

Kompleksni spojevi vanadija s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona

Katava, Robert

Doctoral thesis / Disertacija

2020

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:217:168904>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Robert Katava

**KOMPLEKSNI SPOJEVI VANADIJA S DERIVATIMA
2-BENZOTIAZOLILHIDRAZONA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2020.



University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Robert Katava

**VANADIUM COMPLEXES WITH
2-BENZOTHAZOLYLHYDRAZONE DERIVATIVES**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2020



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Robert Katava

KOMPLEKSNI SPOJEVI VANADIJA S DERIVATIMA 2-BENZOTIAZOLILHIDRAZONA

DOKTORSKI RAD

Mentor:
prof. dr. sc. Gordana Pavlović

Zagreb, 2020.



University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Robert Katava

**VANADIUM COMPLEXES WITH
2-BENZOTHIAZOLYLHYDRAZONE DERIVATIVES**

DOCTORAL THESIS

Supervisor:
Dr. Gordana Pavlović, Full Professor

Zagreb, 2020

Zahvale

Iskreno i veliko hvala mentorici prof. dr. sc. Gordani Pavlović na Vašem stručnom vodstvu, trudu, znanju, nesebičnoj pomoći, brojnim sugestijama, posvećenom vremenu, brizi i poticaju. Hvala Vam na prenešenom znanju iz kemijske kristalografije, kristalizacije, pomoći pri interpretiranju kristalnih struktura i svim uputama tijekom izrade doktorskog rada.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Sandri Kraljević Pavelić na susretljivosti i ispitanim antiproliferativnim svojstvima spojeva koji su priređeni u okviru ove disertacije.

Veliko hvala dr. sc. Krešimiru Molčanovu, dr. sc. Aleksandru Višnjevcu i dr. sc. Kristijanu Krekiću na strukturama koje su snimili.

Hvala prof. dr. sc. Marini Cindrić na svom prenešenom znanju, vještinama i interesu prema koordinacijskoj kemiji kojeg sam stekao za vrijeme izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem povjerenstvu za ocjenu ove disertacije na uloženom trudu u čitanje teksta te savjetima koji su pridonijeli boljoj kvaliteti ove disertacije.

Hvala Hrvatskoj udruzi kristalografa na stipendijama za kristalografske škole na kojima sam puno naučio.

Svim prijateljima i kolegama veliko hvala.

Neizmjereno hvala mojim roditeljima i bratu na ljubavi, podršci i razumijevanju, kako tijekom rada na ovoj disertaciji, tako i u svakodnevnom životu.

Sadržaj

SAŽETAK.....	XV
ABSTRACT	XVII
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. LITERATURNI PREGLED	4
2.1. Zastupljenost vanadija u prirodi	4
2.2. Biološka važnost vanadijevih spojeva	5
2.2.1. Akumulacija vanadija u nižim organizimima.....	5
2.2.2. Enzimi koji sadrže vanadij kao kofaktor	7
2.2.3. Regulacijski utjecaj vanadata na rad enzima	10
2.3. Vanadijevi spojevi u medicini	12
2.3.1. Vanadij u liječenju dijabetesa.....	12
2.3.2. Vanadij u liječenju karcinoma	15
2.3.3. Vanadij u liječenju parazitskih oboljenja	19
2.4. Koordinacijska kemija vanadija.....	21
2.4.1. Oksovanadijevi(IV) kompleksni spojevi	22
2.4.2. Oksovanadijevi(V) kompleksni spojevi	25
2.5. Derivati 2-benzotiazolilhidrazona.....	29
2.6. Koordinacijski spojevi s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona	33
§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO	40
3.1. Opće napomene	40
3.2. Priprava 2-benzotiazolilhidrazona	41
3.2.1. Priprava (E)-2-hidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^1) (1)	41
3.2.2. Priprava (E)-2,3-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^2) (2)	42
3.2.3. Priprava (E)-2,4-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^3) (3a)	42
3.2.4. Priprava (E)-2,5-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^4) (4a)	43
3.2.5. Priprava (E)-2,3-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^5) (5a).....	44
3.2.6. Priprava (E)-2-hidroksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^6) (6).....	45
3.2.7. Priprava (E)-2-metoksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^7) (7a).....	45
3.2.8. Priprava (E)-4-metoksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^8) (8).....	46
3.2.9. Priprava (E)-6-metoksi-2-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^9) (9).....	47
3.2.10. Priprava (Z)-2-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{10}) (10).....	48
3.2.11. Priprava (E)-3-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{11}) (11)	48

3.2.12. Priprava (E)-4-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{12}) (12)	49
3.2.13. Priprava (E)-2-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{13}) (13).....	50
3.2.14. Priprava (E)-3-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{14}) (14).....	50
3.2.15. Priprava (E)-4-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^{15}) (15).....	51
3.3. Priprava dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$ reakcijom $[VO(acac)_2]$ s 2-benzotiazolilhidrazonima	52
3.3.1. Priprava $[VO_2HL^1]$ (16)	52
3.3.2. Priprava $[VO_2HL^2]$ (17)	53
3.3.3. Priprava $[VO_2HL^3]$ (18a)	53
3.3.4. Priprava $[VO_2HL^6]$ (19)	54
3.3.5. Priprava $[VO_2L^{10}]$ (20).....	54
3.3.6. Priprava $[VO_2HL^{13}]$ (21).....	55
3.4. Priprava dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$ reakcijom $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ s 2-benzotiazolilhidrazonima	55
3.5. Priprava ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$ reakcijom $[VO(acac)_2]$ s 2-benzotiazolilhidrazonima i trietilaminom.....	56
3.5.1. Priprava $Et_3NH[VO_2L^1]$ (22).....	56
3.5.2. Priprava $Et_3NH[VO_2L^2]$ (23a).....	57
3.5.3. Priprava $Et_3NH[VO_2L^3]$ (24a).....	58
3.5.4. Priprava $Et_3NH[VO_2L^4]$ (25).....	58
3.5.5. Priprava $Et_3NH[VO_2L^6]$ (26).....	59
3.6. Priprava oksovanadijevih(IV) kompleksa $[VOL(phen)]$ reakcijom $[VO(acac)_2]$ s 2-benzotiazolilhidrazonima i 1,10-fenantrolinom	60
3.6.1. Priprava $[VOL^1(phen)]$ (27)	60
3.6.2. Priprava $[VOL^2(phen)]$ (28)	61
3.6.3. Priprava $[VOL^3(phen)]$ (29)	61
3.6.4. Priprava $[VOL^4(phen)]$ (30)	62
3.6.5. Priprava $[VOL^6(phen)]$ (31).....	62
3.7. Karakterizacija priređenih spojeva rentgenskom strukturnom analizom	63
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA	65
4.1. Derivati 2-benzotiazolilhidrazona.....	65
4.1.1. Molekulske strukture 2-benzotiazolilhidrazona	67
4.1.2. Kristalne strukture 2-benzotiazolilhidrazona	75
4.1.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima 2-benzotiazolilhidrazona	94
4.1.4. Spektroskopske metode analize 2-benzotiazolilhidrazona	96
4.2. Dioksovanadijevi(V) kompleksi $[VO_2HL]/[VO_2L]$.....	99
4.2.1. Molekulske strukture dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$	101

4.2.2. Kristalne strukture dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$	104
4.2.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$.	109
4.2.4. Spektroskopske metode analize dioksovanadijevih(V) kompleksi $[VO_2HL]/[VO_2L]$	110
4.3. Ionski dioksovanadijevi(V) kompleksi $Et_3NH[VO_2L]$	112
4.3.1. Molekulske strukture ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$	114
4.3.2. Kristalne strukture ionskih dioksovanadijevi(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$	119
4.3.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$	127
4.3.4. Spektroskopske metode analize ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$	128
4.4. Oksovanadijevi(IV) kompleksi $[VOL(phen)]$	130
4.4.1. Molekulske strukture oksovanadijevih(IV) kompleksa $[VOL(phen)]$	132
4.4.2. Kristalne strukture oksovanadijevih(IV) kompleksa $[VOL(phen)]$	137
4.4.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima oksovanadijevih(IV) kompleksa $[VOL(phen)]$	144
4.4.4. Spektroskopske metode analize oksovanadijevih(IV) kompleksa $[VOL(phen)]$	144
4.5. Ispitivanje antiproliferativnih svojstava derivata 2-benzotizolilhidrazona i njihovih vanadijevih kompleksnih spojeva.....	146
§ 5. ZAKLJUČAK	149
§ 6. POPIS OZNAKÂ, KRATICÂ I SIMBOLÂ.....	153
§ 7. LITERATURNI IZVORI.....	154
§ 8. DODATAK.....	CLVIII
§ 9. ŽIVOTOPIS	CCXXXII



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Doktorska disertacija

SAŽETAK

KOMPLEKSNI SPOJEVI VANADIJA S DERIVATIMA 2-BENZOTIAZOLILHIDRAZONA

Robert Katava

Sveučilište u Zagrebu, Tekstilno-tehnološki fakultet, Zavod za primijenjenu kemiju, Prilaz baruna
Filipovića 28a, 10000 Zagreb, Hrvatska

Reakcijama kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s različitim aromatskim aldehidima (Ar-CHO) nastaje 2-benzotiazolilhidrazonski liganтни sustav H_2L ($\text{H}_2\text{L} = \text{Bzt-NH-N=C-Ar}$; $\text{Bzt} = \text{benzotiazolil}$) povećane koordinacijske sposobnosti i pojačane antitumorske aktivnosti. Ligandi su priređeni iz aldehida funkcionaliziranih: hidroksilnom skupinom na različitim mjestima u fenilnom fragmentu, hidroksilnom skupinom na naftilnom fragmentu, metoksidinom skupinom na različitim mjestima u naftilnom fragmentu te različitim piridinskim i kinolinskim prstenovima. Istražen je utjecaj prirode aldehidnog dijela 2-benzotiazolilhidrazona na: antitumorsku aktivnost, planarnost molekule, vrstu geometrijskog izomera s obzirom na egzocikličku iminsku vezu, preferirani tautomerni oblik te tip osnovnog supramolekulskog motiva u kristalnoj strukturi. Reakcijama oksobis(pentan-2,4-dionato)vanadija(IV) s 2-benzotiazolilhidrazonima priređeni su dioksovanadijevi(V) kompleksi tipa $[\text{VO}_2\text{HL}]$. Dodatkom trietilamina (Et_3N) ili 1,10-fenantrolina (phen) u reakcijsku smjesu priređeni su dioksovanadijevi(V) $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}]$ i oksovanadijevi(IV) $[\text{VOL}(\text{phen})]$ kompleksi. Uspoređena je antitumorska aktivnost te strukturne fleksibilnosti 2-benzotiazolilhidrazona i njihovih vanadijevih koordinacijskih spojeva. Ispitan je utjecaj donornih atoma 2-benzotiazolilhidrazona na nastanak supramolekulskih sintona u kristalnoj strukturi vanadijevih kompleksa.

(175 stranica, 94 slike, 11 tablica, 95 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

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

Ključne riječi: antitumorska aktivnost/ 2-benzotiazolilhidrazoni/ dioksovanadijevi(V) kompleksi/ oksovanadijevi(IV) kompleksi/ supramolekulski sintoni

Mentor: prof. dr. sc. Gordana Pavlović

Rad prihvaćen: 6. veljače 2020.

Ocjenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Mirta Rubčić
2. dr. sc. Krešimir Molčanov, v. zn. sur.
3. prof. dr. sc. Ines Primožič



University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Doctoral Thesis

ABSTRACT

VANADIUM COMPLEXES WITH 2-BENZOTHIAZOLYLHYDRAZONE DERIVATIVES

Robert Katava

University of Zagreb, Faculty of Textile Technology, Department of Applied Chemistry, Prilaz baruna Filipovića 28a, 10000 Zagreb, Croatia

Through condensation reactions of 2-hydrazinobenzothiazole with different aromatic aldehydes (Ar-CHO) 2-benzothiazolyldiazone ligand systems H_2L ($H_2L = Bzt-NH-N=C-Ar$; Bzt=benzotiazolil) with increased coordination capabilities and enhanced antitumor activity were prepared. Ligands were prepared from aldehydes functionalized by: hydroxyl group at different sites in the phenyl fragment, hydroxyl group at the naphthyl fragment, methoxy group at different sites in the naphthyl fragment and different pyridine and quinoline rings. The influence of the aldehyde precursor of 2-benzothiazolyldiazones on the: antitumor activity, planarity of the molecule, type of geometric isomer with respect to the exocyclic imino bond, preferred tautomeric form and the type of supramolecular motif in the crystal structure was investigated. The reaction of oxobis(pentane-2,4-dionato)vanadium(IV) with 2-benzothiazolyldiazones resulted in $[VO_2HL]$ complexes. The addition of triethylamine (Et_3N) or 1,10-phenantroline (phen) to the reaction mixture yielded dioxovanadium(V) $Et_3NH[VO_2L]$ and oxovanadium(IV) $[VOL(phen)]$ complexes. Antitumor activity and structural flexibility of 2-benzothiazolyldiazones and their vanadium coordination compounds were compared. The effect of donor atoms of 2-benzothiazolyldiazones on the formation of supramolecular synthons in the crystal structure of vanadium complexes was investigated.

(175 pages, 94 figures, 11 tables, 95 references, original in Croatian)

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

Keywords: antitumor activity/ 2-benzothiazolyldiazones/ dioxovanadium(V) complexes/ supramolecular synthons/ oxovanadium(IV) complexes

Supervisor: Dr. Gordana Pavlović, Full Professor

Thesis accepted: February 6th 2020

Reviewers:

Dr. Mirta Rubčić, Associate Professor

Dr. Krešimir Molčanov, Senior Research Associate

Dr. Ines Primožič, Full Professor

§ 1. UVOD

Vanadij je prijelazni element široko rasprostranjen u tlu, vodama i sirovoj nafti, a također je pronađen u tragovima u živim organizmima.¹⁻⁶ Biološka važnost vanadija ustanovljena je pronalaskom enzima koji koriste vanadij kao kofaktor te nižih organizama koji akumuliraju vanadijeve specije u svrhu proizvodnje energije te zaštite od mikroba i predatora.⁷⁻¹⁸ Ubrzani razvoj koordinacijske i medicinske kemije vanadija potaknut je otkrićem regulacijskog utjecaja vanadata na rad pojedinih enzima koji je posljedica strukturne sličnosti vanadata i fosfata.¹⁹⁻²² Farmakološki potencijal vanadijevih kompleksnih spojeva prvenstveno je istraživana u svrhu liječenja dijabetesa.²³⁻²⁹ Danas je medicinska primjena vanadijevih spojeva usmjerena prema razvoju lijekova za liječenje karcinoma i parazitskih oboljenja. Spojevi poput cisplatina i njegovih derivata karboplatina i oksaliplatina izrazito su biološki aktivni, ali uzrokuju veliku štetu zdravim tkivima.³⁰⁻³² Cilj današnje medicinske anorganske kemije je razvoj nove generacije kompleksnih spojeva koji će biti efikasniji u liječenju karcinoma, a istodobno neće pokazivati nuspojave standardne kemoterapije.³³⁻³⁷ Istraživanja su pokazala da oksovanadijevi(IV), dioksovanadijevi(V) spojevi te poliooksovanadati inhibiraju rast i razvoj tumorskih stanica napadajući njihovu DNA te pokazuju relativno nisku toksičnost.³⁸⁻⁴³ Mehanizam djelovanja vanadijevih koordinacijskih spojeva koji pokazuju antiparazitska svojstva je vrlo sličan i također se zasniva na interakcijama vanadijevih koordinacijskih spojeva s DNA molekulom stranog tijela.⁴⁴⁻⁴⁸

Prisutstvo kisika, fiziološka vrijednost pH i vodeni medij su uvjeti koji se pronalaze u biološkim sustavima. Pri takvim uvjetima kemijom vanadija dominiraju okso vrste u kojima se vanadij nalazi u oksidacijskim stanjima IV ili V te uglavnom tvori kompleksne spojeve koordinacijskog broja pet ili šest.⁴⁹⁻⁶⁶

S obzirom da je za antitumorska djelovanja prvotno istraživanih vanadijevih spojeva bila zaslužna oksovanadijeva vrsta, daljna istraživanja su usmjerena prema razvoju liganada čija je zadaća povećati potentnost lijeka, njegovu stabilnost, topljivost i bioraspoloživost. Hidrazonske Schiffove baze predstavljaju farmakološki aktivnu skupinu spojeva koji pokazuju širok spektar bioloških svojstava. Koordinirajući se na metalne ione preko kisikovih i dušikovih atoma stvaraju okruženja slična onima pronađenim u biološkim sustavima.⁶⁷⁻⁷⁰ Benzotiazolni heterociklički fragment predstavlja važan gradivni blok u eksperimentalnom dizajnu lijekova,

a pokazuje izražena antitumorska, antibakterijska, antigljivična i analgetska svojstva.⁷¹⁻⁷⁴ Objedinjavanjem benzotiazolne i hidrazonske funkcijske skupine nastaje 2-benzotiazolilhidrazonski ligantni sustav (Bzt–NH–N=C–Ar; Bzt=benzotiazolil) povećane koordinacijske sposobnosti i potencijalno pojačane biološke aktivnosti. Koordiniranje takvih sustava na farmakološki aktivne oksovanadijeve vrste potencijalno će rezultirati nastajanjem kompleksnih spojeva izražene biološke aktivnosti. Također, uvođenje snažnih DNA interkalatora poput 1,10-fenantrolina u koordinacijsku sferu kompleksa dodatno će potencirati njihova antitumorska svojstva.

Kemija koordinacijskih spojeva s 2-benzotiazolilhidrazonskim ligandima jako je slabo istražena. Pregledom literature, poglavito baze CSD, uočeno je da postoji 21 sličan ligantni sustav, a pronađene su 3 strukture kompleksa vanadija s ovako funkcionaliziranim ligantnim sustavom.⁷² Ciljevi istraživanja doktorske disertacije bili su prirediti 2-benzotiazolilhidrazonske ligantne sustave čiji su aldehidni prekursori funkcionalizirani: hidroksilnom skupinom na različitim mjestima u fenilnom fragmentu, hidroksilnom skupinom na naftilnom fragmentu, metoksidnom skupinom na različitim mjestima u naftilnom fragmentu te različitim piridinskim i kinolinskim prstenovima. Navedeni ligantni sustavi iskoristit će se za pripravu molekulskih i ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa. Također, koordiniranjem derivata 2-benzotiazolilhidrazona i snažnih DNA interkalatora poput 1,10-fenantrolina na VO²⁺ vrstu priredit će se oksovanadijevi(IV) kompleksni spojevi. Ispitat će se i usporediti antiproliferativna aktivnost navedenih ligantnih sustava te njihovih dioksovanadijevih(V) i oksovanadijevih(IV) kompleksnih spojeva. Važna svojstva biološki aktivnih kemijskih vrsta poput topljivosti, higroskopnosti i kemijske stabilnosti direktna su posljedica supramolekulskog slaganja u kristalnoj strukturi. U tom kontekstu istražiti će se učestalost supramolekulskih sintona koji se ostvaruju preko vodikovih veza u 2-benzotiazolilhidrazonskim ligantnim sustavima. Ovakavi sustavi su π -delokalizirani i pokazuju mogućnost tautomerije. Ispitat će se utjecaj aldehidnog prekursora na tip tautomerne forme pronađene u molekularnoj strukturi derivata 2-benzotiazolilhidrazona. Također, za kristalni inženjering su zanimljivi i koordinacijski spojevi te će se u tom kontekstu istražiti utjecaj donornih atoma derivata 2-benzotiazolilhidrazona na nastanak supramolekulskih sintona u kristalnoj strukturi vanadijevih kompleksa.

Pripravljeni ligandi i vanadijevi kompleksi identificirani su sljedećim eksperimentalnim tehnikama: IR, PXRD, NMR te elementnom analizom. Molekulska i kristalna struktura priređenih spojeva određena je difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnom kristalu. Jedinični kristali priređeni su preparativnim putem ili raznim prekrizalizijskim tehnikama.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Zastupljenost vanadija u prirodi

Maseni udio vanadija u Zemljinoj kori iznosi 0,019 %, što ga čini 20. elementom po zastupljenosti.¹ Vanadij je široko rasprostranjen u tlu, vodi, sirovoj nafti, zraku i živim organizmima.

Sirova nafta može sadržavati i do 0,12 % vanadija.² Visoka koncentracija vanadija u sirovoj nafti posljedica je njegovog unosa u alge, planktone i biljke. Unutar navedenih organizama vanadij se nalazi u obliku stabilnih oksovanadijevih(IV) porfirina. Procesom vađenja sirova nafta prolazi kroz fosilne slojeve sedimentnih stijena i obogaćuje se vanadijem.³ Vanadij u zraku antropogenog je porijekla, nastaje izgaranjem fosilnih goriva i nalazi se u obliku vanadijevog(IV) i vanadijevog(V) oksida. Koncentracije vanadijevih oksida u zraku kreću se u rasponu od 1 do 1000 ng m⁻³.⁴ U industrijskim zonama, koje karakterizira nepotpuno izgaranje fosilnih goriva, koncentracija vanadijevih oksida je nekoliko redova veličina veća i predstavlja ozbiljne zdravstvene i ekološke probleme. Vanadijevi oksidi uzrokuju oboljenja dišnih sustava te oštećenja DNA leukocita.⁴ Također, kataliziraju atmosfersku oksidaciju SO₂ u SO₃ i doprinose pojavi kiselih kiša. Maksimalna dopuštena koncentracija V₂O₅ u zraku iznosi 0,05 mg m⁻³.⁵

Morska voda sadrži otopljeni vanadat u Na[H₂VO₄] obliku, prosječne koncentracije 35 nmol dm⁻³, što vanadij čini drugim najzastupljenijim prijelaznim elementom u oceanima.⁶ Prosječna koncentracija vanadija u slatkim, podzemnim i pitkim vodama iznosi oko 10 nmol dm⁻³.^{1,6} Koncentracija vanadata je nekoliko redova veličina veća u podzemnim vodama vulkanskih područja i slatkim vodama koje se nalaze u blizini industrijskih postrojenja, a iznosi oko 2,5 μmol dm⁻³. Prisutnost vanadija u vodama i tlu objašnjava njegovu rasprostranjenost u svim živim organizmima, uključujući i čovjeka. Vanadij možemo pronaći u voću, povrću, žitaricama, mesu i plodovima mora. Prosječan dnevni unos vanadija za čovjeka iznosi od 0,01 do 0,03 mg, pri čemu prosječna koncentracija vanadija u tkivima iznosi oko 40 nmol dm⁻³.¹ Uzimajući u obzir sveprisutnost vanadija u okolišu ne iznenađuje činjenica da su živi organizmi inkorporirali vanadijeve vrste s ciljem obavljanja raznovrsnih i biološki značajnih uloga.

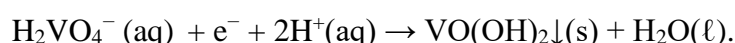
2.2. Biološka važnost vanadijevih spojeva

Interes za kemijom vanadija je do 1980.-tih godina bio poprilično slab, unatoč tome što je vanadij sveprisutan u okolišu. Tri važna znanstveno-istraživačka pravca potaknula su eksponencijalni razvoj bioanorganske i medicinske kemije vanadija:

- niži organizmi koji akumuliraju vanadijeve vrste,
- enzimi koji sadrže vanadij kao kofaktor,
- regulacijski utjecaj vanadata na rad pojedinih enzima.

