cm}^{-1})$	$\tilde{\nu}_{\text{sym}} (\text{cm}^{-1})$
Mg[Ni(1,3-pdta)]·8H ₂ O ³⁴	1590(<i>s</i>), 1687(<i>w</i>)	1477(<i>w</i>), 1448(<i>m</i>) 1406(<i>s</i>), 1333(<i>m</i>)
Mg[Ni(1,3-pndta)]·10H ₂ O ⁸⁹	1597(<i>s</i>)	1446(<i>m</i>), 1407(<i>s</i>), 1353(<i>m</i>)

asym = асиметричне, *sym* = симетричне, *s* = јаког интензитета, *m* = средњег интензитета, *w* = слабог интензитета

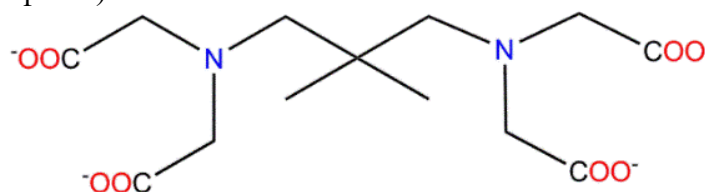
¹H NMR карактеризација 1,3-pndta-Cr(III) комплекса

¹H NMR спектри Na[Cr(1,3-pndta)]·3H₂O, K[Cr(1,3-pndta)]·H₂O и Ca[Cr(1,3-pndta)]₂·4H₂O комплекса⁹⁰ су поређени са спектром аналогног Na[Cr(1,3-pdta)]·3H₂O комплекса.²⁹ Комплекс Na[Cr(1,3-pdta)]·3H₂O је парамагнетичан и у његовом ¹H NMR спектру се јављају четири слабо разложена сигнала на следећим хемијским померањима: $\delta = +27, +11, -12$ и -48 ppm. Прва два сигнала потичу од метиленских протона међусобно еквивалентних *R*- и *G*-глицинатних прстенова, док друга два сигнала припадају αCH_2 протонима бочног 1,3-пропандиаминског прстена. Слабо разложени, широки сигнали који потичу од βCH_2 протона 1,3-пропандиаминског прстена налазе се у веома уском оспеку (~ 80 ppm), а хемијска померања која одговарају овим сигналимa се налазе на вишем, односно нижем пољу, при поређењу са померањима која одговарају сигналимa за 1,3-pdta лиганд. Најшири сигнал је на вредности од $\Delta\nu_{1/2} = 6116$ Hz, док је за најужи карактеристична вредност $\Delta\nu_{1/2} = 1688$ Hz.

¹H NMR спектри три парамагнетична [Cr(1,3-pndta)]⁻ комплекса⁹⁰ су међусобно потпуно идентични, и у односу на [Cr(1,3-pdta)]⁻,²⁹ спектри 1,3-pndta-Cr(III) комплекса су комплекснији и мање симетрични. Код ових спектра примећује се седам широких и слабо разложених сигнала, чија су хемијска померања приближна са сигналимa спектра хром(III) комплекса са 1,3-pdta лигандом ($\delta = +38, +23, +10, +2,4, -16, -32$ и -51 ppm). Сигнал који потиче од протона етил групе координиваног 1,3-pndta лиганда ($\delta = +2,4$ ppm, ~ 315 Hz) је најинтензивнији и најужи, док је по вредности хемијског померања сличан оном који потиче од сигнала протона етил групе некоординованог лиганда ($0,9 - 1,5$ ppm). Сигнал на хемијском померању $\delta = -51$ ppm (> 13000 Hz) је најшири и такође потиче од протона из етил групе. Такође, за [Cr(1,3-pndta)]⁻ и [Cr(1,3-pdta)]⁻ комплексе, примећене су сличне ширине сигнала и вредности хемијских померања ($\delta = +10$ и -16 ppm за [Cr(1,3-pndta)]⁻, односно $\delta = +11$ и -12 ppm за [Cr(1,3-pdta)]⁻) који потичу од βCH_2 протона (~ 1700 Hz, ниже поље) и αCH_2 протона (~ 2600 Hz, више поље) бочног 1,3-пропандиаминског прстена. Присуство етил групе у 1,3-пропандиаминском прстену утиче на смањење интензитета сигнала на вишем пољу. Близу сигнала који одговара αCH_2 протонима, на хемијском померању од $\delta = -32$ ppm, налази се сигнал који потиче од протона $\alpha'\text{CH}$ групе бочног 1,3-пропандиаминског прстена за коју је везан етил супституент. Преостали сигнали у спектру за комплексе хрома(III) са 1,3-pndta су комплекснији у односу на изглед спектра комплекса хрома(III) са 1,3-pdta и припадају метиленским протонима глицинатних прстенова. Сигнали који имају позитивне вредности хемијских померања за 1,3-pndta-Cr(III) комплексе имају тенденцију разлагања на две резонанце, док су сигнали са негативним вредностима хемијских померања шири по облику. Ове разлике у спектрима између ове две групе комплекса последица су присуства етил групе што остварује могућност постојања стереоизомера и нарушава симетрију комплекса хрома(III) са 1,3-pndta лигандом.⁹⁰

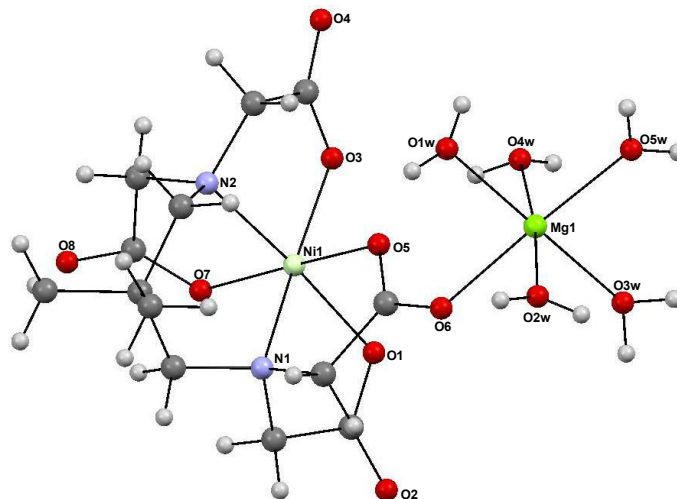
1.2.4. Структурна карактеризација метал(II) комплекса са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом

Супституцијом два атома водоника на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминоског прстена у 1,3-pdta лиганду, двома метил групама настаје 2,2-diMe-1,3-pdta лиганд (2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат; Слика 31). За очекивати је да ће увођењем два геминална метил супституента на централни атом угљеника 1,3-пропандиаминоског ланца доћи до промене конформације лиганда (Thorpe-Ingold-ов ефекат).^{95,96}



Слика 31. Структурна формула 2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетата (2,2-diMe-1,3-pdta)

Структурно је окарактерисан $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекс,⁹⁷ који се састоји од комплексног $[\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ анјона и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{O}]^{2+}$ катјона октаедарске геометрије (Слика 32). Структурне јединице су повезане преко атома кисеоника карбоксилне групе у аксијалном положају октаедра и додатно, водоничним везама између једног од молекула воде који је координован за магнезијум и атома кисеоника из карбоксилне групе која има улогу моста.



Слика 32. Приказ структуре $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ комплекса⁹⁷

На основу досадашњих истраживања нађено је да хидратисани $\text{Mg}(\text{II})$ јон, најчешће, представља контра-катјон у комплексима метала са диаминотетракарбоксилатним лигандима као што су edta, 1,3-pdta и 1,4-bdta (1,4-бутандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат), док је у само три структуре утврђено да је хидратисани $\text{Mg}(\text{II})$ јон мостно повезан са другим јоном метала преко карбоксилне групе, и то у магнезијум(II) и бакар(II) комплексима са лигандима edta-типа.⁹⁸⁻¹⁰⁰ На основу анализе кристалних структура ових комплекса, утврђено је да се пентааквамагнезијум(II) јон увек повезује за централни метал(II) јон преко аксијалне карбоксилне групе лиганда.

Повезивање катјонске и анјонске структурне јединице доводи до стварања хиралног центра на једном атому азота диаминског ланца, као и до формирања

изомера.⁹⁷ И поред теоријски могућа четири дијастереоизомера (Λ/R , Λ/S , Δ/R и Δ/S), у кристалној структури комплекса никла(II) присутан је један пар енантиомера, који има конформацију *увијене лађе* (*twist-boat*) ($\delta/\Lambda/R$ (Слика 32) и $\lambda/\Delta/S$). Формирање другог пара подразумева повезивање $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$ комплексне јединице преко екваторијалне карбоксилне групе из $[\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплексног анјона, што код комплекса овог типа није енергетски повољно.

На основу просечних ΔO_h вредности, закључено је да геометрија никал(II) комплекса са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом више одступа од „идеалне” октаедарске геометрије у односу на аналогни комплекс никла(II) са 1,3-pdta лигандом, што се може приписати присуству два метил супституента на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминоског прстена.⁹⁷ Теоријски се очекује да непостојање молекулске симетрије у $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплексу доприноси смањењу напона између два аксијална и два екваторијална петочлана глицинатна прстена.

Скраћивање Ni–O аксијалних веза је праћено продужавањем екваторијалних Ni–O веза, што доприноси њиховом приближном изједначавању у $[\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплексном анјону.⁹⁷ Подаци о дужини веза и угловима између веза указују на незнатне разлике између Ni–O екваторијалних и Ni–O аксијалних веза у односу на аналогни $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекс,³⁴ док се дужине Ni–N веза значајно разликују (Табела 14).

Табела 14. Геометријски параметри (Å, °) у $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплексу⁹⁷

[Mg(H ₂ O) ₅ Ni(2,2-diMe-1,3-pdta)]·1,5H ₂ O			
Ni1—O1	2,0664(13)	C5—O1	1,266(2)
Ni1—O3	2,0595(13)	C7—O3	1,274(2)
Ni1—O5	2,0569(13)	C9—O5	1,258(2)
Ni1—O7	2,0399(13)	C11—O7	1,271(2)
Ni1—N1	2,0964(15)	C5—O2	1,244(2)
Ni1—N2	2,0746(15)	C7—O4	1,231(3)
		C9—O6	1,250(2)
O6—Mg1	2,0999(15)	C11—O8	1,231(3)
Mg1—O1W	2,0431(18)		
Mg1—O2W	2,0519(18)		
Mg1—O3W	2,0511(19)		
Mg1—O4W	2,125(2)		
Mg1—O5W	2,0296(16)		
O1—Ni1—O3	101,33(5)	O6—Mg1—O1W	90,42(7)
O1—Ni1—O5	89,74(6)	O6—Mg1—O2W	86,02(7)
O1—Ni1—O7	93,44(5)	O6—Mg1—O3W	89,14(7)
O1—Ni1—N1	80,95(5)	O6—Mg1—O4W	88,07(7)
O1—Ni1—N2	175,87(6)	O6—Mg1—O5W	175,22(7)
O3—Ni1—O5	90,87(6)	O1W—Mg1—O2W	91,11(8)
O3—Ni1—O7	94,53(6)	O1W—Mg1—O3W	178,22(9)
O3—Ni1—N1	173,13(6)	O1W—Mg1—O4W	87,09(9)
O3—Ni1—N2	81,46(6)	O1W—Mg1—O5W	93,47(7)
O5—Ni1—O7	173,07(6)	O2W—Mg1—O3W	90,59(8)
O5—Ni1—N1	82,63(5)	O2W—Mg1—O4W	173,81(8)
O5—Ni1—N2	93,27(6)	O2W—Mg1—O5W	96,67(8)
O7—Ni1—N1	91,78(6)	O3W—Mg1—O4W	91,17(10)
O7—Ni1—N2	83,27(6)	O3W—Mg1—O5W	8689(7)
N1—Ni1—N2	96,63(6)	O4W—Mg1—O5W	89,35(8)

У структури $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса, слично као и у кристалу $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ комплекса,⁸⁹ нађено је да метил и етил супституенти формирају хидрофобне слојеве и да се образују канали у којима се налазе некоординовани молекули воде, што није случај код $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса.³⁴

Карактеризација $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса помоћу UV-Vis спектра

Приликом поређења UV-Vis спектра комплекса никла(II) са 1,3-pdta,³⁴ 1,3-pndta⁸⁹ и 2,2-diMe-1,3-pdta⁹⁷ лигандима, примећује се да је по облику и положају максимума апсорпције, спектар $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса скоро идентичан у односу на спектре аналогних никал(II) комплекса са 1,3-pdta и 1,3-pndta лигандима. Електронски апсорпциони спектри ових комплекса никла(II) су интерпретирани коришћењем октаедарског (O_h) модела: ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$ (F) (трака I); ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^1\text{E}_g$ (D) (трака II); ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (F) (трака III) и ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (P) (трака IV). Четврти апсорпциони максимум код ових комплекса показује тенденцију цепања на страни више енергије, што је последица присуства 1,3-пропандиаминског прстена (T-прстен). У табели 15 приказани су електронски апсорпциони подаци поменутих комплекса.

Табела 15. Електронски апсорпциони подаци комплекса никла(II) са 1,3-pdta,³⁴ 1,3-pndta⁸⁹ и 2,2-diMe-1,3-pdta⁹⁷ лигандима (*sh* је ознака за превој). За снимање ових спектра употребљени су водени раствори комплекса концентрације $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (O_h)
	λ (nm)	ε ($\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁴	I 959,9	15,4	${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$ (F) $\rightarrow {}^1\text{E}_g$ (D) $\rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (F) $\rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ (P)
	II 770,3 (<i>sh</i>)	3,9	
	III 571,5	7,3	
	IV 379,7	7,9	
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁸⁹	I 943,8	14,7	
	II 776,1 (<i>sh</i>)	4,0	
	III 570,7	6,8	
	IV 347,7	7,3	
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁷	I 942,8	17,6	
	II 781,0 (<i>sh</i>)	5,58	
	III 564,2	7,65	
	IV 376,0	8,81	

Карактеризација $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса помоћу IR спектра

Нумерички IR спектроскопски подаци за $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ комплекс⁹⁷ могу се поредити са одговарајућим подацима за аналогне комплексе никла(II) са 1,3-pdta и 1,3-pndta лигандима ($[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁴ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁸⁹). Комплекс никла(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta у области несиметричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група показује једну веома интензивну траку на 1614 cm^{-1} (Табела 16). У истој области у IR спектрима комплекса никла(II) са 1,3-pdta и 1,3-pndta присутна је, такође, једна трака на 1590 cm^{-1} за $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и 1598 cm^{-1} за $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pndta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Траке у овој области, за сва три никал(II) комплекса су идентичне по интензитету, а с обзиром

на чињеницу да се налазе на фреквенцијама нижим од 1700 cm^{-1} , може се закључити да су све карбоксилне групе ових лиганата координоване за Ni(II) јон. Присуство алкил супституента код 2,2-diMe-1,3-pdta и 1,3-pdta лиганата утиче на незнатно померање трака ка области више енергије у односу на комплекс никла(II) са 1,3-pdta лигандом, чија је трака широка и са тенденцијом разлагања на страни више енергије (слаба трака на 1687 cm^{-1}). У области симетричних фреквенција валенционих вибрација координованих карбоксилних група на нижим вредностима се налазе траке које одговарају комплексу никла(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta у односу на друга два комплекса никла(II) са 1,3-pdta и 1,3-pdta лигандима, при чему се у спектру овог комплекса јавља сигнал са највећим интензитетом на 1389 cm^{-1} са тенденцијом разлагања.⁹⁷

Табела 16. Положаји фреквенција несиметричних и симетричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група у $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$,⁹⁷ $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁸⁹ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁴ комплексама

Комплекс	$\tilde{\nu}_{\text{asym}}$	$\tilde{\nu}_{\text{sym}}$
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁷	1614(<i>s</i>)	1445(<i>m</i>), 1389(<i>s</i>) 1340(<i>m</i>), 1324(<i>m</i>), 1304(<i>w</i>)
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ⁸⁹	1598(<i>s</i>)	1446(<i>m</i>), 1407(<i>s</i>), 1354(<i>w</i>), 1338(<i>m</i>), 1315(<i>w</i>)
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁴	1687(<i>w</i>) 1590(<i>s</i>)	1477(<i>m</i>), 1448(<i>m</i>), 1406(<i>s</i>), 1333(<i>m</i>)

asym = асиметричне, *sym* = симетричне, *s* = јаког интензитета,
m = средњег интензитета, *w* = слабог интензитета

2. ПРЕДМЕТ ИСТРАЖИВАЊА

Велико интересовање научника у области координационе хемије већ дужи низ година заузима диаминополикарбоксилатни edta лиганд (етилендиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат) и његови структурни аналози са N_2O_4 донорским атомима који садрже продужене карбоксилатне ланце, или који садрже алкил супституенте на атомима угљеника етилендиаминског ланца (лиганди edta-типа).^{1,2} Промене у структури edta-типа лиганада, као што су продужење карбоксилатног и диаминског ланца за једну $-CH_2-$ групу, доводи до формирања лиганада који могу градити шесточлани 1,3-пропандиамински, петочлани (глицинатни) и/или шесточлани (β -аланинатни) хелатни прстен, као што су на пример, 1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат (1,3-pdta), 1,3-пропандиамин-*N,N,N'*-триацетат-*N'*-моно-3-пропионат (1,3-pd3ap), 1,3-пропандиамин-*N,N'*-диацетат-*N,N'*-ди-3-пропионат, (1,3-pddadp), 1,3-пропандиамин-*N*-моноацетат-*N,N',N'*-три-3-пропионат (1,3-pda3p), и други лиганди (лиганди 1,3-pdta-типа). Због различите оријентације петочланих и шесточланих карбоксилатних прстенова у октаедру ови лиганди при хексадентатној координацији за јон метала могу градити већи број геометријских изомера опште формуле $[M(1,3-pdta\text{-тип})]^{n-}$.

У односу на edta, 1,3-pdta лиганд садржи дужи диамински ланац за једну $-CH_2-$ групу. Овај лиганд, као и остали лиганди који су добијени модификацијом 1,3-pdta (лиганди 1,3-pdta-типа), са великим бројем јона прелазних метала граде веома стабилне и у води растворне октаедарске комплексе^{1,2} опште формуле $[M(1,3-pdta)]^{n-}$ и $[M(1,3-pdta\text{-тип лиганда})]^{n-}$, различитих структурних карактеристика.²⁷⁻⁴¹ Како би се детаљније испитао утицај структурне модификације 1,3-pdta-типа лиганда који садржи структурне промене у 1,3-пропандиаминском ланцу (као што је супституција два атома водоника метил групама на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминског ланца) на стабилност комплекса, напон хелатних прстенова и структурне карактеристике комплекса, истраживања у овој докторској дисертацији су усмерена на синтезу и структурну карактеризацију метал(II/III) комплекса са хексадентатним 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом (2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат; Слика 33).

У складу са тим, синтетисан је и спектроскопски окарактерисан $Ba[Ba(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$, који је коришћен као лиганд у синтези комплекса опште формуле $[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{n-}$, $M = Mg(II), Mn(II), Co(II/III), Cr(III)$ и $Cd(II)$. Синтетисани комплекси су структурно окарактерисани применом различитих спектроскопских метода и мерењем моларне проводљивости, док су њихове структуре одређене применом кристалографских метода (дифракција X-зрака са кристала).

Испитивана је антимикуробна активност свих синтетисаних комплекса према различитим сојевима бактерија и гљивица које узрокују инфекције коже, меких ткива и рана, као и респираторне интрахоспиталне инфекције. За комплексе који показују антифунгалну активност, испитивана је инхибиција формирања хифа *Candida albicans* соја, као и могућност разарања биофилмова *S. glabrata* соја. Поред тога, испитиван је утицај $Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H_2O$ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ комплекса на инхибицију међубактеријске комуникације (*quorum sensing*). Коначно, у циљу одређивања терапеутског потенцијала синтетисаних комплекса, испитивана је њихова антипролиферативна активност према здравој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5).

Основни циљ ових истраживања је био да се испита утицај структурних модификација 1,3-pdta лиганда, односно како алкил-супституенти у 1,3-пропандиамину код 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда утичу на структурне особине и биолошку активност синтетисаних комплекса метала. Такође, структурне особине и антимикуробна активност синтетисаних $[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{n-}$ комплекса поређене су са одговарајућим особинама аналогних комплекса са 1,3-pdta и 1,3-pndta (1,3-пентандиамин-*N,N,N',N'*-

тетраацетат) лигандима, $[M(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ и $[M(1,3\text{-pndta})]^{n-}$ познатих кристалних структура.^{27-42,89,90}

Резултати постигнути у току израде ове докторске дисертације могу бити од значаја за даљи развој координационе хемије комплекса прелазних јона метала са диаминополикарбоксилатним лигандима, а доприносе и развоју нових антимикуробних лекова на бази комплексних једињења метала, који могу имати бројне предности у односу на клинички коришћена органска једињења.

3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО

3.1. Хемикалије и реагенси

2,2-диметил-1,3-пропандиамин (2,2-diMe-1,3-pd) и хлорсирћетна киселина су набављени од Acros Organics. Соли метала ($\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $3\text{CdSO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) су купљени од произвођача Sigma-Aldrich. Остале хемикалије коришћене у овом раду су комерцијални производи аналитичког степена чистоће и нису даље пречишћавани. За припрему раствора употребљена је бидестилована вода.

3.2. Синтезе

3.2.1. Синтеза $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$

Баријумова со 2,2-diMe-1,3- H_4pdta киселине (2,2-диметил-1,3-пропандиамин- N,N,N',N' -тетрасирћетна киселина), $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$, синтетисана је у складу са поступком који се односи на добијање структурно сличних лиганата.^{32,38,73,89,101} 0,91 mol (86,00 g) монохлорсирћетне киселине је растворено у 200,0 mL воде и охлађено у леденом купатилу. Затим је постепено, уз мешање, овом раствору додат хладан раствор натријум-хидроксида, који је добијен растварањем 0,91 mol (36,40 g) NaOH у 80,0 mL воде. Температуру реакционе смеше треба одржавати испод 15 °C и на основу тога подесити брзину укапавања раствора NaOH. Након тога, у водени раствор који садржи неутралисану хлорсирћетну киселину додати 0,2 mol (20,40 g) 2,2-диметил-1,3-пропандиамина и добијену смешу загревати на температури од 80 – 90 °C уз мешање, у периоду од 4 h. Током овог времена, pH раствора одржавати на око 8,0. Добијени раствор затим упарити до 200,0 mL, а издвојени NaCl уклонити филтрацијом. Добијеном филтрату додати врућ раствор $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,4 mol (98,00 g) у 180,0 mL H_2O) уз загревање на 90 °C и мешање током 2 h. Издвојени бели талог $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$ процедити и осушити на ваздуху. Принос је 62,4% (80,00 g).

Чистоћа добијеног производа је проверена применом елементарне микроанализе и IR спектроскопије. Израчунато за $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O} = \text{Ba}_2\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_{10}$ ($M_r = 640,98$): C, 24,36; H 3,46; N, 4,37%. Нађено: C, 24,18; H, 3,38; N, 4,54%. IR (KBr, v , cm^{-1}): 3423br, 2974w, 2924w, 2832w, 1567vs, 1408s, 1343m, 1320m, 1282w, 1255w, 1105w, 1094w, 984w, 720m.

3.2.2. Синтеза 2,2-diMe-1,3- H_4pdta киселине

Киселина 2,2-diMe-1,3- H_4pdta је добијена из њене баријумове соли, $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$, у складу са раније описаном методом.⁹⁷ Добијени чврсти производ, поред 2,2-diMe-1,3- H_4pdta , садржи у траговима 2,2-diMe-1,3- $\text{H}_3\text{pd}_3\text{a}$ киселину (2,2-диметил-1,3-пропандиамин- N,N,N' -трисирћетна киселина) и као такав коришћен је за синтезу комплекса, због потешкоћа у његовом пречишћавању.

3.2.3. Синтеза $\{\text{Ba}[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($M = \text{Mn(II)}$ и Cd(II))

У 25,0 mL дестиловане воде на 70 °C растворити 0,01 mol (1,69 g) $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, односно 0,003 mol (2,56 g) $3\text{CdSO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Том раствору додати 0,01 mol (6,51 g) чврстог $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$ и добијену смешу загревати на 70 °C током 30 min уз мешање. Издвојени талог BaSO_4 одвојити цеђењем, а филтрат упарити на приближно 6,0 mL. Добијени раствор охладити на собној температури, затим додати 5,0 – 6,0 mL етанола и оставити у фрижидеру на 4 °C. Након 3 – 5 дана, издвајају се безбојни

кристали $\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ и $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса. Добијене кристале одвојити цеђењем, испрати етанолом и осушити на ваздуху. Принос је 64% (4,04 g) за $\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ и 72% (4,95 g) за $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$.

Израчунао за $\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{BaMnN}_2\text{O}_4$ ($M_r = 630,67$): C, 24,76; H, 4,79; N, 4,44%. Нађено: C, 24,49; H, 5,00; N, 4,51%. IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3377br, 2964w, 2842w, 1598vs, 1575vs, 1440m, 1423m, 1396s, 1329m, 1255m, 1099m, 997w, 914w, 719m. A_M (H_2O): $123,9 \Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$.

Израчунао за $\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{BaCdN}_2\text{O}_4$ ($M_r = 688,13$): C, 22,69; H, 4,39; N, 4,07%. Нађено: C, 23,00; H, 4,70; N, 4,30%. IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3378br, 2964w, 2919w, 2844w, 1598vs, 1574vs, 1439m, 1420m, 1398s, 1329m, 1254m, 1100m, 994w, 912w, 719m. ^1H NMR (200 MHz, D_2O): 0,98 (s, 2 CH_3), 2,71 (s, 2 CH_2), 3,71 (AA'BB', 4 CH_2) ppm. ^{13}C NMR (50 MHz, D_2O): 28,5 (CH_3), 38,1 (C), 66,7 (CH_2), 74,2 (CH_2), 180,7 (COO) ppm. A_M (H_2O): $139,6 \Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$.

3.2.4. Синтеза $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$

Комплекс $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ је синтетисан у складу са поступком за синтезу одговарајућег комплекса хрома(III) са 1,3- H_4pdta лигандом,⁹⁰ уз малу модификацију. 0,0152 mol (5,08 g) 2,2-diMe-1,3- H_4pdta лиганда растворити у 80,0 mL воде и у тај раствор додати 0,0304 mol (1,22 g) NaOH који је претходно растворен у 40,0 mL воде. Неутралисаном раствору 2,2-diMe-1,3- H_4pdta додати раствор који у 30,0 mL воде садржи 0,0144 mol (3,84 g) $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Добијену реакциону смешу мешати 6 h уз загревање на 80 °C. Током мешања се рН вредност раствора одржава на 6,5 лаганим укапавањем раствора NaOH (0,0304 mol (1,22 g) NaOH у 40,0 mL воде). Добијени љубичастоцрвени раствор упарити на 60,0 mL, охладити на собној температури и након уклањања издвојеног NaCl цеђењем, добијени филтрат пропустити кроз колону (димензије 5 cm \times 60 cm) која је напуњена анјонском измењивачком смолом Dowex 1-X8 (200-400 меша) у Cl^- облику. Колону испрати дестилованом водом, а затим елуирати са 0,1 M раствором NaCl током пет дана (брзина елуирања: 120 $\mu\text{L}/\text{min}$). На колони се може уочити само једна трака, интензивне љубичастоцрвене боје која одговара $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексном анјону. Елуат ове траке упарити до 15,0 – 20,0 mL и обесолити техником гел-филтрације помоћу Sephadex G-10 колоне са дестилованом водом као елуентом. Добијени елуат $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ затим упарити до 10,0 mL, након чега додати исту запремину етанола и оставити 7 дана у фрижидеру на 4 °C, после чега долази до кристализације комплекса. Процедити добијене кристале $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса, испрати етанолом и сушити на ваздуху. Принос је 32,8% (2,23 g).

Израчунао за $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{13}\text{H}_{25,5}\text{N}_2\text{O}_{11,75}\text{CrNa}$ ($M_r = 472,84$): C, 33,02; H, 5,44; N, 5,92%. Нађено: C, 32,83; H, 5,53; N, 5,79%. IR (KBr, ν , cm^{-1}): 1652 cm^{-1} ($\nu_{\text{asym}}\text{COO}^-$); 1378, 1360 и 1338 ($\nu_{\text{sym}}\text{COO}^-$). UV-Vis (H_2O , λ_{max} , nm): 509,0 ($\epsilon = 198,5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 387,0 ($\epsilon = 138,9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

3.2.5. Синтеза $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$

За синтезу $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса коришћен је поступак за синтезу комплекса кобалта(III) са edta- и 1,3-pdta-типом лиганда,^{1,2} уз мале модификације.

