

Koordinacijski spojevi metala prve prijelazne periode s amidnim derivatima piridina

Koprek, Maria Magdalena

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:186239>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-05**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Maria Magdalena Koprek

Studentica 3. godine Prijediplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

Koordinacijski spojevi metala prve prijelazne periode s amidnim derivatima piridina

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: prof. dr. sc. Marijana Đaković

Zagreb, 2024.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. srpnja 2024.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

20. rujna 2024.

Mentor rada: prof. dr. sc. Marijana Đaković

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VI
§ 1. UVOD.....	7
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME	8
2.1. Koordinacijski spojevi	8
2.1.1. Teorija valentne veze	8
2.1.2. Teorija kristalnog polja	9
2.1.3. Teorija ligandnog polja	9
2.2. Metali prve prijelazne periode.....	11
2.3. Piridin i amidni derivati piridina.....	13
2.3.1. Piridin	13
2.3.2. Amidni derivati piridina.....	14
2.3.3. Priprava amidnih derivata piridina.....	15
2.3.4. Osnovne karakteristike i svojstva.....	16
2.4. Koordinacijski spojevi metala prve prijelazne serije s amidnim derivatima piridina	17
2.4.1. Monodentatni ligandi.....	17
2.4.2. Bidentatni ligandi.....	19
2.4.3. Tridentatni ligandi	23
2.4.4. Polidentatni ligandi.....	27
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XXVIII

§ Sažetak

U posljednjih nekoliko desetljeća, amidni derivati piridina postali su jedan od središnjih predmeta istraživanja u području strukturne kemije zbog svoje sposobnosti da tvore brojne funkcionalne koordinacijske spojeve s prijelaznim metalima prve periode, među kojima su najvažniji krom, željezo, kobalt, nikal i bakar. Ovi prijelazni metali, koji su poznati po svojoj svestranosti i sposobnosti da egzistiraju u različitim oksidacijskim stanjima, igraju ključnu ulogu u raznim kemijskim procesima. S druge strane, piridin, kao heterociklički aromatski spoj, ima izuzetno visoki afinitet prema metalima zbog prisutnosti dušikovog atoma, što ga čini idealnim ligandom u koordinacijskoj kemiji. Njegova struktura omogućava stabilnu vezu s metalnim centrima, dok amidni derivati, zbog mogućih strukturnih varijacija, pružaju dodatnu stabilnost i selektivnost u koordinaciji. To rezultira stvaranjem spojeva s jedinstvenim fizikalno-kemijskim svojstvima koji osiguravaju visoko selektivne i učinkovite kemijske reakcije već pri blagim uvjetima. Na taj način amidni derivati piridina s prijelaznim metalima prve periode otvaraju mogućnosti za istraživanje novih sintetskih puteva do složenih metaloorganskih struktura što nudi optimizaciju brojnih procesa, uključujući katalitičke reakcije, sintezu novih materijala i razvoj lijekova.

§ 1. UVOD

Prijelazni elementi, odnosno elementi od 3. do 11. skupine, zahvaljujući svojim djelomično popunjenim d orbitalama mogu stvarati brojne koordinacijske spojeve. U tom kontekstu, najbolje su istraženi koordinacijski spojevi metala prve prijelazne periode zbog velike raspostranjenosti u prirodi. Koordinacijski spojevi sastoje se od metalnog centra i liganada koji s metalom stvaraju koordinacijsku vezu. Ligandi pritom doniraju svoje elektronske parove u slobodne d orbitale pa ih ovisno o broju donirajućih atoma možemo podijeliti na monodentatne, bidentatne, tridentatne, itd. Zahvaljujući upravo tim elektronima koordinacijski spojevi su najčešće obojeni, a još se razlikuju po geometrijskom obliku i magnetskim svojstvima.

Heterociklički spojevi s dušikom česta su vrsta liganada. Najpoznatiji predstavnik ove skupine je piridin. To je aromatski heterociklički spoj s jednim atomom dušika koji može stvarati brojne derivate, a u ovom će radu naglasak biti na amidnim derivatima piridina.

Cilj ovog završnog rada je objediniti svojstva amidnih derivata piridina kao liganada, navesti najvažnije predstavnike ove skupine te prikazati neke od najzanimljivijih koordinacijskih spojeva koje amidi grade s metalima prve prijelazne periode. U konačnici, cilj je dotaknuti se i njihove primjene u znanosti i industriji, posebice u medicinskim i farmakološkim istraživanjima s obzirom na raznolika svojstva ovih spojeva.

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Koordinacijski spojevi

Koordinacijski spojevi su, prema definiciji, oni spojevi u kojima je koordinacijski broj središnjeg metalnog kationa veći od oksidacijskog broja metala u spoju. Prema tome, postoje dva, međusobno neovisna, oblika valencije (veza) u navedenim spojevima: primarna i sekundarna. Primarna valencija odgovara oksidacijskom stupnju centralnog metalnog atoma, a sekundarna valencija njegovom koordinacijskom broju.¹

U koordinacijskim spojevima koordinacijska veza nastaje prelaskom elektrona s liganda u orbitale metalnog kationa. Pritom su ligandi elektron donori, odnosno Lewisove baze, dok je metalni ion elektron akceptor, odnosno Lewisova kiselina. Ligandi mogu imati slobodne elektronske parove te ih s obzirom na broj donirajućih atoma dijelimo po dentatnosti. Tako postoje monodentatni, bidentatni, tridentatni ligandi, itd. Određeni ligandi imaju sposobnost stvaranja koordinacijske veze preko različitih atoma te ih nazivamo ambidentatnima. Primjeri takvih liganada su tiocijanat, NCS^- i nitrat, NO_2^- .²

Postoji više teorija koje objašnjavaju nastajanje i svojstva koordinacijskih spojeva. Povijesnim slijedom, to su teorija valentne veze (VBT), teorija kristalnog polja (CFT) i teorija ligandnog polja (LFT).

2.1.1. Teorija valentne veze

Prema teoriji valentne veze (engl. *valence bond theory*, VBT), atom ili ion metala koristi svoje s, p ili d orbitale kako bi nastao skup ekvivalentnih hibridiziranih orbitala koje su usmjerene u prostoru. Orbitale su usmjerene u vrhove tetraedra, oktaedra, kvadrata itd. Zatim se hibridizirane orbitale metala preklapaju s orbitalama liganada koje su im najbliže u energiji, veličini i simetriji te stvaraju koordinacijsku vezu. Geometriju koordinacijskog spoja često je moguće predvidjeti na temelju magnetskih svojstava. Paramagnetizam se objašnjava prisustvom nesparenih elektrona u hibridiziranim orbitalama, dok su za dijamagnetizam potrebni isključivo spareni elektroni. Ako se tijekom hibridizacije koriste unutarnje, (n-1)d orbitale, nastaje unutarnjeorbitalni, odnosno niskospinski koordinacijski spoj. U suprotnom nastaje vanjskoorbitalni, visokospinski koordinacijski spoj. Ova teorija objašnjava

stereokemijska i magnetska svojstva spojeva na najjednostavnijem nivou, ali ne može objasniti zašto određeni ligandi s metalima daju visokospinske, odnosno niskospinske spojeve.³