2.2.1. Akumulacija vanadija u nižim organizmima

Krajem 80.-tih godina prošlog stoljeća otkriveni su mikroorganizmi, gljive i plaštenjaci koji akumuliraju ili aktivno koriste vanadijeve vrste.¹ Poznate su bakterije koje se u procesu staničnog disanja koriste odgovarajućim vrstama prijelaznih metala kao vanjskim izvorima elektrona. Pojedine vrste bakterija koje obitavaju u vodama i vodenim sedimentima pokazale su sposobnost redukcije vanadata, H_2VO_4^- , do vanadila, VO^{2+} .⁷ U bakterijama *Geobacter metallireducens* i *Shewanella oneidensis* redukcija H_2VO_4^- procesom staničnog disanja rezultira nastajanjem slabo topljivog i netoksičnog $\text{VO}(\text{OH})_2$:

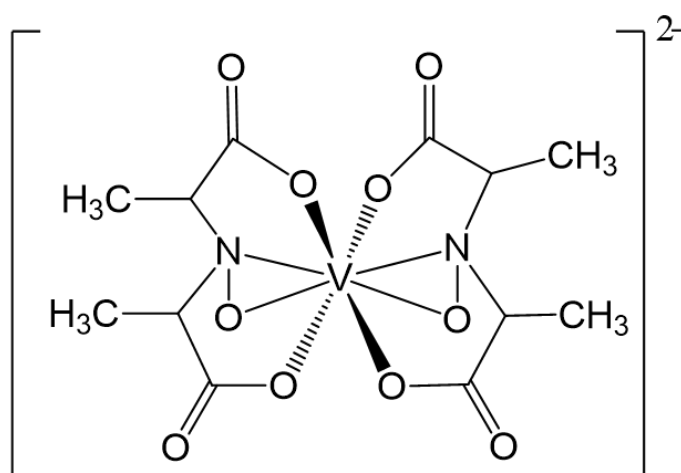


Navedeni proces doprinosi biomineralizaciji vanadija te detoksificira vanadatom zagađene podzemne i industrijske vode, što ga čini izrazito ekološki primjenjivim.⁸

Unos vanadija iz morske vode i njegova distribucija i specijacija unutar tkiva karakteristika su mnogih plaštenjaka (*Ascidaceae*) i perjastih crva (*Sabellida*). Akumulacija vanadija naročito je uočena u vrstama *Phallusia nigra* i *Ascidia gemmata* u čijoj je krvi pronađena koncentracija vanadijevih vrsta u rasponu od 45 do 350 mmol dm^{-3} .⁹ U navedenim vrstama vanadij se unosi u organizam u obliku H_2VO_4^- gdje se reducira u VO^{2+} , a zatim do V^{3+} . Vanadij(III) se pohranjuje u obliku $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_5\text{HSO}_4]^{2+}$ unutar specifičnih krvnih vakuola koje se nazivaju vanadocitama.³ Uloga vanadija u plaštenjacima i perjastim crvima do danas nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se da je redukcija vanadata do vanadila u plaštenjacima

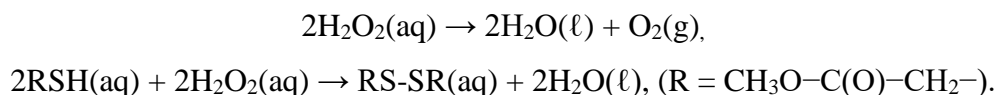
povezana s metabolizmom glukoze, odnosno putem pentoza fosfata. Plaštenjaci koji akumuliraju veće količine vanadata značajnije metaboliziraju glukoza-6-fosfat u odnosu na plaštenjake koji ne akumuliraju vanadat.¹⁰ Također, hiperakumulacijom vanadija narušava se ukusnost organizma te predstavlja potencijalnu zaštitu plaštenjaka i perjastih crva od predatora.¹

Akumulacija vanadija također se događa i u nekoliko vrsta gljiva roda *Amanita*, pri čemu se najviše ističe muhara (*Amanita muscaria*).¹¹ Specifična vanadijeva specija pronađena u gljivama *Amanita* je amavadin. Prirodni kompleksni spoj amavadin posjeduje neuobičajenu deformiranu dodekaedarsku koordinaciju sferu (slika 1). Vanadij(IV) koordiniran je s dva iona *N*-hidroksi-2,2'-iminodipropionske kiseline (hidpa³⁻), a dva negativna naboja na [V(hidpa)₂]²⁻ anionu kompenzirana su vezanjem [Ca(H₂O)₅]²⁺ na jedan karboksilatni kisik.^{3,11}



Slika 1. Strukturna formula Amavadina.³

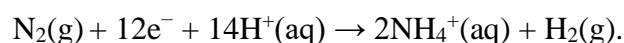
Katalitičkim eksperimentima s amavadinom dokazana je njegova katalazna i peroksidazna aktivnost¹¹:



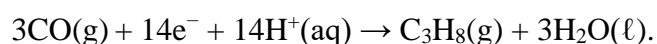
Uloga amavadina u *Amanita* gljivama nije do danas u potpunosti razjašnjena. Uzimajući u obzir da je amavadin prirodni spoj i blizak model biokatalizatorima oksidacijskih reakcija, pretpostavlja se da predstavlja svojevrsni evolucijski artefakt i preteču enzima koji koriste vanadij kao kofaktor.¹¹

2.2.2. Enzimi koji sadrže vanadij kao kofaktor

Do sada su u prirodi pronađene dvije grupacije vanadij-ovisnih enzima; vanadij-ovisne haloperoksidaze (VHPO) i vanadij-ovisne nitrogenaze (VN).¹² Vanadij-ovisne nitrogenaze pronađene su u bakterijama roda *Azotobacter* te u cijanobakterijama rodova *Anabaena* i *Nostoc*. Uz molibdenske i željezove nitrogenaze predstavljaju skupinu enzima koji kataliziraju redukciju N₂ do NH₄⁺ iona.¹³ Navedeni proces poznat je pod nazivom biološka fiksacija dušika:

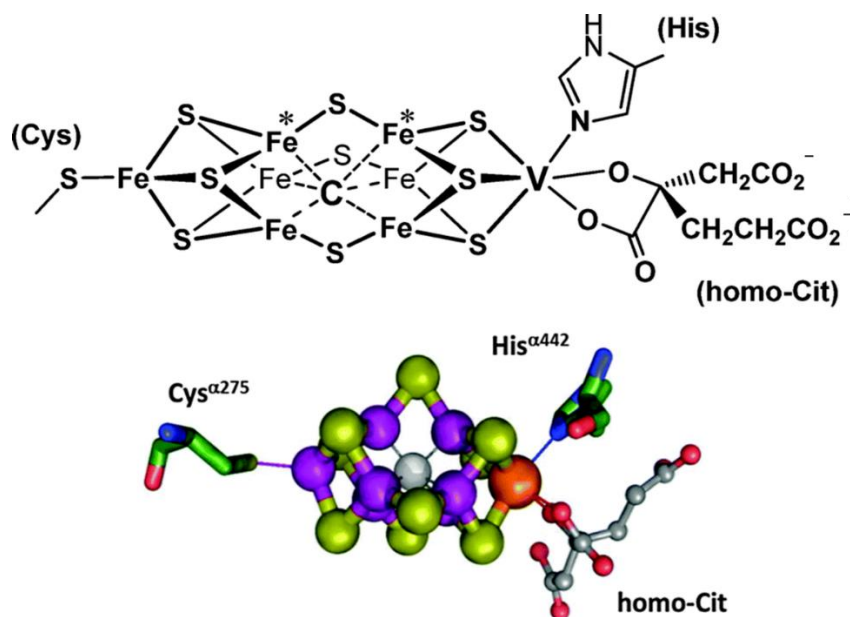


Ugljikov(II) oksid također može biti supstrat vanadij-ovisnih nitrogenaza pri čemu nastaju razni zasićeni i nezasićeni ugljikovodici. Katalitička transformacija ugljikovog(II) oksida u propan prikazana je na sljedećoj jednadžbi:



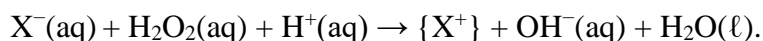
Navedene reakcije katalizirane vanadij-ovisnim nitrogenazama smatraju se biomimetskim varijantama Haber-Boschovog i Fischer-Tropschovog sintetskog postupka.¹⁴

Direktna redukcija N₂ do NH₄⁺ iona događa se u središnjoj jedinici M klastera vanadijeve nitrogenaze (slika 2). M klaster je kavezasta struktura sastavljena od sedam željezovih i jednim vanadijevim atomom koji su premošteni s devet S²⁻ iona. Na vanadijev atom vezana su tri premošćujuća μ₃-S²⁻ iona te histidinski ostatak s kojim oblikuju pseudooktaedarsku koordinacijsku sferu.^{12,15} Tijekom katalitičke pretvorbe supstrat N₂ zamjenjuje jedan od μ₂-S²⁻ iona vezanih na atom željeza, a vanadij mijenja oksidacijska stanja od +IV do +II.

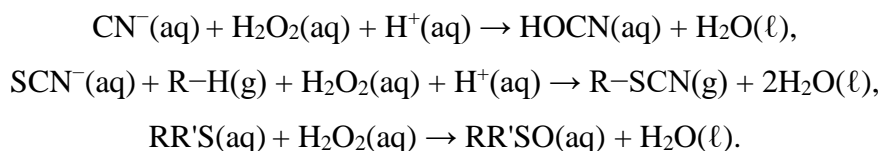


Slika 2. Struktura M klastera vanadijeve nitrogenaze. Potencijalna mjesta za vezanje N_2 označena su zvjezdicom.^{12,15}

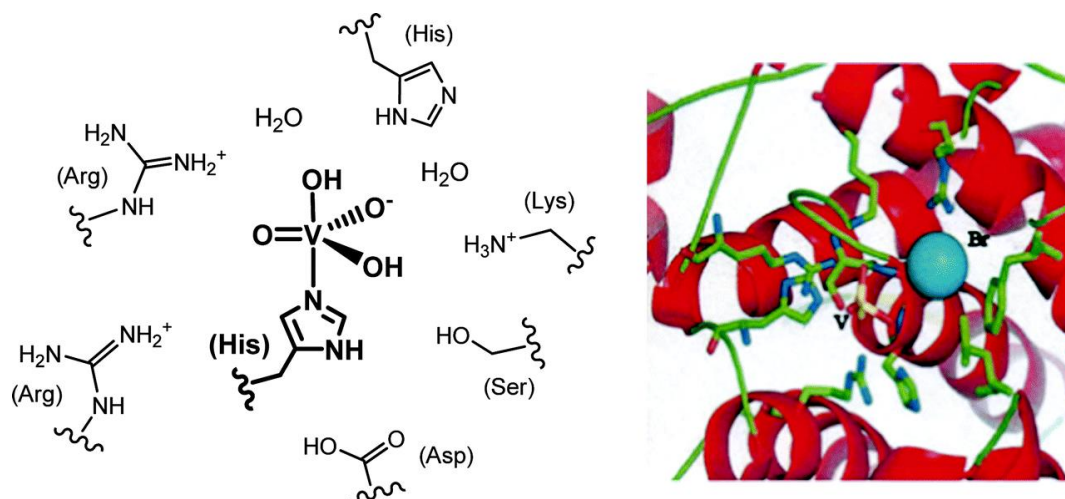
Vanadij-ovisne haloperoksidaze (VHPO) pronađene su u algama, gljivama, bakterijama *Streptomyces* i cijanobakterijama.¹² Njihova zadaća u navedenim organizmima poglavito je sinteza halogeniranih organskih spojeva koje koriste u svrhu obrane od bakterija i virusa. Vanadij-ovisne haloperoksidaze oksidativno halogeniraju organske supstrate preko međuprodukata $\{X^+\}$ nastalih sljedećom katalitičkom reakcijom:



Glavni supstrati (X^-) vanadij-ovisnih haloperoksidaza su I^- , Br^- i Cl^- , a nastali reaktivni intermedijeri $\{X\}$ su HOX , X_2 i X^{3-} .¹⁶ Pseudohalogenidi poput cijanida i tiocijanata te organski sulfidi također su supstrati vanadijevih haloperoksidaza^{12,16}:

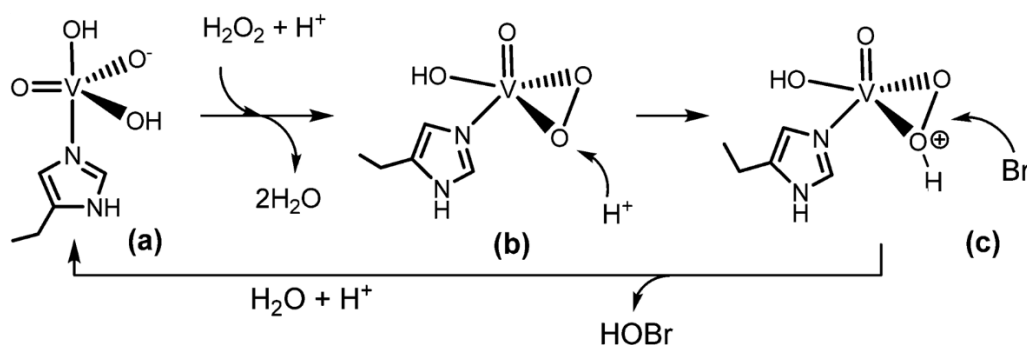


U vanadij-ovisnim haloperoksidazama vanadat se nalazi u trigonsko bipiramidalnom koordinacijskom okruženju, a histidin je koordiniran u jednom od aksijalnih položaja (slika 3). Navedena koordinacijska sfera stabilizirana je vodikovim vezama sa susjednim bočnim ograncima aminokiselina.¹⁷



Slika 3. Aktivno mjesto vanadij-ovisne bromoperoksidaze cijanobakterije *A. nodosum*.¹⁷

Tijekom katalitičke pretvorbe dolazi do nastajanja peroksidnog i hidroperoksidnog međuprodukta, a koordinacija oko vanadija je između trigonsko bipiramidalne i tetragonski piramidalne (slika 4).¹⁸



Slika 4. Pretpostavljeni mehanizam oksidacije Br^- u HOBr u aktivnom mjestu VHPO .¹⁸

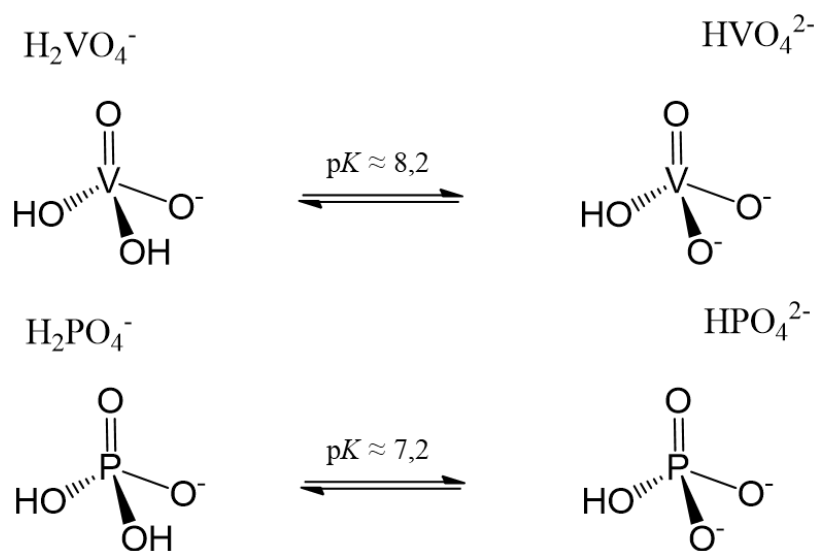
Halogenidni supstrat se ne veže direktno na vanadij, nego napada hidroperoksidni međuprodukt i tvori hipohalogenidnu kiselinu. Za razliku od reakcija kataliziranih vanadij-ovisnim

nitrogenazama, oksidacijsko stanje vanadija(V) se tokom katalitičkog procesa ne mijenja te vanadij preuzima ulogu Lewisove kiseline, a ne redoks katalizatora.^{12,18}

Otkrića vanadij-ovisnih nitrogenaza i haloperoksidaza sugerirala su da vanadijeve vrste mogu preuzeti specifične fiziološke funkcije u višim organizmima, uključujući i čovjeka.

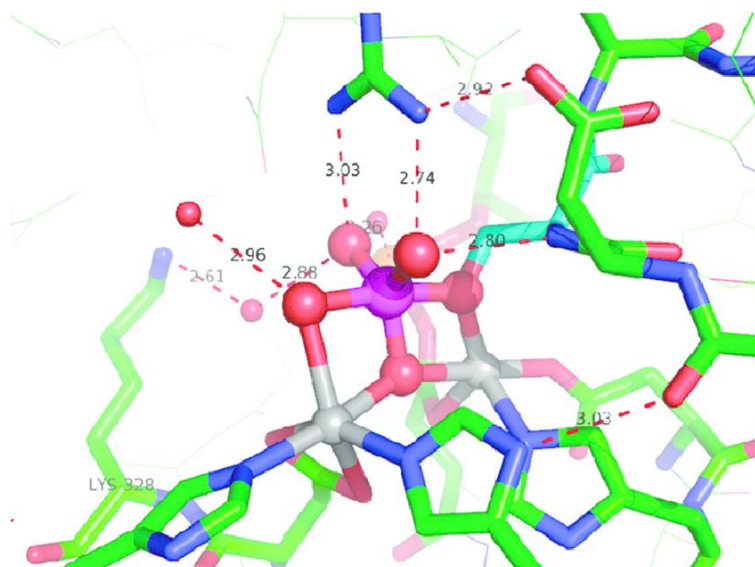
2.2.3. Regulacijski utjecaj vanadata na rad enzima

Biološka važnost vanadijevih vrsta dodatno je potvrđena sposobnošću vanadata da inhibira rad sljedećih enzima: fosfataza, kinaza, ribonukleaza, fosfodiesteraza i glukoza-6-fosfataza, čime je dokazana aktivna uloga vanadijevih vrsta u fiziologiji na molekularnoj razini.¹⁹ Regulacijska aktivnost vanadata posljedica je strukturne sličnosti između vanadata i fosfata (slika 5).²⁰



Slika 5. Strukturna analogija vanadata i fosfata.²⁰

Tetredarski anioni vanadat i fosfat strukturni su analozi gotovo jednake veličine, a njihove koordinacijske sfere zauzimaju volumen od 125 Å³, odnosno 102 Å³. Navedena strukturna sličnost omogućuje zamjenu fosfata vanadatom u aktivnom mjestu fosfataza i kinaza.¹² Za razliku od fosfora u fosfatu, vanadij u vanadatu ulaskom u aktivno mjesto enzima stvara izrazito stabilan pentakoordinirani kompleks deformirane trigonsko bipiramidalne geometrije (slika 6).²¹ Nastajanjem stabilnog kompleksa blokira se ulazak fosfata u aktivno mjesto, čime se inhibira rad enzima. Opisani proces predstavlja glavni mehanizam djelovanja vanadijevih koordinacijskih spojeva koji pokazuju antidiabetska svojstva.²²



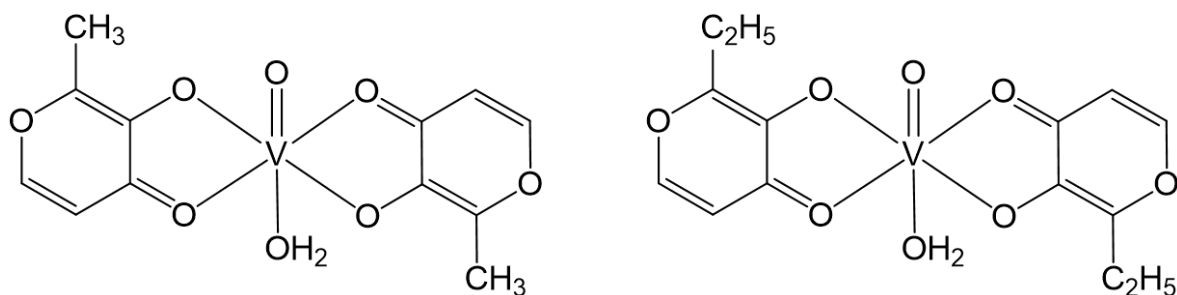
Slika 6. Prikaz vanadata u aktivnom mjestu alkalne fosfataze *E. coli* te udaljenosti između oksido atoma vanadata i donornih atoma ogranaka aminokiselina izražene u Å.²¹

2.3. Vanadijevi spojevi u medicini

Uzimajući u obzir bioesencijalost vanadija u nižim organizmima i regulacijski utjecaj vanadijevih specija na rad enzima, ne iznenađuje činjenica da su vanadijevi spojevi pokazali širok spektar bioloških aktivnosti. Među njima posebno se ističu koordinacijski spojevi vanadija koji se danas istražuju u svrhu liječenja dijabetesa, tumora i parazitskih oboljenja.¹⁹

2.3.1. Vanadij u liječenju dijabetesa

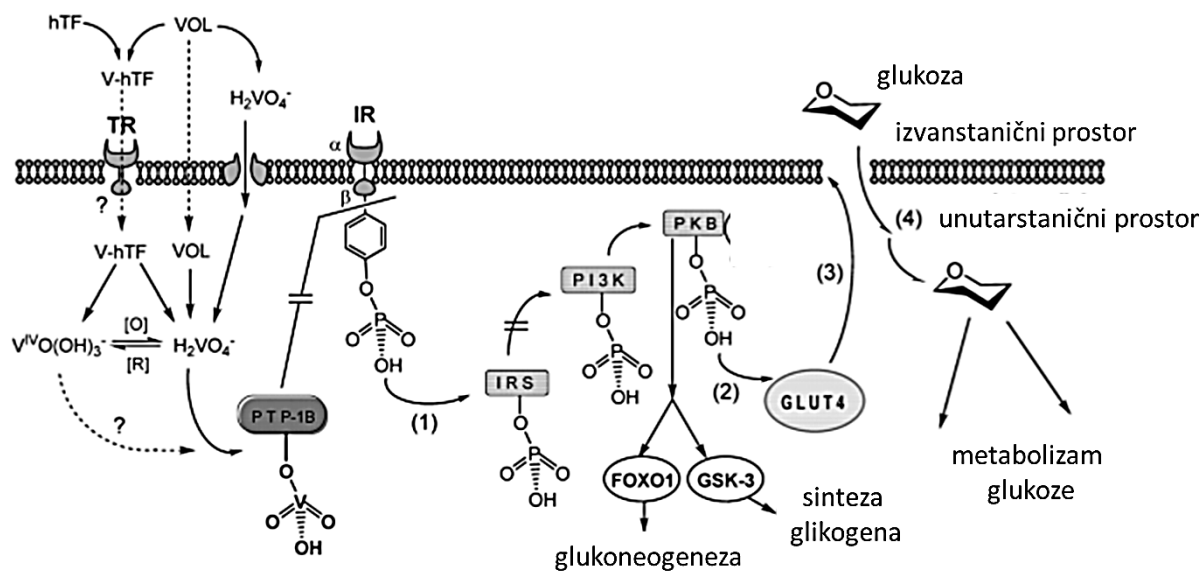
Farmakološki potencijal vanadijevih spojeva opsežno je istraživano u svrhu liječenja dijabetesa. *Diabetes mellitus* (dijabetes) je oboljenje karakterizirano oslabljenim metabolizmom glukoze uzrokovanim nedostatnom proizvodnjom inzulina (tip I) ili neadekvatnom reakcijom stanica na inzulin (tip II).²³ Prvi slučaj medicinske primjene vanadija zabilježen je 1897. u bolnici L'Hôtel-Dieu u Lyonu u Francuskoj, gdje je otopina metavanadata oralno administrirana oboljelima od dijabetesa. Svi bolesnici pokazali su poboljšanje općeg fizičkog zdravlja.²⁴ Znanstveni interes za istraživanjem antidiabetskih svojstava vanadijevih spojeva revitaliziran je krajem 90.-tih godina prošlog stoljeća. Najprije je istraživano antidiabetski potencijal jednostavnih vanadijevih soli i koordinacijskih spojeva poput VOSO_4 , NaVO_3 i $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (acac^- = pentan-2,4-dionat). Navedeni spojevi pokazali su antidiabetski učinak, ali njihova bioraspoloživost oralnom administracijom iznosi samo 1-2 %.^{1,4} Daljnjim istraživanjima uočeno je da koordinacijski spojevi vanadija pokazuju puno veći antidiabetski potencijal od vanadijevih soli.^{12,19} U iduća dva desetljeća intenzivno su izučavana antidiabetska svojstva oksovanadijevih(IV) kompleksa $[\text{VO}(\text{prijenosnik})_2]$ tipa (prijenosnik = didentatni organski ligand).²⁵ Prisustvom organskog liganda povećava se bioraspoloživost, transport i stabilnost aktivne antidiabetske specije. Najveći terapijski potencijal pokazali su $[\text{VO}(\text{maltol})_2]$ te $[\text{VO}(\text{etilmaltol})_2]$ koji je došao do faze II kliničkih ispitivanja (slika 7) (maltol = 3-hidroksi-2-metil-4-piron, etilmaltol = 2-etil-3-hidroksi-4-piron).^{26,27}



Slika 7. Strukturne formule [VO(maltol)₂] (lijevo) i [VO(etilmaltol)₂] (desno).