У 40,0 mL воде додати 0,0152 mol (5,08 g) чврстог 2,2-diMe-1,3- H_4pdta , на собној температури. Овај раствор помешати са раствором који садржи 0,0152 mol (3,62 g)

$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ у 30,0 mL воде. pH вредност реакционе смеше одржавати на ~ 5,0 лаганим додавањем раствора који у 30,0 mL воде садржи 0,0608 mol (2,43 g) NaOH. За ову сврху је утрошено 70% од укупне запремине NaOH. Током мешања у времену од 2 h, температура смеше се полако повећава на 70 – 80 °C. Раствору се постепено додаје 30,0 mL 3% H_2O_2 , при чему раствор постаје плавољубичаст. Додавањем преостале запремине NaOH, pH раствора подесити на 6,5 и наставити са мешањем и загревањем наредна 3 h. Добијени раствор упарити на 60,0 mL и, након хлађења на собној температури филтрацијом одвојити издвојени NaCl. Филтрат пропустити кроз колону (димензије 5 cm × 60 cm) која садржи анјонску измењивачку смолу Dowex 1-X8 (200-400 меша) у Cl^- облику. Колона је испрана дестилованом водом и затим елуирана са 0,1 M раствором NaCl током пет дана (брзина елуирања: 120 $\mu\text{L}/\text{min}$). Након овог времена, на колони је присутна само једна трака интензивне плавољубичасте боје, која представља $[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексни анјон. Елуат ове траке упарити до 15,0 – 20,0 mL и обесолити техником гел-филтрације помоћу Sephadex G-10 колоне са дестилованом водом као елуентом. Обесолени елуат, $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$, упарити на воденом купатилу до запремине од 5,0 mL, охладити на собној температури и додати 2,0 ml етанола. Након хлађења у фрижидеру на 4 °C у периоду од 5 дана, уз истовремено лагано додавање ацетона, издвојени су кристали $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса, који су одвојени цеђењем, испрани етанолом и осушени на ваздуху. Принос је 32,5% (2,38 g).

Израчунато за $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{13}\text{H}_{25,76}\text{N}_2\text{O}_{11,88}\text{CoNa}$ ($M_r = 482,12$): C, 32,38; H, 5,39; N, 5,81%. Нађено: C, 32,60; H, 5,26; N, 6,04%. ^1H NMR (200 MHz, D_2O): $\delta = 1,32$ ppm (s, 2 CH_3), 2,75 (ABq, $J = 14,78$ Hz за CH_2 протон 1,3-пропандиманинског прстена), 3,76 (ABq, $J = 15,84$ Hz за CH_2 протоне два екваторијална карбоксилна прстена), 3,87 ppm (ABq, $J = 18,71$ Hz за CH_2 протоне два аксијална карбоксилна прстена). ^{13}C NMR (50 MHz, D_2O): $\delta = 33,57$ (C6 и C7), 38,57 (C2), 66,64 (C4 и C4'), 72,67 (C1 и C3), 184,96 (C5' за два екваторијална петочлана карбоксилна прстена) и 184,99 ppm (C5 за два аксијална петочлана карбоксилна прстена). IR (KBr, ν , cm^{-1}): 1646 ($\nu_{\text{asym}} \text{COO}^-$) и 1370 ($\nu_{\text{asym}} \text{COO}^-$). UV-Vis (H_2O , λ_{max} , nm): 556,0 ($\epsilon = 140,0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 381,0 ($\epsilon = 108,0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

3.2.6. Синтеза $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$

У 15,0 mL воде на 70 °C, додати 2,5 mmol (0,7028 g) чврстог $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, а затим у добијени раствор додати 2,5 mmol (1,6024 g) чврстог $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]2\text{H}_2\text{O}$. Реакциону смешу загревати на 70 °C уз мешање током 30 min. Издвојени талог BaSO_4 одвојити цеђењем, а у тамноружичастом филтрату додати 2,5 mmol (0,7028 g) чврстог $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и загревати 20 min на 60 °C, уз мешање. Поново се издваја талог BaSO_4 који се уклања цеђењем. Филтрат упарити на приближно 5,0 mL и охладити на собној температури. Након тога, раствору додати 5,0 – 6,0 mL етанола и оставити 5 дана у фрижидеру на 4 °C. Издвојене тамноружичасте кристале $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекса процедити, испрати етанолом и осушити на ваздуху. Принос је 67% (0,9317 g).

Израчунато за $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{Co}_2\text{N}_2\text{O}_{14}$ ($M_r = 556,25$): C, 28,07; H, 5,44; N, 5,04%. Нађено: C, 27,78; H, 5,35; N, 5,17%. IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3230br, 2970w, 2928w, 2864w, 1614vs, 1483w, 1463w, 1442m, 1396s, 1340m, 1324m, 1306m, 1089m, 972m, 916m, 878v, 802m, 729s, 635w. UV-Vis (H_2O , λ_{max} , nm): 1072,0 ($\epsilon = 7,6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 581,0 (sh; $\epsilon = 6,0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 501,0 ($\epsilon = 16,1 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 485,0 ($\epsilon = 16,3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 466,0 (sh; $\epsilon = 15,4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

3.2.7. Синтеза $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$

5,0 mmol (1,2324 g) $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ растворити у 40,0 mL воде и додати 2,5 mmol (1,6024 g) чврстог $Ba[Ba(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$. Реакциону смешу загревати на 90 °C уз мешање током 9 h, при чему запремину треба одржавати на око 40,0 mL, додавањем дестиловане воде. Током реакције, долази до таложења $BaSO_4$ који се издваја цеђењем, а филтрат упарити на 5,0 mL. Након недељу дана стајања филтрата на собној температури добијени су безбојни кристали $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплекса. Кристале процедити, испрати етанолом и сушити на ваздуху. Принос је 71% (0,8804 g).

Изрaчунато за $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O = C_{13}H_{31}Mg_2N_2O_{14,5}$ (Mr = 496,02): C, 31,48; H, 6,0; N, 5,65%. Нађено: C, 31,25; H, 6,19; N, 5,78%. IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3383br, 2963w, 2926w, 1619vs, 1444m, 1414m, 1393s, 1339m, 1325m, 1306w, 1264w, 1090m, 919m, 802m, 726m, 631w. 1H NMR (200 MHz, D_2O): δ = 1,02 (s, 2CH₃), 2,72 (s, 2CH₂ протони из 1,3-пропандиаминог прстена), 3,35 ppm (AA'BB', 4CH₂ протони карбоксилног прстена). ^{13}C NMR (50 MHz, D_2O): δ = 34,49 (C6 и C7), 40,65 (C2), 67,79 (C4 и C4'), 72,73 (C1 и C3), 184,39 (C5 и C5') ppm.

3.3. Кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа

3.3.1. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса (M = Mn(II) и Cd(II))

Кристали $\{Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ и $\{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса погодни за рендгенску структурну анализу су добијени из воденог раствора уз додатак етанола. Оба комплекса кристалишу у $P2_1/c$ просторној групи моноклиничног кристалног система.

Дифракциони експерименти извршени су применом Mo K α радијације (λ = 0,71073 Å) на 295 K. Снимања су вршена помоћу дифрактометра Gemini S, који је опремљен површински осетљивим CCD детектором Sapphire3 (Oxford Diffraction). Контрола инструмената и обрада података је извршена применом *CrisAlisPro*¹⁰² програма. Дифракциони подаци су прикупљани за два кристала (*non-merohedral twins*), на основу претходно измерених дифракционих слика које показују знакове разлагања и преклапања рефлексије. Дифракциони подаци који се односе на оба кристала успешно су индексирани, сваки пут користећи две идентичне кристалне решетке које припадају присутним удвојеним доменама. Извршено је симултано интегралчење које се односи на оба домена и примењена је анализа преклапања рефлексије. Интензитети рефлексија су кориговани за апсорпцију узорка применом аналитичке корекције засноване на вишеструким кристалним моделима,¹⁰³ након чега је вршена корекција вишеструко измерених симетријски еквивалентних рефлексија.¹⁰⁴ Структуре су решене помоћу *SHELXT* програма¹⁰⁵ обрадом екстрахованих дифракционих података који имају комплетност најмање 80% до $(\sin\theta)/\lambda = 0,6$ Å. Добијени модели кристалне структуре су затим утачњавани применом свих рефлексија у HKLF 5 формату применом *SHELXL*¹⁰⁵ програма. Масени удео удвојених домена је затим утачњаван заједно са другим структурним параметрима. Сви атоми тежи од водоника су утачњавани анизотропно. Атоми водоника везани за атоме угљеника су смештени у идеалне положаје и утачњавани применом „riding” модела. Атоми водоника молекула воде су постављени у идеални положај, узимајући у обзир разлике мапе електронске густине и мреже водоничног везивања. Некоординовани молекули воде су затим утачњавани као ригидна група. Молекули воде који су координовани за Ва(II) јон имају могућност

ротације око Ва–О осе. *SHELXL*¹⁰⁶ програм коришћен је као интерфејс за процедуре утачњавања. Додатна израчунавања су извршена применом *VESTA*¹⁰⁷ и *SHAPE*¹⁰⁸ програма. Модели кристалне структуре су валидирани применом *PLATON*¹⁰⁹ и Кембричком структурном базом података (CSD)¹¹⁰ (енгл. *Cambridge Structural Database*) користећи Mercury CSD¹¹¹ компјутерски програм као интерфејс. Важни кристалографски подаци за наведене комплексе су дати у табели 17.

Табела 17. Подаци о експерименталним мерењима, резултати рендгенске структурне анализе, као и други релевантни подаци за $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплексе (M = Mn(II) и Cd(II))

Комплекс	$\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$	$\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$
Емпиријска формула	$\text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{BaMnN}_2\text{O}_{14}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{BaCdN}_2\text{O}_{14}$
Моларна маса (M, g/mol)	630,67	688,13
Кристални систем	Моноклинични	Моноклинични
Просторна група	$P2_1/c$	$P2_1/c$
Температура (K)	295	295
Параметри јединичне ћелије		
a (Å)	14,02813(18)	14,1208(3)
b (Å)	8,64258(11)	8,69501(18)
c (Å)	18,5190(2)	18,5839(4)
β (°)	96,3568(12)	96,197(2)
V (Å ³)	2231,43(5)	2268,41(8)
Z	4	4
Врста зрачења	Mo $K\alpha$	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	2,39	2,73
Димензије кристала (mm)	0,54 × 0,34 × 0,15	0,68 × 0,21 × 0,17
Прикупљање података		
Дифрактометар	Gemini S	Gemini S
Корекција апсорпције	Аналитичка	Аналитичка
$T_{\text{min}}, T_{\text{max}}$	0,380, 0,709	0,297, 0,658
Број измерених рефлексија	81408	79732
Број независних рефлексија	12848	13071
Број посматраних [$I > 2\sigma(I)$] рефлексија	10397	11524
R_{int}	0,027	0,020
$(\sin \theta/\lambda)_{\text{max}}$ (Å ⁻¹)	0,626	0,629
Утачњавање		
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0,019	0,019
$wR(F^2)$	0,041	0,056
S	0,85	1,00
Број параметара	295	295
Број ограничења	1	2
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}$ (e/Å ³)	0,37, -0,31	0,42, -0,61

3.3.2. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса

Кристали $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса су добијени из воденог раствора уз додатак неколико капи етанола, након хлађења у фрижидеру 7 дана, док су кристали $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса добијени након хлађења раствора у који је додато неколико капи етанола и ацетона у периоду од 5 дана. Добијени кристали оба комплекса који су погодни за рендгенску структурну анализу су испрани етанолом и осушени на ваздуху. Оба комплекса кристалишу у $P2_1/n$ просторној групи моноклиничног кристалног система ($Z = 4$).

Дифракциони подаци за $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплексе су измерени на 295 К помоћу Xcalibur дифрактометра κ -геометрије уз примену *CrisAlisPro*¹¹² програма и монохроматског $\text{Mo K}\alpha$ зрачења ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Структуре су решене директним методама коришћењем *SHELXT*,¹⁰⁵ док је утачњавање је извршено применом методе најмањих квадрата на бази F^2 (пуна матрица) помоћу *SHELXL* програма.¹⁰⁵ Добијени подаци за интензитете су кориговани за апсорпционе ефекте.¹¹² Положаји свих атома веће релативне атомске масе од масе атома водоника су утачњавани анизотропно. Атоми водоника који су везани за атоме угљеника су постављени на израчунатим растојањима (метил C–H = 0,96 и метилен C–H = 0,97 \AA). Положаји атома водоника из молекула воде су одређени на основу узастопних Fourier-ових мапа и дужине O–H веза су стандардизоване на 0,82 \AA . За оне молекуле воде чији водоникови атоми нису јасно приказани, ниједан H атом није укључен у коначно утачњавање. Ово се односи на неуређене молекуле воде који се налазе у директном окружењу Na_4 атома (O14w и O15w) у оба комплекса и кристалне молекуле воде у комплексу $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ који су неуређени преко два положаја O16w и O17w. Током утачњавања, параметри изотропног померања за атоме водоника су подешени да буду за 20% већи од изотропних еквивалената атома за који је атом водоника везан. Водоникови атоми везани за атоме угљеника су утачњавани применом „riding” модела. У обе кристалне структуре, молекули воде се налазе близу Na_4 и моделовани су као неуређени преко два положаја O14w и O15w. Окупациони бројеви за пар неуређених атома кисеоника су најпре утачњавани слободно, док су њихови параметри померања одржавани једнаким. За структуру $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса, окупациони бројеви су утачњени на 0,44(6) и 0,56(6) за O14w и O15w, респективно, при чему је њихов збир био једнак 1. Одговарајуће вредности за структуру $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса су утачњене на 0,78(4) и 0,74(4), при чему је њихов збир 1,52. У кристалној структури $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса неуређеност утиче и на некоординовани молекул воде O16w, који је моделован тако да заузима два различита места O16w и O17w у кристалу у односу 0,63(8):0,37(8). У завршним фазама утачњавања, сви фактори неуређености су остали фиксни, чиме је омогућено да појединачни параметри померања варирају. У $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплексу, детектована је група од четири релативно висока пика резидуалне електронске густине (0,97 – 0,84 $e/\text{ \AA}^3$), близу неуређеног молекула воде O15w, што је очигледно резултат неуређености, међутим, даље моделирање није извршено. За графичко представљање структуре коришћен је компјутерски графички програм *MERCURY*.¹¹³ Одговарајући експериментални и кристалографски подаци су дати у табели 18.

Табела 18. Подаци о експерименталним мерењима и резултати рендгенске структурне анализе за $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплексе

Комплекс	$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$
Емпиријска формула	$\text{C}_{52}\text{H}_{102}\text{Cr}_4\text{N}_8\text{Na}_4\text{O}_{47}$	$\text{C}_{52}\text{H}_{103,04}\text{Co}_4\text{N}_8\text{Na}_4\text{O}_{47,52}$
Моларна маса (M, g/mol)	1891,37	1928,46
Кристални систем	Моноклинични	Моноклинични
Просторна група	$P2_1/n$	$P2_1/n$
Температура (K)	295	295
Параметри јединичне ћелије		
a (Å)	17,3512(2)	17,1237(2)
b (Å)	12,3761(1)	12,3415(2)
c (Å)	37,5381(4)	37,5455(6)
β (°)	101,836(1)	102,548(1)
V (Å ³)	7889,46(14)	7745,0(2)
D_x (Mg/m ³)	1,592	1,654
Z	4	4
Врста зрачења	Mo $K\alpha$	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0,67	0,97
Димензије кристала (mm)	0,35 × 0,23 × 0,12	0,40 × 0,35 × 0,05
Прикупљање података		
Дифрактометар	Xcalibur, Eos дифрактометар	Xcalibur, Eos дифрактометар
T_{\min}, T_{\max}	0,982, 1,000	0,835, 1,000
Број измерених рефлексција	68453	58761
Број независних рефлексција	13923	13629
Број посматраних [$I > 2\sigma(I)$] рефлексција	11619	11838
R_{int}	0,038	0,035
$(\sin \theta/\lambda)_{\max} / \text{Å}^{-1}$	0,595	0,595
Утачњавање		
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0,039	0,036
$wR(F^2)$	0,116	0,099
S	1,03	1,04
Број рефлексција	13923	13629
Број параметара	1053	1062
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$ (e/Å ³)	0,97, -0,64	1,03, -0,74

3.3.3. Основни кристалографски подаци и рендгенска структурна анализа $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекса

Кристали $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекса су добијени из воденог раствора уз додаток етанола, док $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекс кристалише из матичног воденог раствора. Након хлађења у фрижидеру у периоду од 5 до 7 дана, испирања етанолом и сушења на ваздуху добијени су кристали оба комплекса, погодни за рендгенску структурну анализу. Комплекси кристалишу у $C2/c$, просторној групи моноклиничног кристалног система.

Појединачни кристали $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса су анализирани на дифрактометру Stoe STADIVARI. Током прикупљања података кристали су чувани на 250 К. Структуре су решене коришћењем *Olex2*¹¹⁴ помоћу *SHELXT* програма,¹⁰⁵ док је утачњавање вршено методом најмањих квадрата помоћу *SHELXL*¹⁰⁵ програма. Положаји атома водоника су израчунати геометријски и утачњавани применом „riding” модела. У табели 19 приказани су подаци о кристалним структурама за ове комплексе.

Табела 19. Подаци о експерименталним мерењима и резултати рендгенске структурне анализе за $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ комплексе

Комплекс	$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$
Емпиријска формула	$\text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{Co}_2\text{N}_2\text{O}_{14}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{31}\text{Mg}_2\text{N}_2\text{O}_{14,5}$
Моларна маса (M, g/mol)	556,25	496,02
Кристални систем	Моноклинични	Моноклинични
Просторна група	<i>C2/c</i>	<i>C2/c</i>
Температура (К)	250(2)	250(2)
Параметри јединичне ћелије		
<i>a</i> (Å)	31,2713(7)	31,2752(5)
<i>b</i> (Å)	10,8581(2)	10,8978(2)
<i>c</i> (Å)	13,6012(3)	13,7754(2)
β (°)	103,775(2)	104,3020(10)
<i>V</i> (Å ³)	4485,42(17)	4549,57(13)
<i>F</i> ₀₀₀	2304	2104
<i>Z</i>	8	8
Врста зрачења, λ (Å)	Cu <i>K</i> α ($\lambda = 1,54186$)	Cu <i>K</i> α ($\lambda = 1,54186$)
μ (mm ⁻¹)	12,233	1,611
<i>D</i> _x (Mg/m ³)	1,647	1,448
Димензије кристала (mm)	0,2 × 0,14 × 0,1	0,19 × 0,12 × 0,04
Прикупљање података		
2 θ опсег (°)	13,284 до 136,63	10,43 до 136,094
Распон индекса, <i>h, k, l</i>	-37 ... 30, -9 ... 13, -16 ... 14	-33 ... 37, -12 ... 12, -15 ... 10
Број прикупљених рефлексија	29866	34600
Број независних рефлексија	4034	4046
<i>R</i> _{int}	0,0280	0,0249
Подаци / ограничења / параметри	4034 / 3 / 304	4046 / 4 / 305
Коначни <i>R</i> индекс [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0440, <i>wR</i> ₂ = 0,1271	<i>R</i> ₁ = 0,0308, <i>wR</i> ₂ = 0,0856
Коначни <i>R</i> индекс (сви подаци)	<i>R</i> ₁ = 0,0473, <i>wR</i> ₂ = 0,1294	<i>R</i> ₁ = 0,0319 <i>wR</i> ₂ = 0,0865
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}$ (e/Å ³)	0,55, -0,55	0,31, -0,38

3.4. Физичка мерења

3.4.1. Мерење рН вредности

Сва рН мерења су урађена на собној температури помоћу рН метра S220 SevenCompact™ рН/Ion, Mettler Toledo, који је калибрисан пуферским растворима (рН 4,01 и 7,00).

3.4.2. Елементалне микроанализе

Све микроанализе за С, Н и N атоме су урађене на Хемијском факултету Универзитета у Београду.

3.4.3. Електронски апсорпциони (UV-Vis) спектри

UV-Vis спектри $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса су снимљени на Perkin Elmer Lambda 35 спектрофотометру, који је опремљен хелијом за термостатирање на 298 К. За снимање су коришћене следеће концентрације водених раствора: $3,0 \times 10^{-3}$ М за $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $2,0 \times 10^{-3}$ М за $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$. UV-Vis спектар за $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекс је снимљен на Shimadzu спектрофотометру. Мерење је вршено на собној температури у опсегу таласних дужина од 1100 – 200 nm одмах након растварања комплекса у води. Концентрација раствора комплекса за ово мерење је била $5,0 \times 10^{-2}$ М.

3.4.4. Инфрацрвени (IR) спектри

Инфрацрвени спектри су снимљени на Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR спектрометру применом KBr технике у опсегу таласних бројева $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$.

3.4.5. ^1H и ^{13}C NMR спектри

NMR спектри $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$, $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса су снимљени на Varian Gemini 2000 спектрометру на 200 MHz (^1H) и 50,0 MHz (^{13}C), користећи Varian програм. Сви спектри су мерени у D_2O растварачу који садрже TSP (натријум 3-(триметилсилил)пропионат) као инертни стандард. Хемијска померања, δ , изражена су у ppm и константе купловања, J , дате су у Hz (херц).

3.4.6. Мерење моларне проводљивости

Моларна проводљивост $\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ и $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса је измерена на кондуктометру Crison Multimeter MM 41, на собној температури. Концентрација раствора комплекса у води која се користи за мерење проводљивости била је $1,0 \times 10^{-3}$ М.

3.5. Биолошка испитивања

3.5.1. Припрема хранљивих подлога

Luria Bertani подлога (LB-течна подлога)

Триптон (10,0 g), екстракт квасца (5,0 g) и натријум-хлорид (10,0 g) се додају у 1,0 L дејонизоване воде и меша се док се све супстанце не растворе. Извршити стерилизацију коначног раствора у аутоклаву 20 min на 15 psi (1,05 kg/mL).

Luria Bertani подлога (LA-чврста подлога)

Триптон (10,0 g), екстракт квасца (5,0 g), натријум-хлорид (10,0 g) и агар (14,2 g) се додају у 1,0 L дејонизоване воде и мешати док се све додате супстанце не растворе. Извршити стерилизацију добијеног раствора у аутоклаву 20 min на 15 psi (1,05 kg/mL).

RPMI подлога

RPMI (10,4 g) и MOPS (3-(*N*-морфолин)пропансулфонска киселина, 34,5 g) додати у 900,0 mL аутоклавиране воде и рН вредност подесити на 7,0 помоћу 1,0 M раствора NaOH. Након тога, добијени раствор разблажити водом до 1,0 L, а затим стерилизовати и чувати на 4 °C.

Sabourand dextrose подлога (SAB)

Глукоза (40,0 g), пептон (10,0 g) и агар (15 g) се додају у 950,0 mL дејонизоване воде. рН вредност раствора се подеси на 5,00 – 6,00. Добијени раствор се разблажи водом до 1,0 L и стерилише у аутоклаву 20 min на 15 psi (1,05 kg/mL).

3.5.2. Антимикробни тест

Минимална инхибиторска концентрација (МИС, енгл. *minimal inhibitory concentration*) представља ону концентрацију антимикробног агенса која зауставља видљив раст микроорганизама након 24 h инкубације. За {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H₂O}_n, {Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H₂O}_n, Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H₂O, Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H₂O, [Co(H₂O)₅Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H₂O и [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H₂O комплексе одређене су МИС вредности према стандардним микродилуционим тестовима који су препоручени од стране Националног удружења за клиничке лабораторијске стандарде (M07-08) за испитивања антибактеријске активности и у складу са стандардима Европског удружења антимикробних тестова (v.7.3.1.) за *Candida* сојеви.

Антимикробна активност синтетисаних комплекса, као и соли које су коришћене за њихову синтезу, испитивана је према две Грам-позитивне бактерије *Staphylococcus aureus* NCTC 6571 и *Staphylococcus aureus* резистентне на метицилин (MRSA ATCC 43300) и две Грам-негативне бактерије, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10662 и *Klebsiella pneumoniae* ATCC ВАА 2146, док тестирани *Candida* сојеви укључују *C. albicans* ATCC 24433, *C. albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. krusei* ATCC 6258, *C. glabrata* ATCC 2001 и *C. auris* ATCC 21092.

Испитивани сојеви су узгајани у LB течној подлози или RPMI 1640 подлози и разблажени до оптичке густине 5×10^5 cfu/mL за бактерије и 1×10^5 cfu/mL за гљивице. Тестирана једињења су растворена у DMSO при концентрацији од 50 mM. Највећа коришћена концентрација је била 500 μ M за Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H₂O, Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H₂O, [Co(H₂O)₅Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H₂O и [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H₂O комплексе и 800 μ M за {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H₂O}_n и {Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H₂O}_n комплексе. Испитивана једињења су затим разблажена (серија двоструких разблажења) у течној подлози у стерилним плочама са 96 бунарића, при чему је укупна запремина износила 100 μ L. У сваки бунарић је затим додат раствор микроорганизама у одговарајућој подлози, како би се постигла коначна запремина од 200 μ L. Након додавања узорака у бунариће, све плоче су покривене парафилмом и инкубиране на 37 °C током 24 h, без мућкања. Негативна

контрола (подлога) и позитивна контрола (микроорганизми без инхибитора у течној подлози) на истој плочи су коришћени као стандарди за одређивање инхибиције раста микроорганизама. Узорци са вредностима инхибиције изнад 90% класификовани су као активни. Након инкубације, одређене су МИС вредности, при чему је инхибиција раста микроорганизама одређена мерењем апсорпције на 625,0 nm (OD₆₂₅) помоћу Epoch Microplate, BioTek Instruments, Inc. спектрофотометара, за бактерије и на 530,0 nm (OD₅₃₀) користећи Tecan Infinite 200 Pro multiplate reader, за гљивице.

3.5.3. Испитивање цитотоксичности

Цитотоксичност је могућност неке супстанце да индукује смрт ћелије, што се може манифестовати смањењем вијабилности или некрозом/апоптозом ћелије.¹¹⁵ Цитотоксичност синтетисаних комплекса је одређена колориметријском МТТ методом, која се заснива на способности ћелија да редукују тетразолијумову со (3-(4,5-диметил(тиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолијум-бромид – МТТ), кристал жуте боје, до нерастворних, љубичастих кристала формазана. Ова реакција је могућа само у метаболички активним ћелијама, код којих је присутан ензим сукцинат дехидрогеназа. Основни услов МТТ методе је да раствор коме се мери апсорбанца буде бистар. Применом адекватног растварача (DMSO), кристали формазана се растварају, а интензитет добијене љубичасте боје се читава спектрофотометријски и пропорционалан је броју метаболички активних вијабилних ћелија.¹¹⁵

In vitro цитотоксичност је одређена као антипролиферативна активност на фибробластима плућа (MRC-5) из АТСС колекције (енгл. *American Type Culture Collection*). Ћелије су узгајане у RPMI 1640 подлози (1×10^4 ћелија по бунарићу), затим инкубиране са испитиваним растворима, у влажној атмосфери са 95 % ваздуха и 5 % CO₂ на 37 °C, током 48 h, након чега је измерена вијабилност ћелије.

Степен редукције МТТ једињења, тј. колориметријско читавање интензитета љубичасте боје, одређен је на 540,0 nm коришћењем Tecan Infinite 200 Pro multiplate спектрофотометра за {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n, {Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n, Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H₂O и Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,88H₂O комплексе и Epoch Microplate спектрофотометра за [Co(H₂O)₅Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]·H₂O и [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]·1,5H₂O комплексе. Цитотоксичност је изражена као концентрација једињења које инхибира раст ћелије за 50% (IC₅₀).

3.5.4. Инхибиција филаментног раста *C. albicans* соја

Испитивана је могућност инхибиције филаментног раста *C. albicans* соја за комплексе који инхибирају раст гљивица. Формирање хифа у присуству {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n, {Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n, Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H₂O, Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,88H₂O комплекса и одговарајућих соли метала коришћених за њихову синтезу, праћено је применом микроскопа светлог поља.