2.1.2. Teorija kristalnog polja

Teorija kristalnog polja (engl. *crystal field theory*, CFT) temelji se na elektrostatskom modelu u kojem nema kovalentnih interakcija između metala i liganada, već su sve veze ionske kao rezultat elektrostatskih interakcija. Ligandi su točkasti naboji, a metalni centar je okružen sferno simetričnim poljem degeneriranih d orbitala. Približavanjem liganada, elektrostatsko polje postaje asimetrično pa se, primjerice, u slučaju tetraedarskog i oktaedarskog polja orbitale cijepaju na trostruko (t_{2g}) i dvostruko (e_g) degenerirane. Cijepanje je određeno prirodom i razmještajem liganada i opisano je energijom separacije (Δ). Orbitale će se drugačije cijepati za svaki geometrijski razmještaj. Sukladno s jačinom cijepanja polja, dan je spektrokemijski niz liganada, a ovisno o energiji separacije koordinacijski spojevi se dijele na niskospinske i visokospinske. U obzir je uzeta i energija sparivanja elektrona koja predstavlja energiju potrebnu za prelazak dvaju elektrona s paralelnim spinovima u različitim orbitalama u spin-sparene elektrone u istoj orbitali. Ako je energija separacije veća od energije sparivanja elektrona, oni će se smjestiti u energetske niže orbitale i nastat će niskospinski koordinacijski spoj. U suprotnom nastaje visokospinski koordinacijski spoj. Magnetska svojstva posljedično ovise o nesparenim elektronima. Prijelazi elektrona između d orbitala na višoj i nižoj energetskej razini uzrokuju pojavu boje.³

Teorija kristalnog polja tako objašnjava vezu između strukture te elektronskih i magnetskih svojstava koordinacijskih spojeva, ali ne može objasniti položaj pojedinog liganda u spektrokemijskom nizu.

2.1.3. Teorija ligandnog polja

Teorija ligandnog polja (engl. *ligand field theory*) nastala je kao proširenje teorije kristalnog polja molekularno orbitalnom teorijom. Temelji se na ideji da ligandi, koji mogu djelovati kao σ -donori, π -akceptori i π -donori elektrona interagiraju s metalnim centrom pri čemu nastaju molekulske orbitale. One nastaju preklapanjem atomskih orbitala iste simetrije i usporedive energije. Elektroni zatim zauzimaju nastale orbitale u skladu s porastom njihove energije.

Energija separacije (Δ) najveća je u slučaju liganada koji su π -akceptori. Oni stoga daju niskospinske koordinacijske spojeve. Prema jačini cijepanja slijede ih σ -donori, a najslabije cijepaju π -donori koji daju visokospinske koordinacijske spojeve. Obojenje spojeva u ovoj je teoriji dodatno pojašnjeno prijenosom naboja između orbitala metala i liganda, pri čemu prijenos može ići u oba smjera. Prijenos naboja rezultira intenzivnijim obojenjem nego u slučaju d – d prijelaza.⁴

Teorija ligandnog polja gleda na interakcije između metala i liganada kao na kovalentne interakcije. S obzirom da je ovaj model najnoviji, on predstavlja svojevrsnu poveznicu između jednostavnog elektrostatskog modela i kompleksnog kvantno-mehaničkog opisa.

2.2. Metali prve prijelazne periode

Prijelazni metali su elementi koji sadrže nepopunjene d ili s orbitale. Prvoj prijelaznoj periodi pripadaju skandij, titanij, vanadij, krom, mangan, željezo, kobalt, nikal i bakar.

Ovi metali su karakterizirani prisustvom d elektrona u svojim atomskim oblicima. Zahvaljujući jedinstvenim elektronskim konfiguracijama, prijelazni metali se pojavljuju u više oksidacijskih stanja što im omogućuje veće sposobnosti vezanja te tako stvaraju različite koordinacijske spojeve. Na primjer, željezo može tvoriti 2+ i 3+ ionske oblike, dok mangan može imati oksidacijska stanja od 2+ do 7+. Takva fleksibilnost u oksidacijskim stanjima čini prijelazne metale korisnima kao katalizatorima u industrijskim procesima, kao što su reakcije u kemijskoj sintezi i elektrokatalizi. Osim toga, mnogi od njih stvaraju obojene spojeve zbog prisutnosti nepopunjenih d orbitala, što daje široku paletu boja u spojevima. Tako je kromov(III) oksid zelen dok je kromov(VI) oksid žut, heksaakvamangan(II) je blijedo ružičast, a heksaakvakrom(II) nebesko plav. Vrlo slab intenzitet većine ovih obojenja govori da boja potječe od d – d prijelaza elektrona. Ipak, boja može potjecati i od prijenosa naboja između metalnog centra i liganda kao što je to u slučaju kalijeva permanganata, koji je tamnoljubičasto obojen. Prijelazni metali su također poznati po svojoj stabilnosti i otpornosti na koroziju. To ih čini idealnima za primjene u izazovnim okruženjima. Njihova sposobnost da formiraju kompleksne ione s različitim ligandima dodatno proširuje primjenu u kemijskim i biološkim procesima.⁵

Gotovo svi metali prve prijelazne periode su tvrdi, ali savitljivi i duktilni, s dobrim električnim i toplinskim vodljivostima. Izuzev mangana, ovi metali na sobnoj temperaturi imaju neku od tipičnih metalnih struktura. Metalni radijusi su im znatno manji od radijusa metala s bloka usporedivih atomskih brojeva što znači da zauzimaju relativno mali prostor u koordinacijskim spojevima.⁶

Entalpije atomizacije metala prve prijelazne periode manje su u odnosu na druge dvije periode. Razlog tome su manji metalni radijus i manji efektivni naboj jezgre što rezultira slabijim metalnim vezama. U usporedbi s alkalijskim i zemnoalkalijskim metalima, prijelazni metali zbog većeg naboja posjeduju veće energije ionizacije što ih čini manje reaktivnima, ali s druge strane manji radijusi i veći naboji ionskih vrsta omogućuju vrlo povoljne energije

solvatacije. U kontekstu reaktivnosti, ovi metali se često pasiviziraju zaštitinim oksidnim slojem.⁷

U mnogim slučajevima, prijelazni metali prve periode stvaraju kompleksne ione s koordinacijskim brojem od četiri do šest, pri čemu najčešće viđene geometrije uključuju oktaedarsku, tetraedarsku i kvadratnu. Primjerice, kompleks željeza(III) s amonijakom, $[\text{Fe}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, pokazuje oktaedarsku geometriju, dok kompleksni spojevi s kloridom često tvore tetraedre.

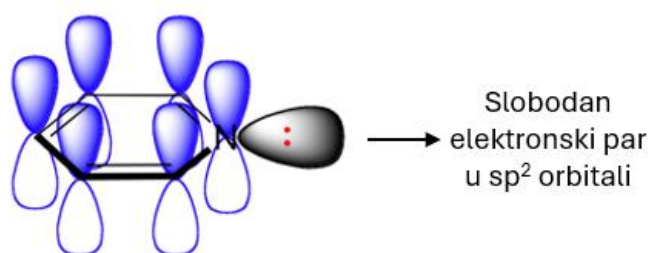
Za spojeve prijelaznih elemenata uobičajena je pojava paramagnetizma koja se može proučavati spektroskopski metodom elektronske paramagnetske rezonancije. Također se očituje u proširenju signala ili neuobičajenim pomacima u NMR spektrima.