Ulaskom u organizam kompleksi [VO(prijenosnik)₂] tipa se biotransformiraju. Specijacija u krvnom serumu uključuje uklanjanje organskih liganada, koordinaciju VO²⁺ na protein tranferin te oksidaciju do vanadata [H₂VO₄⁻]. Aktivna antidiabetska vrsta, vanadat, zajedno s transferinom ulazi u unutarstanični prostor.²⁷ Inzulin oponašajući mehanizam djelovanja vanadata prikazan je na slici 8.¹⁹ U slučaju odsutnosti inzulina ili neadekvatnoj reakciji stanica na inzulin protein tirozin fosfataza 1B (PTP-1B) defosforilira inzulinske receptore (IR). Navedeni proces pokreće kaskadu reakcija koje onemogućavaju ulazak glukozi u stanicu. Antidiabetski učinak vanadata posljedica je već spomenute strukturne sličnosti vanadata i fosfata. Vanadat ulaskom u stanicu sjeda na aktivnom mjesto enzima PTP-1B i inhibira njegov rad. Inzulinski receptori ostaju fosforilirani, kaskada signalnih reakcija se zaustavlja, a glukozi se omogućava ulazak u unutarstanični prostor.^{19,28}

Kompleksi [VO(maltol)₂] i [VO(etilmaltol)₂] inicijalno su pokazali obećavajuće rezultate, ali istek patenta te kombinacija ekonomskih faktora uzrokovali su odustajanje od financiranja faze III kliničkog ispitivanja.²⁹

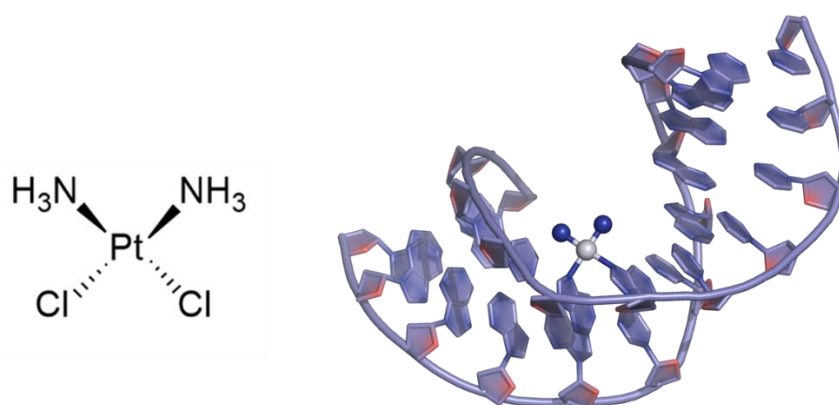


Slika 8. Inzulin oponašajući mehanizam djelovanja vanadata.¹⁹

2.3.2. Vanadij u liječenju karcinoma

Karcinomi predstavljaju skupinu oboljenja karakteriziranu abnormalnim rastom stanica koje pokazuju potencijal širenja na druge dijelove tijela. U 2018. godini registrirano je 18,1 milijun novih slučajeva oboljenja i 9,6 milijuna smrti, što karcinome čini globalno drugim najčešćim uzročnikom smrti.³⁰

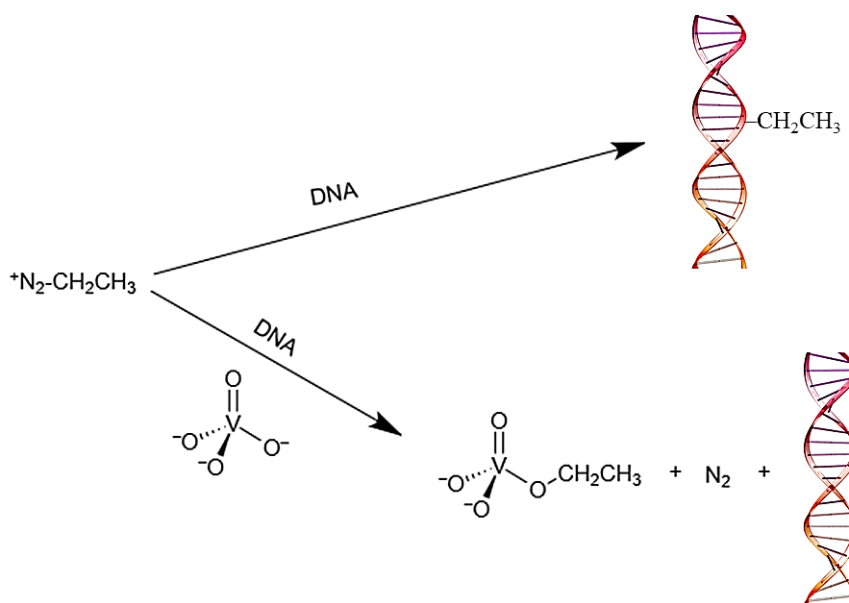
Otkriće kompleksnog spoja cisplatina i njegovih antitumorskih svojstava snažno je stimuliralo razvoj medicinske anorganske kemije (slika 9).³¹ Cisplatin i njegovi derivati karboplatin i oksaliplatin danas su standardni dio terapije prilikom liječenja širokog spektra malignih oboljenja. Navedeni spojevi izrazito su potentni, ali uzrokuju veliku štetu zdravim tkivima.³² Cilj današnje medicinske anorganske kemije je razviti nove kompleksne spojeve koji će biti efikasniji u liječenju karcinoma, a koji neće pokazivati nuspojave standardne kemoterapije. U tom kontekstu medicinska primjena vanadijevih spojeva također je usmjerena prema razvoju novih lijekova s antitumorskim svojstvima.³³



Slika 9. Strukturalna formula cisplatina (lijevo) te prikaz interakcije cisplatina s molekulom DNA (desno).³¹

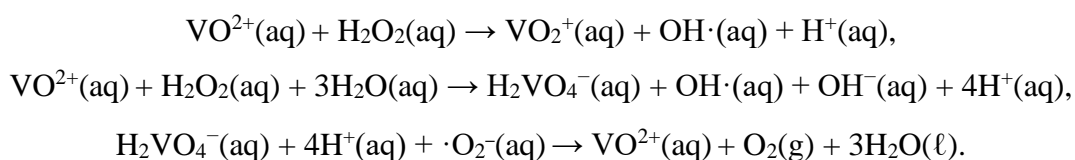
Prva istraživanja antitumorskih svojstava vanadijevih spojeva načinjena su s jednostavnim vanadijevim spojevima poput VOSO₄, NaVO₃ i [VO(acac)₂].³⁴ Navedeni spojevi pokazali su se aktivnima, ali kao i u slučaju s liječenjem dijabetesa velik problem predstavljala je niska bioraspodivnost. Važno je napomenuti da su navedene vanadijeve soli također pokazale kemopreventivna svojstva.³⁵ Njihovim otapanjem u vodi nastaju okso vrste vanadija u oksidacijskom stanju IV ili V (HVO₄²⁻, H₂VO₄⁻, [VO(H₂O)₅]²⁺, [VO(OH)(H₂O)]⁺).³⁴ Navedene okso vrste pokazale su sposobnost vezanja karcinogena koji uzrokuju oštećenja DNA

(slika 10).³⁵ *In vivo* ispitivanja su izvršena na glodavcima. Eksperimentalnoj skupini glodavaca administriran je vanadij u obliku oksovanadijevog(IV) sulfata pentahidrata kao standardni dio njihove prehrane. Glodavci su potom izloženi raznim karcinogenima poput dietilnitrozamina, dimetilbenzena i antracena. Karcinogeneza nije uočena u tkivima eksperimentalne skupine glodavaca.³⁶



Slika 10. Shema vezanja alkilirajućih karcinogena na okso vrste vanadija čime se sprječavanju oštećenja DNA.³⁵

Danas se smatra da je nastajanje reaktivnih kisikovih vrsta (H_2O_2 , OH^- , $\text{OH}\cdot$, $\cdot\text{O}_2^-$, eng. ROS – reactive oxygen species) jedan od temeljnih mehanizama antitumorskog djelovanja vanadijevih spojeva.³⁷ Pri niskim koncentracijama reaktivne kisikove vrste imaju temeljnu ulogu u procesu prijenosa međustaničnih signala, zaslužne su za aktivaciju transkripcijskih faktora te promoviraju stvaranje mRNA. Vanadijeve specije kada se nađu u stanicama sposobne su generirati veliku količinu reaktivnih kisikovih vrsta prema sljedećim reakcijama:

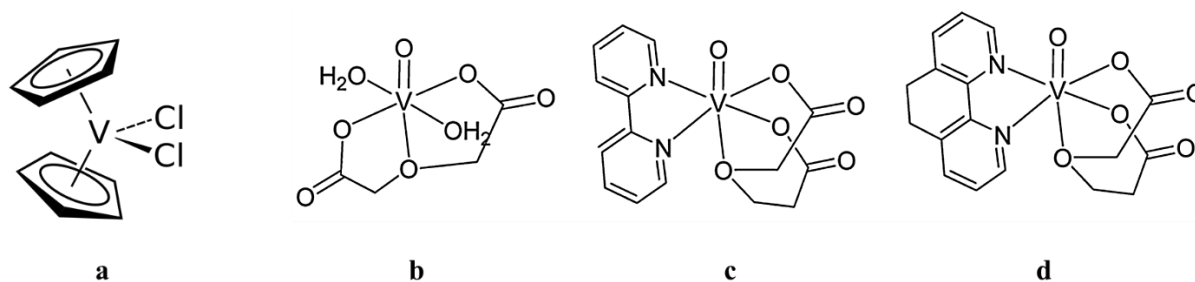


Visoke koncentracije reaktivnih kisikovih vrsta u stanici izrazito su toksične, dovode do oksidacije nukleinskih kiselina, proteina i lipida što u konačnici rezultira staničnom smrću.³⁸

Antitumorska svojstva vanadijevih spojeva najviše su istraživana na organometalnim vanadocenima i koordinacijskim spojevima vanadija, među kojima se ističu oksovanadijevi(IV) kompleksi.³⁸ Vanadocen diklorid, $[V(C_5H_5)_2]Cl_2$, pripada skupini vanadijevih metalocena te ujedno predstavlja prvi vanadijev spoj koji je pokazao izraženu *in vitro* antitumorsku aktivnost.^{19,38} U vanadocen dikloridu vanadij je u oksidacijskom stanju +II, vezan je s dva kloridna iona te se nalazi na jednakoj udaljenosti od dva ciklopentadienska prstena (slika 11a).³⁸ Spoj $[V(C_5H_5)_2]Cl_2$ je topljiv u vodi i pokazuje hidrolitičku aktivnost. Ulaskom u organizam kloridni ioni disociraju, a ion $[V(C_5H_5)_2]^{2+}$ direktno se veže na DNA molekulu. Opisani proces uzrokuje prekid staničnog ciklusa i staničnu smrt.^{39,40} Vanadocen diklorid pokazao je *in vivo* antitumorsku aktivnost na nekoliko staničnih linija, među kojima se posebno ističe njegova citotoksična aktivnost prema tumorskim stanicama raka testisa.⁴⁰ Limitirajući faktor daljnjim *in vivo* istraživanjima bila je njegova toksičnost prema stanicama jetre.¹⁹

Vanadijevi koordinacijski spojevi koji sadrže VO^{2+} kation pokazuju *in vitro* i *in vivo* antitumorsku aktivnost.^{1,4,19,38,40-43} Uloga liganda u koordinacijskim spojevima vanadija koji pokazuju antitumorska svojstva je višestruka. Ligandi su kao i u slučaju vanadijevih antidiabetika prije svega zaslužni za transport, reasorpciju i povećanje stabilnosti aktivne vrste.¹⁹ Također, uvođenjem liganada koji pokazuju sposobnost vezanja na DNA, direktno ili interkalacijom, povećava se antitumorski potencijal koordinacijskih spojeva vanadija.³⁸

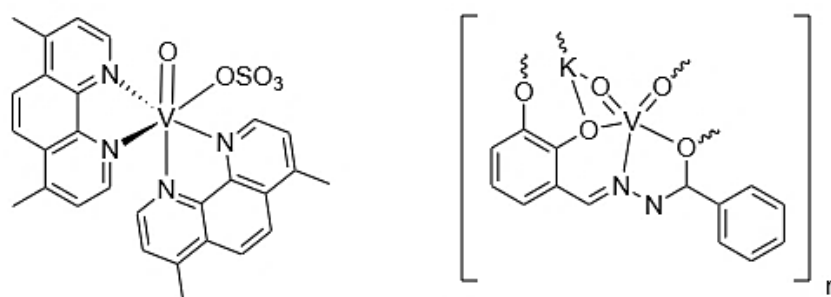
Antiproliferativna istraživanja na tumorskim stanicama najprije su ispitana korištenjem sljedećih oksovanadijevih(IV) kompleksa: $[VO(oda)(H_2O)_2]$, $[VO(oda)(bipy)]$, $[VO(oda)(phen)]$ (oda = oksodiacetat, bipy = 4,4'-bipiridin, phen = 1,10-fenantrolin) (slika 11). Navedeni spojevi pokazali su značajnu antitumornu aktivnost na stanicama osteosarkoma, a $[VO(oda)(phen)]$ se pokazao najaktivnijim spojem.³⁹



Slika 11. Strukturne formule $[V(C_5H_5)_2]Cl_2$ (a), $[VO(oda)(H_2O)_2]$ (b), $[VO(oda)(bipy)]$ (c) i $[VO(oda)(phen)]$ (d).

Ne iznenađuje činjenica da se uvođenjem snažnog DNA interkalatora poput fenantrolina povećava antitumorska aktivnost vanadijevih koordinacijskih spojeva. Navedene spoznaje iskorištene su prilikom sinteze Metvana, vanadijevog kompleksnog spoja koji je *in vitro* pokazao antitumorsku aktivnost usporedivu s cisplatinom. U Metvanu dvije molekule 1,10-fenantrolina koordinirane su na VO^{2+} jezgu, a oktaedarska koordinacija je upotpunjena vezanjem SO_4^{2-} iona (slika 12).⁴²

Antitumorska svojstva dioksovanadijevih(V) kompleksa puno su manje istraživana u odnosu na oksovanadijeve(IV) komplekse. Od vanadijevih koordinacijskih spojeva s VO_2^+ jezgrom svakako valja istaknuti u vodi topljive $[KVO_2(B^1)]_n$ ($H_2B^1 = (2,3\text{-dihidroksibenziliden-2-hidroksibenzohidrazid})$) i $[KVO_2(B^2)]_n$ ($H_2B^2 = (2,3\text{-dihidroksibenziliden)benzohidrazid}$) spojeve koji su pokazali snažnu citotoksičnost prema kolorektalnom karcinomu (slika 12).⁴³

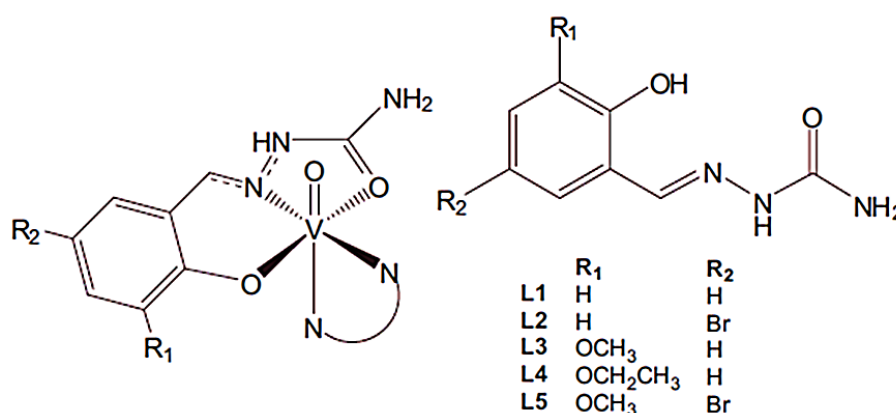


Slika 12. Strukturne formule Metvana (lijevo) i $[KVO_2(B^1)]_n$ ($X = OH$) i $[KVO_2(B^2)]_n$ (desno).^{42,43}

2.3.3. Vanadij u liječenju parazitskih oboljenja

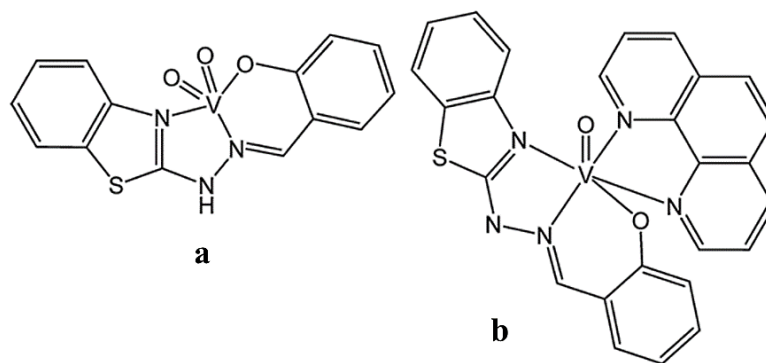
Trypanosoma cruzi, *Leishmania spp.* i *Entamoeba histolytica* protozoanski su paraziti koji uzrokuju Chagasovu bolest, lišmanijazu i ameboazu. Navedene bolesti najteže pogađaju ruralne krajeve Afrike, a ukoliko se ne tretiraju uglavnom rezultiraju smrću.¹⁹

Vanadijevi koordinacijski spojevi, naročito oksovanadijevi(IV) kompleksi, pokazali su velik potencijal u liječenju parazitskih oboljenja. Analogno antitumorskim svojstvima, mehanizam njihovog djelovanja zasniva se na interakcijama oksovanadijevih(IV) kompleksa s molekulom DNA tumorske stanice, odnosno parazita.⁴⁴ U tu svrhu posebno su istraživani kompleksni spojevi vanadija s polipiridilnim ligandima koji posjeduju DNA-interkalacijske sposobnosti.⁴⁴ Priređena je serija heteroleptičnih biološki aktivnih kompleksa [VOB³(N-N)] [H₂B³ = tridentatni derivat salicilaldehid semikarbazona (slika 13) (N-N; bipy = 4,4'-bipiridin, phen = 1,10-fenantrolin, epoxyphen = 5,6-epoksi-5,6-dihidro-1,10-fenantrolin, aminophen = 5-amino-1,10-fenantrolin) koji su pokazali izraženu antiparazitsku aktivnost protiv *Trypanosoma cruzi*.⁴⁵⁻⁴⁷



Slika 13. Strukturne formule [VOB³(N-N)] kompleksa s izraženim antiparazitim djelovanjem.^{19,46,47}

Također valja istaknuti i [V^VO₂HL¹] i [V^{IV}OL¹(phen)] komplekse (H₂L₁ = 2-hidroksi-1-benzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazon)) koji su pokazali izraženu aktivnost protiv parazita *Trypanosoma cruzi*,⁴⁸ a čije su strukture određene i antitumorska svojstva ispitana u okviru ove disertacije (slika 14).



Slika 14. Strukturne formule $[V^V O_2 HL^1]$ (a) i $[V^{IV} OL^1(phen)]$ (b) kompleksa.⁴⁸

2.4. Koordinacijska kemija vanadija

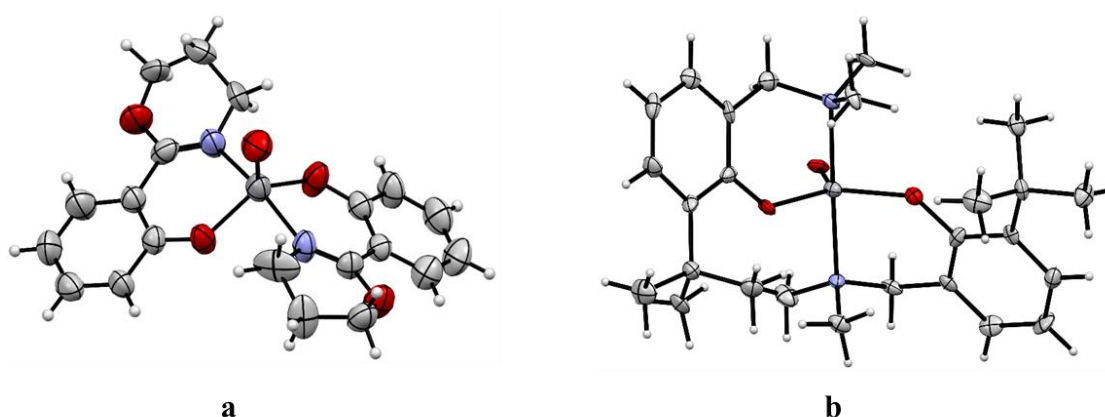
Vanadij se može nalaziti u širokom rasponu oksidacijskih stanja, od –III do V. Specijacija vanadija u vodenim sustavima kompleksna je funkcija vrijednosti pH, koncentracije i prisustva kisika.⁴⁹ U vodenom mediju vanadij najčešće dolazi u tri oksidacijska stanja: III, IV i V. Vanadij(V) termodinamički je stabilan u aerobnim uvjetima, vanadij(IV) karakterističan je za subaerobne uvjete, a vanadij(III) stabilan je u anaerobnim uvjetima. Pet vanadijevih(V) vrsta uočeno je u vodenim mediju pri aerobnim uvjetima: VO_2^+ , vanadatna kiselina H_3VO_4 te tri njene konjugirane baze, H_2VO_4^- , HVO_4^{2-} i VO_4^{3-} . U razrijeđenim i pH neutralnim vodenim otopinama H_2VO_4^- i HVO_4^{2-} predstavljaju dominantne vrste vanadija(V). Dominatna vrsta u kiselim vodenim otopinama je VO_2^+ , dok je VO_4^{3-} vrsta vanadija(V) karakteristična za bazične vodene otopine.⁵⁰ Pri blago reducirajućim i kiselim uvjetima vanadij(IV) pojavljuje se kao vanadilni kation, VO^{2+} ili njegova hidrolizirana specija $\text{VO}(\text{OH})^+$.⁵¹ Navedene specije ukoliko nisu koordinirane anorganskim ili organskim ligandima nisu postojane iznad pH vrijednosti 7. Vanadij(III) termodinamički je stabilan u širokom rasponu vrijednosti pH pri anaerobnim uvjetima. U vodenim otopinama hidrolizira tvoreći vrste: VOH^{2+} , $\text{V}(\text{OH})_2^+$ i $\text{V}_2(\text{OH})_2^{4+}$.⁵¹ Prisustvo kisika, fiziološka vrijednost pH i vodeni medij su uvjeti koji se pronalaze u biološkim sustavima. Pri takvim uvjetima vanadijevi spojevi stabiliziraju se u njegovim najvišim oksidacijskim stanjima te su stoga za koordinacijsku i bioanorgansku kemiju vanadija karakteristična oksidacijska stanja IV i V.

Oksobis(pentan-2,4-dionato)vanadij(IV) $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ izvrstan je prekursor vanadilnog kationa te se učestalo koristi kao polazni spoj u sintezi vanadijevih koordinacijskih spojeva. Prilikom sinteze dolazi do supstitucije jednog ili oba acetilacetatna liganda, ovisno o koordinacijskom potencijalu organskih liganada, elektronskim i steričkim faktorima.⁵² Oksovanadijev(IV) sulfat pentahidrat $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ također je učestali prekursor vanadilnog kationa. Dobiva se redukcijom vanadijevog(V) oksida u sumpornoj kiselini, a otapa se u vodenom i nevodenom mediju.^{52,53}

2.4.1. Oksovanadijevi(IV) kompleksni spojevi

Oksovanadijevi(IV) kompleksi su kvadratno piramidalne ili deformirane oktaedarske geometrije. Uglavnom nastaju pri bezvodnim anaerobnim uvjetima i sadrže VO^{2+} jezgru. Također, odabirom stabilizirajućih liganada moguć je nastatak oksovanadijevih(IV) kompleksa i pri aerobnim uvjetima.⁵² Za oksidacijsko stanje IV karakteristični su pentakoordinirani kompleksi s didentanim $[VOB_2]$ i tridentatnim $[VOB(OR)]$ ligandima te heteroleptični oktaedarski kompleksi s tridentatnim i didentatnim ligandima ($[VOB(OO)]$, $[VOB(ON)]$, $[VOB(NN)]$).

Mononuklearni oksovanadijevi(IV) kompleksi tipa $[VOB_2]$ dobivaju se reakcijama monoanionskih didentatnih liganada s $[VO(acac)_2]$ u suhim otapalima. Najučestalija geometrija pentakoordiniranih oksovanadijevih(IV) kompleksa je kvadratno piramidalna. Neki od primjera molekulskih struktura spojeva $[VOB^4_2]$ [$HB^4 = 2-(4',4'-dimetil-3'-4'-dihidroksazol-2'-il)fenol$] i $[VOB^5_2]$, [$HB^5 = 2-((dimetilamino)metil)-6-tert-butilfenol$] prikazani su na slici 15. U kompleksu $[VOB^4_2]$ dva didentatna liganda koordinirana su u ekvatorijalnoj ravnini u *trans* orijentaciji, a terminalni oksido atom kisika nalazi se u aksijalnom položaju (slika 15a).⁵⁴ U literaturi su također opisani i kompleksi $[VOB_2]$ tipa trigonski bipiramidalne građe. Primjer takve molekulske strukture spoja $[VOB^5_2]$ nalazi se na slici 15b. Fenolni atomi kisika te oksido atom kisika koordinirani su u ekvatorijalnoj ravnini, a dva donorna aminska dušika nalaze se u aksijalnim položajima.⁵⁵

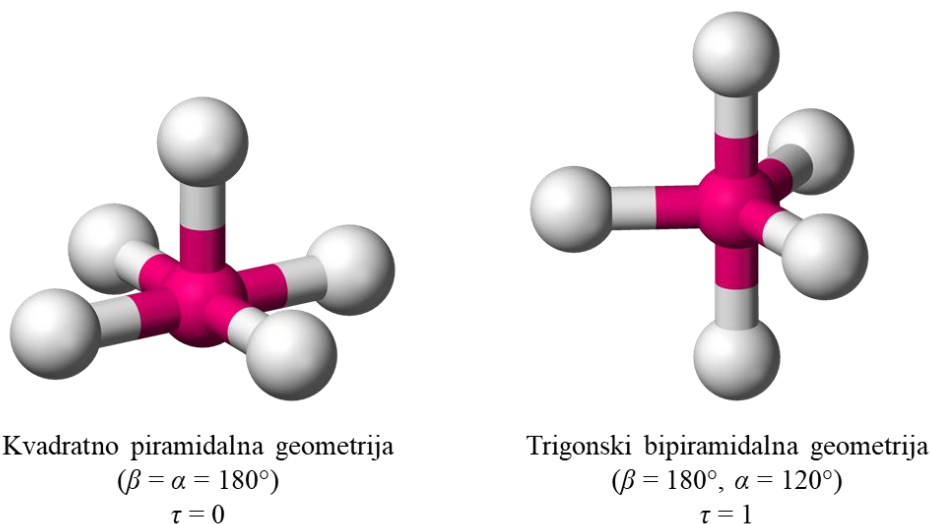


Slika 15. Molekulске strukture $[VOB^4_2]$ (a) i $[VOB^5_2]$ (b).^{54,55} Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom.

Kako bi se razlikovala trigonski bipiramidalna geometrija od kvadratno piramidalne uveden je parametar τ .⁵⁶ Za pentakoordinirane komplekse računa se prema sljedećoj formuli:

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60^\circ}$$

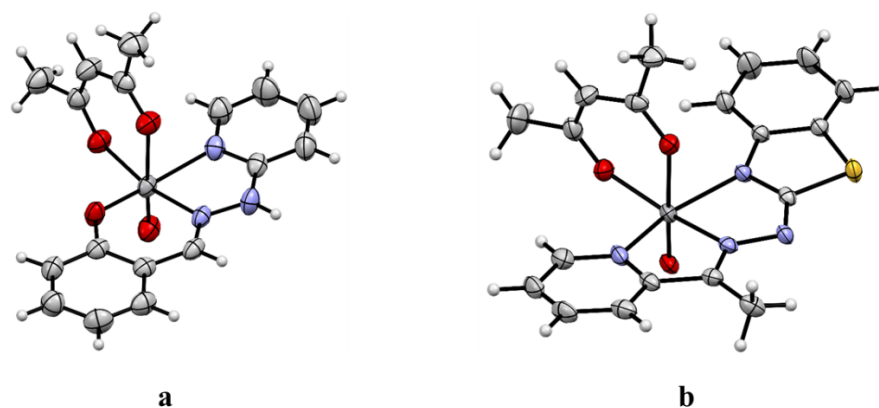
pri čemu kutevi α i β predstavljaju dva najveća valentna kuta koordinacijskog centra ($\beta > \alpha$). Kada parametar τ iznosi oko 0 geometrija je kvadratno piramidalna ($\beta = 180^\circ$, $\alpha = 180^\circ$), a kada je blizak vrijednosti 1 geometrija je trigonski bipiramidalna ($\beta = 180^\circ$, $\alpha = 120^\circ$) (slika 16). Vrijedi napomenuti da se većina pentakoordiniranih geometrija nalazi između trigonski bipiramidalne i kvadratno piramidalne.