C. albicans ћелије су узгајане преко ноћи у SAB подлози на 30 °C, затим су испране PBS пуфером (фосфатни пуфер) и њихова концентрација подешена на 1×10^6 ћелија/mL у RPMI 1640 подлози са 2 % (w/v) глукозе. Суспензија гљивице је затим третирана са 0,5 × МИС концентрацијама комплекса и солима метала, изузев соли Mn(II) за коју је коришћена концентрација која одговара концентрацији {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n комплекса на 37 °C током 3 h уз мешање на ротационој мешалици (180 rpm). Ћелије које су третиране са DMSO су коришћене као негативна контрола. Након третмана, ћелије су пелетиране на 3000 × g, концентроване 10 пута и добијени

резултати су посматрани под микроскопом (Olimpus BKS51, Applied Imaging Corp., San Jose, CA, Сједињене Америчке Државе) уз увећање од 40 пута.

3.5.5. Испитивање активности према биофилмовима *C. glabrata* ATCC 2001 соја

Биофилм представља структурну заједницу микроорганизама иреверзибилно везаних за супстрат који су уроњени у матрикс екстрацелуларне полимерне супстанце коју сами производе, а који показују различите карактеристике раста и експресије гена у односу на планктонске организме.¹¹⁶ Формирање и развој биофилма зависи од многих фактора, као што су својства површине на којој се формира, рН вредности, специфичног бактеријског соја, температуре, нивоа хранљивих састојака и др.

Активност $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса према биофилмовима *C. glabrata* ATCC 2001 соја је испитивана применом претходно објављеног поступка.¹¹⁷ Укратко, ћелије су сакупљене из течних култура узгојених преко ноћи, а затим два пута испране фосфатним пуфером (PBS). Да би се проценио ефекат у спречавању формирања биофилма, ћелије су ресуспендоване у RPMI 1640 подлози која садржи 2 % глукозе (w/v) како би се постигла коначна концентрација од 1×10^5 cfu/mL. Тест је изведен у полистиренским плочама са округлим дном, са 96 бунарића.

Суспензија *C. glabrata* ATCC 2001 соја је помешана са раствором испитиваних комплекса, при чему је коначна запремина била 200 mL по бунарићу. Испитивано је укупно шест разблажења почевши од МИС концентрација и ниже. Плоче су затим прекривене парафилмом и инкубиране 48 h на 37 °C да би се омогућило формирање биофилма. Раст биофилма је анализиран кристално љубичастим (CV, енгл. *crystal violet*) бојењем адхерентних ћелија и измерена је апсорбанца на 590,0 nm помоћу Epoch Microplate спектрофотометра.

3.5.6. Инхибиција формирања виолацеина

Скрининг тест за детекцију QS (енгл. *quorum sensing*) инхибитора методом инхибиције продукције виолацеина често се користи како би се испитало који су агенси у могућности да контролишу настанак и ширење бактеријских инфекција. Из тог разлога, у овом раду испитивана је могућност инхибиције продукције виолацеина коју поседују $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекси, дифузионом методом на биотест соју - тест диска.

Chromobacterium violaceum је Грам-негативна бактерија који се обично налази у земљишту и води, и која производи карактеристичан љубичасти пигмент виолацеин. За процену производње виолацеина коришћена је *Chromobacterium violaceum* која је контролисана кворум сенсингом.¹¹⁸ Способност соја CV026 да синтетише љубичасти пигмент виолацеин могућ је тек након егзогеног додавања аутоиндуцерских молекула (хомосерин лактона).¹¹⁸

У 5 mL полуврстог LB медијума (0,3%, w/v, 5 mL) инокулисано је 50 μL бактеријске културе *C. violaceum* CV026. Продукција љубичастог пигмента виолацеина је индукована *N*-хексаноил-*L*-хомосерин лактоном (HLL) (Sigma, Немачка) до коначне концентрације од 5 μM и изливена је преко LB површине агар плоче. Након очвршћавања агара, стерилни дискови су стављени на површину плоча, а испитивани $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекси су додати у одговарајућим концентрацијама. Петријеве посуде су инкубиране у усправном положају, преко ноћи на 30 °C и 180 о/мин. Инхибиција производње виолацеина је

дефинисана као присуство мутних белих шупљина око дискова који садрже активна једињења.

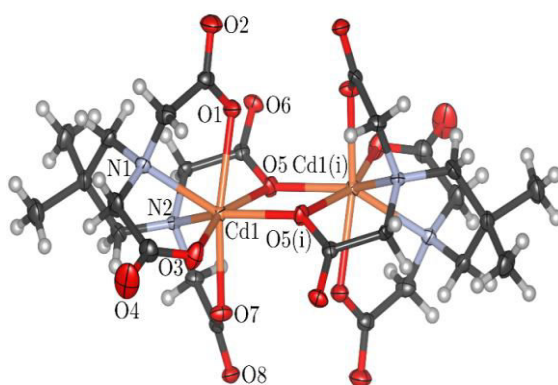
4. ДИСКУСИЈА РЕЗУЛТАТА

4.1. Синтеза, структурна карактеризација и антимикуробна активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса* (M = Mn(II) и Cd(II))

Полинуклеарни $\{Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ и $\{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекси¹¹⁹ су добијени у реакцији чврстог $Ba[Ba(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ са еквивалентном количином $MnSO_4 \cdot H_2O$ и $3CdSO_4 \cdot 8H_2O$ растворених у води.¹¹⁹ Оба комплекса су кристалисала из воденог раствора уз додатак неколико капи етанола након хлађења у фрижидеру у периоду од 3 – 5 дана. Чистоћа и састав комплекса су проверени помоћу елементалне микроанализе, док је структурна карактеризација извршена на бази IR спектроскопије и рендгенске структурне анализе. Поред тога, за карактеризацију $\{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса коришћена је и NMR (¹H и ¹³C) спектроскопија. Спектроскопски и кристалографски подаци ових комплекса су поређени са подацима за $[Mg(H_2O)_6][Mn(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ и $[Mg(H_2O)_6][Cd(1,3-pdta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ комплексе, познатих кристалних структура.^{37,38} Такође, за оба комплекса, као и за соли метала које су коришћене за њихову синтезу, испитивана је *in vitro* антимикуробна активност према различитим сојевима бактерија и гљивица.

4.1.1. Опис кристалне структуре

Комплекси $\{Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ и $\{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ кристалишу у $P2_1/c$ просторној групи моноклиничног кристалног система.¹¹⁹ Ови комплекси имају врло сличне параметре ћелијских јединица и представљају изоструктурна једињења, па сходно томе њихове кристалне структуре биће описане заједно. Због веома сложених кристалних структура ових комплекса, приказане су само комплексне јединице које садрже Mn(II) и Cd(II) јоне. Формула центросиметричног динуклеарног ањона је $[M_2(2,2-diMe-1,3-pdta)_2]^{4-}$ и састоји се од два M(II) јона (M(II) = Mn(II) и Cd(II)) и два координована 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда. Кристална структура са нумерисаним атомима $[Cd_2(2,2-diMe-1,3-pdta)_2]^{4-}$ динуклеарног ањона је представљена на слици 33, док су одабрани структурни параметри приказани у табели 20.



Слика 33. Кристална структура динуклеарне $[Cd_2(2,2-diMe-1,3-pdta)_2]^{4-}$ комплексне јединице.¹¹⁹ Елипсоиди су приказани са вероватноћом од 50 %, док су атоми водоника представљени као сфере произвољног радијуса. Симетријска трансформација:
(i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$

*Резултати овог истраживања су објављени у раду J. Gitarić et al., *Polyhedron* **188** (2020) 114688 (Реф. 119).

Лиганд 2,2-diMe-1,3-pdta је хексадентатно координован за сваки М(II) јон преко два атома азота (N1 и N2) и четири атома кисеоника карбоксилне групе (O1, O3, O5 и O7). Поред тога, атом кисеоника O5 (и његов симетријски еквивалент O5(i)) има улогу мостног лиганда, тј. координован је и за други М(II) јон динуклеарне јединице. На основу овога се може закључити да је сваки М(II) јон у динуклеарној јединици координован за седам донорских атома два лиганда (Слика 34; шест атома једног лиганда и један атом другог лиганда).

На основу претраге CSD базе података, закључено је да међу прелазним металима, највише хептакоординованих комплекса, формира Mn, затим Mo и Cd,¹²⁰ што потврђује да су описане структуре комплекса мангана(II) и кадмијума(II) у овој докторској дисертацији очекиване. На основу кристалне структуре {Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n (M = Mn(II) и Cd(II)) комплекса,¹¹⁹ геометрија Mn(II) и Cd(II) јона се може описати или као крунисана тригонална призма (*TPRS-7; square-face capped trigonal prism*) или као крунисани октаедар (*OCF-7; face capped octahedron*). Ради дефинисања геометрије посматраног полиедра, израчуната је вредност мере континуираног облика (*CShM*; Табела 20),¹²¹ при чему су добијени резултати показали да полиедар око Mn(II) и Cd(II) јона више одговара *OCF-7* геометрији. У оба случаја, једну тригоналну равнину чине атоми N2, O1 и O3, изнад те равни је атом N1, док је на супротној страни тригонална равнина коју чине атоми O5, O7 и O5(i) (симетријска трансформација: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$). Добијени резултати за геометрију {Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n (M = Mn(II) и Cd(II)) комплекса¹¹⁹ се разликују од резултата за раније објављене комплексе мангана(II) и кадмијума(II) са структурно сличним 1,3-pdta лигандом, који се хексадентатно координује за јон метала, [Mg(H₂O)₆][Mn(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁸ и [Mg(H₂O)₆][Cd(1,3-pdta)(H₂O)]·H₂O,³⁷ и чија геометрија одговара деформисаној пентагоналној бипирамиди (*PBPY-7*).

На основу података у табели 20, који се односе на дужину M1–L веза, може се закључити да је координациони полиедар око Mn(II) и Cd(II) јона дисторгован. Дужине M1–N веза су за оба комплекса сличне, док је распон међуатомских растојања код M1–O веза већи и износи 2,1393(17) – 2,5792(17) Å за комплекс мангана(II) и 2,251(2) – 2,648(2) Å за комплекс кадмијума(II). Поређењем дужина веза у комплексима мангана(II) и кадмијума(II), може се закључити да утврђене разлике не одговарају у потпуности разлици између јонских радијуса хептакоординованог Mn(II) ($r(\text{Mn}) = 0,90$ Å) и Cd(II) ($r(\text{Cd}) = 1,03$ Å) јона.⁴⁵ Наиме, најмање разлике су у дужини M1–N веза, затим M1–O5 и M1–O5(i) (< 0,13 Å), док највећу разлику од 0,11 Å (у свим случајевима) показују M1–O1, M1–O3 и M1–O7 везе што се може упоредити са одговарајућом разликом јонских радијуса (0,13 Å).¹¹⁹

Као што је претходно наведено, због различитог координационог окружења, дужине метал-лиганд веза у {Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n (M = Mn(II) и Cd(II)) комплексима¹¹⁹ се не могу директно упоредити са подацима о дужинама веза за [Mg(H₂O)₆][Mn(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁸ и [Mg(H₂O)₆][Cd(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁷ комплексе. Распон дужина веза у манган(II) и кадмијум(II) комплексима који су синтетисани у овој докторској дисертацији је већи у поређењу са [Mg(H₂O)₆][Mn(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁸ (2,149(3) – 2,480(3) Å) и [Mg(H₂O)₆][Cd(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁷ (2,2731(13) – 2,5468(14) Å) комплексима, док су просечне дужине веза у наведеним комплексима прилично сличне. Просечна дужина веза у {Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n комплексу је 2,308 Å, а у {Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3H₂O}_n комплексу 2,384 Å, док у [Mg(H₂O)₆][Mn(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁸ и [Mg(H₂O)₆][Cd(1,3-pdta)(H₂O)]·2H₂O³⁷ комплексима износи 2,324 и 2,396 Å, респективно. У новосинтетисаним комплексима, сви атоми кисеоника који окружују М(II) јоне

припадају депротонованим карбоксилним групама, док у одговарајућим комплексима са 1,3-pdta,^{37,38} један атом кисеоника потиче од молекула воде.¹¹⁹

Табела 20. Одабрани структурни параметри и индекси дисторзије полиедра за $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($\text{M} = \text{Mn}(\text{II})$ и $\text{Cd}(\text{II})$) комплексе¹¹⁹

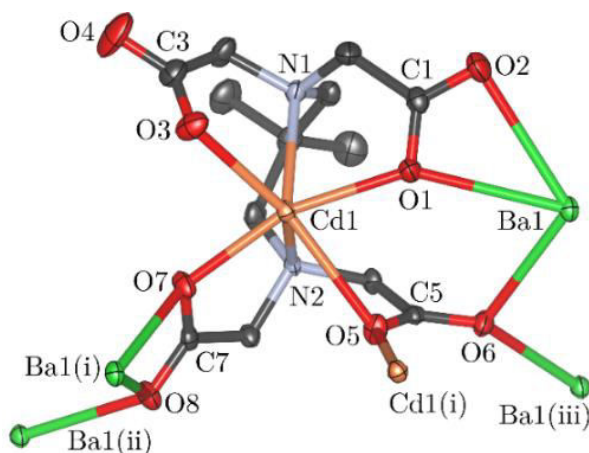
	$\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$	$\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$
М1-центрирани полиедар		
M1–O1, Å	2,2121(17)	2,327(2)
M1–O3, Å	2,2761(17)	2,391(2)
M1–O5, Å	2,5792(17)	2,648(2)
M1–O5(i), Å	2,1623(17)	2,251(2)
M1–O7, Å	2,1393(17)	2,251(2)
M1–N1, Å	2,409(2)	2,420(3)
M1–N2, Å	2,374(2)	2,403(3)
M1…M1(i), Å	3,7897(8)	3,9154(6)
Просечна дужина M1–L везе, Å	2,308	2,384
Запремина полиедра, Å ³	17,37	19,07
Бауров индекс дисторзије ¹²²	0,054	0,039
<i>ECooN</i> ^a	5,91	6,30
<i>CShM(OCF-7)</i>	1,855	1,892
<i>CShM(TPRS-7)</i>	2,340	2,335
Ва1-центрирани полиедар		
Va1–O1, Å	2,9736(16)	2,924(2)
Va1–O2, Å	2,9699(18)	3,010(2)
Va1–O6, Å	2,8584(17)	2,886(2)
Va1–O6(iv), Å	2,8464(16)	2,840(2)
Va1–O7(i), Å	2,9119(18)	2,883(2)
Va1–O8(i), Å	2,8995(17)	2,962(2)
Va1–O8(v), Å	2,7149(16)	2,711(2)
Va1–O9	2,8889(19)	2,905(2)
Va1–O10	2,7749(19)	2,787(2)
Va1–O11	2,8456(18)	2,857(2)
Va1…Va1(iii)	4,5654(3)	4,5843(3)
Просечна дужина Va1–O везе, Å	2,868	2,876
Запремина полиедра, Å ³	49,90	50,28
Бауров индекс дисторзије ¹²²	0,021	0,022
<i>ECooN</i>	9,67	9,62
<i>CShM(JSPC-10)</i>	2,767	2,770

симетријске трансформације: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$; (iii) $-x + 1, y - 1/2, -z + 1/2$; (iv) $-x + 1, y + 1/2, -z + 1/2$; (v) $x, -y + 1/2, z - 1/2$; ^aефективни координациони број¹²³

Ознаке петочланих глицинатних прстенова код лиганата edta типа, *G*- (*girdle*) или *R*- (*relaxed*)²⁵ засноване су на оријентацији њихових средњих равни у односу на средњу раван етилендиаминског прстена. Међутим, у складу са ¹H и ¹³C NMR подацима за $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекс, петочлани глицинатни прстенови се не могу разликовати на овај начин (*види доле*). С обзиром да су диедарски углови између средњих равни глицинатних прстенова и 1,3-пропандиаминског прстена у опсегу 40,6 – 70,02° за $\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ и 45,9 – 65,2° за $\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$, не може се одредити *G*-раван раван око Mn(II) и Cd(II) јона, што је последица *OCF-7* координације. Поред тога, у овим комплексима сви хелатни прстенови су под знатно већим напоном (Cremer и Pople-ове амплитуде набирања¹²⁴ се

налазе у опсегу 0,3861(19) – 0,728 (2) Å за комплекс мангана(II) и 0,365(2) – 0,751(2) Å за комплекс кадмијума(II)), при чему су сличнији *G*-типу него *R*-типу петочланих глицинатних прстенова, који су релативно планарни.²⁵ За шесточлани 1,3-пропандиамински прстен у испитиваним комплексима претпостављена је конформација увијене лађе (*twist-boat*) која има две осе симетрије другог реда, при чему једна пролази кроз M1 и C10 атоме, док друга пресеца N1–C11 и N2–C9 везе. Сви петочлани глицинатни прстенови су у увијеној (*twist*) конформацији на M1–N1 вези, осим M1–N2–C6–C5–O5 прстенова који задржавају конформацију коверте (*envelope*) са M1 атомом као централним атомом.¹¹⁹

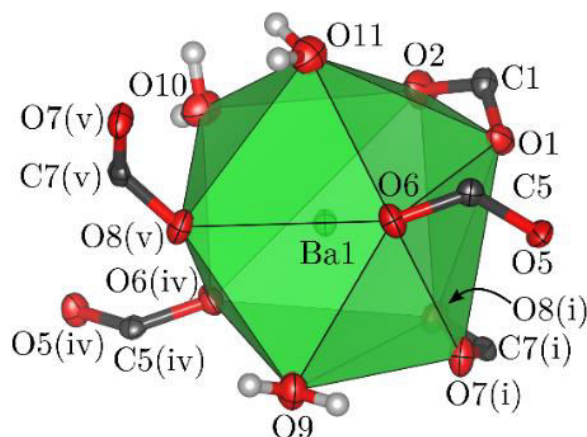
Координација лиганда 2,2-diMe-1,3-pdta је прилично сложена. Поред тога што овај лиганд у оба испитивана комплекса мостно повезује два суседна M(II) јона, три од четири његове карбоксилне групе су додатно повезане са четири Ba(II) јона (Слика 34). Карбоксилна група C3O3O4 је монодентатно координована и повезује M1 преко O3 (означена [1.10] у Harris-овој нотацији¹²⁵). Карбоксилна група C1O1O2 преко O1 атома мостно повезује M1 и Ba1, док се O2 координује за Ba1 ([2.21] начин координације). Карбоксилна група C7O7O8 мостно повезује три јона метала, при чему O7 повезује M1 и Ba1(i), док је O8 координован за Ba1(i) и Ba1(ii) ([3.22] начин координације). Коначно, C5O5O6 карбоксилна група мостно повезује четири атома метала, при чему се O5 координује за M1 и M1(i), и O6 који се координује за Ba1 и Ba1(iii) ([4.22] начин координације).¹¹⁹



Слика 34. Начин координације 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда у $\{Ba[Cd(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3H_2O\}_n$ комплексу.¹¹⁹ Симетријске трансформације: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$; (ii) $x, -y + 1/2, z + 1/2$; (iii) $-x + 1, y - 1/2, -z + 1/2$

Јон Ba(II) је окружен са десет атома кисеоника (Слика 35), при чему седам припада карбоксилним групама 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда, а три потичу од молекула воде (O9, O10 и O11).¹¹⁹ Геометрија Ba(II) јона се може упоредити са геометријом комплекса са лигандима edta типа, $Ba_2[Cu(edta)](ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$,¹²⁶ $NaBa_2[Co(edta)]_2(ClO_4)_3 \cdot 9H_2O$,¹²⁷ $Ba[Co(cdta)] \cdot 5H_2O$ (cdta је циклохексан-1,2-диамин-*N,N,N',N'*-тетраацетат),¹²⁸ $Ba[Cu(eda3p)] \cdot 8H_2O$ (eda3p је етилендиамин-*N*-ацетат-*N,N',N'*-три-3-пропионат),¹²⁹ $Ba[Cu(1,3-pd3ap)] \cdot 6H_2O$ (1,3-pd3ap је 1,3-пропандиамин-*N,N,N'*-триацетат-*N'*-3-пропионат) и $Ba[Cu(1,3-pddadp)] \cdot 8H_2O$ (1,3-pddadp је 1,3-пропандиамин-*N,N'*-диацетат-*N,N'*-ди-3-пропионат).¹³⁰ Упркос разликама у броју координованих молекула воде (Табела 21), облици полиедра и просечне дужине Ba–O веза су прилично слични за ове комплексе. На основу израчунате вредности мере континуираног облика (*CShM*), координациони полиедар око Ba1 у $\{Ba[M(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3H_2O\}_n$ (M = Mn(II) и Cd(II)) комплексима најбоље је описан као дисторгована

сфенокорона (*JSPC-10*),¹³¹ са $CShM$ (*JSPC-10*) = 2,77 за оба комплекса, при чему се овај Jonson-ов полиедар¹³² састоји од 12 троуглова и 2 квадрата.

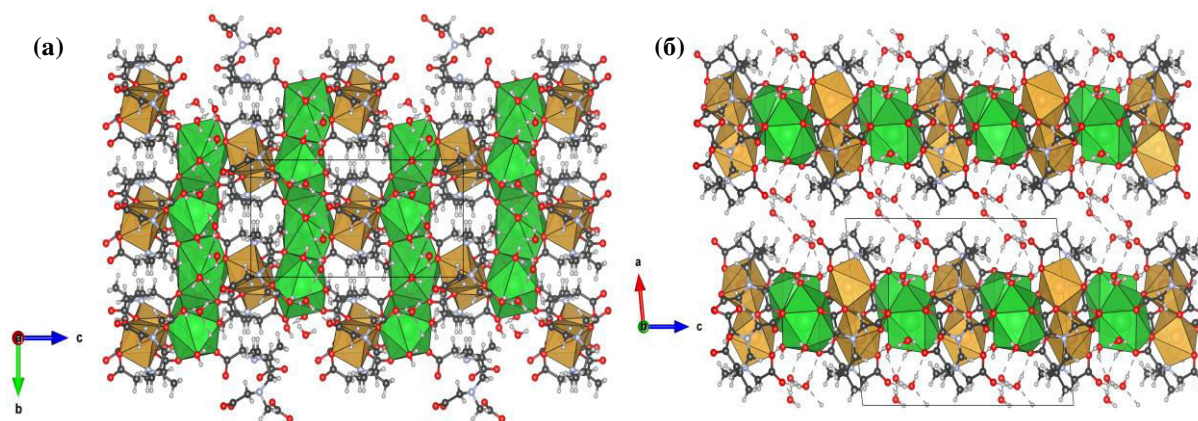


Слика 35. Координациони полиедар око Ba1 јона са приказаним координованим карбоксилним групама.¹¹⁹ Симетријске трансформације: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$; (iv) $-x + 1, y + 1/2, -z + 1/2$; (v) $x, -y + 1/2, z - 1/2$

Табела 21. Структурни параметри Ba-центрираних полиедара у комплексима са edta-типом лиганда који садрже Ba(II) катјон са координационим бројем 10

Комплекс	Просечна дужина Ba–O везе (Å)	Запремина полиедра (Å ³)	Бауров индекс дисторзије	$ECooN$	$CShM$ (<i>JSPC-10</i>)	Број координованих молекула воде
Ba ₂ [Cu(edta)](ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O (Ba1)	2,873	50,39	0,034	9,19	2,837	4
Ba[Cu(cdt)]·5H ₂ O (Ba2)	2,863	49,14	0,029	9,40	4,683	4
NaBa ₂ [Co(edta)] ₂ (ClO ₄) ₃ ·9H ₂ O (Ba1)	2,883	50,57	0,028	9,57	2,721	3
NaBa ₂ [Co(edta)] ₂ (ClO ₄) ₃ ·9H ₂ O (Ba2)	2,885	50,57	0,028	9,55	2,716	5
Ba[Cu(eda3p)]·8H ₂ O	2,862	50,05	0,021	9,74	3,003	5
Ba[Cu(1,3-pddap)]·8H ₂ O	2,861	49,89	0,019	9,81	2,677	5
Ba[Cu(1,3-pd3ap)]·6H ₂ O	2,860	48,38	0,019	9,73	3,150	2
{Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] 3H ₂ O} _n	2,868	49,9	0,021	9,67	2,767	3
{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] 3H ₂ O} _n	2,876	50,28	0,022	9,62	2,770	3

Узимајући у обзир да 2,2-diMe-1,3-pdta лиганд мостно повезује M(II) и Ba(II) јоне, комплекси мангана(II) и кадмијума(II) су најбоље описани као координациони полимери, при чему се формира бесконачни полимерни низ који се простире у кристалографској *bc* равни (Слика 36а). Некоординовани молекули воде су укључени у водоничне везе које повезују суседне слојеве (Слика 36б).¹¹⁹



Слика 36. Кристална структура $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса,¹¹⁹ која приказује бесконачни полимерни низ. (а) Пројекција на кристалографску bc раван. (б) Пројекција на кристалографску ac раван. Координациони полиедри око Cd1 и Ba1 су обојени окер и зелено, респективно

4.1.2. Спектроскопске карактеристике $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II))

IR спектри комплекса мангана(II) и кадмијума(II)

IR спектри $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II)) комплекса¹¹⁹ снимљени су у опсегу таласних бројева $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$, као што је описано у Експерименталном поглављу ове дисертације. На основу детаљне анализе IR спектара за ове комплексе могу се извести закључци о начину координације 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда за одговарајући јон метала.

Фреквенције асиметричних вибрација карбоксилних група ових комплекса су поређене са одговарајућим фреквенцијама аналогних комплекса Mn(II) и Cd(II) са 1,3-pdta лигандом, чије су кристалне структуре одређене применом рендгенске структурне анализе^{37,38} (Табела 22). Интерпретација ових спектара заснива се на утврђеном правилу према коме се фреквенције асиметричних вибрација протоноване, некоординоване COOH групе јављају у области $1700 - 1750 \text{ cm}^{-1}$, док се ове фреквенције које потичу од координованих COO^- група налазе на вредностима $< 1700 \text{ cm}^{-1}$.⁶⁶

Табела 22. Фреквенције асиметричних вибрација карбоксилних група ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}) комплекса мангана(II) и кадмијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима

Комплекс	$\tilde{\nu}_{\text{asym}}(\text{COO}^-)$
Mn(II)	
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mn}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁸	1677, 1600
$\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ¹¹⁹	1598, 1575
Cd(II)	
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁷	1600
$\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ¹¹⁹	1598, 1574

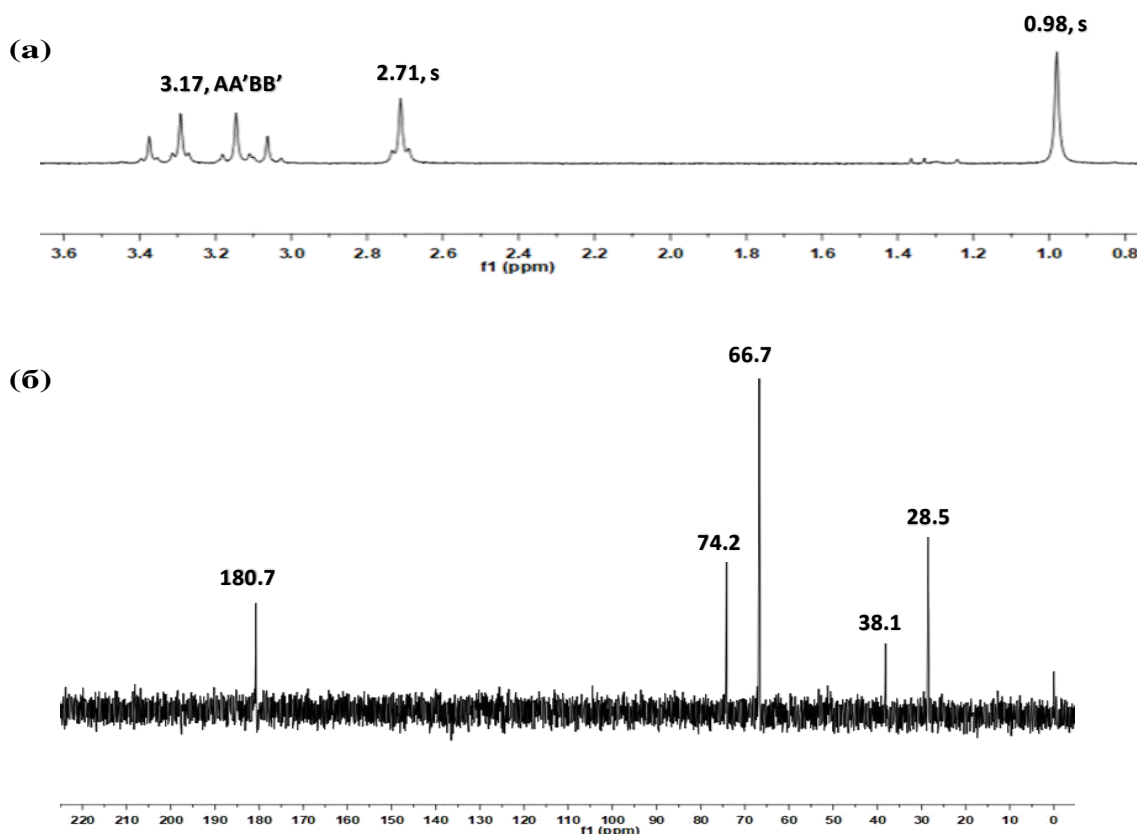
Комплекси који су синтетисани у овој докторској дисертацији показују две врло интензивне и добро раздвојене траке у области асиметричних вибрација, које одговарају фреквенцији карбоксилата (1598 и 1575 cm^{-1} за комплекс мангана(II) и 1598 и 1574 cm^{-1} за комплекс кадмијума(II); Табела 22). Све ове траке се налазе на

фреквенцијама нижим од 1700 cm^{-1} , и скоро су идентичне по интензитету апсорпције, што указује да су све карбоксилне групе 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда координоване за одговарајући јон метала. Такође, у спектру $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mn}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]2\text{H}_2\text{O}$ комплекса, познате кристалне структуре,³⁸ присутна су две добро раздвојене траке на фреквенцији нижој од 1700 cm^{-1} (1677 и 1600 cm^{-1}), док је у спектру $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Cd}(1,3\text{-pdta})(\text{H}_2\text{O})]2\text{H}_2\text{O}$ комплекса,³⁷ примећена само једна трака у области асиметричних вибрација координованих карбоксилних група на 1600 cm^{-1} , по чему се и разликује од IR спектра комплекса кадмијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta.