2.3. Piridin i amidni derivati piridina

2.3.1. Piridin

Piridin je heterociklički organski spoj, kemijske formule C_5H_5N , koji pripada skupini aromatskih spojeva. Sličan benzenu po svojoj strukturi, piridin sadrži jedan dušikov atom u šesteročlanom prstenu. Pri sobnoj temperaturi to je bezbojna tekućina karakterističnog intenzivnog mirisa, dobro topljiva u vodi.⁸

Prisutnost elektronegativnog atoma dušika u prstenu mijenja njegova svojstva u odnosu na benzen. Konkretno, dušik uzrokuje neravnomjernu raspodjelu gustoće elektrona zbog svog induktivnog efekta, što rezultira slabijom rezonantnom stabilizacijom (117 kJ/mol) u usporedbi s benzenom (150 kJ/mol). To se odražava u kraćoj duljini C–N veze (137 pm) u odnosu na duljinu C–C veze od 139 pm. Svi atomi u piridinskom prstenu su sp^2 hibridizirani i sudjeluju u elektronskoj rezonanciji. Atom dušika sadrži nehibridiziranu p orbitalu koja je uključena u rezonancijsku stabilizaciju piridinskog prstena, a slobodni elektroni u sp^2 orbitali ključni su za vezanje piridina i njegovih derivata na metalne centre. Ta orbitala usmjerena je prema van u istoj ravnini i ne doprinosi aromatičnosti prstena, ali značajno utječe na njegova kemijska svojstva. Piridin tako može djelovati kao Lewisova baza, što ga čini pogodnim za interakciju s kiselim reagensima pri čemu nastaju stabilne soli. Na primjer, s klorovodičnom kiselinom tvori piridinijev klorid. Osim toga, piridin reagira kao aromatski spoj u različitim kemijskim reakcijama, uključujući elektrofilne supstitucije, iako je manje reaktivan u odnosu na benzen zbog prisutnosti dušika. Dušik povećava elektronsku gustoću na prstenu i time smanjuje sklonost ka elektrofilnoj supstituciji. Ovaj aromatski spoj često se koristi u organskim sintezama kao reagens ili katalizator zbog svoje sposobnosti da koordinira i stabilizira različite kemijske skupine.⁹



Slika 1. Elektronske orbitale piridina. Slika preuzeta i prilagođena prema izvoru.¹⁰

Slobodan par elektrona na piridinu koristi se za formiranje koordinacijskih spojeva s prijelaznim metalima i općenito metalima prve dvije skupine periodnog sustava. Nesupstituiran uglavnom djeluje kao monodentatni ligand, ali se može vezati na metale u različitim omjerima, što povećava raznolikost dobivenih spojeva.

Spektrokemijski niz liganada u teoriji kristalnog polja (CFT), koji prikazuje raspored liganada prema njihovoj sposobnosti cijepanja d orbitala metala, svrstava piridin među umjereno jake ligande. To znači da njegov slobodni elektronski par ostvaruje poprilično snažne elektrostatske interakcije s d orbitalama metala. Dakle, iako je neutralan, piridin uzrokuje relativno veliko cijepanje d orbitala.

Teorija valentne veze (VBT) razmatra vezu između metala i piridina kao preklapanje slobodnog elektronskog para iz sp^2 orbitale piridina s hibridiziranim orbitalama metala. Razina preklapanja orbitala najveća je kod prve periode prijelaznih metala u usporedbi s metalima druge i treće prijelazne periode zbog povećanja razlike u obliku, veličini i energiji orbitala koje se preklapaju. Osim slobodnog elektronskog para dušika, π elektroni prstena također mogu ostvarivati vezne interakcije s metalnim ionima. Delokalizirane π^* (protuvezne) orbitale mogu djelovati kao akceptori elektronske gustoće metala. Piridin može sudjelovati i u vodikovim vezama i slabim interakcijama poput $\pi - \pi$ slaganja.⁹

Piridin je uobičajeno otapalo u mnogim reakcijama zbog svoje sposobnosti da otapa širok spektar tvari, uključujući razne organske i anorganske spojeve. Također je važan kao polazni materijal za sintezu mnogih kemikalija. U farmaceutskoj industriji, piridin je osnovni sastojak u sintezi lijekova, uključujući one za liječenje bakterijskih infekcija, tumora i drugih bolesti. Koristi se i u proizvodnji pesticida, herbicida i u laboratorijskim istraživanjima kao reagens. Piridin i mnogi njegovi derivati intenzivno se istražuju u anorganskoj kemiji u svrhu dizajna i sinteze brojnih metalnih kompleksa.

2.3.2. Amidni derivati piridina

Amidni derivati piridina su važna skupina organskih spojeva koja se dobiva reakcijom piridina s različitim reagensima. Ovi spojevi, koji mogu jako varirati u strukturi, često se koriste u kemijskoj sintezi i farmaceutskoj industriji zbog svojih specifičnih kemijskih i bioloških

svojstava. Amidni derivati piridina uključuju piridin-karboksamide i druge derivate piridina koji sadrže amidnu skupinu ($-\text{CONH}_2$).

Amidni derivati piridina pokazuju značajnu biološku aktivnost i mogu djelovati kao inhibitori različitih enzima ili potencijalni lijekovi. Na primjer, piridin-amidi su korišteni u razvoju lijekova za liječenje različitih bolesti, uključujući bolesti srca i neurološke poremećaje. Zbog svoje sposobnosti da stabiliziraju niz funkcionalnih skupina, također su važni u sintetskoj kemiji kao reagensi i katalizatori.

2.3.3. Priprava amidnih derivata piridina

Amidni derivati piridina mogu se prirediti putem različitih sintetskih metoda. Najčešće metode uključuju reakcije između piridina i amidnih reagensa. Piridin je prije reakcije sa spomenutim reagensima potrebno modificirati (dodavanjem supstituenata) ovisno o potrebi.

1. **Reakcija piridina s amidima:** Jedan od najjednostavnijih načina dobivanja piridin-amida je reakcija piridina s amidom. Ona se obično provodi u prisutnosti kiselih katalizatora kao što su klorovodična ili sumporna kiselina. Na primjer, reakcija piridina s metilamidom rezultira nastankom metil-piridinamida.
2. **Reakcija s kiselinama ili kiselinskim derivatima:** Piridin se također može kondenzirati s različitim kiselinama ili njihovim derivatima, kao što su anhidridi ili esteri, kako bi se priredili amidni derivati. Primjerice, reakcija piridina s acetil-kloridom rezultira nastankom piridinacetamida.
3. **Reakcija s N-acilnim derivatima:** Upotreba N-acilnih derivata, kao što su N-acetilpiperidin ili N-benzilpiperidin, može omogućiti selektivno dodavanje amidne skupine na piridinski prsten. Ove reakcije često zahtijevaju specifične uvjete, kao što su visoke temperature ili prisutnost određenih katalizatora, kako bi se postigla visoka selektivnost i dobro iskorištenje.