Slika 16. Prikaz idealne kvadratno piramidalne i trigonski bipiramidalne geometrije.⁵⁷

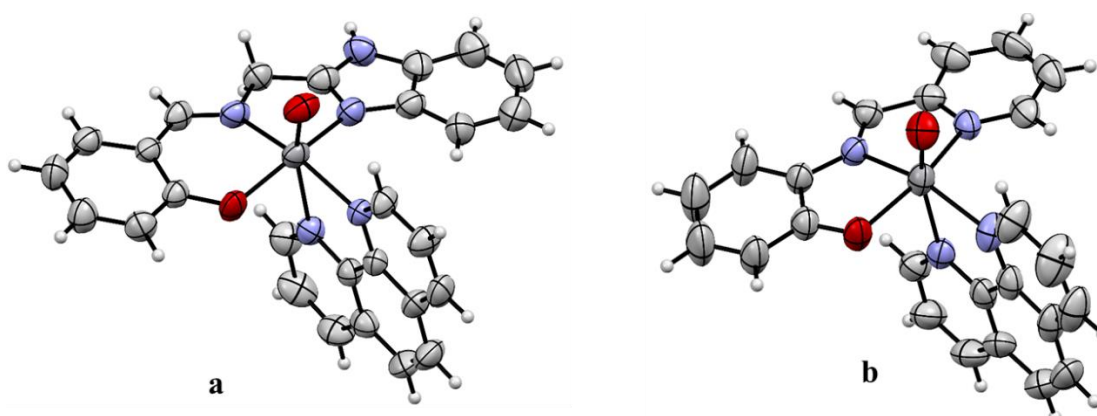
Prilikom reakcije $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s tridentatnim *ONN* ili *NNN* monoanionskim ligandima ponekad se samo jedan acetilacetonatni anion supstituira te nastaju kompleksni spojevi tipa $[\text{VOL}(\text{acac})]$. Primjeri takvih koordinacijskih spojeva su $[\text{VOB}^6(\text{acac})]$ ($\text{HB}^6 = N\text{-(2-piridil)-}N'\text{-(5-saliciliden)hidrazin}$) i $[\text{VOB}^7(\text{acac})]$ ($\text{HB}^7 = ((E)\text{-2-etiliden(2-piridinkarboksaldehid)-(2-benzotiazolilhidrazon))})$ (slika 17). Didentatni acetilacetonski ligand ostaje koordiniran u aksijalno-ekvatorijalnom položaju. Monoanionski *ONN* ili *NNN* tridentatni ligand veže se na vanadijev kation meridionalno, a

deformirana oktaedarska konfiguracija upotpunjena je oksido atomom kisika u aksijalnom položaju (slika 17).^{58,59}



Slika 17. Molekulske strukture $[\text{VOB}^6(\text{acac})]$ (a) i $[\text{VOB}^7(\text{acac})]$ (b).^{58,59} Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atom sumpora žutom bojom.

Reakcijama prekursora koji sadrže VO^{2+} kation s ligandima *ONN* tipa te polipiridilnim ligandima poput 1,10-fenantrolina nastaju heteroleptični oksovanadijevi(IV) kompleksi $[\text{VOB}^8(\text{phen})]$ i $[\text{VOB}^9(\text{phen})]$ ($\text{HB}^8 = 2\text{-}\{[(\text{benzimidazol-2-il})\text{metilimino}]\text{-metil}\}$ fenol, $\text{HB}^9 = N\text{-}2\text{-piridilmetilidin-}2\text{-hidroksifenilamin}$) (slika 18).^{60,61} Kao što je već spomenuto, navedeni spojevi interesantni su zbog svojih potencijalnih antitumorskih i antiparazitnih svojstava. Geometrija oko vanadilnog kationa je deformirana oktaedarska. Tridentatni dianionski ligand meridionalno se veže na vanadilni kation, a 1,10-fenantrolin koordiniran je u aksijalno-ekvatorijalnom položaju.

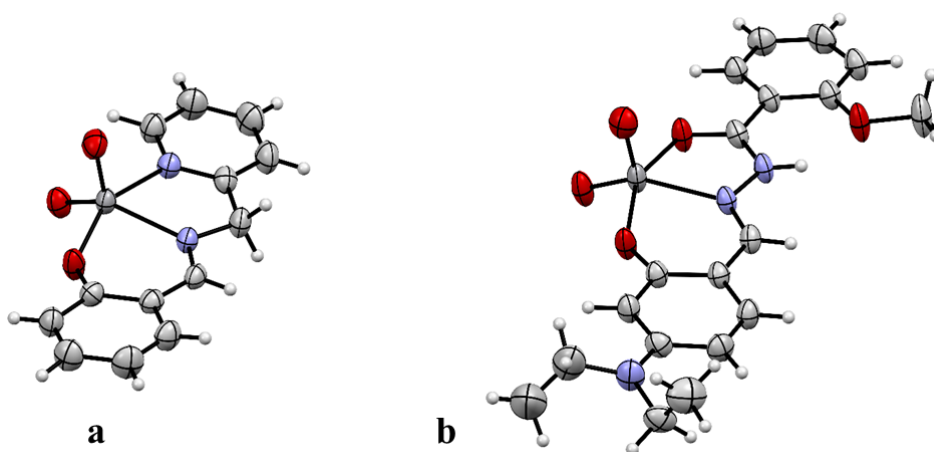


Slika 18. Molekulske strukture $[\text{VOB}^8(\text{phen})]$ (a) i $[\text{VOB}^9(\text{phen})]$ (b).^{60,61} Atomi kisika označeni su crvenom bojom, a atomi dušika plavom bojom.

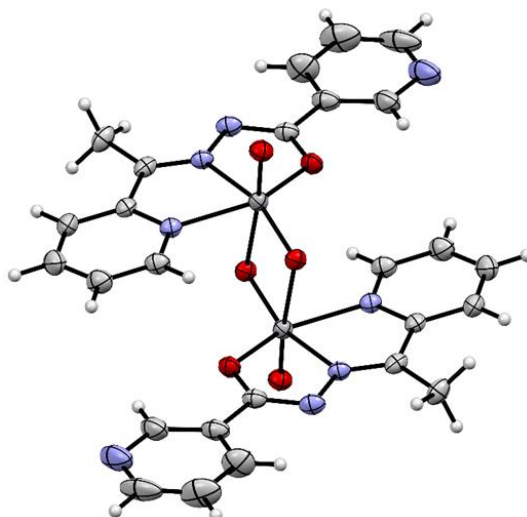
2.4.2. Oksovanadijevi(V) kompleksni spojevi

Pri aerobnim uvjetima nastaju vanadijevi(V) kompleksni spojevi te ovisno o reakcijskim uvjetima i tipu korištenog liganda posjeduju jednu od sljedećih jezgara: VO_2^+ , VO^{3+} ili $\text{V}_2\text{O}_3^{4+}$. Vanadij(V) stvara koordinacijske spojeve: kvadratno piramidalne, tetraedarske, oktaedarske, trigonsko bipiramidalne i pentagonsko bipiramidalne geometrije.⁵² Za oksidacijsko stanje +V karakteristični su kompleksi tipa $[\text{VO}_2\text{B}]$, $[\text{VO}_2\text{B}]_2$, $[\text{VOB}(\text{OR})(\text{HOR})]$ i $[(\text{VOB})_2-\mu\text{-O}]$.

Reakcijama vanadijevih prekursora $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ i $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ s tridentatnim monoanionskim ligandima tipa *ONO*, *ONN* i *NNN* pri aerobnim uvjetima nastaju dioksovanadijevi(V) kompleksi tipa $[\text{VO}_2\text{L}]$.^{52,53,62,63} Molekulske strukture spojeva $[\text{VO}_2\text{B}^{10}]$ i $[\text{VO}_2\text{B}^{11}]$ prikazane su na slici 19 (HB^{10} = pirid-2-il)metil)salicilaldimin, HB^{11} = *N*'-(2-hidroksi-4-dietilaminobenziliden)-2-metoksibenzohidrazid). Geometrija oko vanadijevog atoma je deformirana kvadratno piramidalna. Kvadratnu ravninu oko vanadijevog atoma čine donorni atomi *ONO* ili *ONN* monoanionskih liganada te jedan oksido atom kisika, dok se drugi oksido atom kisika nalazi u apikalnom položaju (slika 19). Pri navedenim reakcijskim uvjetima moguć je nastanak i dimernih kompleksa $[\text{VO}_2\text{B}]_2$ tipa. Molekulska struktura kompleksa $[\text{VO}_2\text{B}^{12}]_2$ prikazana je na slici 20 (HB^{12} = (*E*)-*N*'-(1-(piridin-2-il)etiliden)nikotinohidrazon). Slabim vezanjem diokso atoma kisika sa susjednim vanadijem nastaju dimeri deformirane pseudooktaedarske geometrije.⁶⁴

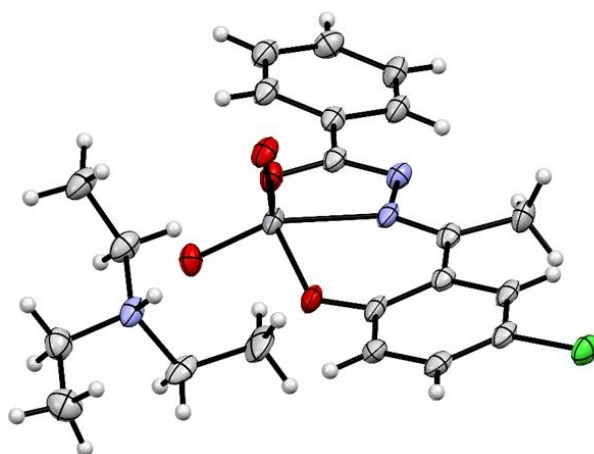


Slika 19. Molekulske strukture $[\text{VO}_2\text{B}^{10}]$ (a) i $[\text{VO}_2\text{LB}^{11}]$ (b).^{62,63} Atomi kisika označeni su crvenom bojom, a atomi dušika plavom bojom.



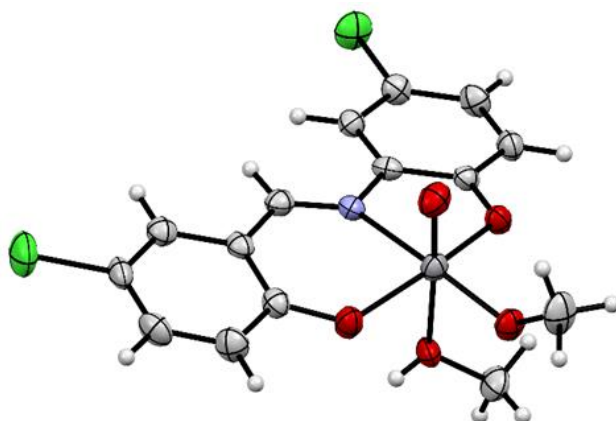
Slika 20. Molekulska struktura $[\text{VO}_2\text{B}^{12}]_2$.⁶⁴ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, a atomi dušika plavom bojom.

Dodatkom trietilamina u reakcijsku smjesu $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ i dianionskog tridentatnog *ONO* ili *ONN* liganda pri aerobnim uvjetima mogu nastati ionski dioksovanadijevi(V) kompleksi $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3[\text{VO}_2\text{B}]$ tipa. Molekulska struktura ionskog kompleksa $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3[\text{VO}_2\text{B}^{13}]$ prikazana je na slici 21 ($\text{H}_2\text{B}^{13} = N$ -(1-(5-klor-2-(hidroksi)fenil)-etiliden)benzenekarbohidrazon).⁶⁵ U anionskom dijelu nalazi se pentakoordinirani vanadijev(V) koordinacijski spoj, a kation je sastavljen od protoniranog trietilamina. Geometrija oko vanadijevog centra je deformirana kvadratno piramidalna.

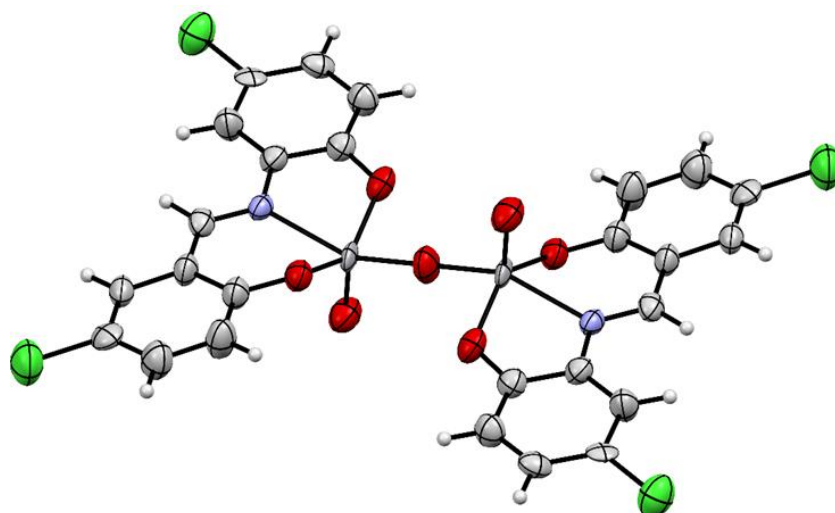


Slika 21. Molekulska struktura $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3[\text{VO}_2\text{B}^{13}]$.⁶⁵ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atom klora zelenom bojom.

Otapalo koje se koristi pri sintezi znatno utječe na tip vanadijeve jezgre i izgled koordinacijske sfere nastalog vanadijevog(V) kompleksnog spoja. Reakcijom vanadijevih prekursora s dianionskim tridentatnim *ONO* ili *ONN* ligandima pri aerobnim uvjetima u koordinirajućim alkoholnim otapalima moguć je nastanak oksovanadijevih(V) kompleksa tipa $[\text{VOB}(\text{OR})(\text{HOR})]$.⁶⁶ Provođenjem iste sinteze ili prekrizacijom kompleksa $[\text{VOB}(\text{OR})(\text{HOR})]$ u nekoordinirajućim otapalima moguć je nastanak kompleksa tipa $[(\text{VOB})_2-\mu\text{-O}]$.⁶⁶ Molekulska struktura spoja $[\text{VOB}^{14}(\text{OCH}_3)(\text{HOCH}_3)]$ prikazana je na slici 22 ($\text{H}_2\text{B}^{14} = 4\text{-kloro-2-}((5\text{-klor-2-oksibenziliden)amino})\text{fenol}$). Tridentatni *ONO* ligand vezan je meridionalno na vanadij, a na četvrto mjesto u ekvatorijalnom položaju koordiniran je metoksidni ion. U aksijalnim položajima nalaze se oksido atom kisika te molekula metanola kojom se upotpunjuje oktaedarska geometrija. Molekulska struktura spoja $[(\text{VOB}^{14})_2-\mu\text{-O}]$ prikazana je na slici 23. Dinuklearni, kvadratno piramidalni kompleks sastoji se od dvije oksovanadijeve(V) jezgre koordinirane *ONO* Schiffovim bazama, jednim premošćujućim kisikom i terminalnim oksido atomima kisika u aksijalnim položajima.⁶⁶



Slika 22. Molekulska struktura $[\text{VOB}^{14}(\text{OCH}_3)(\text{HOCH}_3)]$.⁶⁶ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atomi klora zelenom bojom.

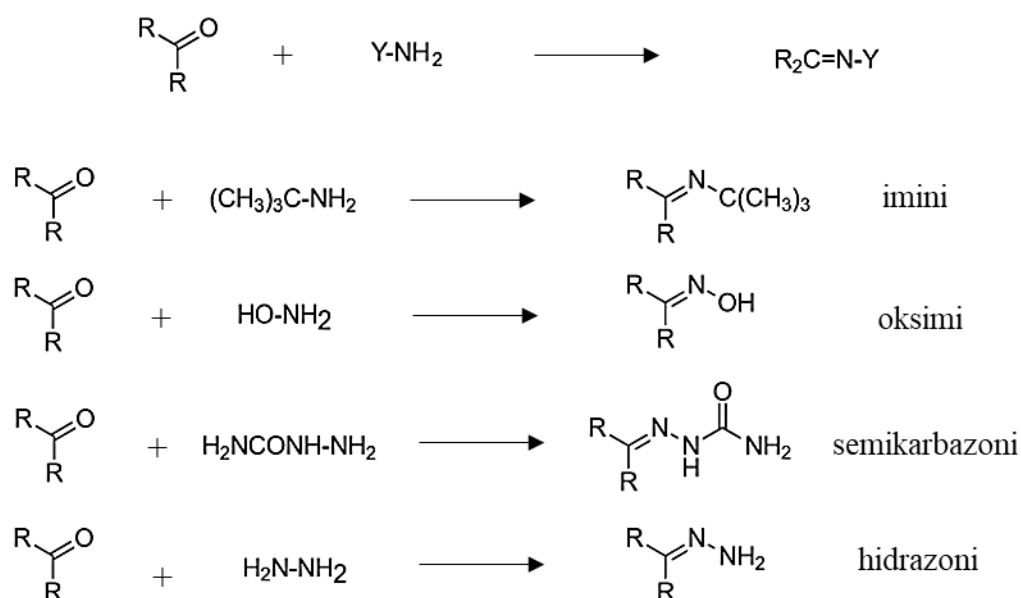


Slika 23. Molekulska struktura $[(\text{VOB}^{14})_2-\mu\text{-O}]$.⁶⁶ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atomi klora zelenom bojom.

2.5. Derivati 2-benzotiazolilhidrazona

Hidrazoni se danas pretežito koriste kao strukturni fragmenti prilikom dizajna lijekova te kao ligandi u koordinacijskoj kemiji. Jednostavnost pripreve, povećana hidrolitička stabilnost u odnosu na imine te lakoća nastajanja kristaličnog produkta su samo neke od karakteristika koje ih čine izrazito poželjnim sustavima za istraživanje.⁶⁷

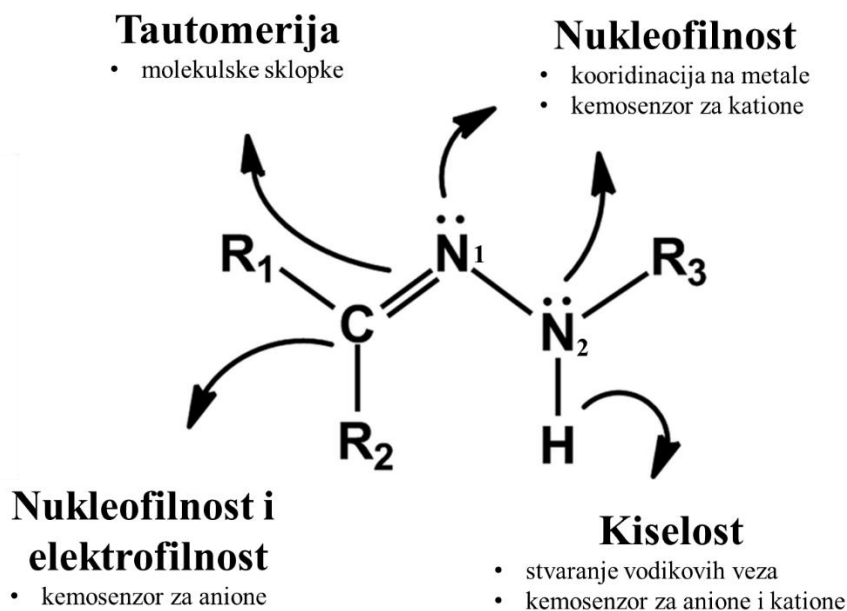
Hidrazoni pripadaju skupini organskih spojeva opće formule $RR'C=NNH_2$. Najčešće se priređuju kondenzacijskim reakcijama hidrazina s aldehidima ili ketonima. Zajedno s iminima, oksimima i semikarbazonima pripadaju klasi spojeva koja se priređuje kondenzacijom karbonilne i amino funkcijske skupine (slika 24).^{68,69}



Slika 24. Pojednostavljena shema dobivanja imina, oksima, semikarbazona i hidrazona.⁶⁹

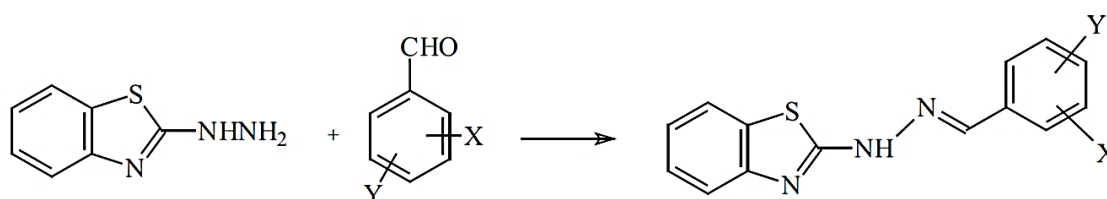
Hidrazonsku skupinu čini troatomski ($-NH-N=C-$) sustav koji se sastoji od iminskog dušika (N1), iminskog ugljika i hidrazonskog dušika (N2) (slika 25). Hidrazonska skupina izrazito je reaktivna, oba dušikova atoma su nukleofilna, a iminski ugljikov atom može se ponašati kao nukleofil i elektrofil (slika 25). S obzirom da mogu reagirati i s elektrofilima i s nukleofilima, hidrazoni svoju primjenu nalaze u koordinacijskoj kemiji, prilikom sinteze heterocikličkih spojeva, te u analitičkoj kemiji kao kemosenzori za detekciju aniona i kationa.⁷⁰ Najvažnija primjena hidrazonske skupine proizlazi iz njene izrazite biološke aktivnosti.

Hidrazonska skupina pokazuje antitumorska, antibakterijska, antigljivična i analgetska svojstva. Ekstenzivne studije pokazale su da je slobodni elektronski par na trigonski hibridiziranom hidrazonskom atomu dušika (N₂) posebno odgovoran za biološku aktivnost hidrazona.^{67,70}



Slika 25. Reaktivnost hidrazonske funkcionalne skupine.⁷⁰

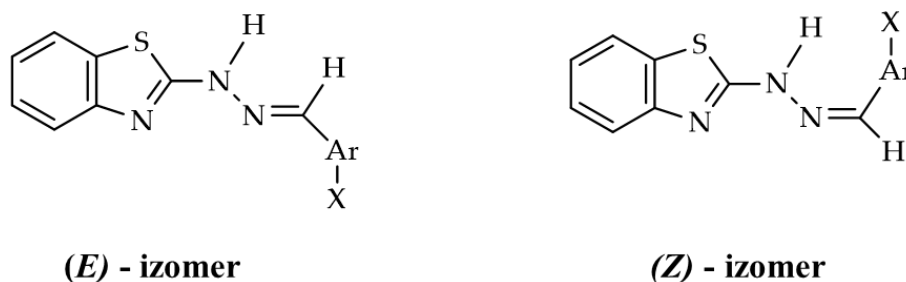
Reakcijama kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s odgovarajućim aromatskim aldehydima dobivaju se derivati 2-benzotiazolilhidrazona opće formule Bzt-NH-N=C-Ar (Bzt = benzotiazolil) (slika 26).⁷¹



Slika 26. Priprava derivata 2-benzotiazolilhidrazona.⁷¹

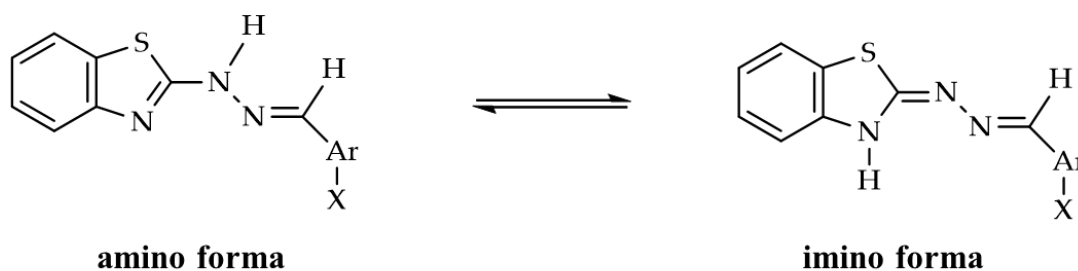
Pregledom CSD baze pronađena je 21 struktura nekoordiniranih 2-benzotiazolilhidrazona koji su priređeni polazeći iz hidroksi-, metil-, metoksi-, nitro- ili halogen supstituiranih benzaldehida ili heteroaromatskih aldehida poput

furan-2-karboksaldehida, tiofen-2-karboksaldehida i pirol-2-karboksaldehida.⁷² S obzirom na egzocikličku iminsku vezu navedeni spojevi se mogu javljati kao (*E*)- ili (*Z*)- geometrijski izomeri (slika 27). Iako je potvrđeno postojanje oba izomera u otopinama, rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu pronađeni su samo (*E*)-izomeri derivata 2-benzotiazolilhidrazona.⁷¹⁻⁷³ Veća stabilnost (*E*)- izomera u odnosu na (*Z*)-izomer potvrđena je DFT kvantnomehničkim računima.⁷³



Slika 27. Geometrijski izomeri derivata 2-benzotiazolilhidrazona u odnosu na egzocikličku C=N vezu.

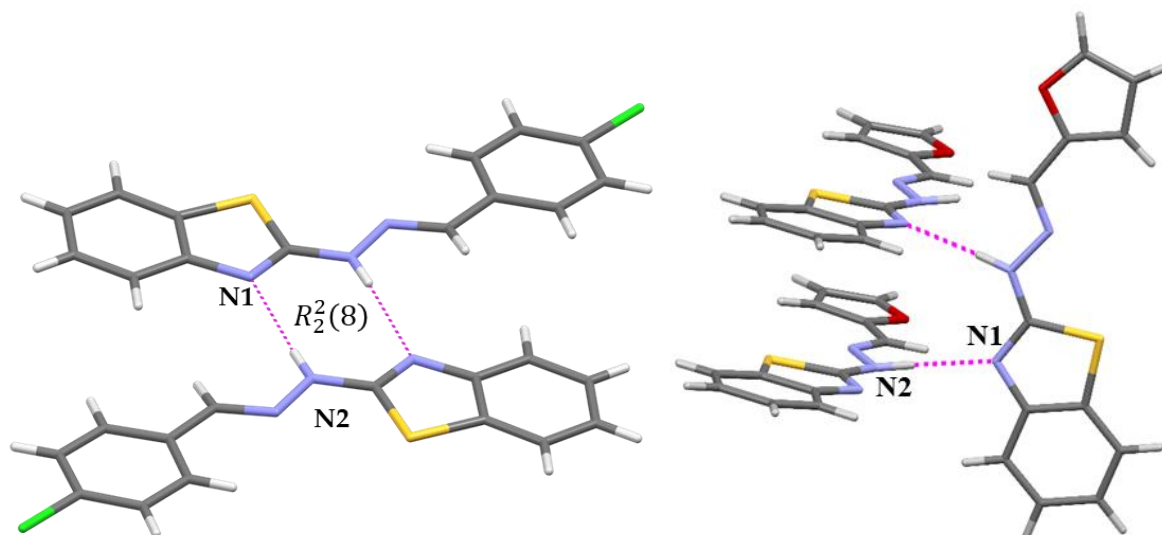
Ovakavi sustavi su π -delokalizirani i pokazuju mogućnost tautomerije (slika 28). Od 21 pronađene strukture nekoordiniranih 2-benzotiazolilhidrazona 18 ih postoji u amino tautomernoj formi, a samo tri u imino tautomernoj formi.⁷²⁻⁷⁴ Derivati 2-benzotiazolilhidrazona čije molekule postoje u imino tautomernoj formi dobiveni su kondenzacijom hidroksi- supstituiranih benzaldehida na položaju 2.