^1H и ^{13}C NMR спектри комплекса кадмијума(II)

NMR спектри су снимљени у D_2O уз додатак TSP (натријум 3-(триметилсилил)пропионат) који представља референтни стандард. Добијени NMR спектроскопски подаци за $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекс су приказани у Експерименталном делу докторске дисертације.

^1H NMR спектар $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса¹¹⁹ (Слика 37а) анализиран је на основу претходно утврђеног правила да се вредности геминалних константи купловања метиленских протона глицинатних прстенова (J) за комплексе метала са различитим лигандима edta- и 1,3-pdta-типа могу сврстати у две категорије: за екваторијалне глицинатне прстенове, ове вредности су приближно 16 Hz, док за аксијалне глицинатне прстенове, оне износе приближно 18 Hz.^{1,133} Као што се на слици 37а може видети, у ^1H NMR спектру овог комплекса присутан је један АВ квартет, центриран на 3,17 ppm са $J_{AB} = 16\text{ Hz}$, који потиче од метиленских протона четири глицинатна прстена хексадентатно координованог 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда за Cd(II) јон.



Слика 37. ^1H (а) и ^{13}C (б) NMR спектри $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса снимљени у D_2O растварачу. TSP је коришћен као референтни стандард

^{13}C NMR спектар $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса (Слика 37б) поређен је са одговарајућим спектром $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплекса.^{68,76} Важно је напоменути да се у ^{13}C NMR спектру $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса могу уочити само два сигнала за угљеникове атоме глицинатних прстенова: сигнал који потиче од угљениковог атома карбонилне групе на 180,7 ppm и сигнал од угљениковог атома метиленске групе на 66,7 ppm. Ово је у складу са хексаденатном координацијом 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда у комплексу кадмијума(II) и формирањем четири еквивалентна петочлана глицинатна прстена. Међутим, ови резултати су у супротности са резултатима који се односе на ^{13}C NMR спектар $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексног анијона, који показује два сигнала од карбонилног угљеника и четири сигнала који припадају метиленским угљениковим атомима, што одговара пару ван равни и пару у равни петочланих глицинатних прстенова.^{68,76}

4.1.3. Биолошка активност $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II))

Антимикробна и цитотоксична активност

Минималне инхибиторне концентрације (МИС) одређене су применом микродилуционе методе као што је описано у Експерименталном делу докторске дисертације.

Антимикробна активност $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II)) комплекса¹¹⁹ и одговарајућих соли које су коришћене за њихову синтезу ($\text{MnSO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ и $3\text{CdSO}_4\cdot 8\text{H}_2\text{O}$) испитивана је на две Грам-позитивне бактерије, *Staphylococcus aureus* и *S. aureus* резистентне на метицилин (MRSA), затим на две Грам-негативне бактерије, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* као и на пет *Candida* врста, укључујући две *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. krusei* (Табела 23). Ови микроорганизми су одабрани као веома чести узрочници микробних инфекција код људи.

Претходна испитивања су показала да неки комплекси мангана(II), који садрже различите лиганде, као што су Schiff-ове базе или поједини антимикробни агенси, имају бољу антимикробну активност у односу на активност самог лиганда или простих манган(II) соли.¹³⁴⁻¹³⁶ Такође, раније је показано да комплекси кадмијума(II) који садрже деривате аминокиселина и Schiff-ове базе као лиганде показују већу активност према различитим сојевима микроорганизама у односу на одговарајуће лиганде, који, у већини случајева, нису активни. Један од таквих комплекса је комплекс кадмијума(II) са *N*-бензилоксикарбонилглицином који у већој мери инхибира раст *C. albicans* соја у односу на лиганд.^{137,138} Синтетисани $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II)) комплекси¹¹⁹ показују значајнију антифунгалну активност у односу на антибактеријску, са МИС вредности у опсегу од 3,12 до 12,50 μM (Табела 23). Комплекс мангана(II) показује већу активност према сојевима *C. parapsilosis* и *C. krusei* (МИС = 6,25 и 3,12 μM , респективно), док је комплекс кадмијума(II) активнији према *C. albicans* и *C. glabrata* сојевима (МИС = 6,25 и 3,12 μM , респективно). Слично томе, значајнију антифунгалну активност према *Candida* сојевима у односу на тестиране бактеријске сојеве показују и полинуклеарни комплекси сребра(I) са 1,5-нафтиридином.¹³⁹ Занимљиво је напоменути да $\text{MnSO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$, који је коришћен за синтезу $\{\text{Ba}[\text{Mn}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса, није активан према испитиваним сојевима чак и при концентрацији од 800 μM , док је $3\text{CdSO}_4\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ подједнако ефикасан у инхибицији раста три *Candida* соја као и комплекс мангана(II), а још ефикаснији према *C. krusei* соју (Табела 23). Ови резултати су у сагласности са раније објављеним резултатима за различите соли кадмијума(II), које показују бољу антифунгалну активност у односу на

комплексе истог јона метала са хексаметилтетраазациклотетрадекадиенским лигандима, при чему су испитиване соли активније и од лиганада.¹⁴⁰

Поред антимикробне активности, испитиван је и цитотоксични ефекат према здравим ћелијским линијама фибробласта плућа (MRC-5) $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплекса и соли које су коришћене за њихову синтезу.¹¹⁹ Као што се може видети из табеле 23, комплекс и со мангана(II) показују значајнију цитотоксичну активност у односу на одговарајућа једињења кадмијума(II).

Табела 23. Антимикробна активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплекса¹¹⁹ и одговарајућих соли коришћених за њихову синтезу (MIC, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом према здравој хуманој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5) (IC_{50} , μM)

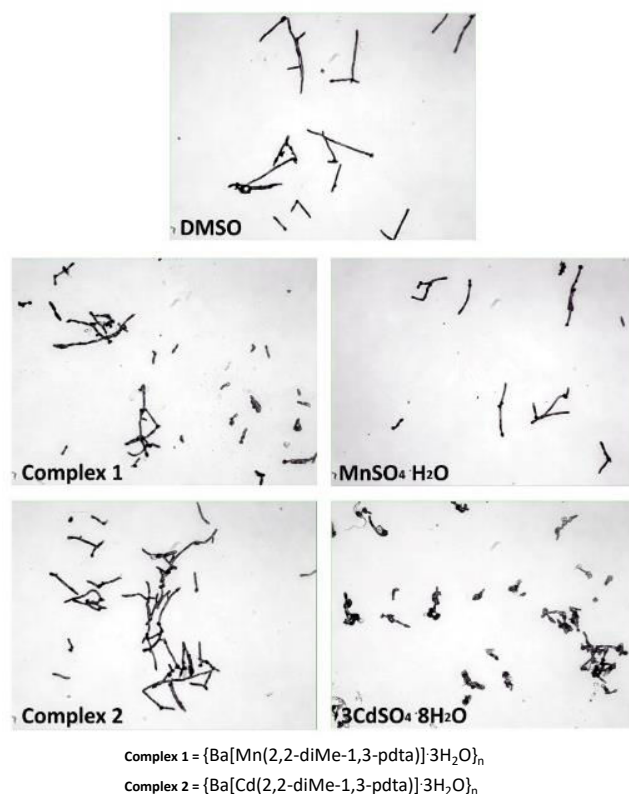
Тестирани сојеви	$\{Ba[Mn(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$	$\{Ba[Cd(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}$	$MnSO_4 \cdot H_2O$	$3CdSO_4 \cdot 8H_2O$
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 6571	>800	>800	>800	>800
<i>S. aureus</i> MRSA ATCC 43300	>800	>800	>800	>800
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10662	>800	>800	>800	800
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA 2146	>800	>800	>800	800
<i>Candida albicans</i> ATCC 24433	12,5	6,25	>800	6,25
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	12,5	6,25	>800	6,25
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	6,25	12,5	>800	12,5
<i>Candida glabrata</i> ATCC 2001	6,25	3,12	>800	50
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	3,12	12,5	>800	1,56
MRC-5	7	40	10	35

Инхибиција филаментног раста *C. albicans* соја

Један од главних патогених фактора *Candida* сојева јесте морфолошка трансформација из квасца у форму када расту филаменти (хифе).¹⁴¹ Овај прелаз је важан за инвазију ткива и формирање биофилмова код *Candida* сојева, тј. за њихову патогеност и вируленцију, тако да молекули који ометају овај процес представљају потенцијалне агенсе за лечење гљивичних инфекција.

С обзиром на значајну антифунгалну активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ комплекса ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$),¹¹⁹ као и $3CdSO_4 \cdot 8H_2O$ соли, испитивана је инхибиција филаментног раста *C. albicans* у њиховом присуству. Утицај ових једињења при концентрацији од $0,5 \times MIC$ на формирање хифа је праћен применом микроскопа светлог поља (Слика 38). У контролном узорку су се формирале дуге, разгранате хифе, присуство комплекса мангана(II) је утицало на смањење дужине хифа, док комплекс кадмијума(II) није имао значајан утицај на дужину хифа. Занимљиво је напоменути да

обе соли које су коришћене за синтезу комплекса, посебно $3\text{CdSO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, показују тенденцију смањења дужине *C. albicans* хифа. Овај резултат је у складу са ранијим резултатима да субинхибиторне концентрације одређених јона метала, укључујући Cd(II) , блокирају трансформацију квасца у хифе, утичући на ћелијску диференцијацију *Candida* соја.¹⁴²



Слика 38. Филаментација *C. albicans* соја у присуству субинхибиторних концентрација $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($\text{M} = \text{Mn(II)}$ и Cd(II)) комплекса¹¹⁹ и одговарајућих соли које су коришћене за њихову синтезу. Ћелије третиране са DMSO су представљале контролу

4.2. Синтеза, структурна карактеризација и антимиљробна активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса*

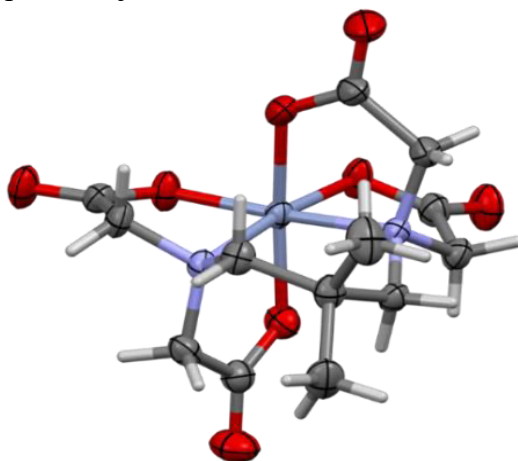
Комплекси $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ ¹⁴³ су синтетисани у складу са поступком за добијање комплекса прелазних метала са структурно сличним лигандима,⁹⁰ уз незнатне модификације (видети у Експерименталном делу докторске дисертације). Након хлађења у фрижидеру у периоду од 5 – 7 дана, $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекс је кристалисао из раствора вода/етанол (1 : 1, v/v) док је $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекс кристалисао из воденог раствора уз додатак етанола и ацетона. Издвојени кристали су испрани етанолом, осушени на ваздуху и окарактерисани IR и UV-Vis спектроскопијом. Поред тога, NMR (¹H и ¹³C) спектроскопија је примењена за структурну карактеризацију $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса. Кристалне структуре оба комплекса су одређене рендгенском структурном анализом. Испитивана је *in vitro* антимиљробна активност према различитим сојевима бактерија и гљивица за оба синтетисана комплекса, као и за соли метала које су коришћене за њихову синтезу.

*Резултати овог истраживања су објављени у раду J. Gitarić et al., *Polyhedron* **222** (2022) 115864 (Реф. 143).

4.2.1. Опис кристалне структуре

Кристали синтетисаних $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса су изоструктурни и у асиметричном делу јединичне ћелије садрже четири симетријски независна молекула. Јединична ћелија садржи 16 комплексних анјона, 16 Na^+ јона и приближно 60 до 62 молекула воде. Оба комплекса кристалишу у $P2_1/n$ просторној групи моноклиничног кристалног система.¹⁴³

Комплексни $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ анјон из $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ може послужити као представник четири независна $[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексна анјона ($\text{M} = \text{Cr}(\text{III})$ и $\text{Co}(\text{III})$). ORTEP дијаграм $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексног анјона, са *twist* δ конформацијом диаминског прстена и Λ конфигурацијом око централног јона метала, приказан је на слици 39.



Слика 39. ORTEP дијаграм једног од четири кристалографски независних $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексних анјона из кристала $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса.¹⁴³ Термални елипсоиди су приказани са вероватноћом од 50 %

На основу познатих кристалних структура $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ²⁹ и $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ ⁹⁰ комплекса, новосинтетисани комплекс хрома(III),¹⁴³ послужио је за испитивање утицаја алкил супституената на молекулску и кристалну структурну комплекса овог јона метала са 1,3-pdta и структурно сличним лигандима, при чему се добијени резултати могу искористити за анализу аналогних комплекса кобалта(III). Како $\text{M}(\text{II})$ и $\text{M}(\text{III})$ јони показују тенденцију формирања великог броја изоморфних октаедарских $[\text{M}(1,3\text{-pdta})]^{n-}$ комплекса,^{27,29-31,42,70} овај део докторске дисертације се заснива на чињеници да два $[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ ($\text{M} = \text{Cr}(\text{III})$ и $\text{Co}(\text{III})$) комплексна анјона која имају исти контра-катјон, у овом случају Na^+ јон, формирају изоморфне кристале.

У табели 24 приказани су подаци који се односе на одређене дужине метал-лиганд веза у симетријски независним $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексним анјонима, при чему је извршено њихово поређење са одговарајућим вредностима у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ²⁹ и $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплексима.⁹⁰ Код $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса,¹⁴³ унутар истог комплексног анјона, примећује се значајна варијација у дужини Cr-N везе, док је средња вредност (2,065(8) Å) иста као код $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса²⁹ (2,065(1) Å) и краћа у односу на Cr-N везу у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплексу (2,081(15) Å).⁹⁰ Средње вредности Cr-O веза у равни су упоредиве за све три структуре (1,966(7),²⁹ 1,964(7)⁹⁰ и 1,961(11)¹⁴³ Å), као и средње вредности Cr-O веза ван равни (1,945(4),²⁹ 1,957(5)⁹⁰ и 1,955(9)¹⁴³ Å). Највеће разлике у структури ових комплекса се могу уочити за углове N-Cr-N веза. Ови углови су већи

код сва четири $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексна анјона (средња вредност $97,6(5)^\circ$) у односу на одговарајуће углове у $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ и $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексним анјонима ($95,8(2)$ и $95,7(7)^\circ$, респективно). Смањење валентног $\text{O}-\text{Cr}-\text{O}$ угла у равни код $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ је мање изражено (средња вредност је $98,5(8)^\circ$), у односу на $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ и $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексе ($99,7(2)$ и $98,9(1,1)^\circ$).

Табела 24. Одабране дужине (\AA) и углови ($^\circ$) између веза за комплексе хрома(III) са 1,3-pdta,²⁹ 1,3-pndta⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta¹⁴³ лигандима и са натријумом као контра-катјоном

Комплекс	Cr–N		Cr–O _{eq}		Cr–O _{ax}		N–Cr–N	O–Cr–O у равни
Na[Cr(1,3-pdta)]·3H ₂ O	Cr1–N1	2,0646(3)	Cr1–O2	1,9597(3)	Cr1–O1	1,9493(4)	95,8(2)	99,7(2)
	Cr1–N2	2,0648(3)	Cr1–O4	1,9729(3)	Cr1–O3	1,9415(3)		
Na[Cr(1,3-pndta)]·H ₂ O ^a	Cr1–N1	2,090(2)	Cr1–O1	1,963(2)	Cr1–O5	1,955(2)	96,45(8)	97,78(7)
	Cr1–N2	2,071(2)	Cr1–O3	1,951(2)	Cr1–O7	1,967(2)		
Na[Cr(1,3-pndta)]·H ₂ O ^a	Cr2–N3	2,102(2)	Cr2–O9	1,972(2)	Cr2–O13	1,957(2)	95,04(8)	100,08(7)
	Cr2–N4	2,062(2)	Cr2–O11	1,969(2)	Cr2–O15	1,948(2)		
Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H ₂ O ^b	Cr1–N1	2,070(2)	Cr1–O1	1,958(2)	Cr1–O5	1,940(2)	96,65(8)	100,05(8)
	Cr1–N2	2,063(2)	Cr1–O3	1,984(2)	Cr1–O7	1,959(2)		
Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H ₂ O ^b	Cr2–N21	2,077(2)	Cr2–O21	1,974(2)	Cr2–O25	1,958(2)	97,84(8)	98,71(9)
	Cr2–N22	2,056(2)	Cr2–O23	1,944(2)	Cr2–O27	1,952(2)		
Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H ₂ O ^b	Cr3–N11	2,068(2)	Cr3–O11	1,957(2)	Cr3–O15	1,941(2)	97,75(8)	98,36(8)
	Cr3–N12	2,052(2)	Cr3–O13	1,967(2)	Cr3–O17	1,975(2)		
Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3,75H ₂ O ^b	Cr4–N31	2,056(2)	Cr4–O31	1,942(2)	Cr4–O35	1,964(2)	98,38(8)	98,42(8)
	Cr4–N32	2,077(2)	Cr4–O33	1,964(2)	Cr4–O37	1,950(2)		

^a два независна молекула; ^b четири независна молекула

На основу података који су дати у табели 24, може се закључити да геминални метил супституенти у $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексном анјону¹⁴³ утичу на структурне промене које се, у највећој мери, одражавају на дужине веза и валентне углове који укључују атоме азота 1,3-пропандиаминог ланца. Просечне ΔO_h вредности за четири независна $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексна анјона износе 4,93, 4,97, 4,85 и 4,92 $^\circ$, што указује да испитивани комплексни анјон нешто више одступа од „идеалне” октаедарске геометрије у односу на $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ (просечна ΔO_h вредност 4,7 $^\circ$) и две кристалографски независне анјонске врсте у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплексу (просечна ΔO_h вредност 4,6 и 4,5 $^\circ$). Колико год та разлика била мала, јасно је да настаје као последица присуства два метил супституента на централном угљениковом атому 1,3-пропандиаминог ланца.

Паковање у кристалу

Четири независна комплексна анјона се разликују, како по броју молекула воде који окружују Na^+ јон, тако и у начину на који се Na^+ јон везује за комплексне анјоне преко кисеониковог атома карбоксилних група. Катјонске и анјонске врсте се простиру дуж кристалографских *a*- и *b*- праваца формирајући слојеве паралелне са (001) равнима кристалне решетке.¹⁴³ У том погледу, кристали новосинтетисаних комплекса се разликују од претходно испитиваних кристалних структура $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ²⁹ и $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ⁹⁰ комплекса, који формирају 3D координационе полимере помоћу мостних карбоксилних група. Применом Porai-Koshits⁹² нотационог система описани су различити начини координације карбоксилних група, а добијени резултати су сумирани у табели 25. Сликровни приказ различитих начина везивања

карбоксилатних фрагмената у кристалним структурама је приказан на слици 27 у Општем делу ове докторске дисертације.

На основу табеле 25, произилази да се у структури $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^-$ комплексног анјона,¹⁴³ барем једна од две карбоксилне групе, које су повезане са истим атомом азота, координује монодентатно. Међутим, мостна улога карбоксилних група које се налазе у екваторијалној равни (тј. формирање *G*-прстенова) је ограничена на бидентатну, док се карбоксилне групе које су укључене у аксијално премештавање (тј. формирају *R*-прстенове) понашају као тридентатни или тетрадентатни лиганди. Из свега наведеног може се закључити да у новосинтетисаним комплексима, проценат карбоксилних група које имају улогу мостног лиганда износи свега 44%, док у кристалима $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ²⁹ и $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ ⁹⁰ комплекса износи 75 и 87%, респективно.

Табела 25. Структурне функције карбоксилних фрагмената у комплексима хрома(III) са 1,3-pdta²⁹, 1,3-pndta⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta¹⁴³ лигандима са натријумом као контра-катјоном (означавање је у складу са Porai-Koshits нотационим системом)⁹²

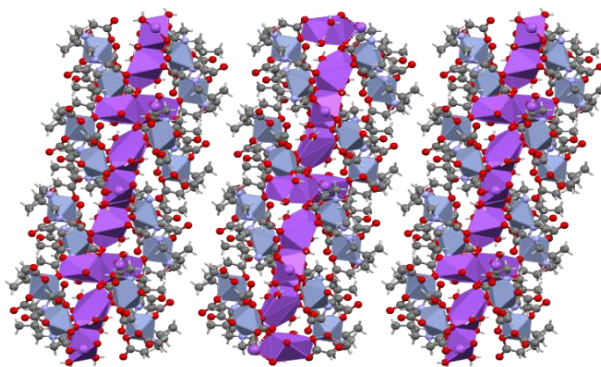
Комплекс	Ознака
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	<i>a-2-s</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ Молекул А	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>a-3-sa</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ Молекул В	<i>a-2-a</i>
	<i>a-2-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>a-2-s</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ Молекул А	<i>1-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
	<i>3₂-a</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ Молекул В	<i>1-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
	<i>3₂-a</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ Молекул С	<i>1-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
	<i>4</i>
$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ Молекул D	<i>1-a</i>
	<i>a-2-s</i>
	<i>1-a</i>
	<i>1-a</i>

Може се рећи да смањеној мостној улози карбоксилних група у новосинтетисаним комплексима доприноси управо присуство две метил групе на централном угљениковом атому диаминског ланца, с обзиром да оне у извесној мери смањују могућност приближавања карбоксилних фрагмената Na^+ јону. Мањи број карбоксилних група које имају улогу мостног лиганда последица је повећања броја

молекула воде који се налазе у кристалној решетки. Наиме, скоро четири молекула воде се налазе у $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплексима, три у $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплексу²⁹ и један молекул воде у етил супституисаном аналогу $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$.⁹⁰

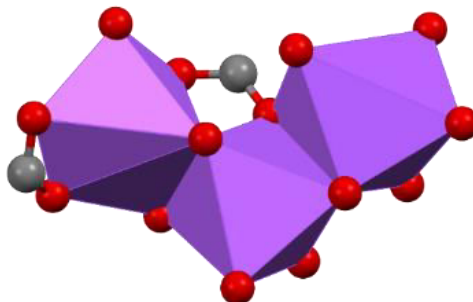
Окружење јона натријума

У кристалима $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса, могу се уочити четири различита двоатомска моста између два Na^+ јона, због чега се они налазе на удаљености у опсегу од 3,367(2) до 3,623(3) Å у кристалима комплекса хрома(III), односно, у опсегу од 3,302(2) до 3,620(2) Å у кристалима комплекса кобалта(III) (Слике 40 и 41). Ови мостови се формирају или преко два молекула воде или преко једног молекула воде и једног кисеониковог атома карбоксилне групе.



Слика 40. Приказ слојевите структуре $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса дуж [100] правца. Некоординовани молекули воде који се налазе између слојева нису приказани

Од четири симетријски независна Na^+ јона, два се могу сматрати октаедарским тј. хексакоординованим, трећи је такође хексакоординован и поседује геометрију пентагоналне пирамиде, док је четврти Na^+ јон хептакоординован због неуређености једног од суседних молекула воде у два различита положаја (O14w и O15w). Геометрија око Na^+ јона, која је различита од октаедарске, последица је хелатне координације карбоксилне групе. Три или четири молекула воде окружују Na^+ јоне. Међутим, у јединичној ћелији се може приметити присуство чак 28 молекула воде који се налазе приближно на $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ и $\frac{3}{4}$ *c*-нивоа, који нису директно координовани за Na^+ јоне, већ попуњавају просторе између 2D координационих полимера.¹⁴³

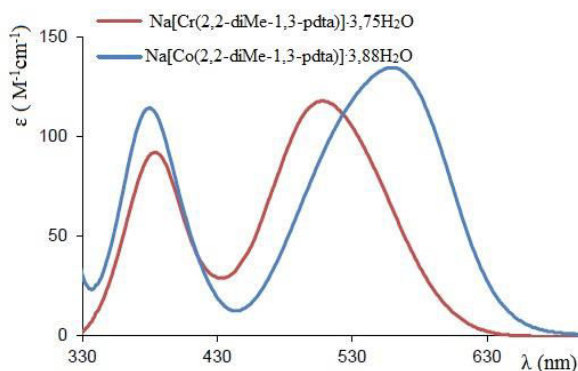


Слика 41. Полиедри који деле ивицу око Na_1 , Na_2 и Na_3 јона повезани преко двоатомских мостова

4.2.2. Спектроскопска карактеризација $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса

UV-Vis спектри комплекса хрома(III) и кобалта(III)

UV-Vis спектри испитиваних комплекса хрома(III) и кобалта(III)¹⁴³ су приказани на слици 42. Добијени подаци за ова два комплекса су поређени са подацима за хром(III) и кобалт(III) комплексе који садрже хексадентатно координоване 1,3-pdta^{74,75,144} и 1,3-pndta⁹⁰ лиганде (Табела 26). У ту сврху приказани су и UV-Vis подаци за комплекс кобалта(III) са 1,3-pndta лигандом (кристална структура овог комплекса није раније објављена).



Слика 42. UV-Vis спектри $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁴³

UV-Vis спектри $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса имају два симетрична апсорпциона максимума без тенденције цепања, што одговара прелазима у ${}^4\text{T}_{1g}(\text{O}_h)$ и ${}^4\text{T}_{2g}(\text{O}_h)$ стања за комплекс хрома(III), и у ${}^1\text{T}_{1g}(\text{O}_h)$ и ${}^1\text{T}_{2g}(\text{O}_h)$ стања за комплекс кобалта(III). Ово доводи до закључка да је у овим комплексима¹⁴³ присутан исти начин координације 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда, као и код свих комплекса са лигандима N_2O_4 типа. Подаци за UV-Vis спектре свих комплекса хрома(III) приказаних у табели 26 указују на закључак да су наведени комплекси скоро идентични по облику и положају апсорпционих максимума.