2.3.4. Osnovne karakteristike i svojstva

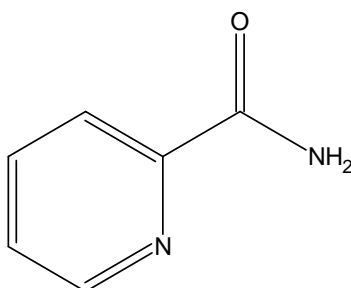
Amidni derivati piridina posjeduju jedinstvena kemijska svojstva koja su rezultat kombinacije aromatske stabilnosti piridinskog prstena i svojstava amidne skupine. Općenito, ti spojevi su stabilni pri uobičajenim uvjetima, ali mogu biti reaktivni u određenim kemijskim reakcijama, kao što su reakcije s jakim kiselinama ili bazama. S obzirom na polarnost amidne skupine, ovi spojevi su često topljivi u vodi pa se mogu koristiti u obliku vodenih otopina potrebnih u farmaceutskoj industriji. S druge strane, ovisno o strukturi i supstituentima koje sadrže, amidni derivati piridina pokazuju topljivost i u organskim otapalima, što im omogućuje sudjelovanje u brojnim organskim sintezama.

2.4. Koordinacijski spojevi metala prve prijelazne serije s amidnim derivatima piridina

2.4.1. Monodentatni ligandi

Amidni derivati piridina najčešće nisu monodentatni ligandi jer ovi spojevi uglavnom sadrže više atoma u strukturi koji mogu donirati elektrone metalnom centru pa samim time stvarati više koordinacijskih veza. Međutim, moguće je pripremiti monodentatne ligande ako se donorsko djelovanje omogući samo jednoj skupini (atomu), dok su ostale spriječene zbog steričkih smetnji, zaštićenja ili nepovoljnih elektronskih utjecaja.

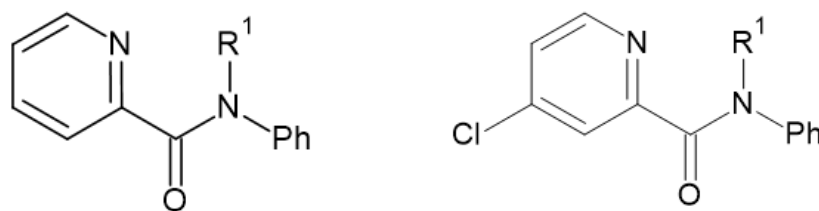
Krenimo od najjednostavnijeg amidnog derivata piridina, piridin-2-karboksamida (pikolinamida). Njegova je strukturna formula prikazana na slici 2.



Slika 2. Strukturna formula piridin-2-karboksamida

Ovaj spoj sposoban je donirati elektrone s amidnog i piridinskog dušikovog atoma te s atoma kisika. Kako bi se od njega dobio monodentatni ligand, može se podvrgnuti dimetilaciji amidnog dušika pri čemu nastaje N,N-dimetilpiridin-2-karboksamid. Ako se umjesto metilnih skupina na amidni dušik vežu veći supstituenti poput *tert*-butilne skupine, one će onemogućiti donorsko djelovanje piridinskog dušikova atoma. U tom slučaju samo atom kisika može stvarati koordinacijsku vezu.

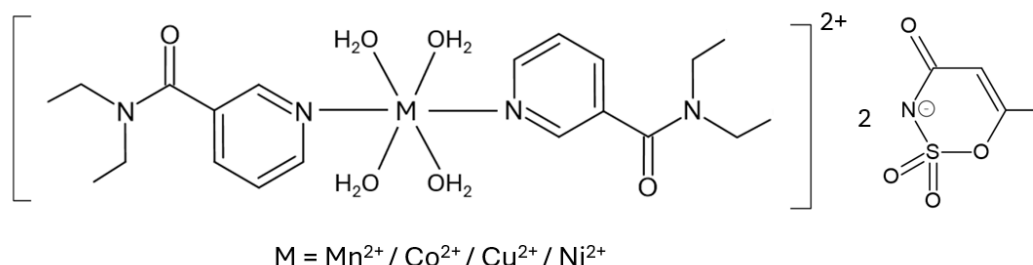
Velik broj jednostavnih analognih liganada može se izvesti iz pikolinske kiseline, odnosno piridin-2-karboksilne kiseline. Jedan od njih, i nusprodukt pri njegovom nastajanju, prikazani su na slici 3.¹¹



Slika 3. Strukturne formule amidnih derivata piridina izvedenih iz pikolinske kiseline

U strukturama prikazanim na slici 3 ogranak na atomu dušika predstavlja široki spektar ugljikovodičnih lanaca pri čemu su najjednostavniji metilni i etilni. Jedan od načina dobivanja ovih spojeva je aktivacija pikolinske kiseline pomoću tionil-klorida, a zatim reakcija s trietilaminom (Et_3N), N-metilaminom ili N-etilaminom u diklormetanu (DCM).¹¹ Atom klora u *p*-položaju veže se nukleofilnim napadom kloridnog aniona tijekom aktivacije piridina i daje prikazani nusprodukt koji nastaje u različitim omjerima u odnosu na glavni produkt ovisno o reakcijskim uvjetima.

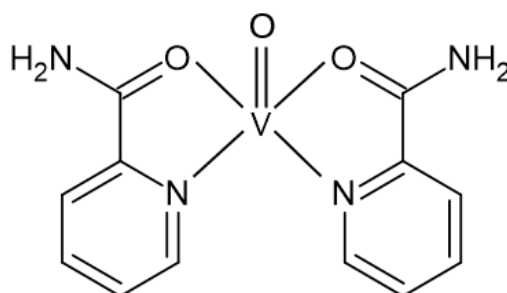
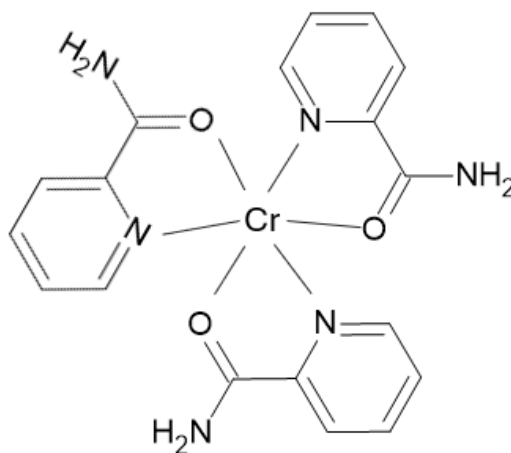
Amidna skupina na piridinu može se pomaknuti u *meta* ili *para* položaj u odnosu na piridinski atom dušika pri čemu nastaju nikotinamid, izonikotinamid i njihovi derivati koji su češći kao monodentatni ligandi. Primjer koordinacijskog spoja u kojem je N,N-dietilnikotinamid monodentatni ligand dan je na slici 4. Takvi se spojevi najlakše dobivaju iz koordinacijskih spojeva u kojima je metalni centar okružen s četiri molekule vode i dvije molekule acesulfama, također uobičajenog monodentatnog liganda. Dodatkom N,N-dietilnikotinamida, acesulfam izlazi iz koordinacijske sfere te se u produktu pojavljuje kao protuion.