Slika 28. Tautomerne forme derivata 2-benzotiazolilhidrazona.⁷¹

U kristalnim strukturama derivata 2-benzotiazolilhidrazona pronađena su dva osnovna supramolekulska motiva: $R_2^2(8)$ centrosimetrični prsten ili beskonačni vijčani C(4) lanac koji

su oblikovani $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ ili $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama (slika 29). U literaturi je uočeno da obje tautomerne forme mogu izgrađivati oba strukturna motiva, pri čemu je $R_2^2(8)$ centrosimetrični prsten puno učestaliji. Navedeni strukturni motivi često su dodatno stabilizirani π -interakcijama nasuprotnih aromatskih fragmenata.^{71,73}



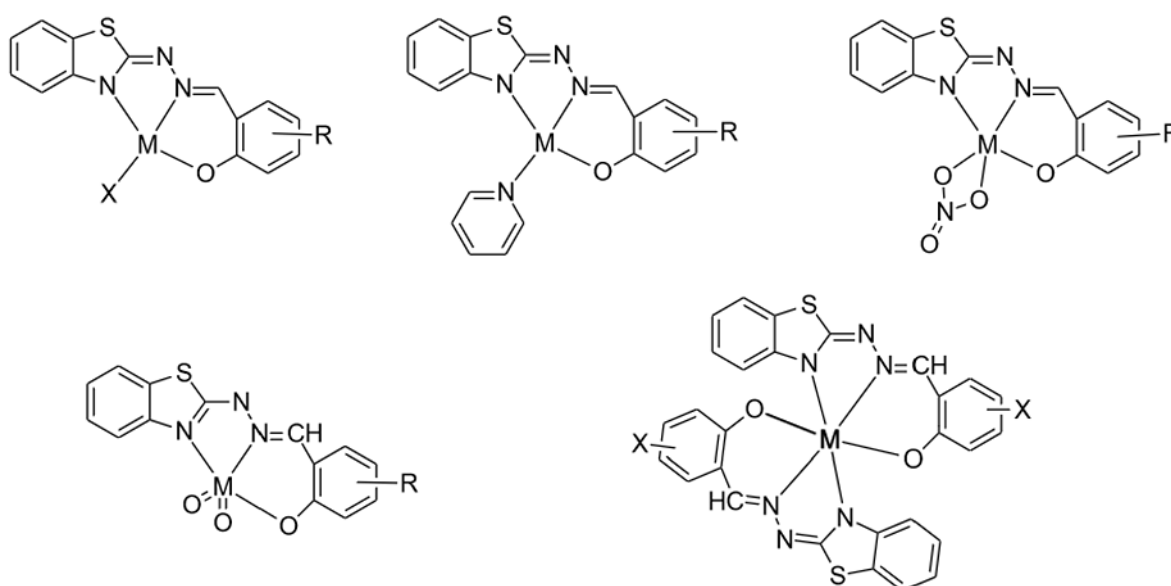
Slika 29. Primarni supramolekulski motivi pronađeni u kristalnim strukturama derivata 2-benzotiazolilhidrazona: $R_2^2(8)$ prsten (lijevo) i beskonačni C(4) vijčani lanac (desno) oblikovani $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama.^{71,73}

Derivati 2-benzotiazolilhidrazona pokazali su *in vitro* antitumorsko djelovanje prema tumorskim stanicama leukemije, raka dojke i debelog crijeva. Važno je istaknuti da su se izrazito aktivnim pokazali spojevi nastali kondenzacijom s dihidroksi-supstituiranim benzaldehidima, a čije su strukture riješene u okviru ove disertacije.⁷⁵ Također, ova klasa spojeva pokazala se *in vitro* biološki aktivnijom od standardnih preparata protiv bakterije *M. tuberculosis*.⁷⁴⁻⁷⁷

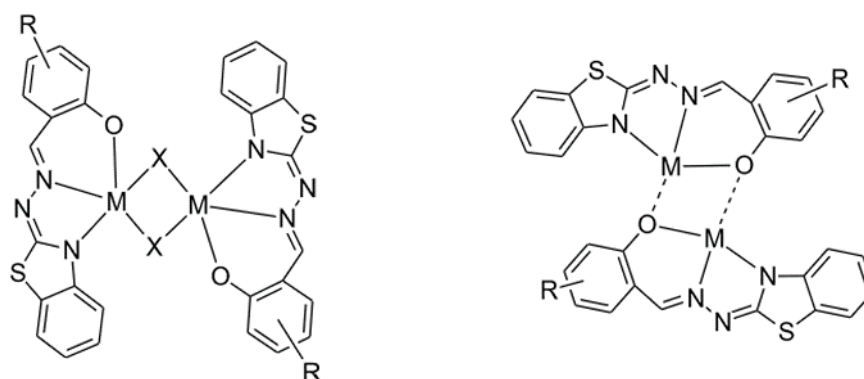
2.6. Koordinacijski spojevi s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona

Derivati 2-benzotiazolilhidrazona kao ligandi imaju velik i raznolik koordinacijski potencijal; uz endociklički dušik tiazolnog prstena, iminski dušik, a uvođenjem različito funkcionaliziranih aromatskih aldehida uvode se novi donorni atomi što omogućuje njihovu međusobnu kompeticiju za koordinacijsku sferu metalnog iona. Također, izmjenom tautomerne forme liganada uvodi se dodatna koordinacijska fleksibilnost prilikom vezanja na metalne ione.⁷³⁻⁷⁵

Pregledom literature, poglavito CSD baze, uočeno je da su primjeri koordinacijskih spojeva s derivatima 2-benzotiazolilhidrazonima malobrojni, a pronađena su samo tri kompleksa vanadija s ovako funkcionaliziranim liganatnim sustavom.⁷² Tridentatni derivati 2-benzotiazolilhidrazona mogu stvarati mononuklearne komplekse tetraedarske, trigonsko bipiramidalne, kvadratno piramidalne i oktaedarske geometrije (slika 30). Također su pronađeni i primjeri dimernih te dinuklearnih kompleksa prijelaznih metala s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona (slika 31).



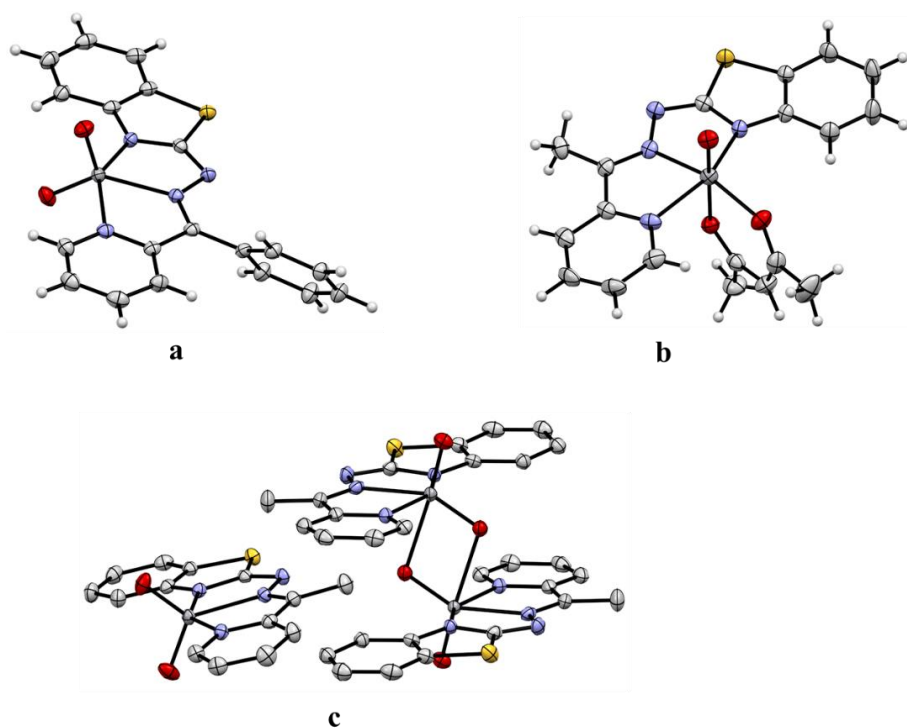
Slika 30. Tetraedarski, trigonsko bipiramidalni, kvadratno piramidalni i oktaedarski kompleksi s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona (R: -H, -OH, -CH₃, X: -F, -Cl, -I).



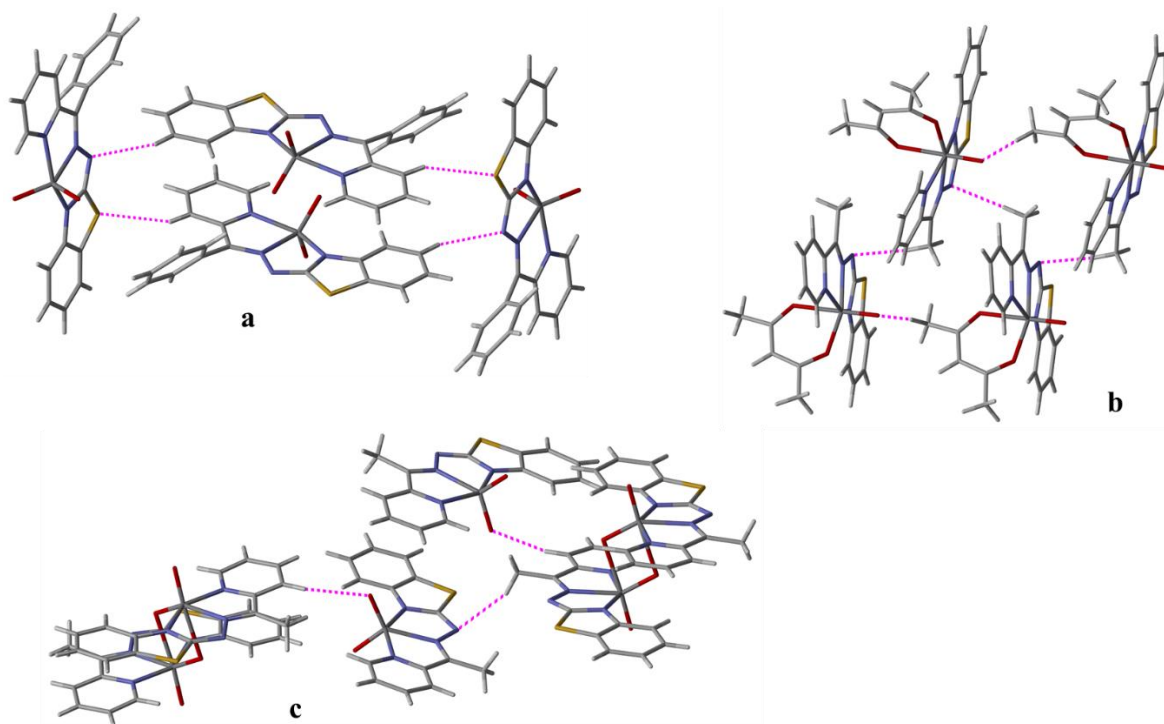
Slika 31. Pentakoordinirani dinuklearni i dimerni kompleksi s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona.

Reakcijom $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s tridentatnim NNN ligandima priređeni su kompleksi $[\text{VO}_2\text{B}^{15}]$, $[\text{VO}_2\text{B}^7]$ i $[\text{VOB}^7(\text{acac})]$ ($\text{HB}^{15} = ((E)\text{-2-fenilmetiliden(2-piridinkarboksaldehid)-(2-benzotiazolilhidrazon))}$) ($\text{HB}^7 = ((E)\text{-2-etiliden(2-piridinkarboksaldehid)-(2-benzotiazolilhidrazon))}$).^{59,78} Asimetrična jedinica kompleksa $[\text{VO}_2\text{B}^{15}]$ i $[\text{VOB}^{16}(\text{acac})]$ sastoji se od jedne molekule, a asimetrična jedinica $[\text{VO}_2\text{B}^{16}]$ se sastoji od jedne monomerne i jedne dimerne vrste $[\text{VO}_2\text{B}^{15}]_2$ tipa (slika 32). U sva tri kompleksa deprotonirani, monoanionski i tridentatni NNN ligand koji se nalazi u imino tautomernoj formi koordiniran je na VO_2^+ jezgru. Geometrija u monomernim molekulama može se opisati kao hibridna između trigonske bipiramidalne i kvadratno piramidalne. U dimernoj vrsti slabim vezanjem oksido atoma kisika sa susjednim vanadijem ionom postiže se deformirana pseudooktaedarska geometrija (slika 32). Molekule $[\text{VO}_2\text{B}^{15}]$ međusobno su povezane u beskonačne *cik-cak* lance slabim $\text{C}_{\text{arom}}\text{-H}\cdots\text{N}_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama koje oblikuju $C(7)$ strukturni motiv i $\text{C}_{\text{arom}}\text{-H}\cdots\text{S}$ vodikovim vezama koje oblikuju $C(8)$ strukturni motiv. Dva opisana strukturna motiva zajedno izgrađuju supramolekulske $R_2^2(30)$ prstenove (slika 33). Kristalnu strukturu $[\text{VOB}^{16}(\text{acac})]$ izgrađuju slabe $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ i $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}\cdots\text{N}_{\text{hidrazino}}$ vodikove veze koje molekule povezuju u beskonačne $C(6)$ i $C(5)$ lance. Monomerne i dimerne jedinice $[\text{VO}_2\text{B}^{16}]$ međusobno su povezane $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}\cdots\text{N}_{\text{hidrazino}}$ i $\text{C}_{\text{arom}}\text{-H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama u beskonačne lance.

Sva tri opisana spoja pokazala su izraženu katalitičku aktivnost u procesu epoksidacije linearnih i cikličkih olefina koristeći vodikov peroksid kao oksidans.^{59,78}

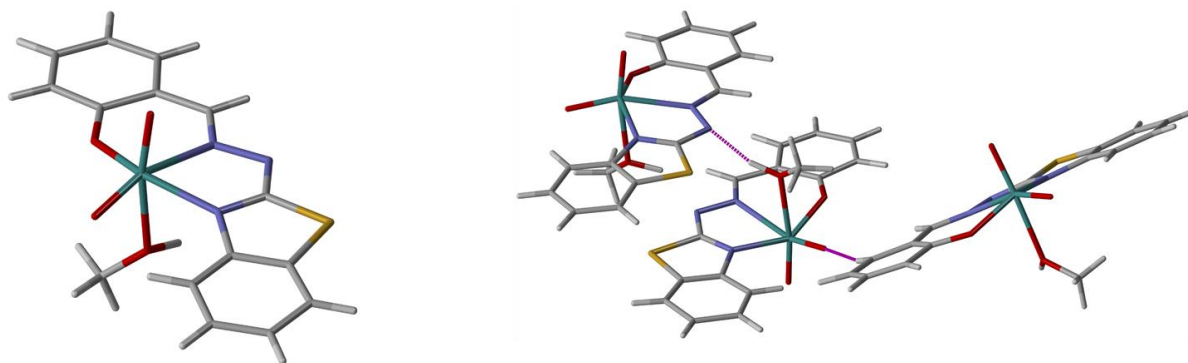


Slika 32. Molekulska struktura $[\text{VO}_2\text{B}^{15}]$ (a), $[\text{VOB}^7(\text{acac})]$ (b) i $[\text{VO}_2\text{B}^7]$ (c).^{59,78} Radi jasnijeg prikaza u $[\text{VO}_2\text{B}^{16}]$ (c) uklonjeni su atomi vodika. Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atomi sumpora žutom bojom.

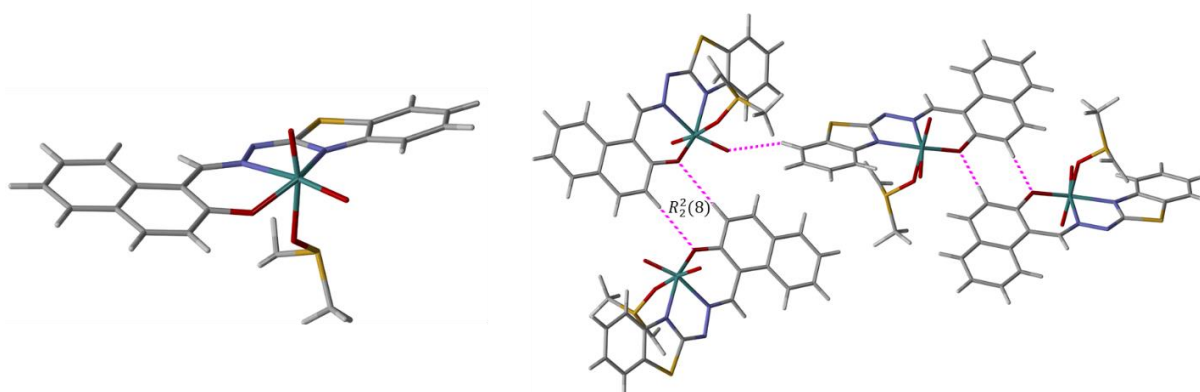


Slika 33. Dio kristalnog pakiranja [VO₂B¹⁵] (a), [VOB⁷(acac)] (b) i [VO₂B⁷] (c).^{59,78}

Izuzev vanadijevih kompleksnih spojeva, pregledom literature pronađeni su kompleksni spojevi molibdena i bakra s ovako funkcionaliziranim ligantnim sustavima. U CSD bazi pronađene su strukture dva molibdenska kompleksa [MoO₂L¹(CH₃OH)] i [MoO₂L⁶(DMSO)] s 2-benzotiazolilhidrazonskim ligandima. Strukture tih liganada su riješene, a njihovi vanadijevi kompleksi priređeni u okviru ove disertacije [H₂L¹ = 2-hidroksi-1-benzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazon), H₂L⁶ = 2-hidroksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazon)].^{79,80} U oba kompleksa deprotonirani dianionski tridentatni *ONV* ligand koordinira *cis*-MoO₂ jezgru. Deformirana oktaedarska koordinacija upotpunjena je slabim vezanjem molekule otapala u aksijalnom položaju (slike 34 i 35). Molekule [MoO₂L¹(CH₃OH)] međusobno su povezane u beskonačne lance O–H···N_{hidrazino} i C_{arom}–H···O_{oksidno} vodikovim vezama (slika 34). Molekule [MoO₂L⁶(DMSO)] međusobno su povezane u R₂²(8) dimere C_{arom}–H···O_{fenolato} vodikovim vezama. Dimeri su povezani u lančaste strukture preko slabih C_{arom}–H···O_{oksidno} vodikovih veza (slika 35).



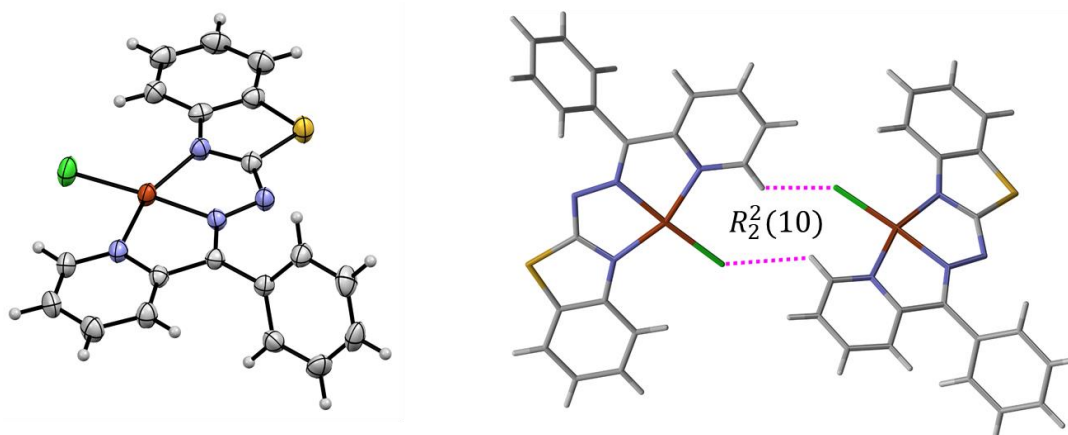
Slika 34. Molekulska struktura [MoO₂L¹(CH₃OH)] (lijevo) i dio kristalnog pakiranja (desno).⁷⁹ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atom sumpora žutom bojom.



Slika 35. Molekulska struktura [MoO₂L⁶(DMSO)] (lijevo) i dio kristalnog pakiranja (desno).⁸⁰ Atomi kisika označeni su crvenom bojom, atomi dušika plavom bojom, a atom sumpora žutom bojom.

U CSD kristalografskoj bazi pronađeno je nekoliko struktura kompleksa bakra s ovako funkcionaliziranim sustavima. Reakcijom CuCl₂ s benzoilpiridinom i 2-hidrazionobenzotiazolom u etanolnoj otopinu i u stehiometrijskom omjeru 1:1:1 dobiveni su mononuklearni [CuB¹⁷Cl] i dinuklearni [CuB¹⁷Cl]₂ kompleksi (HB¹⁷ = klor-(2-(2-feniletiliden(2-piridinkarboksaldehid)-(2-benzotiazolilhidrazon))).⁸¹ U kompleksu [CuB¹⁷Cl]

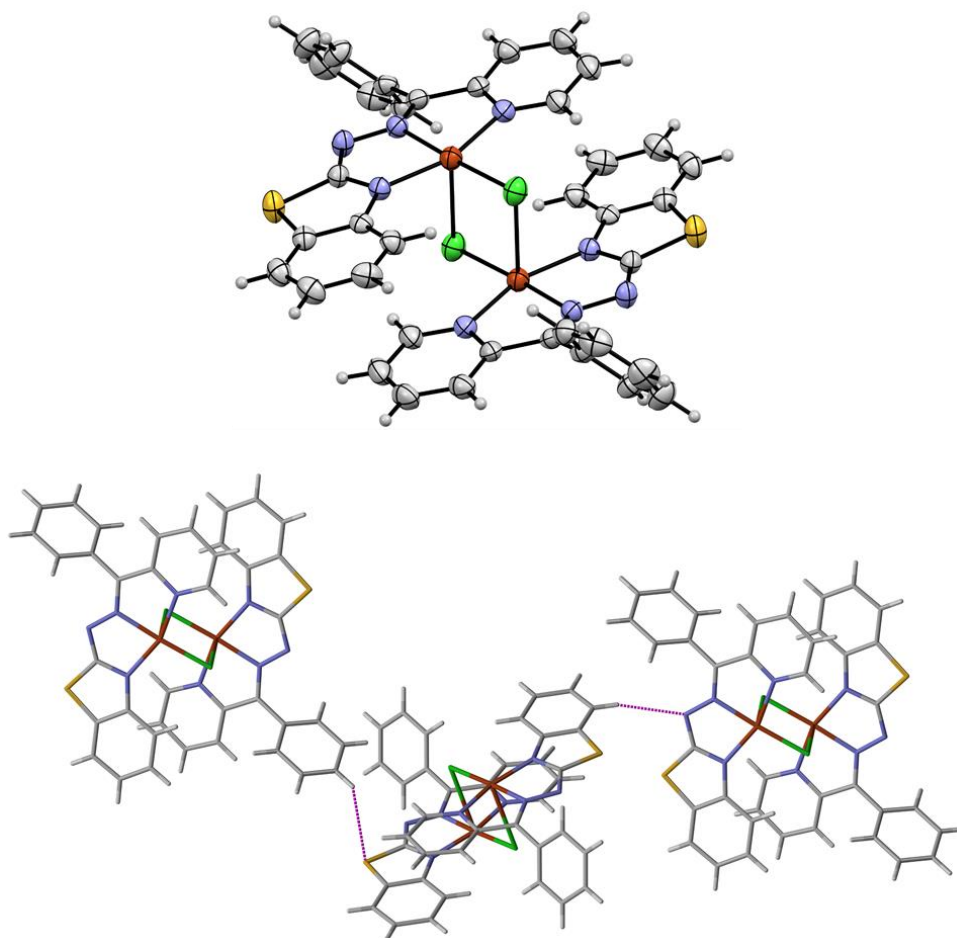
bakrov kation koordiniran je monodeprotoniranim tridentatnim *NNN* ligandom i kloridnim ionom u kvadratno piramidalnom okruženju. Molekule kompleksa međusobno su povezane preko slabih $C_{\text{arom}}-H \cdots Cl$ vodikovih veza u $R_2^2(10)$ prstenove (slika 36).



Slika 36. Molekulska struktura (lijevo) i dio kristalnog pakiranja [CuB¹⁷Cl] (desno).⁸¹ Atomi dušika označeni su plavom bojom, atomi sumpora žutom bojom, a atomi klora zelenom bojom.

Kompleks [CuB¹⁷Cl]₂ sastoji se od centrosimetričnih dimera koordiniranih monodeprotoniranim tridentatnim *NNN* ligandom i premoštenih kloridnim ionima. Koordinacija oko bakrovih iona najbolje se može opisati kao deformirana tetragonska piramidalna ($\tau = 0,29$). Dimeri su međusobno povezani u prostoru preko slabih $C_{\text{arom}}-H \cdots S$ i $C_{\text{sp}3}-H \cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovih veza u beskonačne supramolekulske mrežaste strukture (slika 37).

Oba bakrova kompleksa pokazala su *in vitro* antiproliferativnu aktivnost na tumorskim stanicama mijeloidne leukemije HL-60.⁸¹



Slika 37. Molekulska struktura (gore) i dio kristalnog pakiranja [CuB¹⁷Cl]₂ (dolje).⁸¹ Atomi dušika označeni su plavom bojom, atomi sumpora žutom bojom, a atomi klora zelenom bojom.

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Opće napomene

Za sintezu 2-benzotiazolilhidrazonskih liganada korištene su komercijalno dostupne kemikalije: salicilaldehid, 2,3-dihidroksibenzaldehid, 2,4-dihidroksibenzaldehid, 2,5-dihidroksibenzaldehid, 3,4-dihidroksibenzaldehid, 2-hidroksi-1-naftaldehid, 2-metoksi-1-naftaldehid, 4-metoksi-1-naftaldehid, 6-metoksi-2-naftaldehid, 2-piridinkarboksialdehid, 3-piridinkarboksialdehid, 4-piridinkarboksialdehid, 2-kinolinkarboksialdehid, 3-kinolinkarboksialdehid, 4-kinolinkarboksialdehid i 2-hidrazinobenzotiazol. Navedene kemikalije su vrlo čiste (*purissimum*) i pribavljene su od proizvođača Acros Organics.