Табела 26. UV-Vis подаци за комплексе хрома(III) и кобалта(III) са 1,3-pdta,^{74,75,144} 1,3-pndta⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta¹⁴³ лигандима

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (O_h)
	λ , (nm)	ϵ , ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	
$\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	509,0	118,0	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}$ ${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}$
	385,0	83,0	
$\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$	508,0	113,4	
	387,0	79,1	
$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$	509,0	198,5	
	387,0	138,9	
$\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	549,0	131,0	${}^1\text{A}_{1g} \rightarrow {}^1\text{T}_{1g}$ ${}^1\text{A}_{1g} \rightarrow {}^1\text{T}_{2g}$
	379,0	115,0	
$\text{Li}[\text{Co}(1,3\text{-pndta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	556,0	133,0	
	380,0	109,0	
$\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$	556,0	140,0	
	381,0	108,0	

Једина уочена разлика у UV-Vis подацима за приказане комплексе хрома(III) је у вредностима моларних екстинкционих коефицијената (ϵ) за први и други апсорпциони максимум $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса, који су знатно већи у односу на одговарајуће вредности за $[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]^-$ и $[\text{Cr}(1,3\text{-pndta})]^-$ комплексе (Табела 26). Први апсорпциони максимум комплекса кобалта(III) са 2,2-diMe-1,3-pdta и 1,3-pndta лигандима је померен ка нижој енергији ($\sim 7 \text{ nm}$) у поређењу са $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплексом. Ово померање се приписује присуству две метил групе на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминског прстена код 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда или једне етил групе на терминалном атому угљеника овог диаминског прстена код 1,3-pndta лиганда.

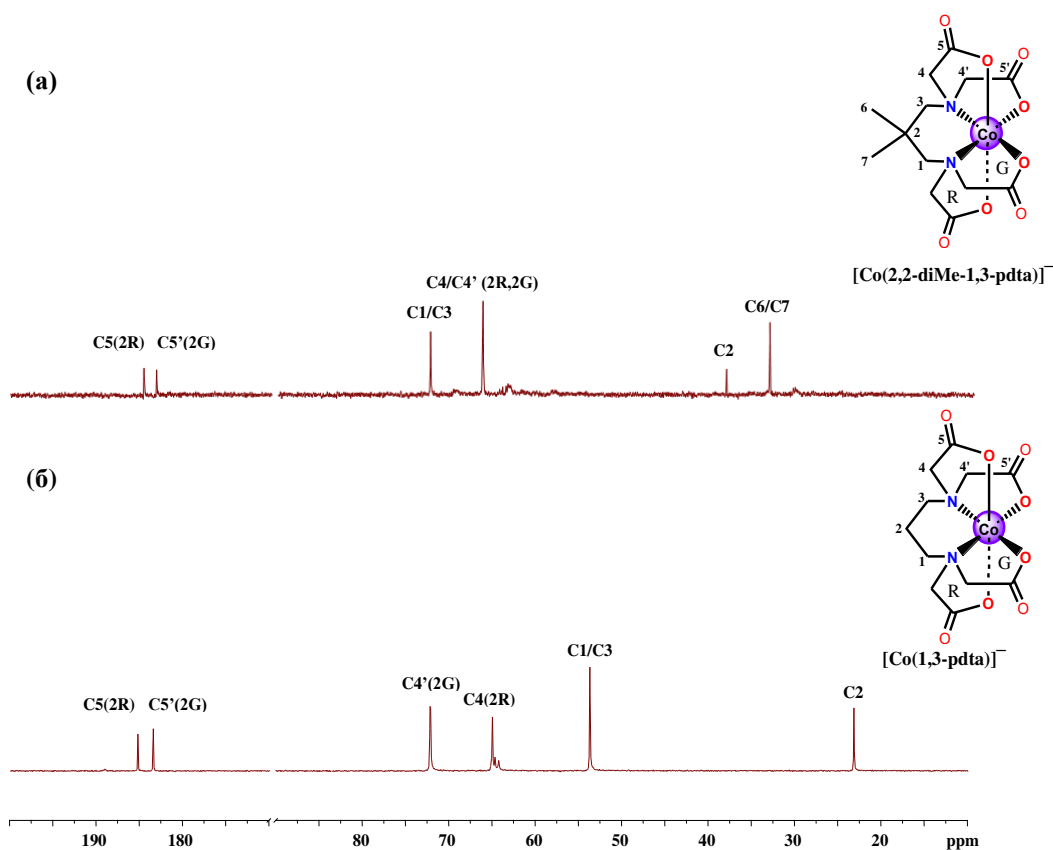
IR спектри комплекса хрома(III) и кобалта(III)

IR спектри $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса су снимљени у опсегу таласних бројева $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$, као што је описано у Експерименталном делу докторске дисертације. У складу са претходно описаним правилом,⁶⁶ за комплекс хрома(III), може се закључити да су све карбоксилне групе 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда координоване за јон метала, јер је у његовом IR спектру присутна само једна веома интензивна и широка трака, са тенденцијом цепања, на страни ниже енергије (1652 cm^{-1}). Такође, присутне су и три интензивне и оштре траке на 1378 , 1360 и 1338 cm^{-1} које потичу од симетричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група. С друге стране, у овом делу спектра, код комплекса кобалта(III), могу се уочити само две интензивне траке на 1646 и 1370 cm^{-1} , које припадају асиметричним и симетричним валенционим вибрацијама координованих карбоксилних група, респективно.

^1H и ^{13}C NMR спектри комплекса кобалта(III)

^1H NMR спектар $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса је анализиран на основу претходно описаног правила о вредностима геминалних константи купловања метиленских протона екваторијалних и аксијалних глицинатних прстенова.^{1,88,133,145} Сви NMR спектри су снимљени у D_2O . TSP је коришћен као референтни стандард.

У ^1H NMR спектру комплекса кобалта(III) присутна су два АВ квартета који потичу од метиленских протона два пара нееквивалентних R- ($J = 18,71 \text{ Hz}$) и G- ($J = 15,84 \text{ Hz}$) глицинатних прстенова. ^1H NMR спектар овог комплекса је поређен са одговарајућим спектром $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса.⁷⁶ Хемијска померања за протоне глицинатних прстенова и одговарајуће геминалне константе купловања $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ су у складу са одговарајућим подацима за $[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]^-$ комплекс.⁷⁶ С друге стране, сви ^{13}C NMR сигнали у спектру $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса су померени ка нижем пољу у односу на спектар $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекса (Слика 43). Ове разлике у хемијским померањима ^{13}C NMR сигнала (Табела 27) између $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса се могу приписати присуству две метил групе на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминског прстена у $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплексу.



Слика 43. ^{13}C NMR спектри $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ (а) и $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}^{68}$ (б) комплекса 143 у D_2O растварачу

Друга важна разлика између ^{13}C NMR спектра ових комплекса се примећује за метилenske атоме угљеника у глицинатним прстеновима (Табела 27). У овој области, за $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ комплекс, присутна су два сигнала на 63,21 и 70,35 ppm за два пара нееквивалентних аксијалних (*R*-) и екваторијалних (*G*-) глицинатних прстенова, респективно. Међутим, у случају $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса, може се уочити само један сигнал на 66,64 ppm за ове угљеникове атоме.

Табела 27. Поређење ^{13}C NMR хемијских померања (ppm) за $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}^{68}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}^{143}$ комплексе

Комплекс	^{13}C NMR хемијска померања (ppm)					
	$\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	186,66 (C5; 2R)	181,84 (C5'; 2G)	63,21 (C4; 2R) 70,35 (C4'; 2G)	52,03 (C1, C3)	21,49 (C2)
$\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$	184,99 (C5; 2R)	184,96 (C5'; 2G)	66,64 (C4, C4'; 2R, 2G)	72,67 (C1, C3)	38,57 (C2)	33,57 (C6, C7)

4.2.3. Биолошка активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса

Антимикробна и цитотоксична активност

Применом микродилуционе методе испитивана је антимикробна активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса, као и

соли које су коришћене за њихову синтезу ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Антимикробна активност је одређена према панелу Грам-позитивних и Грам-негативних бактерија, као и према одређеним *Candida* сојевима (Табела 28). На основу вредности које су приказане у табели 28, може се видети да синтетисани комплекси¹⁴³ немају антимикробну активност, што је у супротности са резултатима за комплексе кобалта(III) и хрома(III) који садрже 2,2'-бипиридин, 1,10-фенантролин, диметилимидазол и пиразол или различите Schiff-ове базе као лиганде, а који показују већу антимикробну активност према различитим сојевима микроорганизама у односу на лиганде.¹⁴⁶⁻¹⁵³ Соли које су коришћене за синтезу испитиваних комплекса кобалта(III) и хрома(III) показују инхибицију раста *C. parapsilosis* и *C. glabrata* сојева, док комплекси не инхибирају раст испитиваних микроорганизама, чак ни при концентрацији од 500 μM . У односу на горе приказане резултате за комплексе мангана(II) и кадмијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом, који показују селективну антифунгалну активност,¹¹⁹ на основу резултата за комплексе кобалта(III) и хрома(III) са истим лигандом, може се донети закључак да комплекси метал(III) јона теже пролазе кроз ћелијски зид како бактерија тако и гљивица, што представља узрок смањене антимикробне активности.

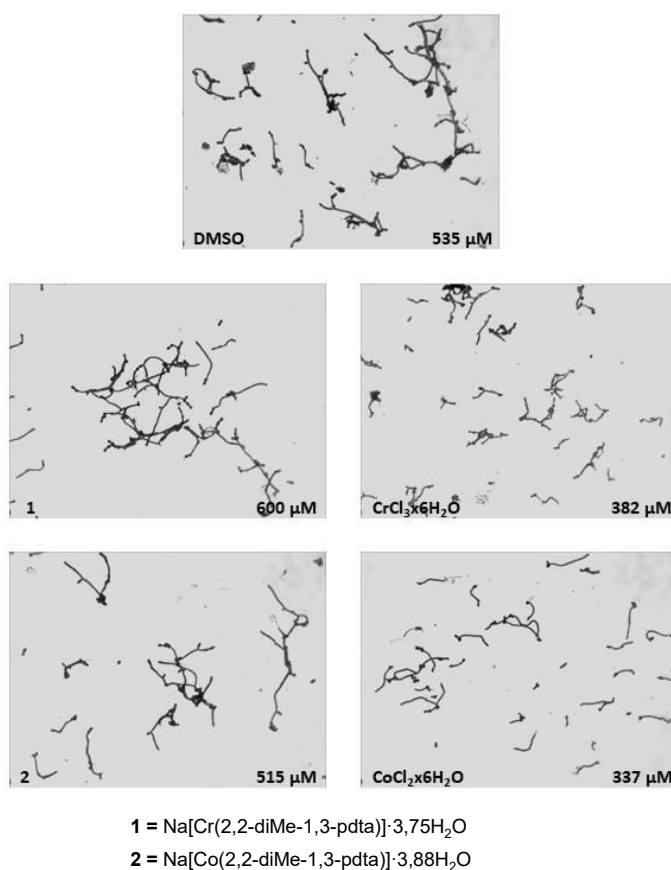
Табела 28. Антимикробна активност $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁴³ и одговарајућих соли (МИС, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом на здравој хуманој ћелијској линији фибробласта MRC-5 (IC_{50} , μM)

Тестирани сојеви	$\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$	$\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
<i>Candida albicans</i> ATCC 24433	> 500	> 500	500	500
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	> 500	> 500	500	> 500
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	> 500	> 500	> 500	125
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>Candida glabrata</i> ATCC 2001	> 500	> 500	62,5	62,5
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 6571	> 500	> 500	> 500	500
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA ATCC 43300	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10662	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA2146	> 500	> 500	> 500	> 500
MRC-5	> 500	> 500	> 500	> 500

Такође, за комплексе кобалта(III) и хрома(III), као и за одговарајуће соли, испитиван је и цитотоксични ефекат према нормалној ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5). Као што се у табели 28 може видети, ова једињења не показују цитотоксични ефекат чак ни при концентрацији од 500 μM .

Инхибиција филаментног раста *C. albicans* соја

Као што је и раније описано, кључни фактор вируленције код *Candida* сојева јесте прелазак из квасца у форму када расту филаменти (хифе), с обзиром да управо филаменти посредују у оштећењу ткива.¹⁴¹ У овој докторској дисертацији, испитивано је како $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекси и соли које се користе за њихову синтезу утичу на инхибицију филаментног раста *C. albicans* соја.¹⁴³ У присуству субинхибиторне концентрације комплекса ($0,5 \times \text{MIC}$) приметно је незнатно смањење вируленције, док одговарајуће соли показују нешто израженији ефекат (Слика 44). У DMSO, као контролном узорку, формирају се дуге разгранате хифе, док је у присуству комплекса и соли примећена тенденција смањења дужине хифа. У присуству испитиваних соли, филаментација је инхибирана за приближно 30% (прорачуни добијени помоћу програма *ImageJ*). Овако добијени резултати се могу упоредити са раније објављеним подацима да субинхибиторне концентрације одређених јона метала, укључујући и Co(II) јоне доводе до промена приликом преласка из квасца у форму хифа код *C. albicans* соја.¹⁴²

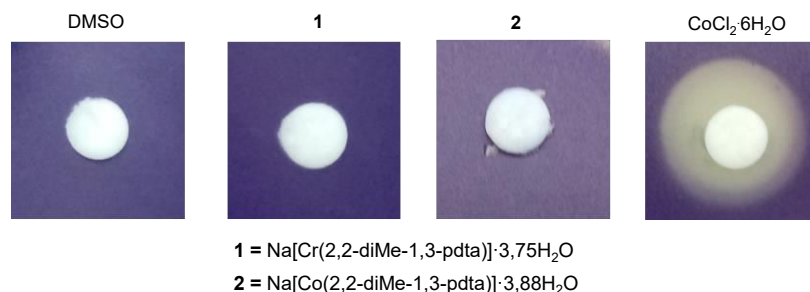


Слика 44. Филаментација *C. albicans* соја у присуству $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁴³ и одговарајућих соли ($0,5 \times \text{MIC}$). Анализа је урађена помоћу микроскопа светлог поља ($40 \times$), а дужина хифа је измерена применом *ImageJ* програма

Тест инхибиције међубактеријске комуникације (*quorum sensing*)

Узимајући у обзир биолошку активности $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁴³, испитивана је њихова могућност да

инхибирају бактеријски међућелијски комуникациони систем (QS) који контролише патогенезу.¹⁵⁴ *Chromobacterium violaceum* CV026 је коришћен као индикатор за праћење инхибиције међубактеријске комуникације, при чему је инхибиција производње виолацеина дефинисана као присуство мутних белих шупљина око дискова који садрже испитивана једињења. На основу добијених резултата приказаних на слици 45, може се закључити да комплекси кобалта(III) и хрома(III) не утичу значајно на производњу виолацеина, док присуство белих шупљина око диска на ком је нанета со $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ указује на значајну инхибицију производње виолацеина и инхибицију међубактеријске комуникације.



Слика 45. Утицај $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁴³ и соли $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (500 μM /диск) на производњу виолацеина. DMSO представља негативну контролу

4.3. Синтеза, структурна карактеризација и антимиљробна активност $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса*

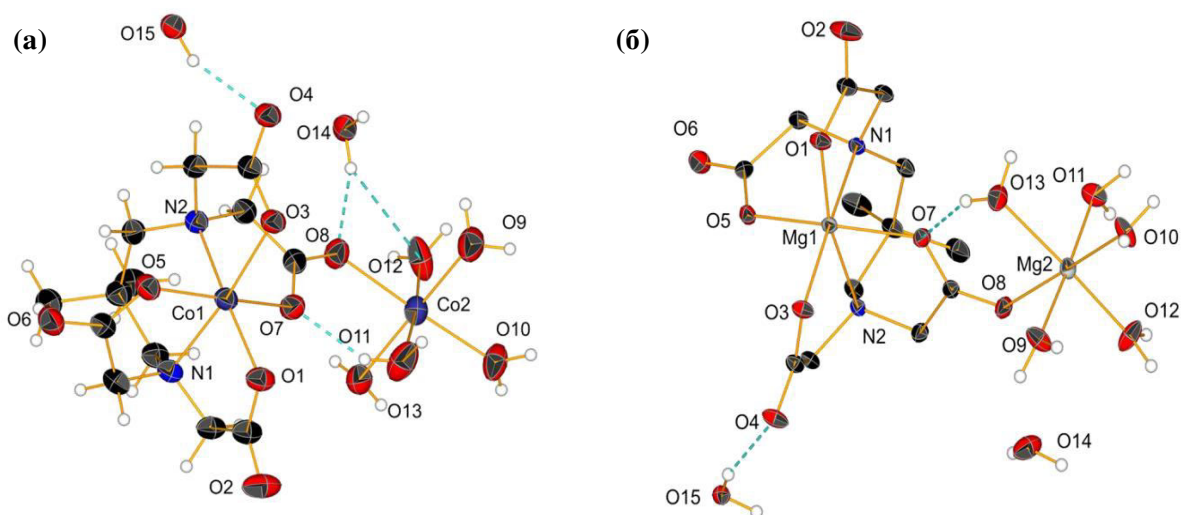
У реакцији чврстог $\text{Ba}[\text{Ba}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ са $\text{MSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Co}(\text{II})$ и $\text{Mg}(\text{II})$) у молском односу 1 : 2 добијени су $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекси у добром приносу.¹⁵⁵ Тамноружичасти кристали $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса су добијени из воденог раствора уз додатак етанола након хлађења у фрижидеру у периоду од 5 дана, док су безбојни кристали $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса добијени из воденог раствора након 7 дана на собној температури. Карактеризација комплекса је извршена елементалном микроанализом, IR спектроскопијом и рендгенском структурном анализом. Поред тога, за карактеризацију $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса је примењена UV-Vis спектрофотометрија, док је NMR (^1H и ^{13}C) спектроскопија коришћена за карактеризацију $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса.

4.3.1. Опис кристалних структура

На слици 46 приказане су кристалне структуре $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса,¹⁵⁵ а одговарајуће дужине веза и углови између веза су дати у табели 29. Оба комплекса кристалишу у C2/c просторној групи моноклиничног кристалног система, са скоро идентичним параметрима јединичне ћелије. Као што се са слике 47 може видети, асиметрична јединица комплекса кобалта(II) се састоји од $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$

*Резултати овог истраживања су објављени у раду J. Gitarić et al., *J. Coord. Chem.* **75** (2022) 1899 (Реф. 155).

комплексне јединице и једног некоординованог молекула воде, док се асиметрична јединица комплекса магнезијума(II) састоји од $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ комплексне јединице и једног и по некоординованог молекула воде.



Слика 46. ORTEP дијаграми $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ (а) и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ (б) комплекса. Термални елипсоиди су приказани са вероватноћом од 30 %

Комплексна јединица $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_5\text{M}'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ ($\text{M}, \text{M}' = \text{Co}(\text{II}), \text{Co}(\text{II})$ и $\text{Mg}(\text{II}), \text{Mg}(\text{II})$) комплекса¹⁵⁵ се састоји од $[\text{M}'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ анијона и октаедарског $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_5\text{O}]^{2+}$ катјона који су повезани преко атома кисеоника једне од аксијалних карбоксилних група, на начин који је претходно описан за $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекс у Општем делу докторске дисертације.⁹⁷ Мостна веза између комплексног анијона и комплексног катјона је додатно подржана и водоничном везом између једног од атома кисеоника из карбоксилне групе, која представља мостни лиганд, и једног од координованих молекула воде.

Табела 29. Одабране дужине веза (Å) и углови веза (°) у $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ комплексима¹⁵⁵

	$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$
M1–O1	2,069(2)	2,0288(11)
M1–O3	2,092(2)	2,0402(10)
M1–O5	2,056(2)	2,0414(11)
M1–O7	2,087(2)	2,0614(11)
M1–N1	2,137(2)	2,1970(12)
M1–N2	2,164(2)	2,2241(12)
M2–O8	2,128(2)	2,1007(11)
M2–O9	2,081(3)	2,0523(12)
M2–O10	2,050(3)	2,0324(11)
M2–O11	2,081(3)	2,0484(12)
M2–O12	2,055(3)	2,0491(12)
M2–O13	2,118(3)	2,1361(12)
O1–M1–O3	104,89(8)	109,65(4)
O1–M1–O7	91,31(10)	92,34(4)
O1–M1–N1	80,56(9)	80,28(4)
O1–M1–N2	170,81(10)	168,10(5)
O3–M1–N1	173,90(9)	169,75(5)
O3–M1–N2	79,45(9)	79,18(4)
O5–M1–O1	97,73(10)	97,50(5)
O5–M1–O3	94,83(9)	95,69(4)
O5–M1–O7	167,42(9)	164,46(5)
O5–M1–N1	81,56(9)	80,12(4)
O5–M1–N2	89,89(9)	89,31(4)
O7–M1–O3	91,25(9)	92,26(4)
O7–M1–N1	91,37(10)	89,78(4)
O7–M1–N2	80,40(9)	79,08(4)
N1–M1–N2	95,57(9)	91,36(4)
O9–M2–O8	89,98(11)	90,01(5)
O9–M2–O11	175,78(14)	177,59(6)
O9–M2–O13	89,75(16)	91,69(6)
O10–M2–O8	176,76(10)	175,78(5)
O10–M2–O9	86,82(11)	86,6
O10–M2–O11	93,96(11)	93,21(5)
O10–M2–O12	96,09(15)	97,19(6)
O10–M2–O13	89,29(13)	89,35(5)
O11–M2–O8	89,20(10)	88,26(4)
O11–M2–O13	86,12(14)	85,90(5)
O12–M2–O8	84,53(13)	85,39(5)
O12–M2–O9	91,63(15)	91,67(6)
O12–M2–O11	92,12(13)	90,74(5)
O12–M2–O13	174,45(13)	172,82(5)
O13–M2–O8	90,18(10)	88,26(4)

У табели 30 су приказани геометријски параметри који описују интермолекуларне интеракције (водоничне везе) у $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]1,5\text{H}_2\text{O}$ комплексима.

Табела 30. Геометријски параметри који описују интермолекулске интеракције (водоничне везе) у кристалима $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁵⁵

$D\text{-H}\cdots A$	$D\text{-H}$ (Å)	$\text{H}\cdots A$ (Å)	$D\cdots A$ (Å)	$D\text{-H}\cdots A$ (°)
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$				
O9–H9 \cdots O14 ⁱ	0,85	1,91	2,686(5)	150,7
O9–H9B \cdots O3 ⁱⁱ	0,85	1,88	2,715(4)	165,8
O10–H10A \cdots O5 ⁱⁱⁱ	0,85	1,84	2,679(3)	169,0
O10–H10B \cdots O4 ⁱⁱ	0,85	1,88	2,711(3)	165,9
O11–H11A \cdots O2 ^{iv}	0,85	1,85	2,695(5)	169,2
O11–H11B \cdots O6 ⁱⁱⁱ	0,85	1,94	2,713(4)	150,8
O12–H12A \cdots O1 ^{iv}	0,85	1,84	2,687(4)	175,2
O12–H12B \cdots O15 ⁱⁱⁱ	0,85	1,91	2,704(3)	154,4
O13–H13A \cdots O7	0,86	1,91	2,657(4)	145,0
O13–H13B \cdots O14 ^v	0,86	1,96	2,745(6)	152,4
O14–H14A \cdots O8 ⁱ	0,85	2,86	3,374(6)	121,0
O14–H14B \cdots O8	0,85	2,04	2,772(5)	143,3
O14–H14B \cdots O12	0,85	2,69	3,414(7)	143,9
O15–H15A \cdots O4	0,85	1,98	2,759(3)	151,5
O15–H15B \cdots O4 ⁱ	0,85	1,97	2,759(3)	154,7
Симетријске трансформације: (i) $1-x, +y, \frac{1}{2}-z$; (ii) $1-x, 1-y, 1-z$; (iii) $+x, -1+y, +z$; (iv) $+x, 1-y, \frac{1}{2}+z$; (v) $+x, 1-y, \frac{1}{2}+z$				
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$				
O9–H9 \cdots O14 ⁱ	0,85	1,90	2,744(17)	172,2
O9–H9B \cdots O3 ⁱⁱ	0,85	1,92	2,766(15)	170,6
O10–H10A \cdots O5 ⁱⁱⁱ	0,85	1,85	2,687(14)	170,6
O10–H10B \cdots O4 ⁱⁱ	0,85	1,89	2,737(15)	173,7
O11–H11A \cdots O6 ⁱⁱⁱ	0,86	1,89	2,694(16)	155,4
O11–H11B \cdots O2 ^{iv}	0,86	1,89	2,709(16)	159,6
O12–H12A \cdots O1 ^{iv}	0,85	1,87	2,717(15)	171,9
O12–H12B \cdots O15 ⁱⁱⁱ	0,85	1,89	2,728(14)	169,5
O13–H13A \cdots O7	0,86	1,87	2,664(15)	153,3
O14–H14 \cdots O9 ⁱ	0,91	1,97	2,744(17)	142,2
O14–H14A \cdots O13 ^{iv}	0,85	2,02	2,808(19)	153,3
O14–H14B \cdots O8	0,85	2,07	2,861(17)	154,6
O14–H14B \cdots O12	0,85	2,74	3,325(2)	127,5
O15–H15A \cdots O4 ⁱ	0,85	1,94	2,786(15)	176,2
O15–H15B \cdots O4	0,85	1,98	2,786(15)	157,1
Симетријске трансформације: (i) $1-x, +y, \frac{1}{2}-z$; (ii) $1-x, 1-y, 1-z$; (iii) $+x, -1+y, +z$; (iv) $+x, 1-y, \frac{1}{2}+z$				

Супституција водоникових атома метил групама на централном угљениковом атому диаминског ланца 1,3-pdta-метал система доводи до одређених структурних промена. Како би се испитао овај утицај извршена је анализа напона за серију сродних $[\text{M}'(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ и $[\text{M}'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплекса ($\text{M}' = \text{Mg}(\text{II}), \text{Co}(\text{II})$ и $\text{Ni}(\text{II})$).^{34-36,46,97,155} Сматра се да су главни доприноси напону: (i) октаедарски углови око јона метала, (ii) збир углова прстена различитих типова прстенова, (iii) углови M-O-C везе, и (iv) углови између веза које атом азота формира са суседним атомима. Резултати анализе напона су дати у табели 31.

Табела 31. Упоредна анализа напона између $[M'(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ и $[M'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплекса ($M' = \text{Mg(II)}, \text{Co(II)}$ и Ni(II))

Комплекс	$\Sigma\Delta(O_h)^a$	$\Delta\Sigma$ (прстен) ^b			$\Delta(M-O-C)$ (прстен) ^c		$\Sigma\Delta(N)^c$
		T-	R-	G-	R-	G-	
Mg(II)							
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$	81	+41	-2	-13	+9	+7	21
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{36}$	77	+30	+1	-10	+9	+7	13
Co(II)							
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	75	+41	-2	-14	+7	+5	18
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{35}$	71	+29	+1	-10	+7	+5	11
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{35}$	71	+29	+1	-10	+7	+5	11
Ni(II)							
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}^{97}$	64	+41	-1	-14	+6	+4	18
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{34}$	61	+33	+1	-11	+6	+6	11
$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^{46}$	58	+30	+1	-10	+6	+4	11

^a $\Sigma\Delta(O_h)$ је збир апсолутних вредности одступања L–M–L' углова од 90°. Све вредности су заокружене на најближи цео број; ^b $\Delta\Sigma$ (прстен) је одступање збира углова веза одговарајућих хелатних прстенова од идеалне вредности. Средња вредност два G- (у равни) или R- (ван равни) прстена је наведена за комплексе који имају приближно C₂ молекулску симетрију; ^c $\Delta(M-O-C)$ (прстен) је средња вредност одступања M–O–C угла одговарајућих прстенова од 109,5°. Теоретски, овај угао може варирати од 109,5 до 120° у зависности од степена ковалентности M–O везе; ^c $\Sigma\Delta(N)$ је збир апсолутних вредности одступања од 109,5° шест углова веза које чине атоми азота. Средња вредност је наведена за два атома азота

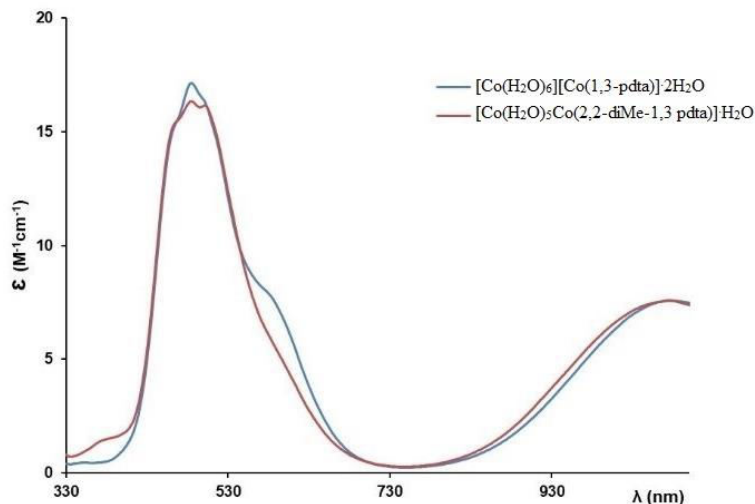
На основу података датих у табели 31 може се приметити да $[M'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплекси имају већи октаедарски напон у односу на $[M'(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплексе, што потврђују израчунате $\Sigma\Delta(O_h)$ вредности. Очекивано, петочлани глицинатни прстенови G-типа имају већи напон у односу на глицинатне прстенове R-типа. За $[M'(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ комплексе, укупно одступање од „идеалног” збира углова веза у хелатним прстеновима (538,5°) износи +1° и од –11 до –10° за глицинатне прстенове R- и G-типа, респективно. За $[M'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплексе, укупно одступање од „идеалног” збира углова везе у хелатним прстеновима је од –2 до –1° и од –14 до –13° за R- и G-прстенове, респективно, што указује на већи напон у одговарајућим глицинатним прстеновима код $[M'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ система у односу на $[M'(1,3\text{-pdta})]^{2-}$ систем. Геометрија веза у којима учествује атом азота представља значајан допринос напону у овој врсти комплекса. Сваки атом азота остварује четири везе и формира шест углова веза са суседним атомима (вредност „идеалног” угла између веза износи 109,5°). Укупно одступање углова веза око атома азота у 1,3-pdta-никал(II) и -кобалт(II) комплексима износи 11°, док за 1,3-pdta-магнезијум(II) комплекс, ово одступање износи 13°. С друге стране, за $[M'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ комплексе, одступање углова веза око атома азота износи 18° за комплексе никла(II) и кобалта(II), и 21° за комплекс магнезијума(II).