Slika 4. Koordinacijski spoj N,N-dietilnikotinamida s manganom(II), kobaltom(II), bakrom(II) i niklom(II)

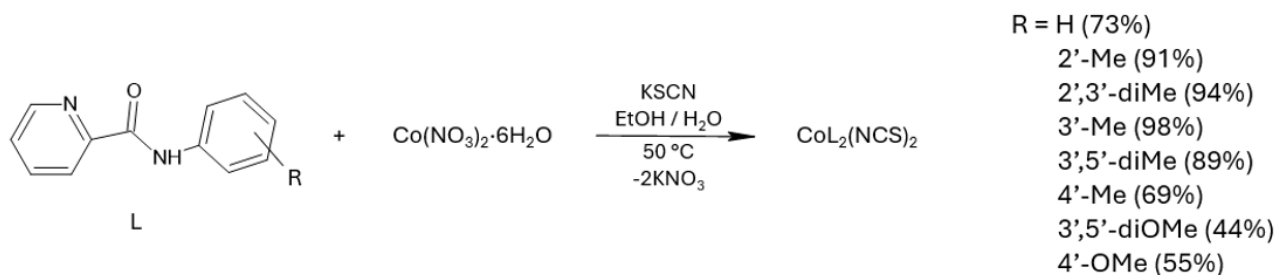
2.4.2. Bidentatni ligandi

Piridin-2-karboksamid (pikolinamid, pia) puno se češće pronalazi kao bidentatni ligand u koordinacijskim spojevima. Ovaj ligand koordinira metale poput vanadija, kroma, mangana i željeza. Donorski atomi su kisik iz amidne skupine i piridinski dušikov atom, a s obzirom da se na metalni kation veže s dva atoma iz iste molekule pri čemu tvori kelatni prsten, možemo reći da su spojevi koji nastaju prema definiciji kelati. Strukture vanadijevog(III) kationa i kromovog(III) kationa prikazane su na slici 5 i slici 6.¹²

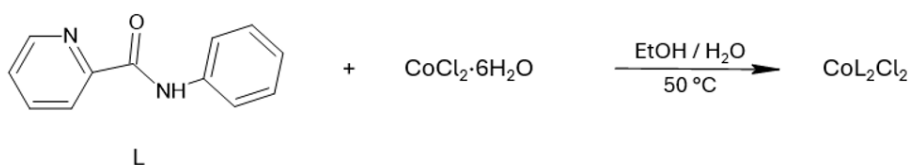
Slika 5. Strukturna formula $[VO(pia)_2]^{2+}$ Slika 6. Strukturna formula $[Cr(pia)_3]^{3+}$

Za vanadij koji tvori četiri koordinacijske veze i jednu dvostruku vezu s kisikom uobičajena je geometrija kvadratne piramide, dok je u slučaju kroma oktaedarski raspored.

Oktaedarski razmještaj liganada oko metalnog centra dobiva se i upotrebom kobalta kao metalnog centra.¹³



Slika 7. Sinteza bis(N-fenil-2-piridinkarboksamid)diizotiocijanatokobaltovih(II) kompleksa



Slika 8. Sinteza bis(N-fenil-2-piridinkarboksamid)diklorokobalta(II)

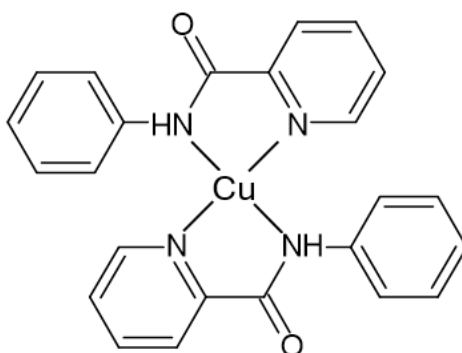
Koordinacijski spojevi su pripremljeni prema reakcijama na slici 7 i slici 8. Na slici 7 prikazana su iskorištenja reakcija ovisno o supstituentu na N-fenil-2-piridinkarboksamidu. U dobivenim koordinacijskim spojevima piridinski ligandi su koordinirani preko karbonilnog kisikovog i piridinskog dušikovog atoma, a dvije izotiocijanatne skupine u prvom kompleksu preko atoma dušika. Sinteza dikloridnog spoja uspješna je samo kada na arilnom prstenu nema elektron odvlačećih supstituenata. Prisustnost takvih supstituenata povećava kiselost amidnog protona koji ometa koordinaciju dušika i kisika na metalni centar. Ovi spojevi posjeduju geometriju oktaedra koji je deformiran zbog prostornog ograničenja koje nameće bidentatni ligand. Vezni kutevi razlikuju se od pravog kuta i variraju između 75,90° i 99,52°.

Elektronska konfiguracija kobalta(II) je $[Ar] 3d^7$ pa su ovi spojevi paramagnetični s magnetskim momentom $\sim 4 \mu_{BM}$. U IR spektrima produkata primjećuju se amidna NH (3200 – 3300 cm^{-1}), izotiocijanatna CN (2070 – 2100 cm^{-1}) i karbonilna CO vrpca (1610 – 1635 cm^{-1}) i one su pomaknute prema nižim vrijednostima valnih brojeva u usporedbi sa slobodnim ligandima. UV/VIS spektroskopija pokazuje apsorbanciju na ~ 200 nm koja potječe od $\pi - \pi^*$ prijelaza liganda, zatim slabiji prijenos naboja na 220 – 280 nm te d – d prijelaze na ~ 640 nm. Svi izolirani kompleksi su ljubičaste boje. Kobaltovi(II) kompleksi mogu postojati

u visokospinskom i niskospinskom stanju, iako je za oktaedarske komplekse prve prijelazne periode uobičajeno da su visokospinski. Za ove d^7 sustave specifično je da posjeduju brze tranzicije navedenih spinskih stanja.¹³

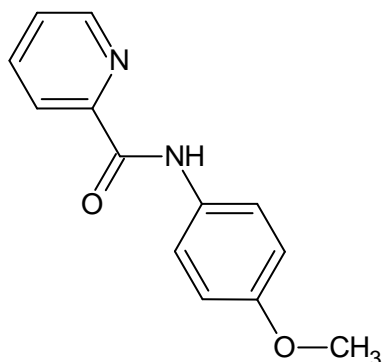
Dobiveni kobaltovi(II) spojevi pokazali su se kao dobri inhibitori gljivičnih patogena *C. Albicans* i *A. Fumigatus* koji uzrokuju gljivične infekcije kandidijazu i aspergilozu. S obzirom da ne djeluju štetno na stanice sisavaca, to ih čini izvrsnim kandidatima za daljnji razvoj lijekova.

N-fenil-2-piridinkarboksamid se kao bidentatni ligand također veže na metalni centar preko dva atoma dušika u strukturi. Na slici 9 prikazan je bis(N-fenil-2-piridinkarboksamid)bakar(II) koji posjeduje tetraedarsku geometriju. Diedarski kut između dviju N–Cu–N ravnina iznosi oko 40° .¹²



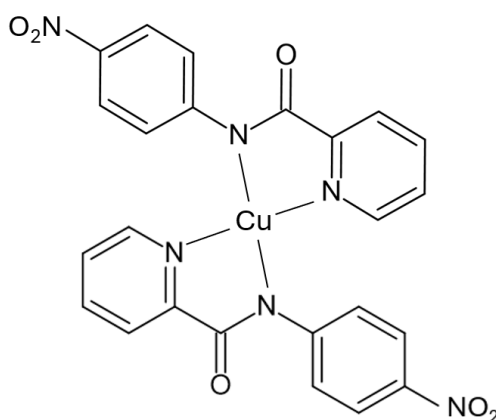
Slika 9. Strukturna formula bis(N-fenil-2-piridinkarboksamid)bakara(II)

Ako na ovaj ligand vežemo metoksi-skupinu ($-\text{OCH}_3$) dobit ćemo novi ligand koji je također uobičajen kao bidentatni u mnogim spojevima. Primjerice, s kobaltom gradi oktaedarski kompleks koji pokazuje katalitičku aktivnost i odličnu selektivnost u oksidaciji etilbenzena do acetofenona uz kisik.¹⁴ Struktura ovog liganda prikazana je na slici 10.