Za sintezu kompleksnih spojeva vanadija korišteni su komercijalno dostupni oksovanadijevsulfat pentahidrat te dušične baze trietilamin i 1,10-fenantrolin. Navedene kemikalije su vrlo čiste (*purissimum*) i pribavljene su od proizvođača VWR Chemicals. Oksobis(pentan-2,4-dionato)vanadij(IV) [VO(acac)₂] priređen je prema literaturnim napucima.⁸² Sve komercijalno pribavljene kemikalije korištene su u sintezi bez dodatnog pročišćavanja. Od otapala korišteni su komercijalno dostupni metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, aceton, acetonitril, piridin, DMF (DMF = dimetilformamid), DMSO (DMSO = dimetilsulfoksid), toluen, *n*-heksan, kloroform i diklormetan. Navedena otapala pribavljena su od proizvođača VWR Chemicals. Korišteni etanol u sintezi je 96 %-tni, a ostala otapala su analitičke čistoće (*pro analysi*).

Infracrveni spektri pripremljenih spojeva snimljeni su tehnikom ATR pomoću spektrometra PerkinElmer FT-IR Spectrum TWO u području od 4000 – 400 cm⁻¹. IR spektri su obrađeni i vizualizirani uz pomoć programa Spectragryph.⁸³

¹H NMR i ¹³C NMR spektri snimljeni su na Bruker Avance 600 MHz i Bruker Avance III HD 400 MHz NMR spektrometrima u DMSO-*d*₆ otopinama uz korištenje TMS-a kao unutarnjeg standarda. Podaci su obrađeni i vizualizirani korištenjem programa SpinWorks 3.⁸⁴

Svim spojevima određen je sadržaj ugljika, vodika, dušika i sumpora pomoću CHNS analizatora Perkin Elmer CHNS/O Series II 2400.

3.2. Priprava 2-benzotiazolilhidrazona

2-benzotiazolilhidrazonski ligandi (Bzt–NH–N=C–Ar; Bzt = benzotiazolil) priređeni su reakcijama kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s različitim aromatskim aldehydima (Ar–CHO) u stehiometrijskom omjeru reaktanata 1:1. Odabrani aromatski aldehydi derivati su benzaldehida, naftaldehida, piridinkarboksialdehida i kinolinkarboksialdehida. Sinteze liganada provodile su se zagrijavanjem reaktanata u etanolu uz povratno hlađenje. Produkti su profiltrirani uz sniženi tlak i višekratno ispirani hladnim etanolom. Jedinični kristali liganada priređeni su preparativnim putem ili prekrizacijom.

3.2.1. Priprava (E)-2-hidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^1) (**1**)

Salicilaldehid (0,366 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina salicilaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira žuti produkt H_2L^1 (**1**) (0,759 g, $\eta = 94$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Produkt se dobro otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Jako slabo je topljiv u: alkoholima, acetonu, *n*-heksanu, toluenu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **1** dobiveni su postupnim isparavanjem otapala iz matičnice te prekrizacijom iz DMSO-a. U 5 mL DMSO-a otopljeno je 100 mg spoja **1** uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 5 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **1**.

H_2L^1 (**1**) ($C_{14}H_{11}N_3OS$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3040 ($C_{arom}-H$), 1616 ($C=N$)_{egzo}, 1605 ($C=N$)_{endo}, 1536 ($C_{arom}=C_{arom}$), 1266 ($C_{arom}-N$), 1198 ($C_{arom}-O$);

1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,16 (s, 1H, NH), 10,50 (s, 1H, OH), 8,50 (s, 1H, N=C–H), 7,75 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,64 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,40–7,38 (m, 1H, H_{arom}), 7,32–7,27 (m, 2H, H_{arom}), 7,11 (t, 1H, H_{arom}), 6,97–6,92 (m, 2H, H_{arom});

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,4, 156,7, 130,8, 126,2, 121,8, 121,5, 119,6, 119,4, 116,2;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 62,43; H, 4,12; N, 15,61; S, 11,90 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 62,40; H, 4,22; N, 15,70; S, 11,86 %.

3.2.2. Priprava (E)-2,3-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^2) (**2**)

Spoj 2,3-dihidroksibenzaldehid (0,414 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2,3-dihidroksibenzaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale narančaste otopine precipitira svijetložuti produkt H_2L^2 (**2**) (0,796 g, $\eta = 93$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo je topljiv u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **2** dobiveni su preparativnim putem. U čašu su dodani reaktanti, 2,3-dihidroksibenzaldehid (13,8 mg, 0,1 mmol) i 2-hidrazinobenzotiazol (16,5 mg, 0,1 mmol) te 10 ml toluena. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na hladnom i tamnom mjestu. Nakon 8 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **2**.

H_2L^2 (**2**) ($C_{14}H_{11}N_3O_2S$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3239 (O–H), 3051 (C_{arom} –H), 1607 ($C=N$)_{egzo}, 1579 ($C=N$)_{endo}, 1537 ($C_{arom}=C_{arom}$), 1288 (C_{arom} –N), 1245 (C_{arom} –O);

1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,14 (s, 1H, NH), 10,03 (s, 1H, OH), 9,31 (s, 1H, OH), 8,48 (s, 1H, N=C–H), 7,75 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,37 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,37–7,30 (m, 1H, H_{arom}), 7,12–7,08 (m, 2H, H_{arom}), 6,88–6,86 (m, 1H, H_{arom}), 6,78–6,75 (m, 1H, H_{arom});

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,2, 145,5, 145,4, 126,2, 121,8, 121,5, 119,9, 119,3, 116,8;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,93; H, 3,89; N, 14,73; S, 11,24 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 59,01; H, 3,95; N, 14,84; S, 11,37 %.

3.2.3. Priprava (E)-2,4-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^3) (**3a**)

Spoj 2,4-dihidroksibenzaldehid (0,414 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2,4-dihidroksibenzaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale svijetlosmeđe otopine precipitira svijetložuti produkt H_2L^3 (**3a**) (0,530 g, $\eta = 62$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno je topljiv u alkoholima, acetonu i acetonitrilu. Slabo se

otapa u *n*-heksanu, toluenu i kloroformu. U čaši je otopljeno 50 mg spoja **3a** u 5 mL acetona uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom. Jedinični kristali spoja $H_2L^3 \cdot ac$ (*ac* = aceton) (**3b**) precipitirali su nakon nekoliko sati. Jedinični kristali nestabilni su na zraku i raspadaju se nakon jednog dana.

H_2L^3 (**3a**) ($C_{14}H_{11}N_3O_2S$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3333 (O–H), 3068 (C_{arom} –H), 1612 (C=N), 1564 ($C_{arom}=C_{arom}$), 1250 (C_{arom} –N), 1206 (C_{arom} –O);

1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 11,95 (s, 1H, NH), 10,63 (s, 1H, OH), 9,90 (s, 1H, OH), 8,37 (s, 1H, N=C–H), 7,70 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,40 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,30–7,26 (m, 2H, H_{arom}), 7,07–7,05 (m, 1H, H_{arom}), 6,39–6,38 (m, 2H, H_{arom});

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 160,3, 158,6, 126,1 121,8, 121,3 111,3, 107,9, 102,5;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,93; H, 3,89; N, 14,73; S, 11,24 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 58,76; H, 3,86; N, 14,78; S, 11,32 %.

3.2.4. Priprava (E)-2,5-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^4) (**4a**)

Spoj 2,5-dihidroksibenzaldehid (0,414 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2,5-dihidroksibenzaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira žuti produkt H_2L^4 (**4a**) (0,770 g, $\eta = 90$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **4a** dobiveni su sljedećim postupkom. U čašu su dodani reaktanti 2,5-dihidroksibenzaldehid (13,8 mg, 0,1 mmol) i 2-hidrazinobenzotiazol (16,5 mg, 0,1 mmol) te 10 ml diklormetana. Čaša je prekrivena parafilmom te ostavljena na hladnom i tamnom mjestu. Nakon 2 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **4a**. U čaši je otopljeno 150 mg spoja **4a** u 5 mL DMF-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na hladnom i tamnom mjestu. Nakon dva tjedna precipitirali su jedinični kristali spoja $H_2L^4 \cdot DMF$ (**4b**). Jedinični kristali nestabilni su na zraku i raspadaju se nakon tjedan dana.

H₂L⁴ (**4a**) (C₁₄H₁₁N₃O₂S): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3348 (O–H), 3062 (C_{arom}–H), 1616 (C=N)_{egzo}, 1580 (C=N)_{endo}, 1564 (C_{arom}=C_{arom}), 1270 (C_{arom}–N), 1217 (C–O);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,13 (s, 1H, NH), 9,71 (s, 1H, OH), 8,95 (s, 1H, OH), 8,41 (s, 1H, N=C–H), 7,76 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H_{arom}), 7,40 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H, H_{arom}), 7,32–7,29 (m, 1H, H_{arom}), 7,12–7,10 (m, 2H, H_{arom}), 6,79–6,73 (m, 2H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,4, 150,0, 149,5, 126,1, 121,7, 121,5, 119,9, 118,5;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,93; H, 3,89; N, 14,73; S, 11,24 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 59,11; H, 3,89; N, 14,83; S, 11,28 %.

3.2.5. Priprava (E)-2,3-dihidroksibenzaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL⁵) (**5a**)

Spoj 2,3-dihidroksibenzaldehid (0,414 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2,3-dihidroksibenzaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira smeđi produkt HL⁵ (**5a**) (0,453 g, η = 53 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno se otapa u: alkoholima, acetonu i acetonitrilu. Slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. U čaši je otopljeno 50 mg spoja **5a** u 5 mL piridina uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 7 dana precipitirali su jedinični kristali spoja HL⁵ · py (py = piridin) (**5b**). Jedinični kristali nestabilni su na zraku i raspadaju se nakon tjedan dana.

HL⁵ (**5a**) (C₁₄H₁₁N₃O₂S): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3470 (O–H), 3243 (N–H), 3058 (C_{arom}–H), 1598 (C=N), 1558 (C_{arom}=C_{arom}), 1273 (C–O);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,00 (s, 1H, NH), 9,37 (s, 1H, OH), 9,23 (s, 1H, OH), 7,98 (s, 1H, N=C–H), 7,75 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H, H_{arom}), 7,42 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H, H_{arom}), 7,28 (t, 1H, H_{arom}), 7,23–7,22 (m, 1H, H_{arom}), 7,08 (t, 1H, H_{arom}), 6,95–6,93 (m, 1H, H_{arom}), 6,82–6,80 (m, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,7, 147,6, 145,7, 125,8, 125,8 121,4, 121,3, 119,9, 115,6, 112,4;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,93; H, 3,89; N, 14,73; S, 11,24 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 58,82; H, 3,98; N, 14,71; S, 11,30 %.

3.2.6. Priprava (E)-2-hidroksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (H_2L^6) (**6**)

Spoj 2-hidroksi-1-naftaldehid (0,469 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2-hidroksi-1-naftaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira smeđi produkt H_2L^6 (**6**) (0,852 g, $\eta = 89$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **6** dobiveni su sljedećim postupkom. U čašu su dodani reaktanti 2-hidroksi-1-naftaldehid (15,6 mg, 0,1 mmol) i 2-hidrazinobenzotiazol (16,5 mg, 0,1 mmol) te 10 ml toluena. Čaša je presvučena parafilmom te ostavljena na hladnom i tamnom mjestu. Nakon 3 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **6**.

H_2L^6 (**6**) ($C_{18}H_{13}N_3OS$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3058 ($C_{arom}-H$), 1625 ($C=N$)_{egzo}, 1614 ($C=N$)_{endo}, 1583 ($C_{arom}=C_{arom}$), 1286 ($C_{arom}-N$), 1258 ($C-O$);

1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,16 (s, 1H, NH), 11,78 (s, 1H, OH), 9,24 (s, 1H, N=C-H), 8,62 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,91–7,87 (m, 2H, H_{arom}), 7,77 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,60 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,41 (t, 1H, $J = 7,9$ Hz, H_{arom}), 7,37–7,31 (m, 2H, H_{arom}), 7,27 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz, H_{arom}) 7,12 (t, 1H, $J = 8,3$ Hz, H_{arom});

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 165,8, 157,3, 132,1, 128,7, 128,0, 127,6, 126,4, 123,4, 122,1, 121,6, 118,4, 109,6;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 67,69; H, 4,10; N, 13,16; S, 10,04 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 67,55; H, 4,19; N, 13,20; S, 10,07 %.

3.2.7. Priprava (E)-2-metoksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL^7) (**7a**)

Spoj 2-metoksi-1-naftaldehid (0,559 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2-metoksi-1-naftaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira žuti produkt HL^7 (**7a**) (0,851 g, $\eta = 85$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u,

DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **7a** dobiveni su prekrizacijom iz piridina. U čaši je otopljeno 50 mg **7a** u 5 mL piridina uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 5 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **7a**. U čaši je otopljeno 75 mg **7a** u 5 mL DMF-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 12 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **7b**.

HL⁷ (**7a**) (C₁₉H₁₅N₃OS): IR (v/cm⁻¹, ATR): 3134 (N-H), 3060 (C_{arom}-H), 1608 (C=N), 1561 (C_{arom}=C_{arom}), 1270 (C_{arom}-N), 1248 (C-O);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,27 (s, 1H, NH), 9,31 (d, J = 8.70 Hz, 1H, H_{arom}), 8,93 (s, 1H, N=C-H), 8,02 (d, J = 9.06 Hz, 1H, H_{arom}), 7,92 (d, J = 8,10 Hz, 1H, H_{arom}), 7,83 (d, J = 7,74 Hz, 1H, H_{arom}), 7,67 (t, J = 7,74 Hz, 1H, H_{arom}), 7,52–7,46 (m, 3H, H_{arom}), 7,34 (t, J = 7,44 Hz, 1H, H_{arom}), 7,14 (t, J = 7,68 Hz, 1H, H_{arom}), 4,01 (s, 3H, CH₃);

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,9, 157,3, 132,2, 130,5, 128,8, 128,6, 128,2, 125,9, 125,4, 124,0, 121,5, 114,3, 113,4;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 68,44; H, 4,54; N, 12,61; S, 9,62 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 68,30; H, 4,74; N, 12,81; S, 9,73 %.

3.2.8. Priprava (E)-4-metoksi-1-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL⁸) (**8**)

Spoj 4-metoksi-1-naftaldehid (0,559 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 4-metoksi-1-naftaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira žuti produkt HL⁸ (**8**) (0,789 g, η = 77 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, *n*-heksanu, toluenu i diklormetanu. Jedinični kristali spoja **8** dobiveni su prekrizacijom iz DMSO-a i piridina. U čaši je otopljeno 75 mg spoja **8** u 5 mL piridina uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 8 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **8**. U čaši je otopljeno 100 mg **8** u 5 mL DMSO-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 5 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **8**.

HL⁸ (**8**) (C₁₉H₁₅N₃OS): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3173 (N–H), 3065 (C_{arom}–H), 1610 (C=N), 1560 (C_{arom}=C_{arom}), 1268 (C_{arom}–N), 1228 (C–O);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,14 (s, 1H, NH), 9,02 (d, $J = 8,46$ Hz, 1H, H_{ar}), 8,68 (s, 1H, N=C–H), 8,30 (d, $J = 8,34$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,82–7,80 (m, 2H, H_{arom}), 7,74 (m, $J = 7,56$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,62 (t, $J = 7,44$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,46 (d, $J = 7,98$ Hz, 1H, H_{ar}), 7,33 (t, $J = 7,56$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,13–7,08 (m, 2H, H_{arom}), 4,05 (s, 3H, CH₃);

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 166,8, 156,3, 130,8, 129,9, 127,8, 125,9, 125,7, 125,1, 124,6, 122,1, 121,5, 121,4, 104,3, 55,8;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 68,44; H, 4,54; N, 12,61; S, 9,62 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 68,33; H, 4,70; N, 12,71; S, 9,65 %.

3.2.9. Priprava (E)-6-metoksi-2-naftaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL⁹) (**9**)

Spoj 6-metoksi-2-naftaldehid (0,559 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 6-metoksi-2-naftaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira svijetložuti produkt HL⁹ (**9**) (0,800 g, $\eta = 79$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **9** dobiveni su prekrizacijom iz DMSO-a. U čaši je otopljeno 100 mg spoja **9** u 5 mL DMSO-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon dva tjedna precipitirali su jedinični kristali spoja **9**.

HL⁹ (**9**) (C₁₉H₁₅N₃OS): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3182 (N–H), 3063 (C_{arom}–H), 1621 (C=N)_{egzo}, 1601 (C=N)_{endo}, 1574 (C_{arom}=C_{arom}), 1265 (C_{arom}–N), 1243 (C–O);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,25 (s, 1H, NH), 8,30 (s, 1H, N=C–H), 8,02 (s, 1H, H_{arom}), 7,95 (d, $J = 8,46$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,89 (t, $J = 8,58$ Hz, 2H, H_{arom}), 7,80 (d, $J = 7,56$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,49 (d, $J = 7,62$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,36–7,33 (m, 2H, H_{arom}), 7,23 (d, $J = 8,04$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,14 (t, $J = 6,96$ Hz, 1H, H_{arom}), 3,91 (s, 3H, CH₃);

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 167,0, 158,1, 135,0, 129,8, 129,8, 128,2, 127,8, 127,4, 125,9, 122,8, 121,5, 119,0, 106,4;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 68,44; H, 4,54; N, 12,61; S, 9,62 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 68,51; H, 4,71; N, 12,72; S, 9,70 %.

3.2.10. Priprava (Z)-2-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹⁰) (**10**)

Spoj 2-kinolinkarboksaldehid (0,472 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2-kinolinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale svijetlosmeđe otopine precipitira svijetložuti produkt HL¹⁰ (**10**) (0,813 g, $\eta = 89$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj umjereno se otapa u DMSO-u i DMF-u. Jako slabo se otapa u: piridinu, alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **10** dobiveni su prekrizacijom iz DMSO-a. U čaši je otopljeno 30 mg spoja **10** u 5 mL DMSO-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 5 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **10**.

HL¹⁰ (**10**) (C₁₇H₁₂N₄S): IR (v/cm⁻¹, ATR): 3182 (N-H), 3037 (C_{arom}-H), 1618 (C=N)_{egzo}, 1595 (C=N)_{endo}, 1556 (C_{arom}=C_{arom}), 1273 (C_{arom}-N);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ /ppm): 12,72 (s, 1H, NH), 8,40 (d, $J = 8,58$ Hz, 1H, H_{arom}) 8,29 (s, 1H, N=C-H), 8,07–7,99 (m, 3H, H_{arom}) 7,83–7,77 (m, 2H, H_{arom}), 7,63–7,71 (m, 2H, H_{arom}), 7,33 (t, $J = 6,12$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,16 (t, $J = 5,34$ Hz, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ /ppm): 147,4, 136,6, 130,0, 128,8, 128,0, 127,7, 127,1, 126,1, 122,1, 121,6, 117,1;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 67,08; H, 3,97; N, 18,41; S, 10,53 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 67,08; H, 4,27; N, 18,41; S, 10,24 %.

3.2.11. Priprava (E)-3-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹¹) (**11**)

Spoj 3-kinolinkarboksaldehid (0,472 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 3-kinolinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale narančaste otopine precipitira narančasti produkt HL¹¹ (**11**) (0,836 g, $\eta = 92$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj umjereno se otapa u DMSO-u i DMF-u. Jako slabo se otapa u: piridinu, alkoholima, acetonu, acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **11** dobiveni su

prekristalizacijom iz DMSO-a. U čaši je otopljeno 30 mg spoja **11** u 5 mL DMSO-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 7 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **11**.

HL¹¹ (**11**) (C₁₇H₁₂N₄S); IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3188 (N–H), 3058 (C_{arom}–H), 1616 (C=N)_{egzo}, 1601 (C=N)_{endo}, 1568 (C_{arom}=C_{arom}), 1264 (C_{arom}–N);

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,50 (s, 1H, NH), 9,30 (d, *J* = 1,95 Hz, 1H, H_{arom}), 8,53 (d, *J* = 1,95 Hz, 1H, H_{arom}), 8,25 (s, 1H, N=C–H), 8,07–8,04 (m, 2H, H_{arom}), 7,84–7,77 (m, 2H, H_{arom}), 7,69–7,63 (m, 1H, H_{arom}), 7,46–7,29 (m, 2H, H_{arom}), 7,13 (t, *J* = 7,74 Hz, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 148,5, 134,4, 130,6, 129,4, 129,0, 127,9, 126,5, 122,3, 122,2;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 67,08; H, 3,97; N, 18,41; S, 10,53 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 66,80; H, 4,03; N, 18,28; S, 10,89 %.

3.2.12. Priprava (E)-4-kinolinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹²) (**12**)

Spoj 4-kinolinkarboksaldehid (0,472 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 4-kinolinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale žute otopine precipitira žuti produkt HL¹² (**12**) (0,676 g, η = 72 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

HL¹² (**12**) (C₁₇H₁₂N₄S): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3170 (N–H), 3039 (C_{arom}–H), 1611 (C=N), 1554 (C_{arom}=C_{arom}), 1257 (C_{arom}–N);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,62 (s, 1H, NH), 8,97 (d, *J* = 4,44 Hz, 1H, H_{arom}), 8,79 (d, *J* = 7,98 Hz, 1H, H_{arom}), 8,76 (s, 1H, N=C–H), 8,11 (d, *J* = 8,28 Hz, 1H, H_{arom}), 7,85–7,80 (m, 3H, H_{arom}), 7,77–7,74 (m, 1H, H_{arom}), 7,50–7,49 (m, 1H, H_{arom}), 7,35 (t, 1H, *J* = 7,32 Hz, H_{arom}), 7,17 (t, *J* = 7,50 Hz, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 150,3, 148,5, 137,2, 129,8, 129,5, 127,4, 126,2, 124,4, 124,4, 122,1, 121,8, 119,7,

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 67,08; H, 3,97; N, 18,41; S, 10,53 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 67,60; H, 3,82; N, 18,55; S, 10,03 %.

3.2.13. Priprava (E)-2-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹³) (**13**)

Spoj 2-piridinkarboksaldehid (0,321 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 2-piridinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale žute otopine precipitira svijetložuti produkt HL¹³ (**13**) (0,590 g, $\eta = 78$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **13** dobiveni su prekrizacijom iz etanola. U čaši je otopljeno 20 mg spoja **13** u 10 mL etanola uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 2 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **13**.

HL¹³ (**13**) (C₁₀H₁₀N₄S): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3184 (N-H), 3072 (C_{arom}-H), 1620 (C=N)_{egzo}, 1607 (C=N)_{endo}, 1574 (C_{arom}=C_{arom}), 1264 (C_{arom}-N);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,51 (s, 1H, NH), 8,60 (d, $J = 4,98$ Hz, 1H, H_{arom}), 8,15 (s, 1H, N=C-H), 7,93–7,87 (m, 2H, H_{arom}), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,50 (s, 1H, H_{arom}), 7,40–7,38 (m, 1H, H_{arom}), 7,33 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,15 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 153,1, 149,5, 136,7, 126,0, 123,8, 121,9, 121,5, 119,4;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 61,40; H, 3,96; N, 22,03; S, 12,61 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 61,39; H, 4,15; N, 22,14; S, 12,32 %.

3.2.14. Priprava (E)-3-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹⁴) (**14**)

Spoj 3-piridinkarboksaldehid (0,321 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 3-piridinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale narančaste otopine precipitira narančasti produkt HL¹⁴ (**14**) (0,551 g, $\eta = 73$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u acetonitrilu, *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **14** dobiveni

su prekrizacijom iz etanola. U čaši je otopljeno 20 mg spoja **14** u 10 mL etanola uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 4 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **14**.

HL¹⁴ (**14**) (C₁₀H₁₀N₄S): IR (v/cm⁻¹, ATR): 3193 (N–H), 3048 (C_{arom}–H), 1617 (C=N)_{egzo}, 1597 (C=N)_{endo}, 1566 (C_{arom}=C_{arom}), 1267 (C_{arom}–N);

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,34 (s, 1H, NH), 8,86 (d, *J* = 1,7, Hz, 1H, H_{arom}), 8,59–8,57 (m, 1H, H_{arom}), 8,19 (s, 1H, N=C–H), 8,11–8,07 (m, 1H, H_{arom}), 7,78 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, H_{arom}), 7,50–7,44 (m, 2H, H_{arom}), 7,34–7,28 (m, 1H, H_{arom}), 7,15–7,10 (m, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 167,7, 150,6, 148,6, 133,4, 130,8, 126,6, 124,4, 122,3, 122,1;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 61,40; H, 3,96; N, 22,03; S, 12,61 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 61,46; H, 4,16; N, 22,16; S, 12,22 %.

3.2.15. Priprava (E)-4-piridinkarboksaldehid-(2-benzotiazolilhidrazona) (HL¹⁵) (**15**)

Spoj 4-piridinkarboksaldehid (0,321 g, 3 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Otopina 4-piridinkarboksaldehida postupno je dokapavana, uz stalno miješanje, u 20 mL etanolne otopine 2-hidrazinobenzotiazola (0,496 g, 3 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale žute otopine precipitira svijetložuti produkt HL¹⁵ (**15**) (0,529 g, η = 70 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **15** dobiveni su prekrizacijom iz DMSO-a. U čaši je otopljeno 40 mg spoja **15** u 5 mL DMSO-a uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 9 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **15**.

HL¹⁵ (**15**) (C₁₀H₁₀N₄S): IR (v/cm⁻¹, ATR): 3184 (N–H), 3069 (C_{arom}–H), 1618 (C=N)_{egzo}, 1592 (C=N)_{endo}, 1546 (C_{arom}=C_{arom}), 1217 (C_{arom}–N);

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 12,54 (s, 1H, NH), 8,63–8,62 (m, 2H, H_{arom}), 8,11 (s, 1H, N=C–H), 7,78 (d, *J* = 7,7 Hz 1H, H_{arom}), 7,61 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H, H_{arom}), 7,47 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H_{arom}), 7,32 (t, *J* = 7,0 Hz, 1H, H_{arom}), 7,13 (t, *J* = 7,0 Hz, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 149,6, 140,9, 125,5, 121,4, 121,1, 119,8;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 61,40; H, 3,96; N, 22,03; S, 12,61 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 61,17; H, 4,15; N, 22,06; S, 12,62 %.