4.3.2. Спектроскопска карактеризација $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса

UV-Vis спектар комплекса кобалта(II)

UV-Vis спектар $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁵⁵ поређен је са UV-Vis спектром $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса познате кристалне

структуре³⁵ (Слика 48), а одговарајући нумерички подаци за ова два комплекса се пореде са подацима за $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Co}(\text{edta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекс.¹⁵⁶ Сви комплекси имају C_2 молекулску симетрију и N_2O_4 хромофору лигандног поља, док октаедарски $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ комплекс,⁶⁰ који је такође узет за поређење, има Oh симетрију и карактеристичне прелазе: ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}$, ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{A}_{2g}$ и ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$ (Табела 32). Сви UV-Vis спектри су снимљени у води ($c = 5,0 \times 10^{-2} \text{ M}$).



Слика 47. UV-Vis спектри $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ ¹⁵⁵ комплекса снимљени у води.

Табела 32. UV-Vis подаци одабраних комплекса кобалта(II) (*sh* је ознака за превој)

Комплекс	Апсорпција		Означавање прелаза (<i>Oh</i>)
	λ (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, ⁶⁰	1234,0	1,4	${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}$
	625,0	0,3	${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{A}_{2g}$
	515,0	4,9	${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$
	462,0 (<i>sh</i>)		
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Co}(\text{edta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ¹⁵⁶	1090,0	8,2	
	617,0	2,6	
	514,0	12,3	
	485,0	13,3	
	467,0	14,1	
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵	1074,3	7,3	
	581,0 (<i>sh</i>)	7,9	
	497,5 (<i>sh</i>)	15,9	
	485,1	16,4	
	462,2 (<i>sh</i>)	14,5	
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ ¹⁵⁵	1072,0	7,6	
	581,0 (<i>sh</i>)	6,0	
	501,0	16,1	
	485,0	16,3	
	466,0 (<i>sh</i>)	15,4	

На основу приказаних података у табели 32 може се закључити да спектар $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ комплекса има мањи број апсорпционих максимума у односу на спектре $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Co}(\text{edta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$,¹⁵⁶ $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁵⁵. Међутим, у спектрима комплекса са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta присутно је више превоја у односу на $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Co}(\text{edta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекс, у чијем

спектру су траке јасно раздвојене. Ово се може објаснити чињеницом да је геометрија $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса мање дисторгована због присуства флексибилнијег 1,3-пропандиамин- $\text{Co}(\text{II})$ шесточланог прстена у односу на $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Co}(\text{edta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекс који садржи напрегнутији петочлани етилендиамински- $\text{Co}(\text{II})$ прстен. Међутим, на слици 48, може се приметити да се UV-Vis спектри $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса нешто разликују по облику друге апсорпционе траке. Код $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса ова трака показује већу тенденцију цепања на страни ниже енергије (581,0 nm; табела 32) док се код $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ комплекса јасно види раздвајање трака за други апсорпциони максимум. Све ове разлике у наведеним спектрима настају као резултат присуства хексадентатно координованог 1,3-pdta лиганда и његовог структурног аналога 2,2-diMe-1,3-pdta.

IR спектри комплекса кобалта(II) и магнезијума(II)

IR спектри комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) су снимљени у опсегу таласних бројева $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$, као што је описано у Експерименталном делу. У табели 33 приказане су вредности за IR фреквенције асиметричних и симетричних валенционих вибрација карбоксилних група новосинтетисаних $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса,¹⁵⁵ као и подаци за $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁶ комплексе, у циљу поређења.

Табела 33. IR фреквенције асиметричних и симетричних валенционих вибрација карбоксилних група ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}) комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима

Комплекс	$\tilde{\nu}_{asym}$	$\tilde{\nu}_{sym}$
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵	1675(w), 1587(s)	1477(m), 1447(m), 1407(s), 1334(s)
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ¹⁵⁵	1614(s)	1483(w), 1463(w), 1442(m), 1396(s), 1340(m), 1324(m), 1306(m)
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁶	1687(w) 1597(s)	1479(m), 1447(m), 1407(s), 1335(s), 1326(w)
$[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3pdta})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ ¹⁵⁵	1619(s)	1444(m), 1414(w), 1393(s), 1339(m), 1325(m), 1306(w)

asym = асиметричне, *sym* = симетричне, *s* = јаког интензитета, *m* = средњег интензитета, *w* = слабог интензитета

На основу података из табеле 33, може се приметити да се у IR спектрима синтетисаних комплекса у овој докторској дисертацији јавља једна веома интензивна и оштра трака на 1614 и 1619 cm^{-1} , респективно, што указује да су у овим комплексима све карбоксилне групе 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда координоване.⁶⁶ Ове траке су скоро идентичне по облику и интензитету и не показују тенденцију цепања. С друге стране, код комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta лигандом у истој области се налази интензивна и широка трака (1587 и 1597 cm^{-1}) са јасном тенденцијом цепања на страни више енергије (1675 и 1687 cm^{-1}). У области симетричних валенционих вибрација карбоксилних група, IR спектри комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са

2,2-diMe-1,3-pdta лигандом су сложенији у односу на спектре аналогних комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta лигандом. Ова разлика се може приписати присуству две метил групе на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминског прстена код комплекса који садрже 2,2-diMe-1,3-pdta лиганд.

¹H и ¹³C NMR спектри [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻·1,5H₂O комплекса

NMR (¹H и ¹³C) спектри [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻·1,5H₂O комплекса¹⁵⁵ и одговарајућа хемијска померања сигнала су поређени са резултатима који су раније објављени за [Mg(H₂O)₆][Mg(1,3-pdta)]⁻·2H₂O комплекс.³⁶ Спектри су снимљени у D₂O са TSP који представља референтни стандард, а сва хемијска померања сигнала су дата у Експерименталном делу. У ¹H NMR спектру [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻·1,5H₂O комплекса, присутан је АВ квартет са центром на 3,35 ppm који потиче од метилених протона из два пара еквивалентних R- (ван равни) и G- (у равни) глицинатних прстенова (*J* = 16,76 Hz). Ово је у супротности од ¹H NMR спектра комплекса кобалта(III) са 2,2-diMe-1,3-pdta и 1,3-pdta лигандима у којима су присутна два АВ квартета који потичу од два пара нееквивалентних R- и G- петочланих глицинатних прстенова.^{76,143} Међутим, у ¹H NMR спектру [Mg(H₂O)₆][Mg(1,3-pdta)]⁻·2H₂O комплекса³⁶ присутан је само један веома широк сигнал на 3,32 ppm, који потиче од метилених протона глицинатних прстенова.

¹³C NMR спектроскопски подаци [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻·1,5H₂O и [Mg(H₂O)₆][Mg(1,3-pdta)]⁻·2H₂O комплекса су приказани у табели 34. Сви сигнали угљеникових атома у [Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]²⁻ комплексу су померени ка нижем пољу у односу на спектар [Mg(1,3-pdta)]²⁻ комплекса. Највеће померање показују атоми угљеника 1,3-пропандиаминског прстена (C1/C3 и C2; Табела 34), што је последица присуства две метил групе на централном угљениковом атому 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда. Оно што је важно напоменути јесте да је у ¹³C NMR спектрима оба комплекса присутан само један сигнал за атоме угљеника метилenske групе глицинатних прстенова. Такође, у спектру [Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻ комплекса постоји само један сигнал за атоме угљеника метилenske групе глицинатних прстенова, док се у спектру [Co(1,3-pdta)]⁻ комплекса јављају два сигнала за ове атоме, због присуства два пара нееквивалентних аксијалних (R-) и екваторијалних (G-) глицинатних прстенова.¹⁴³ Може се претпоставити да разлика између ¹³C NMR спектра [Mg(1,3-pdta)]²⁻ и [Co(1,3-pdta)]⁻ комплекса потиче од различите величине Mg(II) и Co(III) јона.

Табела 34. ¹³C NMR хемијска померања за [Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]²⁻ и [Mg(1,3-pdta)]²⁻ комплексне ањоне [Mg(H₂O)₅Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]⁻·1,5H₂O¹⁵⁵ и [Mg(H₂O)₆][Mg(1,3-pdta)]⁻·2H₂O комплекса. Атоми угљеника су нумерисани у складу са сликом 3

Комплексни ањон	Хемијска померања угљеникових атома (ppm)				
	C1, C3	C2	C4, C4'	C5, C5'	C6, C7
[Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] ²⁻	72,73	40,65	67,79	184,39	34,49
[Mg(1,3-pdta)] ²⁻	59,94	25,52	64,43	181,65	

4.3.3. Биолошка активност $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса

Антимикробна и цитотоксична активност

Микродилуциона метода, која је описана у Експерименталном делу, коришћена је за испитивање антимикуробне активности $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекса¹⁵⁵, соли метала које су коришћене за њихову синтезу ($\text{CoSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$), као и аналогних $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁵ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ³⁶ комплекса. Активност ових једињења је испитивана на две Грам-позитивне бактерије *Staphylococcus aureus* и *S. aureus* резистентне на метицилин (MRSA), две Грам-негативне бактерије *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, као и на шест *Candida* соја, укључујући два *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. auris*. На основу података који су приказани у табели 35, може се приметити да је антифунгална активност свих испитиваних једињења израженија у односу на антибактеријску. Од свих испитиваних једињења, $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ комплекс показује највећу активност према *Candida* сојевима, (MIC = 3,9 μM), при чему је његова антифунгална активност 2 – 8 пута већа у односу на активност $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ комплекса. Сматра се да је већа активност овог комплекса последица присуства две метил групе на централном атому угљеника 1,3-пропандиаминоског прстена. При поређењу антифунгалне активности комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta и одговарајућих комплекса са 1,3-pdta лигандом, може се приметити да су комплекси магнезијума(II) активнији (Табела 35), што је у складу са раније објављеним резултатима за различите комплексе магнезијума(II).¹⁵⁷⁻¹⁶⁰ Супротно томе, 2,2-diMe-1,3-pdta-M(III) комплекси, $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$, не инхибирају раст испитиваних микроорганизама, чак и при концентрацији од 500 μM .¹⁴³ Из ових резултата може се закључити да оксидационо стање јона метала има утицај на антимикуробну активност комплекса са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом. Тако, 2,2-diMe-1,3-pdta-метал(II) комплекси показују значајну и селективну антифунгалну активност, док аналогни метал(III) комплекси теже пролазе кроз ћелијски зид микроба, што као резултат има смањену антимикуробну активност.

Да би се одредио индекс селективности испитиваних једињења (SI), минималне инхибиторне концентрације (MIC) су поређене са антипролиферативном активношћу испитиваних једињења на нормалној ћелијској линији фибробласта плућа MRC-5 (IC₅₀) (Табела 35). Соли $\text{CoSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$, као и комплекс $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$, показују незнатну токсичност, док комплекси магнезијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta и 1,3-pdta показују токсичне ефекте према MRC-5 ћелијама. Овакви резултати наводе на закључак да се $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекс који има позитивну вредност индекса селективности (однос између вредности IC₅₀ и MIC) у односу на тестиране врсте *Candida*, посебно *C. glabrata*, може даље испитивати као потенцијални антифунгални агенс.

Табела 35. Антимикробна активност комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима и одговарајућих соли (МИС, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом на здравој хуманој ћелијској линији фибробласта плућа MRC-5 (IC_{50} , μM)

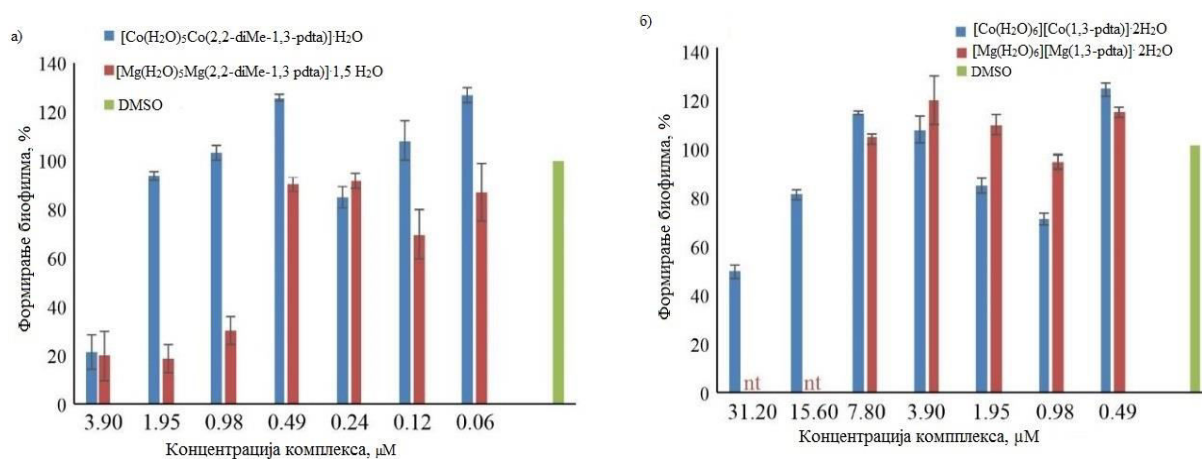
Тестирани сојеви	2,2-diMe-1,3-pdta-Co(II)	2,2-diMe-1,3-pdta-Mg(II)	1,3-pdta-Co(II)	1,3-pdta-Mg(II)	CoSO ₄ ·7H ₂ O	MgSO ₄ ·7H ₂ O
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>S. aureus</i> MRSA ATCC 43300	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10662	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>K. pneumoniae</i> ATCC BAA2146	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500	> 500
<i>C. albicans</i> ATCC 24433	250	3,9	15,6	7,8	> 500	250
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	250	3,9	> 500	31,2	> 500	125
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	62,5	3,9	> 500	15,6	> 500	250
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	31,2	3,9	61,5	15,6	> 500	62,5
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	3,9	3,9	31,2	7,8	> 500	15,6
<i>C. auris</i> ATCC 21092	150	> 500	250	> 500	> 500	500
MRC-5	>250	2,6	1,2	2,4	> 250	> 500

Активност комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) према C. glabrata биофилмовима

Биофилм представља структурну заједницу микроорганизама у којима су микробне ћелије иреверзибилно везане за супстрат и затворене у самопроизведеном екстрацелуларном полимерном матриксу, који је састављен од угљених хидрата, протеина и екстрацелуларне ДНК.¹⁶¹ Концентрација микробних ћелија у биофилмима је 100 – 1000 пута већа него у планктонској фази, а у овом облику микроби обично показују и до 1000 пута већу отпорност на клинички коришћене антимикробне агенсе.^{162,163}

Инхибиција формирања *C. glabrata* ATCC 2001 биофилмова у присуству $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{1,5H}_2\text{O}$ комплекса и соли кобалта(II) и магнезијума(II) је испитивана у складу са поступком који је описан у Експерименталном делу.¹¹⁷ На основу слике 48 може се приметити да $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{1,5H}_2\text{O}$ комплекс показује нешто већу ефикасност у односу на $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплекс у инхибицији формирања *C. glabrata* ATCC 2001 биофилмова. Комплекс магнезијума(II) при концентрацији од 0,98 μM показује максимални проценат инхибиције од 66%, док комплекс кобалта(II) показује инхибицију од 68% при концентрацији од 3,9 μM (Слика 48а). При истим или нижим концентрацијама од МИС вредности, $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Mg}(1,3\text{-pdta})]\text{2H}_2\text{O}$ комплекс не инхибира формирање биофилмова, док $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\text{2H}_2\text{O}$ изазива 45% инхибиције биофилма при скоро 10 пута већој концентрацији у поређењу са $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{1,5H}_2\text{O}$ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\text{H}_2\text{O}$ комплексима (31,2 μM ; Слика 48б). На основу добијених резултата може се закључити да супституција два атома водоника на средишњем угљениковом атому 1,3-

пропандиаминоског ланца метил групама доприноси повећаној инхибиторној активности према микроорганизмима у планктонској форми и у облику биофилма.



Слика 48. Утицај комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta (а) и 1,3-pdta (б) лигандима на формирање биофилма *C. glabrata* ATCC 2001. nt = није тестирано

5. ЗАКЉУЧАК

Лиганд 2,2-diMe-1,3-pdta се у односу на 1,3-pdta разликује по томе што су два атома водоника са централног угљеновог атома диаминског дела код 1,3-pdta лиганда супституисана двома метил групама. Координацијом 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда за метал(II) и метал(III) јоне настају мононуклеарни комплекси који граде полимерне структуре.

Код полимерних $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплекса, 2,2-diMe-1,3-pdta лиганд остварује хексадентатну координацију са сваком $M(II)$ јоном док је, додатно, један од атома кисеоника из карбоксилне групе координован и са другим $M(II)$ јоном формирајући центросиметричну динуклеарну $[M_2(2,2-diMe-1,3-pdta)_2]^{4+}$ комплексну јединицу. Полимерна структура испитиваних комплекса може се приписати управо структурној модификацији на пропандиаминском делу лиганда, с обзиром да се у комплексима формира бесконачни полимерни низ као резултат карактеристичне мостне координације лиганда која подразумева да су три од четири карбоксилне групе сваког 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда додатно повезане са четири $Ba(II)$ јона. Оба комплекса су показала значајну антифугалну активност, а поред тога комплекс мангана(II) је утицао и на смањење дужине хифа *C. albicans* соја.

Координацијом 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда за метал(III) јоне ($M = Cr(III)$ и $Co(III)$) настају октаедарски, изоструктурни $Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H_2O$ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ комплекси, који се разликују по броју некоординованих молекула воде. Комплекс кристалише са четири комплексна $[M(2,2-diMe-1,3-pdta)]^-$ анјона у симетријски независном делу јединичне ћелије, а сваки комплексни анјон је преко карбоксилне групе повезан са Na^+ јоном као контра-катјоном. Шесточлани 1,3-пропандиамински прстен у комплексним анјонима заузима *twist* δ конформацију за Δ конфигурацију комплекса. Структура ових комплекса је указала да присуство бочних алкил група може утицати на окружење око централних јона метала што се одражава као дисторзија од „идеалне” октаедарске геометрије, због утицаја алкил супституената на дужине и углове веза који укључују атоме азота. Увођење метил супституената, такође, смањује могућност карбоксилних група да делују као мостни лиганди, а доводи до повећања броја симетријски независних молекула у јединичној ћелији, што доприноси смањењу димензионалности координационих полимера од 3D на 2D.

Синтетисани октаедарски $[M(H_2O)_5M'(2,2-diMe-1,3-pdta)]$ ($M, M' = Co(II), Co(II)$ и $Mg(II), Mg(II)$) комплекси који се разликују по броју некоординованих молекула воде, састоје се од комплексног $[M'(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{2-}$ анјона и комплексног $[M(H_2O)_5O]^{2+}$ катјона који су повезани једном од аксијалних карбоксилних група. Анализом напона за серију $[M'(1,3-pdta)]^{2-}$ и $[M'(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{2-}$ комплекса ($M' = Mg(II), Co(II)$ и $Ni(II)$) доказано је да комплекси са 2,2-diMe-1,3-pdta лигандом поседују већу октаедарску дисторзију у односу на одговарајуће 1,3-pdta комплексе, због присуства алкил супституента на централном угљениковом атому 1,3-пропандиаминског ланца. Синтетисани комплекси се могу даље испитивати као потенцијални антифунгални агенси, с обзиром да су показали повећану активност према тестираним *Candida* сојевима, посебно комплекс магнезијума(II), који је показао и већу способност инхибиције *C. glabrata* биофилмова.

Резултати добијени у оквиру ове докторске дисертације могу бити од значаја у синтези комплекса метала са лигандима edta- и 1,3-pdta-типа, али и за потенцијалну примену синтетисаних комплекса метала за лечење мултирезистентних микробних инфекција.

6. ЛИТЕРАТУРА

1. D. J. Radanović, *Coord. Chem. Rev.* **54** (1984) 159.
2. B. E. Douglas, D. J. Radanović, *Coord. Chem. Rev.* **128** (1993) 139.
3. H. Wang, T. Liu, S. Feng, W. Zhang, *PLoS One* **12** (2017) e0174571.
4. N. Toshiro, A. Akira, *U.S. Patent EP0205121A2*, December 17, (1986).
5. S. Koboshi, K. Miyaoka, M. Kon, *U.S. Patent EP0250219B1*, March 30, (1994).
6. S. J. S. Flora, V. Pachauri, *Int. J. Env. Res. Pub. He.* **7** (2010) 2745.
7. A. C. Chang, K. Kumar, M. F. Tweedle, *U.S. Patent 7,385,041* (2008).
8. A. E. O. Fisher, D. P. Naughton, *Biomed. Pharmacother.* **59** (2005) 158.
9. M. Blanuša, V. M. Varnai, M. Piasek, K. Kostial, *Curr. Med. Chem.* **12** (2005) 2771.
10. J. J. Anzinger, I. Mezo, X. Ji, A. M. Gabali, L. L. Thomas, G. T. Spear, *Virus Res.* **122** (2006) 183.
11. A. Frei, J. Zuegg, A. G. Elliott, M. Baker, S. Braese, C. Brown, F. Chen, C. G. Dowson, G. Dujardin, N. Jung, A. P. King, A. M. Mansour, M. Massi, J. Moat, H. A. Mohamed, A. K. Renfrew, P. J. Rutledge, P. J. Sadler, M. H. Todd, C. E. Willans, J. J. Wilson, M. A. Cooper, M. A. T. Blaskovich, *Chem. Sci.* **11** (2020) 2627.
12. S. Nasiri Sovari, F. Zobi, *Chemistry* **2** (2020) 418.
13. L. Di Palma, R. Mecozzi, *J. Hazard. Mater.* **147** (2007) 768.
14. B. Sun, F. J. Zhao, E. Lombi, S. P. McGrath, *Environ. Pollut.* **113** (2001) 111.
15. D. M. R. Seely, P. Wu, E. J. Mills, *BMC Cardiovasc. Disor.* **5** (2005) 32.
16. M. S. Mufamadi, Y. E. Choonara, P. Kumar, G. Modi, D. Naidoo, V. M. K. Ndesendo, L. C. du Toit, S. E. Iyuke, V. Pillay, *Pharm. Res.* **29** (2012) 3057.
17. G. Liu, P. Men, W. Kudo, G. Perry, M. A. Smith, *Neurosci. Lett.* **455** (2009) 187.
18. B. Nowack, *Environ. Sci. Technol.* **36** (2002) 4009.
19. L. Thunus, R. Lejeune, *Coord. Chem. Rev.* **184** (1999) 125.
20. Y.-D. Xiao, R. Paudel, J. Liu, C. Ma, Z.-S. Zhang, S.-K. Zhou, *Int. J. Mol. Med.* **38** (2016) 1319.
21. R. A. Bulman, *Struct. Bond. (Berlin)* **67** (1987) 91.
22. J. I. Leeg, *Coord. Chem. Rev.* **25** (1978) 103.
23. K. Igi, M. S. Urdea, J. I. Leeg, *Inorg. Chem.* **20** (1981) 3208.
24. H. Ogino, M. Shimura, *Adv. Inorg. Bioinorg. Mech.* **4** (1986) 107.
25. H. A. Weakliem, J. L. Hoard, *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 549.
26. F. S. Stephens, *J. Chem. Soc. A* (1969) 1723.
27. K. Okamoto, K. Kanamori, J. Hidaka, *Acta Crystallogr. C* **46** (1990) 1640.
28. R. Nagao, F. Marumo, Y. Saito, *Acta Crystallogr. B* **28** (1972) 1852.
29. R. Herak, G. Srdanov, M. I. Djuran, D. J. Radanović, M. Bruvo, *Inorg. Chim. Acta* **83** (1984) 55.
30. J. C. Robles, Y. Matsuzaka, S. Inomata, M. Shimoi, W. Mori, H. Ogono, *Inorg. Chem.* **32** (1993) 13.
31. J. Wang, G. R. Gao, Zh. H. Zhang, X. D. Zhang, X. Zh. Liu, Y. M. Kong, Y. Li, *Russ. J. Coord. Chem.* **33** (2007) 258.
32. U. Rychlewska, D. D. Radanović, V. S. Jevtović, D. J. Radanović, *Polyhedron* **19** (2000) 1.
33. M. Hernandez-Padilla, E. Chinea, S. Dominguez, A. Mederos, M. C. Munoz, F. Lloret, *Polyhedron* **19** (2000) 117516.
34. D. J. Radanović, T. Ama, H. Kawaguchi, N. S. Drašković, D. M. Ristanović, S. Janićijević, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **74** (2001) 701.
35. D. D. Radanović, U. Rychlewska, M. I. Djuran, B. Waržajtis, N. S. Drašković, M. M. Vasojević, I. M. Hodžić, D. J. Radanović, *Polyhedron* **22** (2003) 2745.
36. D. D. Radanović, U. Rychlewska, M. I. Djuran, B. Waržajtis, N. S. Drašković, D. M. Gurešić, *Polyhedron* **23** (2004) 2183.