Slika 10. Strukturna formula N-(4-metoksi)-fenil-2-piridinkarboksamida

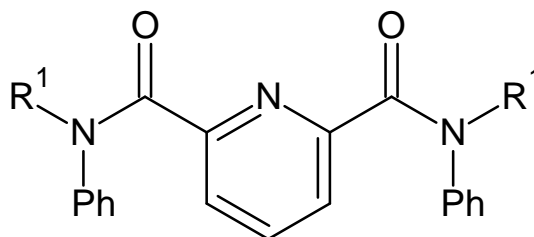
Bakrovi kompleksi s piridin-2-karboksamidnim ligandima u organskim se reakcijama koriste kao katalizatori. Tako se koordinacijski spoj prikazan na slici 11 koristi u Ullmannovoj reakciji¹⁵ u kojoj dolazi do selektivnog formiranja ugljik–kisik veze i nastanka arilnih etera.¹⁶ Kao izvor bakra uglavnom se dodaju bakrovi halogenidi, a uz njih i prigodni ligandi koji vode reakciju putem niže energije aktivacije zahvaljujući nastanku stabilnih kompleksa te tako ubrzavaju cijeli proces. Derivati piridina stabiliziraju bakar tijekom oksidacije i donacijom elektrona omogućuju jednostavan prijelaz njegovih oksidacijskih stanja. Osim toga aktiviraju arilne halide i olakšavaju nukleofilni napad kisika tijekom formiranja eterske veze. Od prije nam je poznato da se amidni derivati piridina, ovisno o supstituentima koje sadrže, razlikuju u dentatnosti, a samim time i svojstvima. To omogućuje veliku raznolikost bakrovih kompleksa koji nastaju te se tako povećava učinkovitost Ullmannove sinteze.^{17,18}



Slika 11. Strukturna formula bakrova(II) kompleksa za Ullmannovu reakciju

2.4.3. Tridentatni ligandi

Iz već spomenute pikolinske kiseline moguće je dobiti tridentatne ligande koji sadrže dvije amidne skupine.¹⁹ Općenita struktura prikazana je na slici 12.

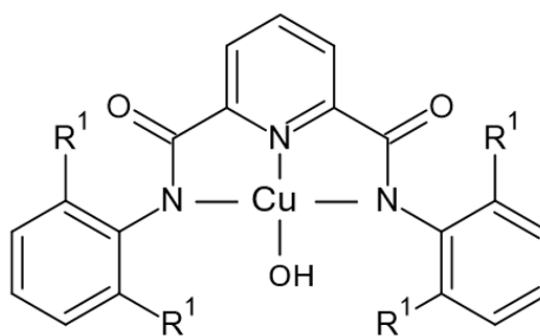


Slika 12. Strukturna formula derivata piridin-2,6-dikarboksilne kiseline

Osim ovog spoja, piridin-2,6-dikarboksilna kiselina je polazna vrsta za mnoge druge ligande koji tvore koordinacijske spojeve s prijelaznim metalima prve periode. Takvi ligandi stvaraju kelatni prsten između piridinskog i dva amidna dušika koji je pogodan za smještanje metalnog centra. Za amidne je skupine karakteristično da stabiliziraju više oksidacijsko stanje metalnog iona. Osim toga, mogućnost uvođenja različitih funkcijskih skupina preko amidnog dušika rezultira velikim brojem zanimljivih liganada koji stvaraju potrebno okruženje za metalni atom.¹⁹

Ligandi koji sadrže piridin-2,6-dikarboksamidni fragment česti su u metaloenzimima. Oni imaju ključnu ulogu u stabilizaciji reaktivnih vrsta vezanih na metal, kao što su terminalni hidroksid i superoksid te premošćujući hidroksid i kisik. Zahvaljujući jakim σ -donorskim svojstvima amidne skupine, ali i zaštitnom djelovanju dodatnih funkcijskih skupina na amidu, neki od ovih spojeva mogu se izolirati pri sobnoj temperaturi.¹⁹

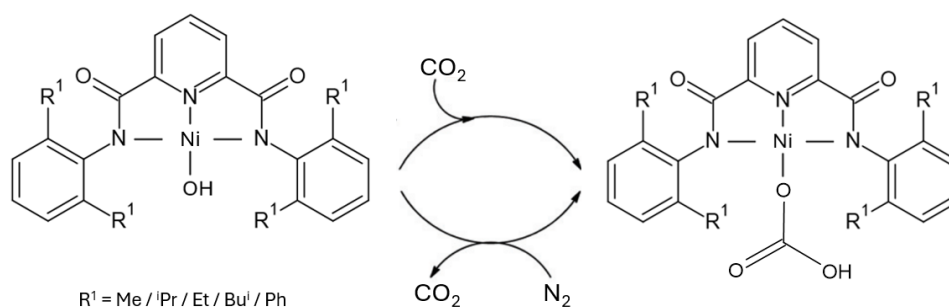
Mononuklearni koordinacijski spoj prikazan na slici 13 sudjeluje u oksidacijskim reakcijama dopamin- β -monooksigenaze, metaloenzimu koji je važan za mehanizam dopamina i litičkih polisaharid monooksigenaza, nedavno otkrivene skupine enzima koji omogućuju razgradnju polisaharidne stanične stijenke u biljkama.²⁰ Četiri bočna ogranka na benzenskim prstenima mogu sadržavati metilne ili izopropilne grupe.



Slika 13. Strukturna formula koordinacijskog spoja bakra s amidnim derivatima piridina i terminalnim hidroksidom

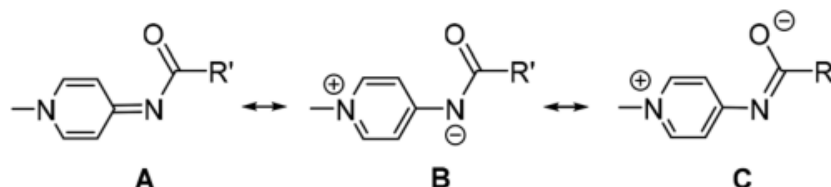
Ovaj koordinacijski spoj ne pokazuje signal tijekom elektronske paramagnetske rezonancije (EPR) što ukazuje da ne sadrži nesparene elektrone. Njegovo ljubičasto obojenje objašnjivo je prijelazom elektrona između prazne d orbitale bakra(III) i π orbitala liganda.