3.3. Priprava dioksovanadijevih(V) kompleksa [VO₂HL]/[VO₂L] reakcijom [VO(acac)₂] s 2-benzotiazolilhidrazonima

Vanadijevi kompleksi [VO₂HL] priređeni su reakcijom [VO(acac)₂] s tridentatnim dianionskim ONN ligandima H₂L^{1-3,6} (**1-3** i **6**) u stehiometrijskom omjeru 1:1. Kompleksi [VO₂L] priređeni su reakcijom [VO(acac)₂] s tridentatnim monanionskim NNN ligandima HL^{10,13} (**10** i **13**) u stehiometrijskom omjeru 1:1. Sinteze su se provodile u alkoholnim otapalima. Produkti su profiltrirani uz sniženi tlak i višestruko isprani hladnim etanolom. Jedinični kristali dobiveni su preparativnim putem.

3.3.1. Priprava [VO₂HL¹] (**16**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L¹ (**1**) (51 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira žuti produkt [VO₂HL¹] (**16**) (50 mg, η = 71 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt umjereno se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima. Jako slabo se otapa u: acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **16** dobiveni su postupnim isparavanjem otapala iz matičnice.

[VO₂HL¹] (**16**) [VO₂(C₁₄H₁₀SON₃): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3136 (N–H) 3062 (C_{arom}–H), 1602 (C=N)_{egzo}, 1580 (C=N)_{endo}, 1548 (C_{arom}=C_{arom}), 1279 (C_{arom}–N), 1215 (C_{arom}–O); 932 (O=V=O)_{sim}, 894 (O=V=O)_{asim};

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 47,87; H, 2,87; N, 11,96; S, 9,13 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 47,68; H, 2,91; N, 11,76; S, 9,16 %.

3.3.2. Priprava [VO₂HL²] (**17**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L² (**2**) (57 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira kristalični smeđi produkt [VO₂HL²] (**17**) (54 mg, η = 73 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt umjereno se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima. Jako slabo se otapa u: acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VO₂HL²] (**17**) [VO₂(C₁₄H₁₀SO₂N₃)]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3356 (O–H), 3065 (C_{arom}–H), 1612 (C=N)_{egzo}, 1583 (C=N)_{endo}, 1557 (C_{arom}=C_{arom}), 1230 (C_{arom}–O), 929 (O=V=O)_{sim}, 890 (O=V=O)_{asim};

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 45,79; H, 2,74; N, 11,44; S, 8,73 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 45,85; H, 2,84; N, 11,46; S, 7,58 %.

3.3.3. Priprava [VO₂HL³] (**18a**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L³ (**3**) (57 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira narančasti produkt [VO₂HL³] (**18a**) (55 mg, η = 78 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt umjereno se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima. Jako slabo se otapa u: acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Nakon pet dana iz matičnice precipitiraju jedinični kristali spoja [VO₂HL³] · C₂H₅OH (**18b**).

[VO₂HL³] (**18a**) [VO₂(C₁₄H₁₀SO₂N₃)]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3078 (O–H), 3065 (C_{arom}–H), 1600 (C=N)_{egzo}, 1585 (C=N)_{endo}, 1554 (C_{arom}=C_{arom}), 1271 (C_{arom}–N), 1230 (C_{arom}–O), 922 (O=V=O)_{sim}, 895 (O=V=O)_{asim};

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 45,79; H, 2,74; N, 11,44; S, 8,73 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 45,90; H, 2,70; N, 11,24; S, 8,62 %.

3.3.4. Priprava [VO₂HL⁶] (19)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL metanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine metanola u kojoj se nalazi H₂L⁶ (6) (64 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale smeđe otopine precipitira smeđi produkt [VO₂HL⁶] (19) (62 mg, η = 78 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt umjereno se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima. Jako slabo se otapa u: acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VO₂HL⁶] (19) [VO₂(C₁₈H₁₂SON₃): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3153 (N–H) 3052 (C_{arom}–H), 1620 (C=N)_{egzo}, 1599 (C=N)_{endo}, 1557 (C_{arom}=C_{arom}), 1247 (C_{arom}–N), 1199 (C_{arom}–O), 931 (O=V=O)_{sim}, 897 (O=V=O)_{asim};

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 53,87; H, 3,01; N, 10,47; S, 7,99 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 53,11; H, 3,24; N, 9,96; S, 7,47 %.

3.3.5. Priprava [VO₂L¹⁰] (20)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL 1-propanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine 1-propanola u kojoj se nalazi H₂L¹⁰ (10) (61 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 6 h, pri temperaturi od ≈ 70 °C, uz povratno hlađenje i stalnom miješanje. Iz nastale ljubičaste otopine precipitira ljubičasti produkt [VO₂L¹⁰] (20) (58 mg, η = 75 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt slabo se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Jako slabo se otapa u: alkoholima, acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali dobiveni su postupnim upravljanjem otapala iz matičnice.

[VO₂L¹⁰] (20) [VO₂C₁₇H₁₁SN₄]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3061 (C_{arom}–H), 1588 (C=N), 1544 (C_{arom}=C_{arom}), 1229 (C_{arom}–N), 938 (O=V=O)_{sim}, 910 (O=V=O)_{asim} ;

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 8,43–8,41 (m, 1H, H_{arom}) 8,29 (s, 1H, N=C–H), 8,07–8,00 (m, 3H, H_{arom}), 7,82–7,78 (m, 2H, H_{arom}), 7,62 (s, 1H, H_{arom}), 7,52–7,51 (m, 1H, H_{arom}), 7,33 (s, 1H, H_{arom}), 7,16 (s, 1H, H_{arom});

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 167,2, 153,5, 147,4, 144,1, 136,6, 130,1, 128,8, 128,0, 127,7, 127,1, 126,1, 122,1, 121,7, 118,3 117,1;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 52,86; H, 2,87; N, 14,50; S, 8,30 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 52,95; H, 2,91; N, 14,21; S, 8,16 %

3.3.6. Priprava [VO₂HL¹³] (**21**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi HL¹³ (**13**) (50 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 4 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale crvene otopine precipitira narančasti produkt [VO₂L¹³] (**21**) (47 mg, η = 70 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni produkt umjereno se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima. Jako slabo se otapa u: acetonu, acetonitrilu. *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali dobiveni su postupnim upravljanjem otapala iz matičnice.

[VO₂L¹³] (**21**) [VO₂C₁₃H₁₀SN₄]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3061 (C_{arom}-H), 1591 (C=N), 1546 (C_{arom}=C_{arom}), 1230 (C_{arom}-N), 938 (O=V=O)_{sim}, 842 ν(V-(μ-O)-V);

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 8,69 (d, *J* = 5,00 Hz, 1H, H_{arom}), 8,59 (d, *J* = 3,95 Hz, 1H, H_{arom}), 8,45 (s, 1H, N=C-H), 8,25 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H, H_{arom}), 8,13 (s, 1H, H_{arom}), 7,95–7,88 (m, 2H, H_{arom}), 7,74 (d, *J* = 5,00 Hz, 1H, H_{arom}), 7,60 (t, *J* = 6,8 Hz, 1H, H_{arom});

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 46,30; H, 2,99; N, 16,61; S, 9,51 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 46,80; H, 2,90; N, 16,10; S, 9,35 %.

3.4. Priprava dioksovanadijevih(V) kompleksa [VO₂HL]/[VO₂L] reakcijom VOSO₄ · 5H₂O s 2-benzotiazolilhidrazonima

Reakcijama VOSO₄ · 5H₂O s tridentatnim dianionskim ONN ligandima H₂L^{1-3,6} (**1-3** i **6**) te s tridentatnim monanionskim NNN ligandima HL^{10,13} (**10** i **13**) u alkoholnim otapalima u stehiometrijskom omjeru 1:1 dobiveni su isti [VO₂HL^{1-3,6}] (**16-19**) i [VO₂L^{10,13}] (**20**, **21**) produkti kao i u reakcijama s [VO(acac)₂]. IR spektri i difraktogrami praha produkata dobivenih sintezama s [VO(acac)₂] odgovaraju IR spektrima i difraktogramima praha produkata dobivenih sintezama s VOSO₄ · 5H₂O.

3.5. Priprava ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}]$ reakcijom $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s 2-benzotiazolilhidrazonima i trietilaminom

Ionski kompleksi $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}]$ priređeni su reakcijom $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s tridentatnim dianionskim ligandima $\text{H}_2\text{L}^{1-4,6}$ (**1-4** i **6**) i trietilaminom u stehiometrijskom omjeru 1:1:1. Sinteze su se provodile uz povratno hlađenje u alkoholnim otapalima. Produkti su profiltrirani uz sniženi tlak i višestruko isprani hladnim etanolom. Jedinični kristali dobiveni su postupnim upravljanjem matičnica ili prekrizacijom.

3.5.1. Priprava $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**)

Spoj $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H_2L^1 (**1**) (51 mg, 0,2 mmol) i trietilamin (20 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 1 h, pri temperaturi od $\approx 60^\circ\text{C}$, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale tamnocrvene otopine precipitira crveni produkt $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**) (49 mg, $\eta = 54\%$). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali dobiveni su prekrizacijom iz etanola. U čaši je otopljeno 30 mg spoja **22** u 10 mL etanola uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 2 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **22**.

$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**) ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NH}[\text{VO}_2\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}]$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3055 ($\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}$), 1599 ($\text{C}=\text{N}$)_{egzo}, 1585 ($\text{C}=\text{N}$)_{endo}, 1543 ($\text{C}_{\text{arom}}=\text{C}_{\text{arom}}$), 1264 ($\text{C}_{\text{arom}}-\text{N}$), 1235 ($\text{C}_{\text{arom}}-\text{O}$); 944 ($\text{O}=\text{V}=\text{O}$)_{sim}, 909 ($\text{O}=\text{V}=\text{O}$)_{asim};

^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6, δ/ppm): 8,83 (s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}-\text{H}$), 10, 8,66 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$), 7,73–7,71 (m, 1H, H_{arom}), 7,51–7,48 (m, 2H, H_{arom}), 7,33–7,29 (m, 1H, H_{arom}), 7,23–7,18 (m, 1H, H_{arom}), 6,94–6,90 (m, 2H, H_{arom}), 6,83–6,76 (k, 1H, H_{arom}), 3,09 (k, 6H, CH_2), 1,17 (t, $J = 7,36$ Hz, 9H, CH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6, δ/ppm): 164,0, 151,2, 132,6, 132,4, 126,2, 121,7, 119,6, 117,4, 116,9, 46,2, 9,1;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 53,09; H, 5,57; N, 12,38; S, 7,09 %,

Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 52,35; H, 5,60; N, 12,28; S, 7,22 %.

3.5.2. Priprava $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**)

Spoj $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H_2L^2 (**2**) (57 mg, 0,2 mmol) i trietilamin (20 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 1 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale crvene otopine precipitira narančasti produkt $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**) (54 mg, $\eta = 63$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Umjereno se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Jedinični kristali spoja **23a** dobiveni su preparativnim putem. U čašu su dodani reaktanti $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (26 mg, 0,1 mmol, H_2L^2 (**2**) (28 mg, 0,1 mmol) i trietilamin (10 mg, 0,1 mmol) te 10 ml toluena. Čaša je presvučena parafilmom te ostavljena na hladnom i tamnom mjestu. Nakon 3 dana precipitiralo je nekoliko jediničnih kristali spoja **23a**. Otopljeno je 20 mg spoja **23a** u 10 mL 2-propanola uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 2 dana precipitirali su jedinični kristali spoja $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2] \cdot i\text{-PrOH}$ (**23b**) (*i*-PrOH = 2-propanol). Kristali nisu stabilni na zraku te se raspadaju nakon nekoliko dana.

$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**) ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NH}[\text{VO}_2\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}]$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3332 (O–H), 3054 ($\text{C}_{\text{arom}}\text{–H}$), 1606 ($\text{C}=\text{N}$)_{egzo}, 1594 ($\text{C}=\text{N}$)_{endo}, 1558 ($\text{C}_{\text{arom}}=\text{C}_{\text{arom}}$), 1267 ($\text{C}_{\text{arom}}\text{–N}$), 1239 ($\text{C}_{\text{arom}}\text{–O}$), 932 ($\text{O}=\text{V}=\text{O}$)_{sim}, 896 ($\text{O}=\text{V}=\text{O}$)_{asim};

^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6, δ/ppm): 8,90 (s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}\text{–H}$), 8,67 (s, 1H, OH), 8,25 (s, 1H, N=CH), 7,75 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,51 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H_{arom}), 7,22 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H, H_{arom}), 6,99–6,91 (m, 2H, H_{arom}), 6,85–6,83 (m, 1H, H_{arom}), 6,65–6,61 (m, 1H, H_{arom}), 3,07 (k, 6H, CH_2), 1,15 (t, $J = 6,9$ Hz, 9H, CH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6, δ/ppm): 152,8, 151,5, 150,0, 147,3, 127,6, 126,2, 122,5, 121,7, 120,9, 120,4, 117,4, 116,8, 116,6, 46,3, 9,2;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 51,28; H, 5,38; N, 11,96; S, 6,85 %,

Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 51,47; H, 5,49; N, 11,28; S, 7,01 %.

3.5.3. Priprava $Et_3NH[VO_2L^3]$ (**24a**)

Spoj $[VO(acac)_2]$ (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H_2L^3 (**3**) (57 mg, 0,2 mmol) i trietilamin (20 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 1 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale crvene otopine precipitira crvenosmeđi produkt $Et_3NH[VO_2L^3]$ (**24a**) (55 mg, $\eta = 68$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Postupnim uparavnjem otapala iz matičnice izolirano je nekoliko jediničnih kristala spoja $Et_3NH[VO_2L^3] \cdot [VO(acac)_2]$ (**24b**).

$Et_3NH[VO_2L^3]$ (**24a**) ($C_6H_{14}NH[VO_2C_{14}H_9N_3O_2S]$): IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3123 (O–H), 3061 (C_{arom} –H), 1618 ($C=N$)_{egzo}, 1587 ($C=N$)_{endo}, 1537 ($C_{arom}=C_{arom}$), 1230 (C_{arom} –O), 907 (O=V=O)_{sim}, 885 (O=V=O)_{asim};

1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 9,80 (s, 1H, OH), 8,87 (s, 1H, $C_6H_{14}N$ –H), 8,54 (s, 1H, N=CH), 7,73–7,66 (m, 1H, H_{arom}), 7,49–7,44 (m, 1H, H_{arom}), 7,31–7,29 (m, 1H, H_{arom}), 7,20–7,16 (m, 1H, H_{arom}), 6,90–6,87 (m, 1H, H_{arom}), 6,30–6,27 (m, 1H, H_{arom}), 6,22–6,21 (m, 1H, H_{arom}), 3,05 (k, 6H, CH_2), 1,15 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H, CH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 152,8, 151,5, 150,0, 147,3, 127,6, 126,2, 122,5, 121,7, 120,9, 120,4, 117,4, 116,8, 116,6, 46,3, 9,2;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 51,28; H, 5,38; N, 11,96; S, 6,85 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 51,39; H, 5,44; N, 12,03; S, 6,93 %

3.5.4. Priprava $Et_3NH[VO_2L^4]$ (**25**)

Spoj $[VO(acac)_2]$ (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H_2L^4 (**4**) (57 mg, 0,2 mmol) i trietilamin (20 mg, 0,2 mmol). Smjesa reaktanata zagrijavana je 1 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale crvene otopine precipitira crveni produkt $Et_3NH[VO_2L^4]$ (**25**) (54 mg, $\eta = 63$ %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u

DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. Postupnim uparavnjem otapala iz matičnice izolirani su jedinični kristali spoja **25**.

Et₃NH[VO₂L⁴] (**25**) (C₆H₁₄NH[VO₂C₁₄H₉N₃O₂S]): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3181 (O–H), 3056 (C_{arom}–H), 1590 (C=N), 1547 (C_{arom}=C_{arom}), 1282 (C_{arom}–N), 1231 (C_{arom}–O), 926 (O=V=O)_{sim}, 883 (O=V=O)_{asim};

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 8,88 (s, 1H, C₆H₁₄N–H), 8,80 (s, 1H, OH), 8,57 (s, 1H, N=CH), 7,74 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H, H_{arom}), 7,50 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, H_{arom}), 7,20 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H, H_{arom}), 7,94–7,81 (m, 3H, H_{arom}), 6,68–6,86 (m, 1H, H_{arom}), 3,06 (k, 6H, CH₂), 1,15 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H, CH₃);

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 157,8, 150,8, 148,2, 126,2, 121,7, 121,3, 120,9, 119,7, 116,9, 115,9, 46,3, 9,1;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 51,28; H, 5,38; N, 11,96; S, 6,85 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 51,42; H, 5,44; N, 11,99; S, 6,92 %.

3.5.5. Priprava Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L⁶ (**6**) (64 mg, 0,2 mmol) i trietilamin (20 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 1 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, uz povratno hlađenje i stalno miješanje. Iz nastale tamnocrvene otopine precipitira crveni produkt Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**) (72 mg, η = 72 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu. U čaši je otopljeno 20 mg spoja **26** u 10 mL 1-propanola uz zagrijavanje. Čaša je prekrivena parafilmom i ostavljena na tamnom i hladnom mjestu. Nakon 1 dana precipitirali su jedinični kristali spoja **26**.

Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**) (C₆H₁₄NH[VO₂C₁₈H₁₁N₃OS]): IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3056 (C_{arom}–H), 1615 (C=N)_{egzo}, 1596 (C=N)_{endo}, 1577 (C_{arom}=C_{arom}), 1239 (C_{arom}–N), 1234 (C_{arom}–O), 943 (O=V=O)_{sim}, 875 (O=V=O)_{asim};

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ/ppm): 9,56 (s, 1H, N=CH), 8,83 (d, *J* = 8,48 Hz, 1H, H_{arom}), 8,21 (s, 1H, C₆H₁₄N–H), 7,89–7,83 (m, 2H, H_{arom}), 7,71–7,69 (m, 1H, H_{arom}), 7,56–7,51 (m,

^1H NMR (400 MHz , $\text{DMSO-}d_6$, δ/ppm): 3,34 (t, $J = 7,4\text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 7,25–7,21 (m, 1H, H_{arom}), 7,13 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 6,96–6,92 (m, 1H, H_{arom}), 3,06 (k, 3H, CH_2), 2,91 (k, 3H, CH_2), 1,15 (t, $J = 7,3\text{ Hz}$, 9H, CH_3);

^{13}C NMR (100 MHz , $\text{DMSO-}d_6$, δ/ppm): 164,3, 149,9, 147,3, 133,1, 129,2, 127,8, 127,5, 126,2, 123,2, 122,9, 121,8, 120,9, 116,7, 111,0, 46,2, 9,2;

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 55,59; H, 5,25; N, 10,81; S, 6,18 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 56,05; H, 5,52; N, 10,94; S, 6,29 %.

3.6. Priprava oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)] reakcijom [VO(acac)₂] s 2-benzotiazolilhidrazonima i 1,10-fenantrolinom

Heteroleptični [VOL(phen)] kompleksi priređeni su reakcijom [VO(acac)₂] s tridentatnim dianionskim ligandima ligandima $\text{H}_2\text{L}^{1-4,6}$ (**1-4** i **6**) i 1,10-fenantrolinom u stehiometrijskom omjeru 1:1:1. Sinteze su se provodile u etanolu. Produkti su profiltrirani uz sniženi tlak i višestruko isprani hladnim etanolom. Jedinični kristali priređenih spojeva kristalizirali su iz reakcijske smjese.

3.6.1. Priprava [VOL¹(phen)] (**27**)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H_2L^1 (**1**) (51 mg, 0,2 mmol) i 1,10-fenantrolin (36 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od $\approx 60\text{ }^\circ\text{C}$, bez miješanja, uz povratno hlađenje. Iz nastale tamnoljubičaste otopine precipitira ljubičasti kristalični produkt [VOL¹(phen)] (**27**) (66 mg, $\eta = 64\%$). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Umjereno se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VOL¹(phen)] (**27**) [VO(C₁₄H₉SON₃)(C₁₂H₈N₂)]: IR (ν/cm^{-1} , ATR): 3052 (C_{arom}-H), 1599 (C=N)_{egzo}, 1584 (C=N)_{endo}, 1539 (C_{arom}=C_{arom}), 1293 (C_{arom}-N), 1222 (C_{arom}-O); 956 (V=O);

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 60,70; H, 3,33; N, 13,61; S, 6,24 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 60,72; H, 3,40; N, 13,36; S, 6,30 %.

3.6.2. Priprava [VOL²(phen)] (28)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L² (2) (57 mg, 0,2 mmol) i 1,10-fenantrolin (36 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, bez miješanja, uz povratno hlađenje. Iz nastale tamnoljubičaste otopine precipitira ljubičasti produkt [VOL²(phen)] (28) (77 mg, η = 73 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapa u alkoholima, acetonu, vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VOL²(phen)] (28) [VO(C₁₄H₉SO₂N₃)(C₁₂H₈N₂)]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3446 (O–H), 3056 (C_{arom}–H), 1609 (C=N)_{egzo}, 1586 (C=N)_{endo}, 1552 (C_{arom}=C_{arom}), 1265 (C_{arom}–N), 1216 (C_{arom}–O), 953 (V=O);

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,87; H, 3,23; N, 13,20; S, 6,04 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 58,08; H, 3,42; N, 12,64; S, 6,21 %,

3.6.3. Priprava [VOL³(phen)] (29)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L³ (3) (57 mg, 0,2 mmol) i 1,10-fenantrolin (36 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, bez miješanja, uz povratno hlađenje. Iz nastale tamnoljubičaste otopine precipitira ljubičasti kristalični produkt [VOL³(phen)] (29) (72 mg, η = 68 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VOL³(phen)] (29) [VO(C₁₄H₉SO₂N₃)(C₁₂H₈N₂)]: IR (ν cm⁻¹, ATR): 3059 (O–H) , 3029 (C_{arom}–H), 1612 (C=N)_{egzo}, 1595 (C=N)_{endo}, 1538 (C_{arom}=C_{arom}), 1288 (C_{arom}–N), 1217 (C_{arom}–N), 927 (V=O);

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,87; H, 3,23; N, 13,20; S, 6,04 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 57,55; H, 3,51; N, 12,78; S, 6,31 %,

3.6.4. Priprava [VOL⁴(phen)] (30)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L⁴ (4) (57 mg, 0,2 mmol) i 1,10-fenantrolin (36 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, bez miješanja, uz povratno hlađenje. Iz nastale tamnoljubičaste otopine precipitira ljubičasti kristalični produkt [VOL⁴(phen)] (30) (70 mg, η = 66 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VOL⁴(phen)] (30) [VO(C₁₄H₉SO₂N₃)(C₁₂H₈N₂)]: IR (ν/cm⁻¹, ATR): 3058 (O–H), 3025 (C_{arom}–H), 1593 (C=N), 1546 (C_{arom}=C_{arom}), 1265 (C_{arom}–N), 1229 (C_{arom}–O), 962 (V=O);

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 58,87; H, 3,23; N, 13,20; S, 6,04 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 57,44; H, 3,35; N, 12,73; S, 6,28 %,

3.6.5. Priprava [VOL⁶(phen)] (31)

Spoj [VO(acac)₂] (53 mg, 0,2 mmol) otopljen je u 10 mL etanola. Tako priređena otopina postupno je dokapavana u 10 mL otopine etanola u kojoj se nalazi H₂L⁶ (6) (64 mg, 0,2 mmol) i 1,10-fenantrolin (36 mg, 0,2 mmol). Priređena reakcijska smjesa zagrijavana je 2 h, pri temperaturi od ≈ 60 °C, bez miješanja, uz povratno hlađenje. Iz nastale tamnoljubičaste otopine precipitira ljubičasti kristalični produkt [VOL⁶(phen)] (31) (66 mg, η = 57 %). Produkt je profiltriran pod sniženim tlakom i višekratno ispran hladnim etanolom. Navedeni spoj jako dobro se otapa u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapa u alkoholima i acetonu. Slabo se otapa u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapa u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

[VOL⁶(phen)] (31) [VO(C₁₈H₁₁SO₂N₃)(C₁₂H₈N₂)]: IR (ν cm⁻¹, ATR): 3056 (C_{arom}–H), 1597 (C=N), 1581 (C_{arom}=C_{arom}), 1277 (C_{arom}–N), 1198 (C_{arom}–O), 959 (V=O);

Izračunati maseni udjeli elemenata: C, 62,07; H, 3,30; N, 12,06; S, 5,52 %,
Eksperimentalno određeni maseni udjeli elemenata: C, 62,49; H, 4,25; N, 11,49; S, 5,22 %,

3.7. Karakterizacija priređenih spojeva rentgenskom strukturnom analizom

Difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture spojeva: **1, 2, 3b, 4a, 4b, 5b, 6, 7a, 7b, 8-11, 13-16, 18b, 19, 21-23, 24b, 25-27 i 29-31**. Kristalografski podaci za spojeve: **1, 3a, 4b, 7a, 8, 9, 10, 13-16, 18b, 23b i 30**, prikupljeni su na automatskom četverokružnom difraktometru Oxford Diffraction Xcalibur, opremljenim CCD detektorom, korištenjem monokromatskog zračenja Mo K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) pri temperaturi $T = 296 \text{ K}$. Kristalografski podaci za spojeve: **2, 4a, 6, 27, 29 i 31**, prikupljeni su na automatskom četverokružnom difraktometru Oxford Diffraction Xcalibur Nova R, opremljenim CCD detektorom, korištenjem Cu K α zračenja ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$) pri $T = 296 \text{ K}$. Na automatskom dvokružnom difraktometru STOE IPDS II difraktometru, opremljenim elektronički fotoosjetljivim pločama ("image plate" detektori), pri temperaturi $T = 100 \text{ K}$ korištenjem zračenja Mo K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) prikupljeni su kristalografski podaci za spojeve: **5b, 7b, 11, 21, 24b, 25, 26 i 32**, a korištenjem Cu K α zračenja prikupljeni su kristalografski podaci za spojeve **19 i 23a**. Kristalografske podatke za spojeve **2, 4a i 6** prikupio je dr. sc. Igor Sablijić, a za spojeve **27, 29 i 31** dr. sc. Aleksandar Višnjevac. Kristalografske podatke za spojeve **5b, 7b, 11, 19, 21 i 23-26** prikupio je dr. sc. Kristijan Krekić. Programi CrysAlis CCD⁸⁵ i CrysAlis RED⁸⁵ korišteni su za prikupljenje podataka, utočnjavanje ćelije i redukciju podataka prikupljenih na instrumentima Oxford Diffraction Xcalibur i Oxford Diffraction Xcalibur Nova R. Programi X-Area WinXpose⁸⁶ i X-Area Recipe⁸⁶ korišteni su za prikupljenje podataka, utočnjavanje ćelije i redukciju podataka prikupljenih na instrumentu STOE IPDS II. Strukture su riješene direktnim metodama, a svi nevodikovi atomi utočnjeni su anizotropno metodom najmanjih kvadrata na temelju F^2 vrijednosti, uzimajući u obzir sve prikupljene reflekske. Programi SHELXT-2014⁸⁷ i SHELXL-2014⁸⁸ korišteni su za rješavanje i utočnjavanje struktura. Računi vezani uz molekulsku geometriju te analizu vodikovih veza i π -interakcija napravljeni su pomoću programa PLATON.⁸⁹ Prikazi molekulskih i kristalnih struktura načinjeni su pomoću programa Mercury (ver. 4.1.3).⁹⁰ Vibracijski elipsoidi atoma odgovaraju 50 % vjerojatnosti nalaženja elektronske gustoće pri 100 ili 296 K.