37. U. Rychlewska, D. M. Gurešić, B. Waržajtis, D. D. Radanović, M. I. Djuran, *Polyhedron* **24** (2005) 2009.
38. U. Rychlewska, B. Waržajtis, D. Cvetic, D. D. Radanović, D. M. Gurešić, M. I. Djuran, *Polyhedron* **26** (2007) 1717.
39. U. Rychlewska, B. Waržajtis, M. I. Djuran, D. D. Radanović, M. Dj. Dimitrijević, S. Rajković, *Acta Crystallogr. C* **64** (2008) m217.
40. T. Yamamoto, K. Mikata, K. Miyoshi, H. Yoneda, *Inorg. Chim. Acta* **150** (1988) 237.
41. R. Meier, J. Maigut, B. Kallies, N. Lehnert, F. Paulat, F. W. Heinemann, G. Zahn, M. P. Feth, H. Krautscheid, R. van Eldik, *Chem. Commun.* **38** (2007) 3960.
42. U. Florke, R. Mayer, CSD Communication (2016).
43. F. H. Allen, *Acta Crystallogr. B* **58** (2002) 380.
44. M. L. Chen, Z. H. Zhou, *Inorg. Chim. Acta* **458** (2017) 199.
45. R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. A* **32** (1976) 751.
46. S. Belošević, M. M. Vasojević, M. S. Jeremić, A. Meetsma, Z. D. Matović, *J. Coord. Chem.* **66** (2013) 1730.
47. X. Solans, S. Gali, M. Font-Altaba, J. Oliva, J. Herrera, *Afinidad* **45** (1988) 243.
48. H. P. Bommeli, G. Anderegg, W. Petter, *Z. Kristallogr.* **174** (1986) 23.
49. B. Liu, P. Hu, J. Wang, R. Xu, L.Q. Zhang, J. Gao, Y.F. Wang, X. D. Zhang, *Russ. J. Coord. Chem.* **35** (2009) 758.
50. Q.-L. Chen, W. Huang, M.-L. Chen, J. Lin, Z.-X. Cao, Z.-H. Zhou, *RSC Adv.* **4** (2014) 26499.
51. J. Wang, P. Hu, B. Liu, R. Xu, X. Wang, D. Wang, L. Q. Zhang, X. D. Zhang, *J. Struct. Chem.* **52** (2011) 568.
52. M. L. Chen, Y. H. Hou, W. S. Xia, W. Z. Weng, Z. X. Cao, Z. H. Zhou, H. L. Wan, *Dalton Trans.* **43** (2014) 8690.
53. N. Sakagami, Y. Yamada, T. Konno, K. Okamoto, *Inorg. Chim. Acta.* **288** (1999) 7.
54. M.-L. Chen, Z.-H. Zhou, *Polyhedron* **81** (2014) 142.
55. S. B. Yu, M. Droege, S. Downey, B. Segal, W. Newcomb, T. Sanderson, S. Crofts, S. Suravajjala, E. Bacon, W. Earley, D. Delecki, A. D. Watson, *Inorg. Chem.* **40** (2001) 1576.
56. U. Rychlewska, B. Waržajtis, D. D. Radanovic, N. S. Draškovic, I. M. Stanojevic, M. I. Djuran, *Polyhedron* **30** (2011) 983.
57. M. L. Chen, Y. H. Hou, W. S. Xia, Z. H. Zhou, *J. Coord. Chem.* **66** (2013) 1906.
58. J.- W. Dai, X. Dong, Z.- H. Zhou, *Inorg. Chim. Acta.* **453** (2016) 463.
59. L. E. Orgel, *J. Chem. Phys.* **23** (1955) 1004.
60. E. F. K. McCandlish, T. K. Michael, A. J. Neal, E. C. Lingafelter, N. J. Rose, *Inorg. Chem.* **17** (1978) 1383.
61. N. S. Drašković, D. M. Gurešić, *Bull. Nat. Sci. Res.* **7** (2017) 1.
62. D. H. Busch, J. C. Bailar, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 4574.
63. D. H. Busch, J. C. Bailar, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 716.
64. R. D. Gillard, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* (1963) 3193.
65. M. L. Morris, D. H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 5178.
66. K. Nakamoto, *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, New York, (1963).
67. N. S. Drašković, M. I. Djuran, M. S. Cvijović, D. D. Radanović, V. Jevtović, *Trans. Met. Chem.* **29** (2004) 874.
68. C. A. Chang, B. E. Douglas, *J. Coord. Chem.* **9** (1979) 93.
69. K. D. Gailey, D. J. Radanović, M. I. Djuran, B. E. Douglas, *J. Coord. Chem.* **8** (1978) 161.
70. D. Moon, K. S. Ryoo, J.-H. Choi, *Acta Crystallogr. E* **74** (2018) 278.

71. R. D. Hancock, *Perspectives in Coord. Chem.* Verlag Helvetica Chimica Acta: Basel, Switzerland (1992) CH-401.
72. R. A. D. Wentworth, T. S. Piper, *Inorg. Chem.* **4** (1965) 709.
73. D. J. Radanović, M. I. Djuran, K. D. Gailey, B. E. Douglas, *J. Coord. Chem.* **11** (1982) 247.
74. J. A. Weyh, R. E. Hamm, *Inorg. Chem.* **7** (1968) 2431.
75. C. W. Van Saun, B. E. Douglas, *Inorg. Chem.* **8** (1969) 1145.
76. H. Ogino, M. Takahashi, N. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43** (1970) 424.
77. J. B. Terrill, C. N. Reilley, *Inorg. Chem.* **5** (1966) 1988.
78. J. I. Legg, D. W. Cooke, *Inorg. Chem.* **4** (1965) 1576.
79. J. I. Legg, D. W. Cooke, *Inorg. Chem.* **5** (1966) 594.
80. J. L. Sudmeier, G. Occupati, *Inorg. Chem.* **7** (1968) 2524.
81. R. J. Day, C. N. Reilley, *Anal. Chem.* **36** (1964) 1073.
82. R. J. Day, C. N. Reilley, *Anal. Chem.* **37** (1965) 1326.
83. D. W. Cooke, *Inorg. Chem.* **5** (1966) 1411.
84. G. L. Blackmer, R. E. Hamm, J. I. Legg, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 6632.
85. B. B. Smith, R. H. Betts, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 7749.
86. B. B. Smith, D. T. Sawyer, *Inorg. Chem.* **7** (1968) 2020.
87. K. E. Schwarzans, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **9** (1970) 946.
88. J. L. Sudmeier, A. J. Senzel, G. L. Balckmer, *Inorg. Chem.* **10** (1971) 90
89. N. S. Drašković, D. D. Radanović, U. Rychlewska, B. Waržajtis, I. M. Stanojević, M. I. Djuran, *Polyhedron* **43** (2012) 185.
90. B. Waržajtis, U. Rychlewska, D. D. Radanović, I. M. Stanojević, N. S. Drašković, N. S. Radulović, M. I. Djuran, *Polyhedron* **67** (2014) 270.
91. D.-W. Sun, Q. Zhang, H.-J. Zhai, *Acta Crystallogr. E* **62** (2006) m2770.
92. M. A. Porai-Koshits, *J. Struct. Chem.* **21** (1980) 369.
93. D. J. Radanović, S. Ianelli, G. Pelosi, Z. D. Matović, S. Tasić-Stojanović, B. E. Douglas, *Inorg. Chim. Acta* **278** (1998) 66.
94. S. Kaizaki, M. Byakuno, M. Hayashi, J. I. Legg, K. Umakoshi, S. Ooi, *Inorg. Chem.* **26** (1987) 2395.
95. T. C. Bruicel, W. C. Bradbury, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 4838.
96. A. Forgács, G. B. Giovenzana, M. Botta, E. Brücher, I. Tóth, Z. Baranyai, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012** (2012) 2074.
97. S. Ž. Đurić, B. Waržajtis, N. S. Drašković, N. D. Savić, D. M. Gurešić, U. Rychlewska, M. I. Djuran, *Polyhedron* **191** (2020) 114812.
98. N. Nakasuka, M. Shiro, *Acta Crystallogr. C* **45** (1989) 1487.
99. Z. D. Matović, A. Meetsma, V. D. Miletić, P. J. van Koningsbruggen, *Inorg. Chim. Acta.* **360** (2007) 2420.
100. U. Rychlewska, D. D. Radanović, M. Dj. Dimitrijević, D. M. Ristanović, M. M. Vasojević, D. J. Radanović, *Polyhedron* **20** (2001) 2523.
101. D. J. Radanović, S. R. Trifunović, M. S. Cvijović, C. Maricondi, B. E. Douglas, *Inorg. Chim. Acta.* **196** (1992) 161.
102. Rigaku Oxford Diffraction, CrysAlisPro Software System, Rigaku Corporation, Wroclaw, Poland, 2019.
103. R. C. Clark, J. S. Reid, *Acta Crystallogr. A* **51** (1995) 887.
104. R. H. Blessing, *Acta Crystallogr. A* **51** (1995) 33.
105. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* **71** (2015) 3.
106. C. B. Hübschle, G.M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **44** (2011) 1281.
107. K. Momma, F. Izumi, *J. Appl. Crystallogr.* **44** (2011) 1272.

108. M. Llunell, D. Casanova, J. Cirera, P. Alemany, S. Alvarez, SHAPE (2.1), Universitat de Barcelona, Barcelona, (2013).
109. A. L. Spek, *Acta Crystallogr. D* **65** (2009) 148.
110. C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Crystallogr. B* **72** (2016) 171.
111. C. F. Macrae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields, J. S. Stevens, M. Towler, P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* **53** (2020) 226.
112. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, (2015).
113. I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Crystallogr. B* **58** (2002) 389.
114. O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.* **42** (2009) 339.
115. G. Eisenbrand, B. Pool-Zobel, V. Baker, M. Balls, B. J. Blaauboer, A. Boobis, A. Carere, S. Kevekordes, J. C. Lhuguenot, R. Pieters, J. Kleiner, *Food Chem. Toxicol.* **40** (2002) 193.
116. F. Dubois-Brissonnet, E. Trotier, R. Briandet, *Front. Microbiol.* **7** (2016) 1673.
117. C. G. Pierce, P. Uppuluri, A. R. Tristan, F. L. Wormley Jr., E. Mowat, G. Ramage, J. L. Lopez-Ribot, *Nat. Protoc.* **3**, (2008) 1494.
118. K. H. McClean, M. K. Winson, L. Fish, A. Taylor, S. R. Chhabra, M. Camara, M. Daykin, J. H. Lamb, S. Swift, B. W. Bycroft, G. S. A. B. Stewart, P. Williams, *Microbiol.* **143** (1997) 3703.
119. J. Gitarić, I. M. Stanojević, M. V. Rodić, N. S. Drašković, M. Stevanović, S. Vojnović, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, *Polyhedron* **188** (2020) 114688.
120. D. Casanova, P. Alemany, J. M. Bofill, S. Alvarez, *Chem. Eur. J.* **9** (2003) 1281.
121. S. Alvarez, P. Alemany, D. Casanova, J. Cirera, M. Llunell, D. Avnir, *Coord. Chem. Rev.* **249** (2005) 1693.
122. W. H. Baur, *Acta Crystallogr. B* **30** (1974) 1195.
123. R. Hoppe, S. Voigt, H. Glaum, J. Kissel, H. P. Müller, K. Bernet, *J. Less-Common Met.* **156** (1989) 105.
124. D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 1354.
125. R. A. Coxall, S. G. Harris, D. K. Henderson, S. Parsons, P. A. Tasker, R. E. P. Winpenney, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **14** (2000) 2349.
126. I. N. Polyakova, A. L. Poznyak, V. S. Sergienko, *Crystallogr. Rep.* **45** (2000) 35.
127. M. Zabel, V. I. Pawlowski, A. L. Poznyak, *Russ. J. Coord. Chem.* **32** (2006) 652.
128. I. Bulimestru, O. Mentré, N. Tancret, A. Rolle, N. Djelal, L. Burylo, N. Cornei, N. Popa, A. Gulea, *J. Mat. Chem.* **20** (2010) 10724.
129. Z. D. Matović, V. D. Miletić, M. Ćendić, A. Meetsma, P. J. van Koningsbruggen, R. J. Deeth, *Inorg. Chem.* **52** (2013) 1238.
130. M. Ćendić, R. J. Deeth, A. Meetsma, E. Garribba, D. Sanna, Z. D. Matović, *Polyhedron* **124** (2017) 215.
131. A. Ruiz-Martínez, S. Alvarez, *Chem. Eur. J* **15** (2009) 7470.
132. N. W. Johnson, *Can. J. Math.* **18** (1966) 169.
133. D. J. Radanović, M. I. Djuran, T. S. Kostić, C. Maricondi, B. E. Douglas, *Inorg. Chim. Acta.* **207** (1993) 111.
134. N. Raman, A. Kulandaisamy, C. Thangaraja, K. Jeyasubramanian, *Trans. Metal Chem.* **28** (2003) 29.
135. N. H. Patel, H. M. Parekh, M. N. Patel, *Trans. Metal Chem.* **30** (2005) 13.
136. P. Dorkov, I. N. Pantcheva, W. S. Sheldrick, H. Mayer-Figge, R. Petrova, M. Mitewa, *J. Inorg. Biochem.* **102** (2008) 26.

137. D. U. Miodragović, D. M. Mitić, Z. M. Miodragović, G. A. Bogdanović, Ž. J. Vitnik, M. D. Vitorović, M. D. Radulović, B. J. Nastasijević, I. O. Juranić, K. K. Anđelković, *Inorg. Chim. Acta.* **361** (2008) 86.
138. M. Pervaiz, M. Yousaf, I. Ahmad, A. Munawar, Z. Saeed, A. Adnan, T. Gulzar, S. Kirn, T. Kamal, A. Ahmad, *Spectrochim. Acta A* **206** (2019) 642.
139. S. Đurić, S. Vojnović, A. Pavić, M. Mojicević, H. Wadepohl, N. D. Savić, M. Popsavin, J. Nikodinović-Runić, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, *J. Inorg. Biochem.* **203** (2020) 110872.
140. F. B. Biswas, T. G. Roy, M. A. Rahman, T. B. Emran, *Asian Pac. J. Trop. Med.* **7** (2014) S534.
141. C. Dunker, M. Polke, B. Schulze-Richter, K. Schubert, S. Rudolphi, A. E. Gressler, T. Pawlik, J. P. Prada Salcedo, M. J. Niemiec, S. Slesiona-Künzel, M. Swidergall, R. Martin, T. Dandekar, I. D. Jacobsen, *Nat. Commun.* **12** (2021) 3899.
142. J. J. Harrison, H. Ceri, J. Yerly, M. Rabiei, Y. Hu, R. Martinuzzi, R. J. Turner, *Appl. Environ. Microb.* **73** (2007) 4940.
143. J. Gitarić, B. Warzajtis, N. S. Drašković, M. Stevanovic, D. P. Ašanin, S. Skaro-Bogojevic, U. Rychlewska, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, *Polyhedron* **222** (2022) 115864.
144. N. Tanaka, H. Ogino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **37** (1964) 877.
145. P. E. Coleman, J. I. Legg, J. Steele, *Inorg. Chem.* **9** (1970) 937.
146. P. Nagababu, J. N. L. Latha, P. Pallavi, S. Harish, S. Satyanarayana, *Can. J. Microbiol.* **52** (2006) 1247.
147. A. Chylewska, K. Turecka, A. Dąbrowska, W. Werel, L. Chmurzyński, *IJAPBC* **2** (2013) 454.
148. K. Turecka, A. Chylewska, A. Kawiak, K. F. Waleron, *Front. Microbiol.* **9** (2018) 1594.
149. S. J. Kirubavathy, R. Velmurugan, K. Parameswari, S. Chitra, *Arab. J. Chem.* **12** (2014) 1581.
150. A. Mishra, N. K. Kaushik, A. K. Verma, R. Gupta, *Eur. J. Med. Chem.* **43** (2008) 2189.
151. P. L. Páez, C. M. Bazán, M. E. Bongiovanni, J. Toneatto, I. Albesa, M. C. Becerra, G. A. Argüello, *BioMed Res. Int.* (2013) Article ID 906912.
152. H. Y. Shrivastava, S. N. Devaraj, B. U. Nair, *J. Inorg. Biochem.* **98** (2004) 387.
153. R. Dridi, C. Dhieb, S. N. Cherni, N. C. Boudjada, N. Sadfi Zouaoui, M. F. Zid, *J. Mol. Struct.* **1152** (2018) 294.
154. H. Z. Asfour, *J. Microsc. Ultrastruct.* **6** (2018) 1.
155. J. Gitarić, I. M. Stanojević, D. D. Radanović, A. Crochet, D. P. Ašanin, V. Jankovic, S. Skaro-Bogojevic, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, *J. Coord. Chem.* **75** (2022) 1899.
156. K. Szmigiel, M. Nentwig, O. Oeckler, R. Barczyńska-Felusiak, B. Morzyk-Ociepa, *Inorg. Chem. Commun.* **97** (2018) 56.
157. T. Dudev, C. Lim, *J. Am. Chem. Soc.* **135** (2013) 17200.
158. A. Som, L. Yang, G. C. Wong, G. N. Tew, *J. Am. Chem. Soc.* **131** (2009) 15102.
159. Y. Xie, L. Yang, *Sci. Rep.* **6** (2016) 20628.
160. K. Demishtein, R. Reifen, M. Shemesh, *Nutrients* **11** (2019) 2363.
161. R. M. Donlan, J. W. Costerton, *Clin. Microbiol. Rev.* **15** (2002) 167.
162. N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov, S. Molin, O. Ciofu, *Int. J. Antimicrob. Agents* **35** (2010) 322.
163. D. Davies, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2** (2003) 114.

7. ПРИЛОГ

ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА И ТЕРМИНА КОРИШЋЕНИХ У ТЕКСТУ

edta	етилендиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
dtpa	диетилентриамин- <i>N,N,N',N'',N''</i> -пентаацетат
1,3-pdta	1,3-пропандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
FDA	Управа за храну и лекове (енгл. <i>Food and Drug Administration</i>)
A β	амилоид- β -пептид
egta	етилен- <i>bis</i> (оксиетиленнитрило)- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
HIV	вирус хумане имунодефицијенције (енгл. <i>human immunodeficiency virus</i>)
ehpg	етилен- <i>bis</i> (хидроксифенилглицин)
SOD	супероксид дисмутаза
MRI	магнетна резонантна томографија (енгл. <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
E-	етилендиамински прстен
R-	хелатни прстенови ван октаедарске равни (аксијални прстенови)
G-	хелатни прстенови у октаедарској равни (екваторијални прстенови)
Å	ангстрем
КБ	координациони број
¹³ C NMR	угљеник-13 нуклеарна магнетна резонанца
T-	шесточлани диамински прстен (1,3-пропандиамински прстен)
$\lambda(\delta)$	конформација хелатних прстенова
$\Lambda(\Delta)$	хиралитет октаедарских комплекса
1D	једнодимензионална полимерна структура
2D	дводимензионална полимерна структура
3D	тродимензионална полимерна структура
r(M)	јонски радијус метала
MOF	метал-органске структуре (енгл. <i>metal organic framework</i>)
ΔO_h	просечна девијација октаедарских углова
UV-Vis	ултраљубичаста видљива спектроскопија
λ	таласна дужина
ϵ	моларна апсорптивност
IR	инфрацрвена спектроскопија (енгл. <i>infrared</i>)
s	трака јаког интензитета у IR спектру
m	трака средњег интензитета у IR спектру
w	трака слабог интензитета у IR спектру
D _{4h}	тетрагонално лигандно поље
¹ H NMR	протонска нуклеарна магнетна резонанца
J _{AB}	геминална константа купловања
δ	хемијско померање
Hz	херц
1,3-pndta	1,3-пентандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
R(S)	конфигурација на хиралном угљениковом атому
a/s	<i>anti/syn</i> орјентација M–O везе у односу на другу C–O везу у карбоксилној групи
2,2-diMe-1,3-pdta	2,2-диметил-1,3-пропандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
1,4-bdta	1,4-бутандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
1,3-pd3ap	1,3-пропандиамин- <i>N,N,N'</i> -триацетат- <i>N'</i> -моно-3-пропионат
1,3-pddadp	1,3-пропандиамин- <i>N,N'</i> -диацетат- <i>N,N'</i> -ди-3-пропионат
1,3-pda3p	1,3-пропандиамин- <i>N</i> -моноацетат- <i>N,N',N'</i> -три-3-пропионат
2,2-diMe-1,3-pd	2,2-диметил-1,3-пропандиамин
2,2-diMe-1,3-H ₄ pdta	2,2-диметил-1,3-пропандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетрасирћетна киселина

2,2-diMe-1,3-H ₃ pd3a	2,2-диметил-1,3-пропандиамин- <i>N,N,N'</i> -трисирћетна киселина
CSD	Кембричка структурна база података (енгл. <i>Cambridge Structural Database</i>)
TSP	натријум 3-(триметилсилил)пропионат
LB подлога	<i>Luria Bertani</i> чврста и течна подлога
RPMI 1640 подглога	подлога у којој су ћелије гајене (енгл. <i>Roswell Park Memorial Institute</i>)
MOPS	3-(<i>N</i> -морфолин)пропансулфонска киселина
SAB	<i>Saburand dextrose</i> подлога
MIC	минимална инхибиторна концентрација (енгл. <i>minimal inhibitory concentration</i>)
CLSI, M07-A8	Национални комитет за клиничке лабораторијске стандарде (енгл. <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>)
NCTC	Национална колекција типова култура (енгл. <i>National Collection of Type Cultures</i>)
ATCC	Америчка колекција типова култура (енгл. <i>American Type Culture Collection</i>)
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> резистентна на метицилин
cfu	јединица за формирање колоније (енгл. <i>colony forming unit</i>)
DMSO	диметилсулфоксид
MTT	3-(4,5-диметил(тиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолијум-бромид
MRC-5	ћелије хуманог фибробласта плућа
IC ₅₀	концентрација једињења која је неопходна за 50% инхибиције <i>in vitro</i>
PBS	фосфатни пуфер (енгл. <i>phosphate-buffered saline</i>)
CV	кристално љубичасто обојење
QS	quorum sensing (међућелијска комуникација)
HLL	<i>N</i> -хексаноил- <i>L</i> -хомосерин лактон
TPRS-7	крунисана тригонална призма (енгл. <i>square-face capped trigonal prism</i>)
OCF-7	крунисани октаедар (енгл. <i>face capped octahedron</i>)
CShM	вредност мере континуираног облика (енгл. <i>continuous shape measures</i>)
PBPY-7	деформисана пентагонална бипирамида
cdta	циклохексан-1,2-диамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетат
eda3p	етилендиамин- <i>N</i> -ацетат- <i>N,N',N'</i> -три-3-пропионат
JSPC-10	дисторгована сфенокорона

СПИСАК СЛИКА

Ред. бр. слике	Назив слике	Стр.
Слика 1.	Структурна формула етилендиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетата (edta)	2
Слика 2.	Ознаке хелатних прстенова у октаедарским комплексима метала са edta и edta-типом лигананда ²⁵	3
Слика 3.	Структурна формула 1,3-пропандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетата (1,3-pdta). Нумерација угљеникових атома је коришћена за анализу ¹³ C NMR спектра	4
Слика 4.	Шематски приказ <i>cis(N)</i> геометријског изомера октаедарских комплекса метала добијених након хексадентатне координације 1,3-pdta и 1,3-pdta-типа лигананда. Под 1,3-pdta-типом лигананда у овом раду подразумевају се само лиганди који у односу на 1,3-pdta имају неки од алкил супституената у 1,3-пропандиаминском низу	4
Слика 5.	Могуће конформације 1,3-пропандиаминског <i>T</i> -прстена у октаедарским [M(1,3-pdta)] ⁿ⁻ комплексима	5
Слика 6.	Кристално паковања октаедарских комплекса типа [M(H ₂ O) ₆][M'(1,3-pdta)]·2H ₂ O. Преузето уз дозволу из реф. ⁴⁴ Copyright (2017) Elsevier B.V.	6
Слика 7.	Кристална структура комплексног [Co(1,3-pdta)] ²⁻ анјона и [Mg(H ₂ O) ₆] ²⁺ катјона у комплексу [Mg(H ₂ O) ₆][Co(1,3-pdta)]·2H ₂ O ³⁵	7
Слика 8.	Кристална структура комплексног анјона [Cd(1,3-pdta)(H ₂ O)] ²⁻ и комплексног катјона [Mg(H ₂ O) ₆] ²⁺ у [Mg(H ₂ O) ₆][Cd(1,3-pdta)(H ₂ O)]·2H ₂ O комплексу ³⁷	7
Слика 9.	Кристална структура комплексног [La ₂ (1,3-pdta) ₂ (H ₂ O) ₄] ²⁻ анјона ⁵²	8
Слика 10.	Кристална структура комплексног [Mo ₂ O ₆ (1,3-pdta)] ⁴⁻ анјона ⁵⁰	9
Слика 11.	Кристална структура тетрануклеарних комплекса, [Cu ₄ Cl ₄ (1,3-H ₂ pdta) ₂] (а) и [Cu ₄ (1,3-pdta) ₂ (H ₂ O) ₄]·H ₂ O (б) ⁵⁴	9
Слика 12.	Кристална структура [(W ₃ SO ₃) ₂ (1,3-pdta) ₃] ⁴⁻ комплексне јединице у (PPh ₄) ₄ [(W ₃ SO ₃) ₂ (1,3-pdta) ₃]·39H ₂ O комплексу ⁵⁵	10
Слика 13.	Кристална структура {[Ba ₂ (1,3-pdta)(H ₂ O) ₆]·H ₂ O} _n комплекса ⁵⁷	10
Слика 14.	Кристална структура [Sr ₂ (1,3-pdta)(H ₂ O) _{3,5}] _n комплекса ⁵⁷	11
Слика 15.	Приказ мостног повезивања суседних Sr(II) јона у полинуклеарном {[Sr ₂ (1,3-pdta)(H ₂ O) ₆]·H ₂ O} _n комплексу ⁵⁶	11
Слика 16.	Координациона сфера два структурно независна Ca(II) јона (Ca1 и Ca2) у [Ca(H ₂ O) ₃ Ca(1,3-pdta)(H ₂ O)]·2H ₂ O комплексу ³⁶	12
Слика 17.	Фрагмент структуре октаедарског Li ₂ [Co(1,3-pdta)]·5H ₂ O комплекса ³⁹	13
Слика 18.	Кристална структура комплексног [Co(1,3-pdta)] ⁻ анјона у K[Co(1,3-pdta)]·2H ₂ O комплексу ²⁸	18
Слика 19.	Кристална структура комплексног [Rh(1,3-pdta)] ⁻ анјона у Na[Rh(1,3-pdta)]·3H ₂ O комплексу ²⁹	18
Слика 20.	Кристална структура [Fe(1,3-pdta)] ⁻ анјона у Li[Fe(1,3-pdta)]·3H ₂ O комплексу ⁴⁰	19
Слика 21.	Кристална структура комплексног [Fe(1,3-pdta)] ⁻ анјона у K[Fe(1,3-pdta)] комплексу ⁴¹	20
Слика 22.	Кристална структура (а) и конформациони изомери (б) комплексног [Fe(1,3-pdta)] ⁻ анјона у {C(NH ₂) ₃ }[Fe(1,3-pdta)]·2H ₂ O комплексу ⁴¹	20
Слика 23.	Кристална структура комплексног [V(1,3-pdta)] ⁻ анјона у Na[V(1,3-pdta)]·3H ₂ O комплексу ³⁰	21
Слика 24.	Структурна формула 1,3-пентандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетата (1,3-pndta). Хирални угљеников атом је означен звездicom	23
Слика 25.	Кристална структура [Mg(H ₂ O) ₆][Ni(1,3-pndta)]·4H ₂ O комплекса ⁸⁹	24

Слика 26.	Кристална структура $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса ⁹⁰	25
Слика 27.	Различити начини везивања карбоксилних фрагмената у испитиваним кристалним структурама у складу са <i>Porai-Koshits</i> нотационим системом ⁹²	25
Слика 28.	Изглед 3D полимерног система присутног у кристалима $\text{Na}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса. ⁹⁰ Приказ <i>bc</i> равни, гледано дуж <i>a</i> кристалографске осе. Атоми водоника нису приказани. Преузето уз дозволу из реф. ⁹⁰ Copyright (2013) Elsevier V.V.	26
Слика 29.	Слојевита структура $\text{K}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ комплекса. ⁹⁰ Преузето уз дозволу из реф. ⁹⁰ Copyright (2013) Elsevier V.V.	27
Слика 30.	Кристална структура $\text{Ca}[\text{Cr}(1,3\text{-pdta})]_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ комплекса ⁹⁰	28
Слика 31.	Структурна формула 2,2-диметил-1,3-пропандиамин- <i>N,N,N',N'</i> -тетраацетата (2,2-diMe-1,3-pdta)	33
Слика 32.	Приказ структуре $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Ni}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ комплекса ⁹⁷	33
Слика 33.	Кристална структура динуклеарне $[\text{Cd}_2(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})_2]^{4-}$ комплексне јединице. ¹¹⁹ Елипсоиди су приказани са вероватноћом од 50 %, док су атоми водоника представљени као сфере произвољног радијуса. Симетријска трансформација: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$	55
Слика 34.	Начин координације 2,2-diMe-1,3-pdta лиганда у $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплексу. ¹¹⁹ Симетријске трансформације: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$; (ii) $x, -y + 1/2, z + 1/2$; (iii) $-x + 1, y - 1/2, -z + 1/2$	58
Слика 35.	Координациони полиедар око Ba1 јона са приказаним координованим карбоксилним групама. ¹¹⁹ Симетријске трансформације: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$; (iv) $-x + 1, y + 1/2, -z + 1/2$; (v) $x, -y + 1/2, z - 1/2$	59
Слика 36.	Кристална структура $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса, ¹¹⁹ која приказује бесконачни полимерни низ. (а) Пројекција на кристалографску <i>bc</i> раван. (б) Пројекција на кристалографску <i>ac</i> раван. Координациони полиедри око Cd1 и Ba1 су обојени окер и зелено, респективно	60
Слика 37.	¹ H (а) и ¹³ C (б) NMR спектри $\{\text{Ba}[\text{Cd}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ комплекса снимљени у D ₂ O растварачу. TSP је коришћен као референтни стандард	61
Слика 38.	Филаментација <i>S. albicans</i> соја у присуству субинхибиторних концентрација $\{\text{Ba}[\text{M}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ (M = Mn(II) и Cd(II)) комплекса ¹¹⁹ и одговарајућих соли коришћених за њихову синтезу. Телије третиране са DMSO су представљале контролу	64
Слика 39.	ORTEP дијаграм једног од четири кристалографски независних $[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ комплексних ањона из кристала $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса. ¹⁴³ Термални елипсоиди су приказани са вероватноћом од 50 %	65
Слика 40.	Приказ слојевите структуре $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ комплекса дуж [100] правца. Некоординовани молекули воде који се налазе између слојева нису приказани	68
Слика 41.	Полиедри који деле ивицу око Na1, Na2 и Na3 јона повезани преко двоатомских мостова	68
Слика 42.	UV-Vis спектри $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса ¹⁴³	69
Слика 43.	¹³ C NMR спектри $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ (а) и $\text{Na}[\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ⁶⁸ (б) комплекса ¹⁴³ у D ₂ O растварачу	71
Слика 44.	Филаментација <i>S. albicans</i> соја у присуству $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$ комплекса ¹⁴³ и одговарајућих соли (0,5 × MIC). Анализа је урађена помоћу микроскопа светлог поља (40 ×), а дужина хифа је измерена применом <i>ImageJ</i> програма	73
Слика 45.	Утицај $\text{Na}[\text{Cr}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,75\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 3,88\text{H}_2\text{O}$	74