Izostrukturni spoj s ovim bakrovim(III) kompleksom gradi i nikal(II). On poprima kvadratno planarnu geometriju i prikazan je na slici 14. Također je prikazana primjena spomenutog koordinacijskog spoja. On se koristi za fiksaciju ugljikova(IV) oksida, što je od vrlo velike važnosti u kemijskim istraživanjima s obzirom da se taj plin pokazao kao vrlo jeftin i neotrovan izvor obnovljive energije.²¹ Reakcija se izvodi u DMF-u, a nastaje odgovarajući bikarbonatni koordinacijski spoj. Za koordinacijski spoj nikla(II) s terminalnim hidroksidom pretpostavlja se da se nalazi u aktivnom mjestu dehidrogenaze ugljikova monoksida koja je uključena u međupretvorbu ugljikova monoksida u ugljikov dioksid, važan korak u cjelokupnom ugljikovom ciklusu.



Slika 14. Strukturna formula koordinacijskog spoja nikla(II) s amidnim derivatima piridina i terminalnim hidroksidom i njegova reakcija s ugljikovim(IV) oksidom

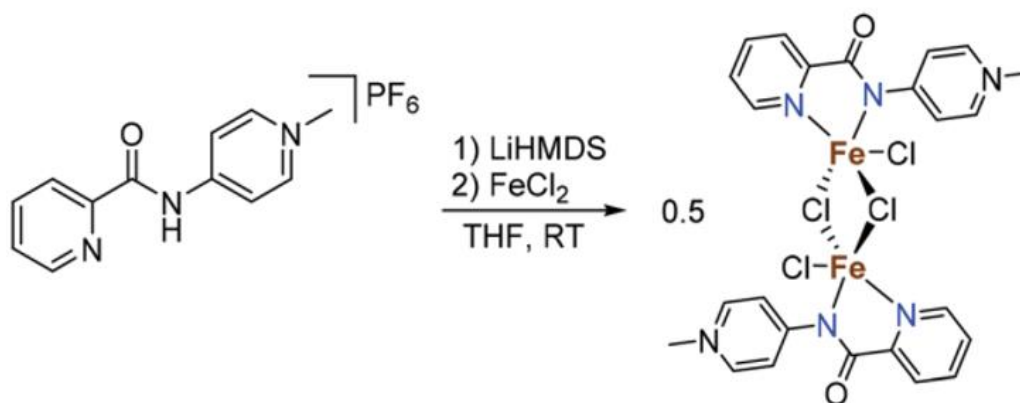
Sljedeća vrlo svestrana skupina liganada koju vrijedi spomenuti su piridilidenamidi (PYA).²² Rezonancijska stabilizacija njihove općenite strukture prikazana je na slici 15, a razlikuju se po svojim supstituentima.



Slika 15. Rezonantne strukture piridiliden-amida. Slika preuzeta iz izvora²² i prilagođena.

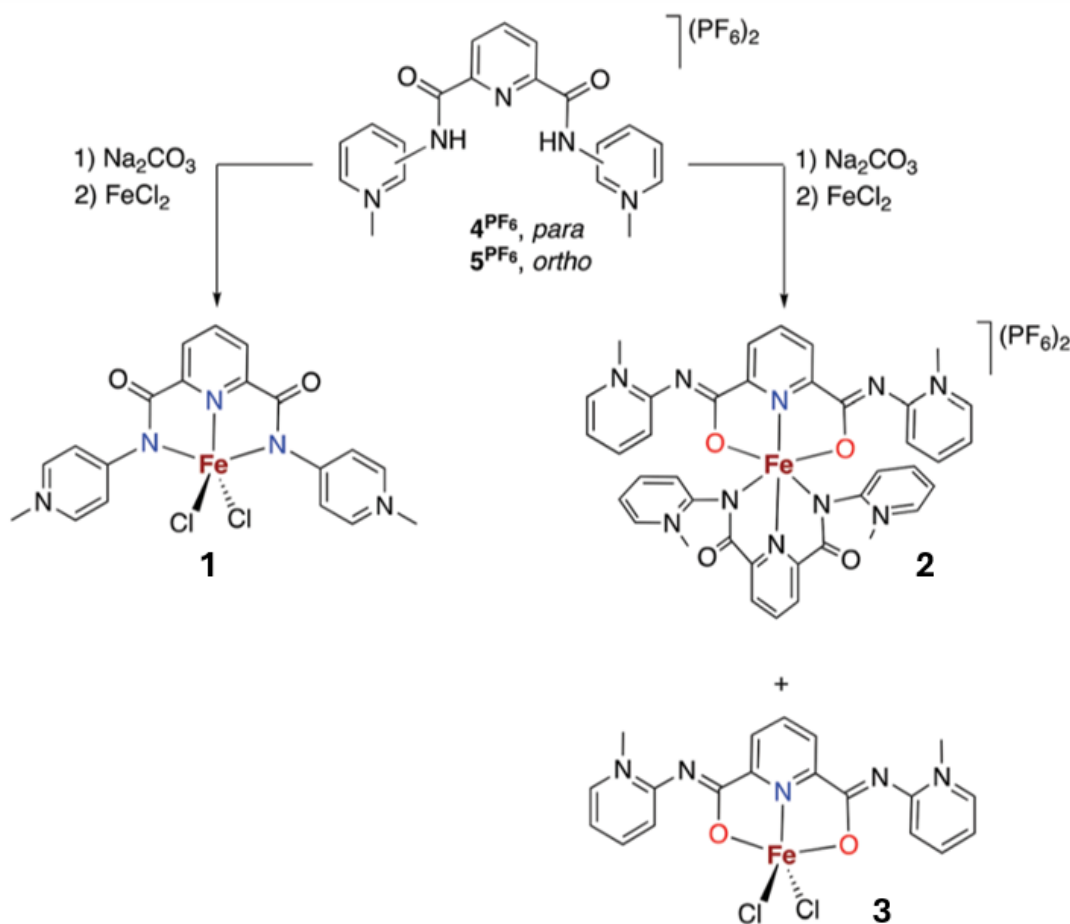
Piridilidenamidi su ligandi s izraženim σ -donirajućim svojstvima. Rezonantne strukture uključuju imin i dva zwitteriona, od kojih **C** oblik nije eksperimentalno dokazan (slika 15). Zahvaljujući tim strukturama, ovi ligandi su vrlo fleksibilni u kontekstu donirajućih svojstava prema metalnim centrima. Kroz rezonantnu strukturu **A** oni djeluju kao L-tip liganada, što znači da nastaju iz neutralnih prekursora. S druge strane, struktura **B** im omogućuje da djeluju i kao X-tip koji proizlazi iz aniona.²²

Koordinacija metalnih centara preko dušikovog atoma i spomenuta fleksibilnost u donirajućim svojstvima čine ove ligande izuzetno privlačnima za metale prve prijelazne periode. Zbog mogućnosti stabilizacije različitih oksidacijskih stanja, učestali su u katalitičkim reakcijama. Na slici 16 prikazan je jedan od spomenutih liganada u funkciji bidentatnog liganda i njegov koordinacijski spoj sa željezom.²²



Slika 16. Dobivanje koordinacijskog spoja željeza(II) s PYA bidentatnim ligandom. Slika preuzeta iz izvora²² i prilagođena.

PYA mogu djelovati i kao polidentatni ligandi, a jedan od jednostavnijih tridentatnih prikazan je općenitom strukturom na slici 17. Prikazani su i sintetski putevi do koordinacijskih spojeva sa željezom(II).



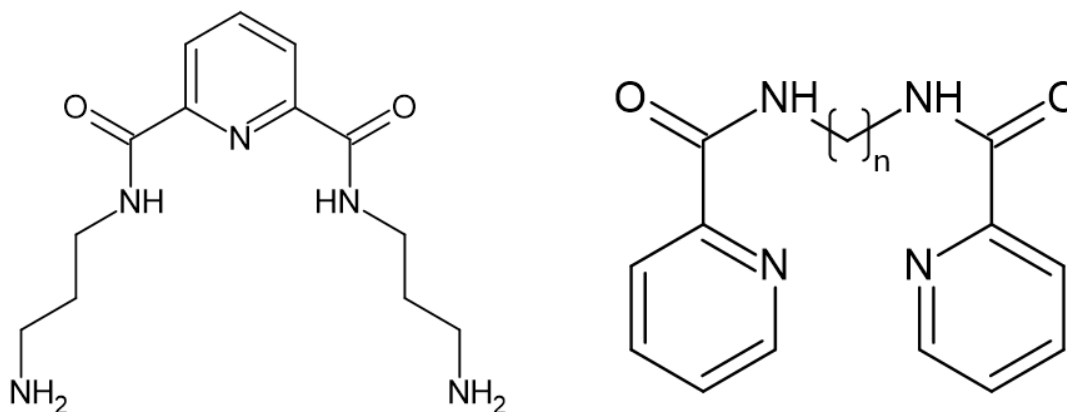
Slika 17. Dobivanje koordinacijskih spojeva željeza(II) s PYA tridentatnim ligandom. Slika preuzeta iz izvora²² i prilagođena.

Sva tri spoja su paramagnetična. Spoj 1 je neutralni kompleks s geometrijom trigonske bipiramide zbog dva dodatna kloridna iona. Spoj 3 također zauzima razmještaj trigonske bipiramide, dok se 2 pojavljuje u obliku nepravilnog oktaedra. Na ovom je primjeru vidljivo kako položaj supstituenata drugačije usmjerava produkte. Spoj 1 dobiven je iz para supstituiranog liganda (4) te je N–N–N koordiniran, dok ortho položaj supstituenta na piridinu (5) u drugom slučaju onemogućuje takvu koordinaciju pa su spojevi 2 i 3 O–N–O koordinirani.

Ispitana je katalitička aktivnost ovih spojeva u reakcijama oksidacije alkohola, specifično na primjeru oksidacije 1-feniletanola do acetofenona. Eksperimenti pokazuju da bidentatni sustav sa slike 16 nije dovoljno postojan te da se katalitičkoj aktivnosti suprotstavlja disocijacija liganada. S druge strane, tridentatni sustav sa slike 17 daje stabilnije koordinacijske spojeve i bolju katalitičku aktivnost. Posebno se učinkovitim pokazao O–N–O motiv u spojevima **2** i **3** koji zbog djelomično anionskog donora kisika povoljno utječe na elektronsku konfiguraciju željeza u prijelaznim stanjima katalize. Specifično, željezo u višem oksidacijskom stanju pokazuje svojstvo oksofilnosti, odnosno tendenciju stvaranju oksida, što je omogućeno samo u slučaju O–N–O koordinacije.²²

2.4.4. Polidentatni ligandi

Amidni derivati piridina tvore brojne polidentatne ligande (tetradentatne, pentadentatne...). To se postiže raznim promjenama u strukturi jednostavnijih derivata, primjerice, produljenjem ugljikovodičnog lanca pri čemu nastaju spojevi koji su dovoljno fleksibilni da se mogu vezati na metalni centar preko više donorskih atoma.¹² Neki od njih prikazani su na slici 18.



Slika 18. Amidni derivati piridina koji se ponašaju kao polidentatni ligandi

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. T. Šilješ, Priprava kompleksnih spojeva s karboksilnim kiselinama kinolina, Završni rad, Odjel za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, 2021., str. 2–4.
2. https://www.geo.utexas.edu/courses/376m/coord_chem.htm (datum pristupa: 28. lipnja 2024.)
3. C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Pearson Education Limited, Harlow, England, 2001, str. 557–570.
4. <https://ncert.nic.in/textbook/pdf/lech109.pdf> (datum pristupa: 4. srpnja 2024.)
5. D. Oreč, Mješoviti kompleksi prijelaznih metala, Završni rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2020., str. 1–3.
6. [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/General_Chemistry/Map%3A_Chemistry_\(Zum_dahl_and_Decoste\)/19%3A_Transition_Metals_and_Coordination_Chemistry/19.2%3A_The_First-Row_Transition_Metals](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/General_Chemistry/Map%3A_Chemistry_(Zum_dahl_and_Decoste)/19%3A_Transition_Metals_and_Coordination_Chemistry/19.2%3A_The_First-Row_Transition_Metals) (datum pristupa: 29. lipnja 2024.)
7. C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Pearson Education Limited, Harlow, England, 2001, str. 593–597.
8. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, New York, 2012, str. 175.
9. S. Pal, Pyridine: A Useful Ligand in Transition Metal Complexes, Chapter 5, IntechOpen, 2018, str. 57–59.
10. <https://www.pngwing.com/en/free-png-hyrer> (datum pristupa: 18. srpnja 2024.)
11. P. Devi, S. M. Barry, K. M. Houlihan, M. J. Murphy, P. Turner, P. Jensen, P. J. Rutledge, *Nature*, **5** (2015) 9950.
12. A. Rajput, R. Mukherjee, *Coordination Chemistry Reviews*, **257** (2013) 350–368.
13. L. H. D. Ghandhi, S. Bidula, C. M. Pask, R. M. Lord, P. C. McGowan, *ChemMedChem*, **16** (2021) 3210-3221.
14. J.-Y. Qi, H.-X. Ma, X.-J. Li, Z.-Y. Zhou, M. C. K. Choi, A. S. C. Chan, Q.-Y. Yang, *Chem. Commun.*, **11** (2003) 1294–1295.
15. J. Niu, H. Zhou, Z. Li, J. Xu, S. Hu, *J. Org. Chem.*, **73** (2008) 7814–7817.

16. <https://byjus.com/chemistry/ullmann-reaction/#:~:text=What%20is%20the%20Ullmann%20Reaction,the%20German%20chemist%20Fritz%20Ullmann> (datum pristupa: 6. kolovoza 2024.)
17. J. W. Tye, Z. Weng, R. Giri, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **49**(12) (2010) 2185–2189.
18. C. Sambigiato, R. H. Munday, S. P. Marsden, A. J. Blacker, P. C. McGowan, *A European Journal*, **20** (52) (2014) 17606–17615.
19. P. Kumar, R. Gupta, *Dalton Trans.*, **45** (2016) 18769–18783.
20. P. Sun, C. V. F. P. Laurent, S. Scheiblbrandner, M. Frommhagen, D. Kouzounis, M. G. Sanders, V. J. H. van Berkel, R. Ludwig, M. A. Kabel, *Biotechnol Biofuels*, **13** (2020) 95–114.
21. E. Reusser, M. Albrecht, *Dalton Trans.*, **52** (2023) 16688–16697.
22. D. G. A. Verhoeven, M. Albrecht, *Dalton Trans.*, **49** (2020) 17674–17682.