комплекса¹⁴³ и соли $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (500 μM /диск) на производњу виолацеина. DMSO представља негативну контролу

- Слика 46.** ORTEP дијаграми $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (а) и $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (б) комплекса. Термални елипсоиди су приказани са вероватноћом од 30 % 75
- Слика 47.** UV-Vis спектри $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Co}(1,3\text{-pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}^{35}$ и $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]\cdot\text{H}_2\text{O}^{155}$ комплекса снимљени у води 79
- Слика 48.** Утицај комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 2,2-diMe-1,3-pdta (а) и 1,3-pdta (б) лигандима на формирање биофилма *C. glabrata* ATCC 2001. nt = није тестирано 84

СПИСАК ТАБЕЛА

Ред. бр. табеле	Назив табеле	Стр.
Табела 1.	Неки структурни параметри за низ изоморфних $[M(H_2O)_6][M'(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ комплекса	14
Табела 2.	Електронски апсорпциони подаци неких комплекса кобалта(II) са 1,3-pdta лигандом. <i>sh</i> је ознака за превој	14
Табела 3.	Електронски апсорпциони подаци $Li_2[Ni(1,3-pdta)] \cdot 5H_2O$ и $Li_2[Cu(1,3-pdta)] \cdot 5H_2O$ комплекса ⁶¹ у поређењу са нумеричким подацима за $Mg[Ni(1,3-pdta)] \cdot 8H_2O$ ³⁴ и $Mg[Cu(1,3-pdta)] \cdot 8H_2O$ ³² комплексе. <i>sh</i> је ознака за превој	15
Табела 4.	IR фреквенције несиметричних валенционих вибрација за комплексе никла(II) и бакра(II) са 1,3-pdta лигандом. <i>sh</i> је ознака за превој	16
Табела 5.	IR фреквенције несиметричних валенционих вибрација неких 1,3-pdta-M(II) комплекса	16
Табела 6.	Одабрани углови веза и збир углова веза у хелатним прстеновима за комплексе $[M(1,3-pdta)]^-$ ($M = Co(III), Cr(III)$ и $Rh(III)$) ^{28,29}	19
Табела 7.	Електронски апсорпциони подаци октаедарских $[M(1,3-pdta)]^-$ ($M = Co(III), Cr(III)$ и $Rh(III)$) комплекса. <i>sh</i> је ознака за превој	22
Табела 8.	Начини везивања карбоксилних фрагмената 1,3-pndta лиганда у комплексима $Na[Cr(1,3-pndta)] \cdot H_2O$, $K[Cr(1,3-pndta)] \cdot H_2O$ и $Ca[Cr(1,3-pndta)]_2 \cdot 4H_2O$ ⁹⁰ (означавање је у складу са Porai-Koshits нотационим системом) ⁹²	28
Табела 9.	Дужине метал-лиганд веза (Å) у октаедарским $[Cr(1,3-pdta)]^-$, ²⁹ и $[Cr(1,3-pndta)]^-$ комплексима ⁹⁰	29
Табела 10.	Анализа напона комплекса хрома(III) са 1,3-pdta ²⁹ и 1,3-pndta ⁹⁰ лигандима	30
Табела 11.	Електронски апсорпциони подаци за комплексе никла(II) са 1,3-pdta ³⁴ и 1,3-pndta ⁸⁹ лигандима (<i>sh</i> је ознака за превој). За снимање ових спектра употребљени су водени раствори комплекса концентрације $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$	31
Табела 12.	Електронски апсорпциони подаци за комплексе хрома(III) са 1,3-pdta ⁷⁴ и 1,3-pndta ⁹⁰ лигандима	31
Табела 13.	Положаји фреквенција несиметричних и симетричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група комплекса никла(II) са 1,3-pdta ³⁴ и 1,3-pndta ⁸⁹ лигандима	32
Табела 14.	Геометријски параметри (Å, °) у $[Mg(H_2O)_5Ni(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплексу ⁹⁷	34
Табела 15.	Електронски апсорпциони подаци комплекса никла(II) са 1,3-pdta, ³⁴ 1,3-pndta ⁸⁹ и 2,2-diMe-1,3-pdta ⁹⁷ лигандима (<i>sh</i> је ознака за превој). За снимање ових спектра употребљени су водени раствори комплекса концентрације $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$	35
Табела 16.	Положаји фреквенција несиметричних и симетричних валенционих вибрација координованих карбоксилних група у $[Mg(H_2O)_5Ni(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$, ⁹⁷ $[Mg(H_2O)_6][Ni(1,3-pndta)] \cdot 4H_2O$ ⁸⁹ и $[Mg(H_2O)_6][Ni(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ ³⁴ комплексима	36
Табела 17.	Подаци о експерименталним мерењима, резултати рендгенске структурне анализе, као и други релевантни подаци за $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплексе	45
Табела 18.	Подаци о експерименталним мерењима и резултати рендгенске структурне анализе за $Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H_2O$ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ комплексе	47
Табела 19.	Подаци о експерименталним мерењима и резултати рендгенске структурне анализе за $[Co(H_2O)_5Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H_2O$ и $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплексе	48

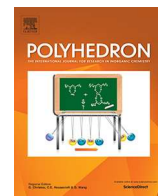
Табела 20.	Одабрани структурни параметри и индекси дисторзије полиедра за $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплексе ¹¹⁹	57
Табела 21.	Структурни параметри Ва-центрираних полиедара у комплексима са edta-типом лиганда који садрже Ва(II) катјон са координационим бројем 10	59
Табела 22.	Фреквенције асиметричних вибрација карбоксилних група ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}) комплекса мангана(II) и кадмијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима	60
Табела 23.	Антимикробна активност $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn(II)$ и $Cd(II)$) комплекса ¹¹⁹ и одговарајућих соли коришћених за њихову синтезу (MIC, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом према здравој хуманој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5) (IC_{50} , μM)	63
Табела 24.	Одабране дужине (\AA) и углови ($^\circ$) између веза за комплексе хрома(III) са 1,3-pdta, ²⁹ 1,3-pndta ⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta ¹⁴³ лигандима и са натријумом као контракатјоном	66
Табела 25.	Структурне функције карбоксилних фрагмената у комплексима хрома(III) са 1,3-pdta ²⁹ , 1,3-pndta ⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta ¹⁴³ лигандима са натријумом као контракатјоном (означавање је у складу са Porai-Koshits нотационим системом) ⁹²	67
Табела 26.	UV-Vis подаци за комплексе хрома(III) и кобалта(III) са 1,3-pdta, ^{74,75,144} 1,3-pndta ⁹⁰ и 2,2-diMe-1,3-pdta ¹⁴³ лигандима	69
Табела 27.	Поређење ¹³ C NMR хемијских померања (ppm) за $Na[Co(1,3-pdta)] \cdot 3H_2O$ ⁶⁸ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ ¹⁴³ комплексе	71
Табела 28.	Антимикробна активност $Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,75H_2O$ и $Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3,88H_2O$ комплекса ¹⁴³ и одговарајућих соли (MIC, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом на здравој хуманој ћелијској линији фибробласта MRC-5 (IC_{50} , μM)	72
Табела 29.	Одабране дужине веза (\AA) и валентни углови ($^\circ$) у $[Co(H_2O)_5Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H_2O$ и $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплексима ¹⁵⁵	76
Табела 30.	Геометријски параметри који описују интермолекулске интеракције (водоничне везе) у кристалима $[Co(H_2O)_5Co(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot H_2O$ и $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ комплекса ¹⁵⁵	77
Табела 31.	Упоредна анализа напона између $[M'(1,3-pdta)]^{2-}$ и $[M'(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{2-}$ комплекса ($M' = Mg(II)$, $Co(II)$ и $Ni(II)$)	78
Табела 32.	UV-Vis подаци одабраних комплекса кобалта(II) (<i>sh</i> је ознака за превој)	79
Табела 33.	IR фреквенције асиметричних и симетричних валенционих вибрација карбоксилних група ($\tilde{\nu}$, cm^{-1}) комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима	80
Табела 34.	¹³ C NMR хемијска померања за $[Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)]^{2-}$ и $[Mg(1,3-pdta)]^{2-}$ комплексне анјоне $[Mg(H_2O)_5Mg(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 1,5H_2O$ ¹⁵⁵ и $[Mg(H_2O)_6][Mg(1,3-pdta)] \cdot 2H_2O$ комплекса. Атоми угљеника су нумерисани у складу са сликом 3	81
Табела 35.	Антимикробна активност комплекса кобалта(II) и магнезијума(II) са 1,3-pdta и 2,2-diMe-1,3-pdta лигандима и одговарајућих соли (MIC, μM) у поређењу са њиховим антипролиферативним ефектом на здравој хуманој ћелијској линији фибробласта плућа MRC-5 (IC_{50} , μM)	83

Биографија са подацима о досадашњем раду



Јелена Гитарић (девојачко презиме Величковић) је рођена 20. јула 1985. године у Ћуприји од оца Боре и мајке Силване. Основну школу „Вук Стефановић Караџић” је завршила у Ресавици и средњу Технолошку школу, смер хемијско-технолошки техничар, завршила је у Параћину. На Природно-математички факултет Универзитета у Крагујевцу, група хемија, смер истраживање и развој, уписала се школске 2004/05. године, где је дипломирала априла 2012. године са оценом 10 и просечном оценом у току студија 8,59. Радилa је као професор хемије у Техничкој школи у Деспотовцу 2010. године. Приправнички стаж у РМУ „Рембас”, који је у склопу ЈП ПЕУ Ресавица, започела је 2012. године. Након завршеног приправничког стажа запослила се као руководилац лабораторије у истом предузећу. Од 2013. године, ради као инжењер за контролу квалитета угља у ЈП ПЕУ Ресавица. Удата је и мајка два детета.

Докторске студије из области неорганске хемије уписала је школске 2018/19. године на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Бави се научноистраживачким радом у области координационе хемије. Предмет научних истраживања на којима је ангажована је синтеза комплекса метала са полиаминополикарбоксилатним лигандима, структурна карактеризација синтетисаних једињења и испитивање њихове антимикуробне активности. До сада је објавила три научна рада у међународним научним часописима (**3M22**), два научна рада у националним научним часописима (**M52** и **M53**) и једно саопштење на националној научној конференцији (**M64**).



Structural characterization and biological evaluation of polynuclear Mn(II) and Cd(II) complexes with 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate. The influence of ligand structure and counter cation on the complex nuclearity

Jelena Gitarić^a, Ivana M. Stanojević^b, Marko V. Rodić^c, Nenad S. Drašković^d, Milena Stevanović^e, Sandra Vojnović^e, Miloš I. Djuran^{f,*}, Biljana Đ. Glišić^{a,*}

^aUniversity of Kragujevac, Faculty of Science, Department of Chemistry, Radoja Domanovića 12, 34000 Kragujevac, Serbia

^bUniversity of Niš, Faculty of Agriculture, Kosančićeva 4, 37000 Kruševac, Serbia

^cUniversity of Novi Sad, Faculty of Sciences, Trg Dositeja Obradovića 3, 21000 Novi Sad, Serbia

^dUniversity of Priština-Kosovska Mitrovica, Faculty of Agriculture, Kopaonička bb, 38228 Lešak, Serbia

^eInstitute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade, Vojvode Stepe 444a, 11042 Belgrade, Serbia

^fSerbian Academy of Sciences and Arts, Knez Mihailova 35, 11000 Belgrade, Serbia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 May 2020

Accepted 19 June 2020

Available online 26 June 2020

Keywords:

Manganese(II)

Cadmium(II)

2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-

N'-tetraacetate

Structural characterization

Antimicrobial activity

ABSTRACT

New polynuclear manganese(II) and cadmium(II) complexes with 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate ligand (2,2-diMe-1,3-pdta), $\{Ba[M(2,2-diMe-1,3-pdta)] \cdot 3H_2O\}_n$ ($M = Mn$ (**1**) or Cd (**2**)) were synthesized and characterized by IR spectroscopy and single-crystal X-ray diffraction analysis. In addition, complex **2** was characterized by solution 1H and ^{13}C NMR spectroscopy. Crystallographic analysis showed that 2,2-diMe-1,3-pdta ligand is hexadentately coordinated to each M(II) ion through the two nitrogen and four carboxylate oxygen atoms, whereas the one of these oxygen atoms is also involved in coordination to the second M(II) ion of the dinuclear $[M_2(2,2-diMe-1,3-pdta)_2]^{4-}$ unit in polymeric structures. Moreover, three of four carboxylic groups of 2,2-diMe-1,3-pdta ligand are additionally bonded to four Ba(II) ions, in three distinctive bridging coordination modes. Each Ba(II) ion is surrounded by ten oxygen atoms, seven belonging to carboxylate groups of 2,2-diMe-1,3-pdta, and three belonging to water molecules. The coordination environment around Mn(II) and Cd(II) ions could be assigned as a face capped octahedron, while coordination polyhedron around Ba(II) ion in these two complexes was described as a distorted sphenocorona. The antimicrobial potential of complexes **1** and **2** and corresponding metal salts used for their synthesis was evaluated against different bacterial and *Candida* spp. Both complexes showed selective antifungal activity against the tested *Candida* spp. compared to the bacterial strains, with the minimal inhibitory concentration (MIC) values in the range 3.12 – 12.50 μM . Moreover, complex **1** caused the slightly decrease of hyphae length, while no significant influence on hyphal length of complex **2** was observed. With aim to assess the therapeutic profile of the complexes, their cytotoxicity was evaluated against the normal human lung fibroblast cell line (MRC-5).

© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

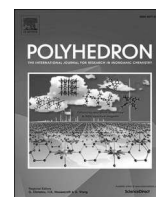
1. Introduction

The hexadentate aminopolycarboxylate edta (ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate anion) and its structurally analogue ligands with N_2O_4 donor atoms have been in the focus of interest for many years because they can form very stable and water-soluble transition metal complexes [1,2]. Factors, which determine the

structural type of metal complexes with edta ligand, include *d*-electron configuration and size of central metal ion. It was found that the ionic radius of approximately 0.79 Å is “critical” value of the metal ion size for its coordination number 6 in the most of edta-metal complexes. However, when the ionic radius of central metal ion exceeds 0.79 Å, its coordination number in the metal complexes with edta ligand is expected to increase to 7 or 8. Therefore, the following crystal structures of edta-complexes with heptacoordinated Mn(II) and Cd(II) ions which have ionic radius 0.90 and 1.03 Å, respectively, have been reported: $[Mg(H_2O)_6][Mn(edta)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ [3], $[Mn(H_2O)_4][Mn(Hedta)(H_2O)]_2 \cdot 4H_2O$ [4],

* Corresponding authors.

E-mail addresses: milos.djuran@pmf.kg.ac.rs (M.I. Djuran), biljana.glisic@pmf.kg.ac.rs (B.Đ. Glišić).



Structural characterization and antimicrobial evaluation of chromium(III) and cobalt(III) complexes with 2,2-diMe-1,3-pdta: Tuning dimensionality of coordination polymer and the water content by alkyl substitution

Jelena Gitarić^a, Beata Warżajtis^b, Nenad S. Drašković^c, Milena Stevanović^d, Darko P. Ašanin^e, Sanja Skaro-Bogojević^d, Urszula Rychlewska^b, Miloš I. Djuran^{f,*}, Biljana Đ. Glišić^{a,*}

^a University of Kragujevac, Faculty of Science, Department of Chemistry, Radoja Domanovića 12, 34000 Kragujevac, Serbia

^b Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University, Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Poland

^c University of Priština-Kosovska Mitrovica, Faculty of Agriculture, Kopaonička bb, 38228 Lešak, Serbia

^d University of Belgrade, Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, Vojvode Stepe 444a, 11042 Belgrade, Serbia

^e University of Kragujevac, Institute for Information Technologies Kragujevac, Jovana Cvijića bb, 34000 Kragujevac, Serbia

^f Serbian Academy of Sciences and Arts, Knez Mihailova 35, 11000 Belgrade, Serbia

ARTICLE INFO

Keywords:

Chromium(III) complexes
Cobalt(III) complexes
2,2-diMe-1,3-pdta
Spectroscopic characterization
X-ray crystallography

ABSTRACT

Hexadentate 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (2,2-diMe-1,3-pdta) ligand, containing two methyl substituents at the central carbon atom of a 1,3-propanediamine, has been prepared and used for the synthesis of Na[Cr(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3.75H₂O (1) and Na[Co(2,2-diMe-1,3-pdta)]·3.88H₂O (2) complexes. These complexes were characterized by IR and electronic absorption spectroscopy, and single-crystal X-ray diffraction analysis. NMR (¹H and ¹³C) spectroscopy was additionally applied for the characterization of complex 2. Crystallographic data indicate that the two investigated crystals are isostructural and contain 2,2-diMe-1,3-pdta ligand coordinated to metal ion through 2N and 4O atoms forming an octahedral complex in which the six-membered 1,3-propanediamine chelate ring adopts a *twist-boat* conformation. There are four such complex anions in the symmetry independent part of the unit cell. Each complex anion is further connected to the sodium counterion(s) via the bridging carboxylate group(s). Structural changes in 2,2-diMe-1,3-pdta-Cr(III) complex stimulated solely by the presence of alkyl side groups are discussed. The present study shows that in 1,3-pdta-type complexes of Cr(III) and Co(III), the environment at coordination centre can be modified by introducing substitution in one of the carbon atoms of the diamine and the resulting difference in the subunit structure can bring about noticeable change in molecular and crystal structure. The examples illustrate the importance of the steric effect for the fine tuning of the dimensionality of the resulting coordination polymer and the water content. The antimicrobial activity of complexes 1 and 2 was evaluated against different bacterial and *Candida* spp., while their cytotoxic effects were tested on the normal human lung fibroblast cell line (MRC-5).

1. Introduction

The hexadentate 1,3-pdta ligand (1,3-pdta = 1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate anion) has been used for the preparation of many octahedral complexes of the general formula [M(1,3-pdta)]ⁿ⁻ [1-12]. The octahedral [M(1,3-pdta)]²⁻ complex anions combined with M(II) charge compensating cations form a series of isostructural centrosymmetric crystals (space group *Pnma*). The presence of discrete complex anions and complex aqua cations held together in crystal mostly by the electrostatic forces is characteristic for the crystal packing of

these [M(H₂O)₆][M'(1,3-pdta)]·2H₂O complexes. The octahedral [M(1,3-pdta)]⁻ complex anions combined with metal cations also tend to form isostructural series [8-13], but, in contrast to the [M(1,3-pdta)]²⁻ octahedral complexes, they tend to build chiral crystals of space group symmetry *P2₁2₁2₁*, *C222₁* and *P2₁* [8-15]. To our knowledge, the iron(III) complexes with lithium and potassium counterions are the exception of this generalization [16,17]. Packing in chiral crystals of the octahedral [M(1,3-pdta)]⁻ complex anions is dominated by the extended carboxylate bridging and consequent formation of 3D coordination polymers. Recently, we have modified the 1,3-pdta ligand by

* Corresponding authors.

E-mail addresses: milos.djuran@pmf.kg.ac.rs (M.I. Djuran), biljana.glicic@pmf.kg.ac.rs (B.Đ. Glišić).



Cobalt(II) and magnesium(II) complexes with 1,3-pdta-type of ligands: influence of an alkyl substituent at 1,3-propanediamine chain on the structural and antimicrobial properties of the complex

Jelena Gitarić^a, Ivana M. Stanojević^b, Dušanka D. Radanović^c, Aurélien Crochet^d, Darko P. Ašanin^e, Vukasin Janković^f, Sanja Skaro-Bogojević^f, Miloš I. Djuran^g and Biljana Đ. Glišić^a

^aFaculty of Science, Department of Chemistry, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia; ^bFaculty of Agriculture in Kruševac, University of Niš, Kruševac, Serbia; ^cInstitute of Chemistry, Technology and Metallurgy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ^dDepartment of Chemistry, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland; ^eInstitute for Information Technologies Kragujevac, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia; ^fInstitute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ^gSerbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade, Serbia

ABSTRACT

To investigate how modification in the structure of 1,3-propanediamine chain of 1,3-pdta (1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate) ligand affects the structural and biological properties of the corresponding metal complexes, two new octahedral complexes, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Co}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})\cdot\text{H}_2\text{O}]$ (**1**) and $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Mg}(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}]$ (**2**) (2,2-diMe-1,3-pdta = 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate), were synthesized and characterized by IR spectroscopy and single-crystal X-ray diffraction analysis. Additionally, UV-Vis and NMR spectroscopic methods were applied for the characterization of **1** and **2**, respectively. Crystallographic data indicate that these complexes contain 2,2-diMe-1,3-pdta coordinated to the metal ion through 2N and 4O atoms forming $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_5\text{M}'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]$ complex unit (M, M' = Co(II), Co(II) (**1**) and M, M' = Mg(II), Mg(II) (**2**)), which is composed of $[\text{M}'(2,2\text{-diMe-1,3-pdta})]^{2-}$ and $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_5\text{O}]^{2+}$ octahedra bridged by one of the axial carboxylate groups. The antimicrobial activities of **1** and **2** were evaluated against different bacteria and *Candida* spp., while their cytotoxic effect was tested on the normal human lung fibroblasts (MRC-5). The ability of **1** and **2** to inhibit formation of *C. glabrata* biofilms was also assessed. The obtained structural parameters and biological properties of the two complexes were compared to Co(II) and Mg(II) complexes with 1,3-pdta ligand.


ARTICLE HISTORY

Received 8 May 2022
Accepted 20 June 2022

KEYWORDS

Cobalt(II) complexes;
magnesium(II) complexes;
1,3-pdta-type ligands;
structural characterization;
antimicrobial activity;

CONTACT Miloš I. Djuran  milos.djuran@pmf.kg.ac.rs  Serbian Academy of Sciences and Arts, Knez Mihailova 35, 11000 Belgrade, Serbia; Biljana Đ. Glišić  biljana.glisic@pmf.kg.ac.rs  Faculty of Science, Department of Chemistry, University of Kragujevac, Radoja Domanovića 12, 34000 Kragujevac, Serbia

 Supplemental data for this article is available online at <https://doi.org/10.1080/00958972.2022.2101365>.

© 2022 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS

Sep 04, 2023

This Agreement between Dr. Biljana Glišić ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	5621310960858
License date	Sep 03, 2023
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Inorganica Chimica Acta
Licensed Content Title	Structural diversity of 1,3-propylenediaminetetraacetato metal complexes: From coordination monomers to coordination polymers and MOF materials
Licensed Content Author	Mao-Long Chen,Zhao-Hui Zhou
Licensed Content Date	Mar 24, 2017
Licensed Content Volume	458
Licensed Content Issue	n/a
Licensed Content Pages	19
Start Page	199
End Page	217

Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Title	Synthesis, structure and antimicrobial activity of metal(II/III) complexes with 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-N,N,N',N'-tetraacetate
Institution name	Faculty of Science, University of Kragujevac
Expected presentation date	Dec 2023
Portions	Figure 5
Requestor Location	Dr. Biljana Glišić Radoja Domanovića 12 Kragujevac, 34000 Serbia Attn: Dr. Biljana Glišić
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your RightsLink account and that are available at any time at <https://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given. The material may not be reproduced or used in any other way, including use in combination with an artificial intelligence tool (including to train an algorithm, test, process, analyse, generate output and/or develop any form of artificial intelligence tool), or to create any derivative work and/or service (including resulting from the use of artificial intelligence tools).

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier's permissions helpdesk [here](#)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the

materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. **Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com> . All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

Posting licensed content on Electronic reserve: In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

Accepted Author Manuscripts: An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
 - via their non-commercial person homepage or blog
 - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
 - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
 - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
 - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
 - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
 - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to

appear more like, or to substitute for, the published journal article.

Published journal article (JPA): A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

Subscription Articles: If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

Gold Open Access Articles: May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a CrossMark logo, the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's posting policy for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above: Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

Elsevier Open Access Terms and Conditions

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our open access license policy for more information.

Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:

CC BY: The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

CC BY NC SA: The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

CC BY NC ND: The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

20. Other Conditions:

Questions? customercare@copyright.com.



ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS

Sep 04, 2023

This Agreement between Dr. Biljana Glišić ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number 5621311234976

License date Sep 03, 2023

Licensed Content Publisher Elsevier

Licensed Content Publication Polyhedron

Licensed Content Title Carboxylato-bridged polymeric complexes of chromium(III) with the hexadentate (\pm)-1,3-pentanediamine-N,N,N',N'-tetraacetate ligand carrying different counter ions. Stereospecific formation and crystal structures of Na[Cr(1,3-pndta)]·H₂O, K[Cr(1,3-pndta)]·H₂O and Ca[Cr(1,3-pndta)]₂·4H₂O

Licensed Content Author Beata Warżajtis, Urszula Rychlewska, Dušanka D. Radanović, Ivana M. Stanojević, Nenad S. Drašković, Niko S. Radulović, Miloš I. Djuran

Licensed Content Date Jan 8, 2014

Licensed Content Volume 67

Licensed Content Issue n/a

Licensed Content Pages 9

Start Page	270
End Page	278
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	2
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Title	Synthesis, structure and antimicrobial activity of metal(II/III) complexes with 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine-N,N,N',N'-tetraacetate
Institution name	Faculty of Science, University of Kragujevac
Expected presentation date	Dec 2023
Portions	Figures 3 and 4
Requestor Location	Dr. Biljana Glišić Radoja Domanovića 12 Kragujevac, 34000 Serbia Attn: Dr. Biljana Glišić
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 EUR

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your RightsLink account and that are available at any time at <https://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given. The material may not be reproduced or used in any other way, including use in combination with an artificial intelligence tool (including to train an algorithm, test, process, analyse, generate output and/or develop any form of artificial intelligence tool), or to create any derivative work and/or service (including resulting from the use of artificial intelligence tools).

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier's permissions helpdesk [here](#)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either

by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. Objection to Contrary Terms: Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. Revocation: Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must

maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com> . All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

Posting licensed content on Electronic reserve: In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

Accepted Author Manuscripts: An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
 - via their non-commercial person homepage or blog
 - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
 - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
 - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
 - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
 - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
 - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

Published journal article (JPA): A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

Subscription Articles: If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

Gold Open Access Articles: May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a CrossMark logo, the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's posting policy for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above: Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

Elsevier Open Access Terms and Conditions

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:

CC BY: The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

CC BY NC SA: The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

CC BY NC ND: The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

20. Other Conditions:

v1.10

Questions? customercare@copyright.com.



ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

Синтеза, структура и антимикробна активност метал(II/III) комплекса са
2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетатом

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица

У Крагујевцу , _____ 2023. године,

потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под
насловом:

Синтеза, структура и антимикробна активност метал(II/III) комплекса са
2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетатом

истоветне.

У Крагујевцу, _____ 2023. године,

потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Јелена Гитарић ,

- дозвољавам
 не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

Синтеза, структура и антимикробна активност метал(II/III) комплекса са
2,2-диметил-1,3-пропандиамин-*N,N,N',N'*-тетраацетатом

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

- дозвољавам
 не дозвољавам¹

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, _____ 2023. године,

потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>