Vodikovi atomi koji pripadaju C_{sp2} i C_{sp3} atomima ugljika geometrijski su optimizirani u skladu s hibridizacijom ugljikovog atoma korištenjem odgovarajućih HFIX naredbi.⁸⁸ Vodikovi atomi koji se nalaze na tiazolnim, hidrazonskim i amino atomima dušika pronađeni

su u diferencijskoj Fourierovoj mapi pri čemu je fiksirana udaljenost N–H pomoću naredbe DFIX na 0,86(2) Å pri 296 K i 0,88(2) Å pri 100 K, a izotropni temperaturni faktor je fiksiran prema $U_{\text{iso}}(\text{H})=1,2U_{\text{eq}}(\text{N})$. Hidroksilni atomi kisika također su pronađeni u Fourierovoj mapi pri čemu je fiksirana udaljenost O–H pomoću naredbe DFIX na 0,82(2) Å pri 296 K i 0,84(2) Å pri 100 K, a izotropni temperaturni faktor je fiksiran prema $U_{\text{iso}}(\text{H})=1,2U_{\text{eq}}(\text{O})$.

U kompleksu **18b** etilni atomi C15 i C16 solvatiranog etanola nalaze se u položajnom neredu. U kompleksu **24b** fenilni atom O1, oksido atomi O2 i O3 te metilni atom C16 trietilamina nalaze se u položajnom neredu. Položaji, duljine veza i kutevi atoma koji se nalaze u položajnom neredu ograničeni su korištenjem naredbi SAME, SIMU I DELU.

Difraktogrami praha polikristalnih produkta prikupljeni su na Phillips X'Change difraktometru za prah u Bragg-Brentano geometriji koristeći Cu K α zračenje. Uzorci su usitnjeni i nanoseni na silicijsku pločicu. Difrakcijski maksimumi su sakupljeni u području $2\theta = 5-50^\circ$ s veličinom koraka od $0,03^\circ$ i u trajanju 1,5 s po koraku. Za prikupljanje podataka korišten je programski paket X'Pert.⁹¹ Podaci su vizualizirani uz pomoć programa DiffractWD.⁹²

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

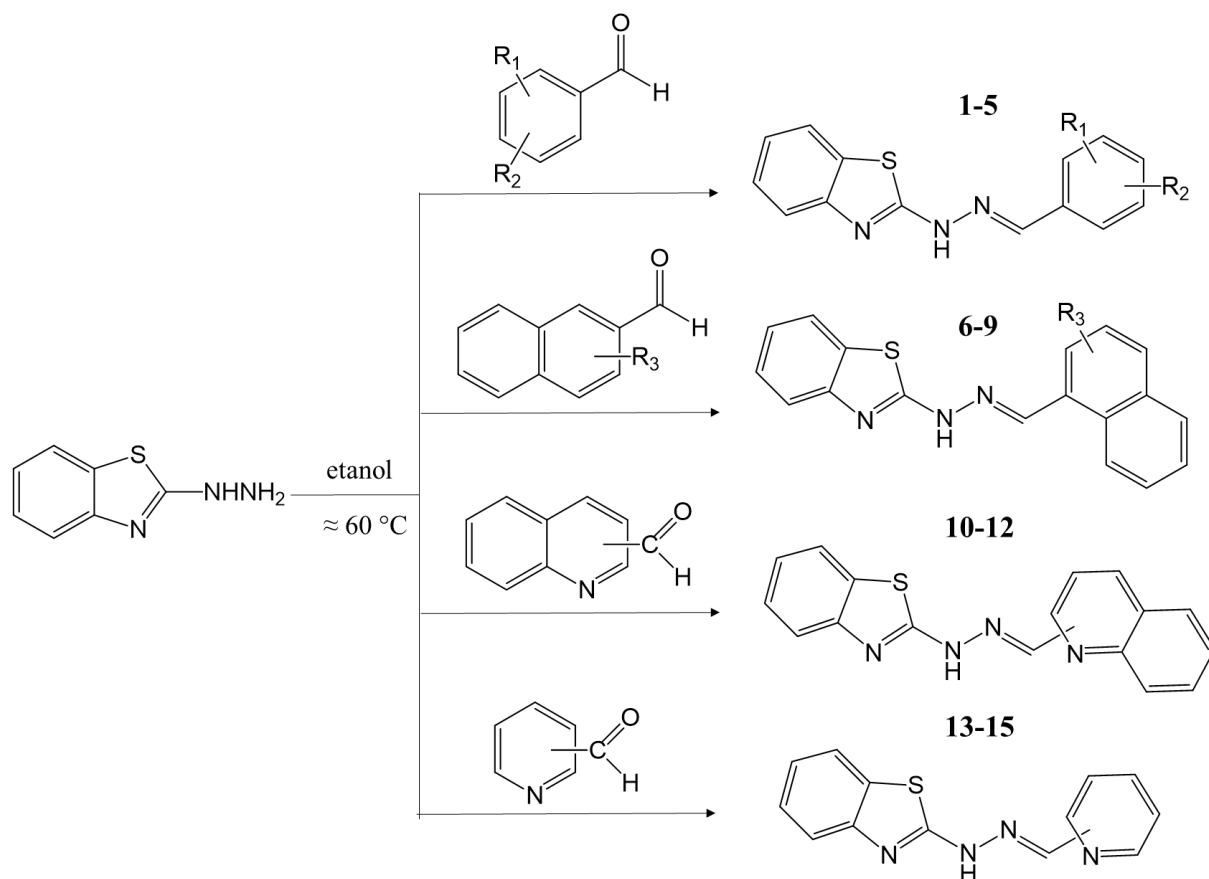
4.1. Derivati 2-benzotiazolilhidrazona

Istražene su reakcije kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s odabranim aromatskim aldehydima u etanolu. Odabrani aromatski aldehydi funkcionalizirani su:

- a) –OH skupinom na različitim mjestima u fenilnom fragmentu,
- b) –OH skupinom na naftilnom fragmentu,
- c) –OCH₃ skupinom na različitim mjestima u naftilnom fragmentu,
- d) različitim kinolinskim jezgrama,
- e) različitim piridinskim jezgrama,

te se u 2-benzotiazolilhidrazonske sustave uvode funkcijske skupine i gradivni fragmenti pojačane biološke aktivnosti i koordinacijske sposobnosti. Reakcije su provođene klasičnom otopinskom sintezom, a stehiometrijski omjer reaktanata bio je 1:1. Priređeno je 15 derivata 2-benzotiazolilhidrazona (H₂L¹-HL¹⁵) (**1-15**) u dobrim iskorištenjima (slika 38). Priređeni spojevi jako dobro se otapaju u polarnim aprotičnim otapalima poput DMF-a i DMSO-a. Dobro se otapaju u piridinu. Umjereno su topljivi u alkoholima, a slabo se otapaju u nepolarnim otapalima poput *n*-heksana i toluena.

Predložene strukturne formule spojeva **1-15** dobivenih sintezom u etanolu potvrđene su rentgenskom strukturnom analizom, spektroskopskim metodama (FT-IR, ¹H i ¹³C NMR) i elementnom analizom.



1: R₁ = 2-OH, R₂ = H
 2: R₁ = 2-OH, R₂ = 3-OH
 3: R₁ = 2-OH, R₂ = 4-OH

4: R₁ = 2-OH, R₂ = 5-OH
 5: R₁ = 3-OH, R₂ = 4-OH
 6: R₃ = 2-OH,

7: R₃ = 2-OCH₃
 8: R₃ = 4-OCH₃
 9: R₄ = 6-OCH₃

10: 2-kinolin
 11: 3-kinolin
 12: 4-kinolin

13: 2-piridin
 14: 3-piridin
 15: 4-piridin

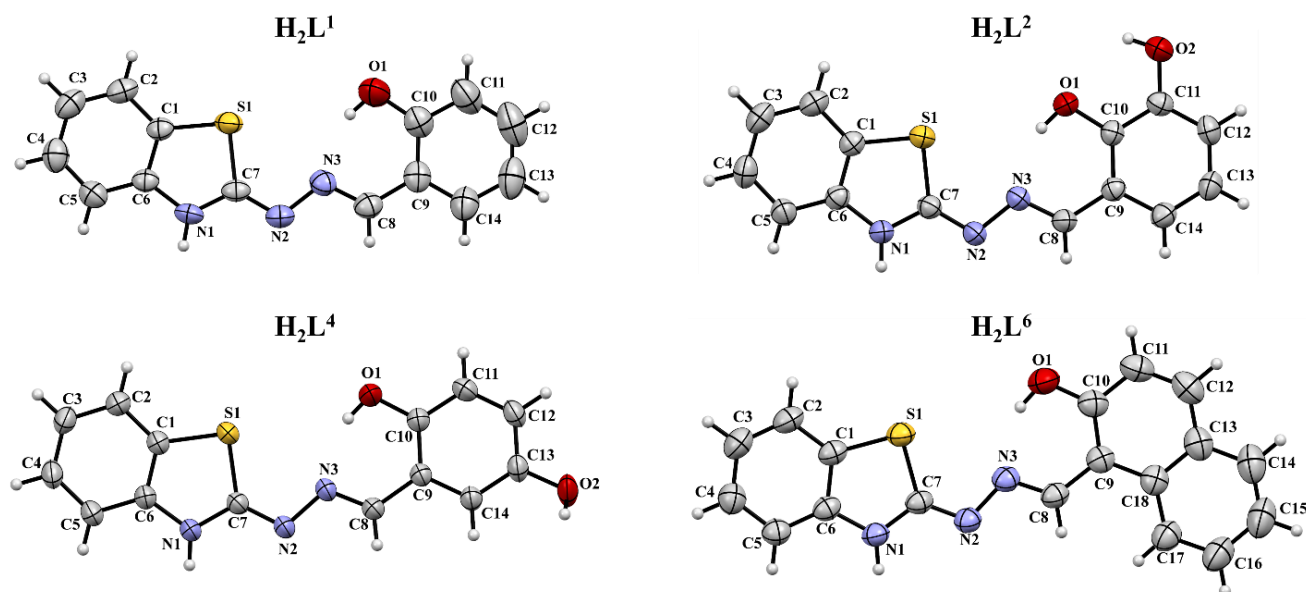
Slika 38. Reakcijska shema priprave i strukturne formule derivata 2-benzotiazolilhidrazona.

4.1.1. Molekulske strukture 2-benzotiazolilhidrazona

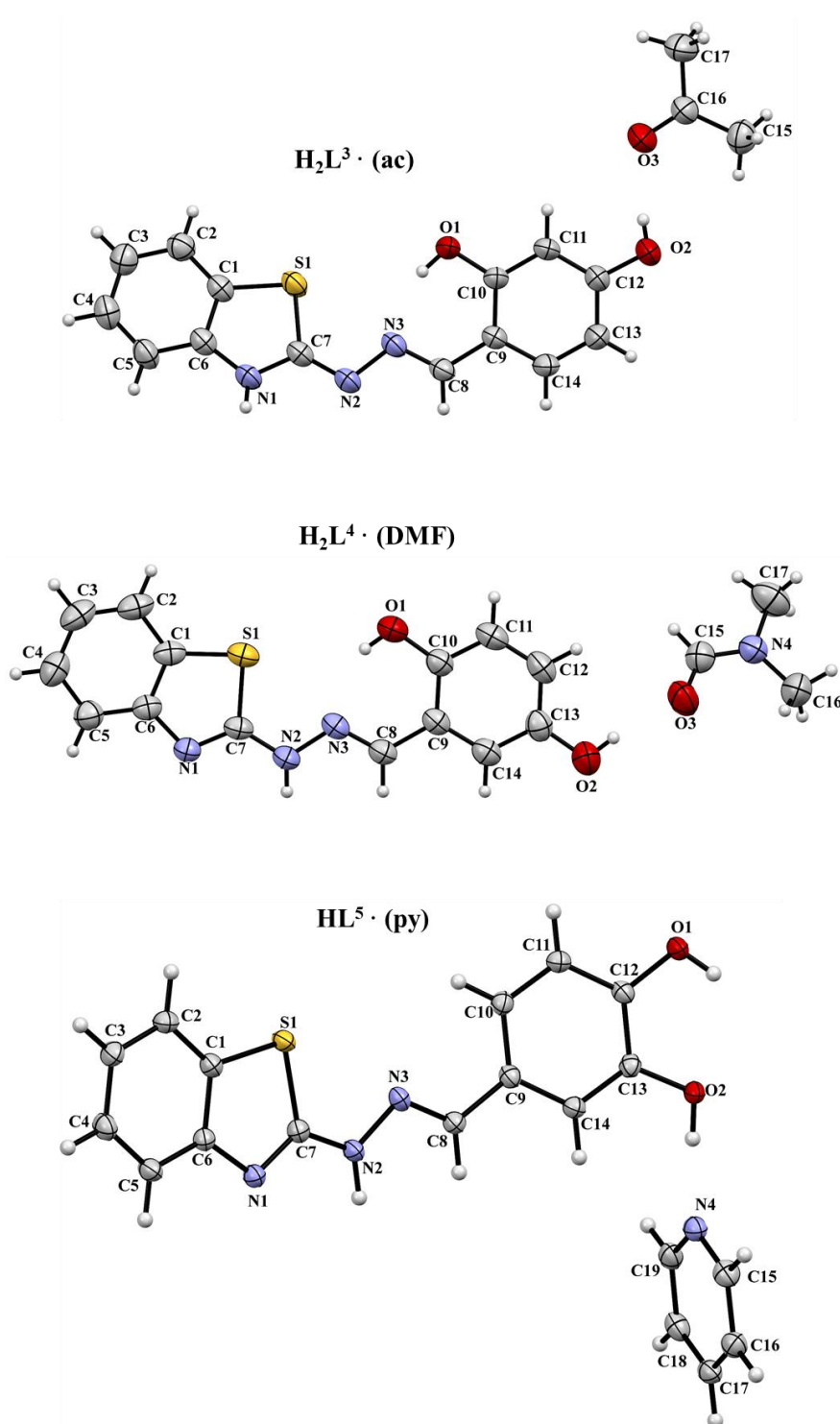
Rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture:

- a) tri 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz hidroksi supstituiranih benzaldehida $H_2L^{1,2,4}$ (**1**, **2** i **4a**) te jednog 2-benzotiazolilhidrazona dobivenog iz hidroksi supstituiranog naftaldehida H_2L^6 (**6**),
- b) tri solvatne forme 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz hidroksi supstituiranih benzaldehida $H_2L^3 \cdot ac$, $H_2L^4 \cdot DMF$ i $H_2L^5 \cdot py$ (**3b**, **4b**, **5b**).
- c) četiri 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz metoksi supstituiranih naftaldehida $HL^{7a,b,8,9}$ (**7a**, **7b**, **8**, **9**)
- d) dva 2-benzotiazolilhidrazona dobivena iz različitih kinolinkarboksaldehida HL^{10} (**10**) i HL^{11} (**11**)
- e) tri 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz različitih piridinkarboksaldehida HL^{13-15} (**13**, **14** i **15**).

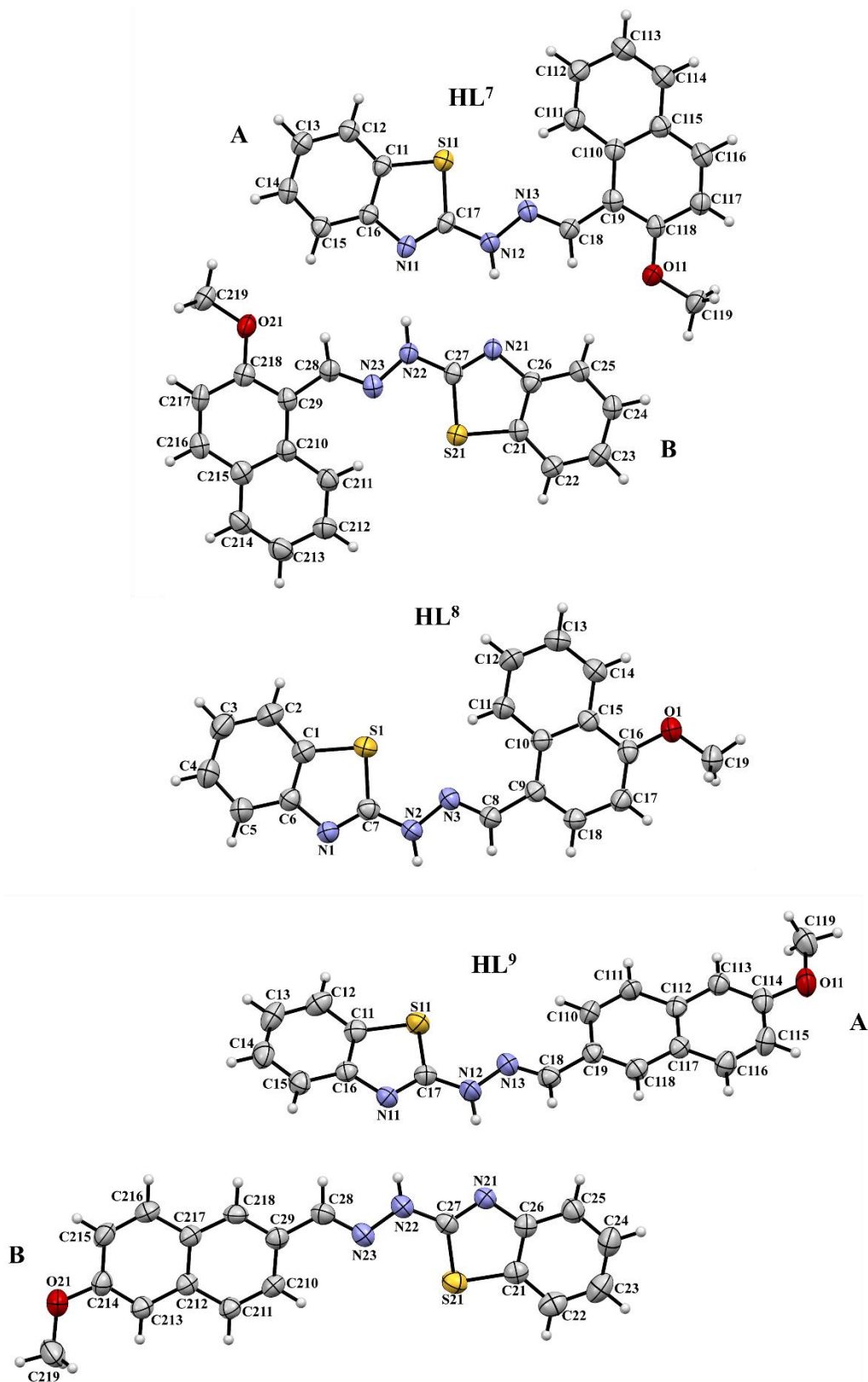
Strukture spojeva **1**, **7a**, **8** i **9** objavljene su u časopisu *Structural Chemistry* kao dio istraživanja ove disertacije.⁹³ Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica derivata 2-benzotiazolilhidrazona načinjeni su programom Mercury i nalaze se na Slikama 39-43. Opći i kristalografski podaci nalaze se u Dodatku u Tablicama D1-D4.



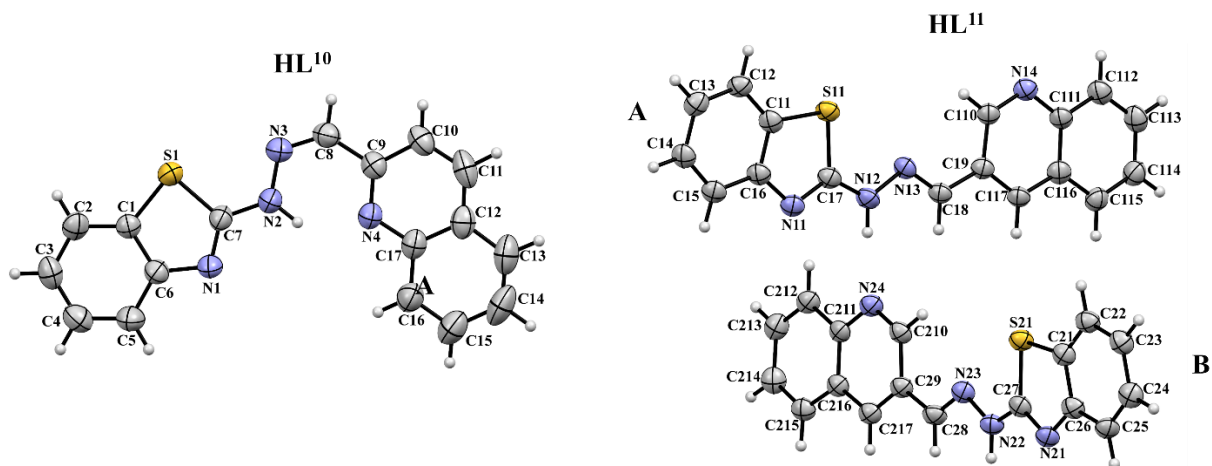
Slika 39. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica spojeva $H_2L^{1,2,4,6}$ (**1**, **2**, **4a** i **6**) načinjeni programom Mercury⁸⁸.



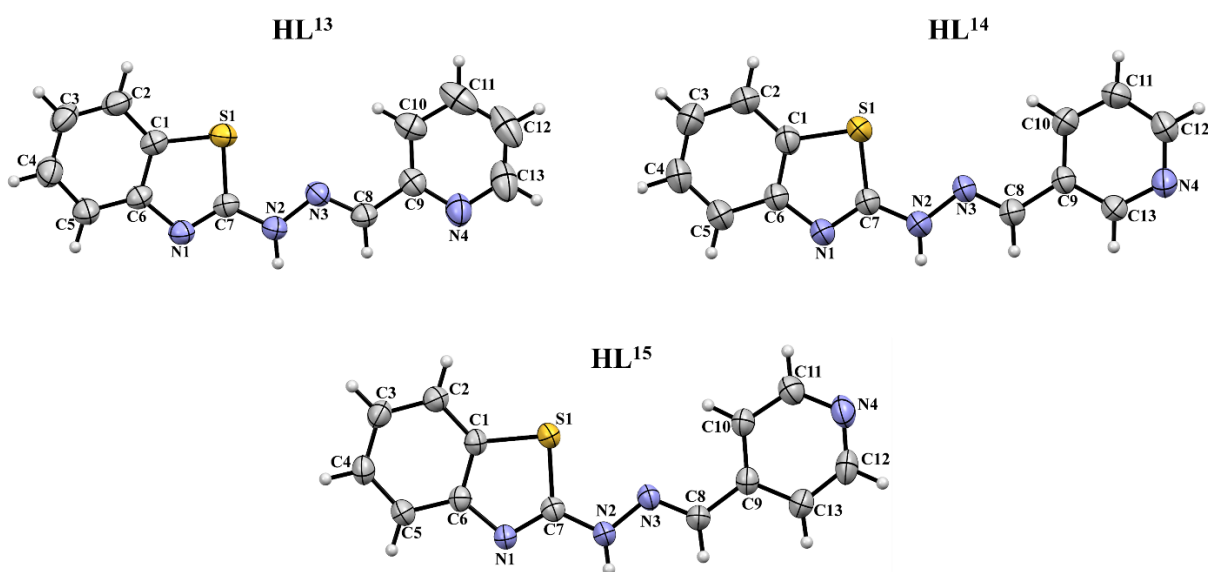
Slika 40. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica spojeva $\text{H}_2\text{L}^3 \cdot \text{ac}$ (**3b**), $\text{H}_2\text{L}^4 \cdot \text{DMF}$ (**4b**) i $\text{HL}^5 \cdot \text{py}$ (**5b**) načinjeni programom Mercury⁸⁸.



Slika 41. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica spojeva HL^{7a,8,9} (**7a**, **8** i **9**) načinjeni programom Mercury⁸⁸.



Slika 42. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica spojeva HL¹⁰ (10) i HL¹¹ (11) načinjeni programom Mercury⁸⁸.



Slika 43. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica spojeva HL¹³⁻¹⁵ (13, 14 i 15) načinjeni programom Mercury⁸⁸.

Asimetrične jedinice spojeva HL^{7,9,11} (**7**, **9** i **11**) sastoje se od dvije kristalografski neovisne molekule **A** i **B**, dok je u asimetričnim jedinicama spojeva H₂L³ · ac (**3b**), H₂L⁴ · DMF (**4b**) i H₂L⁵ · py (**5b**) pronađena molekula derivata 2-benzotiazolilhidrazona te molekula otapala.

Asimetrične jedinice ostalih derivata 2-benzotiazolilhidrazona sastoje se od jedne molekule (slike 39-43). Kristalografski neovisne molekule **A** i **B** te polimorfi HL^{7a} i HL^{7b} (**7a** i **7b**) pokazuju suptilne razlike u iznosima duljina veza i kuteva (tablice 1 i 2) te iznosima dihedralnih kuteva računatih između benzotiazolne i arenske ravnine (tablica D10 u Dodatku). Molekulske strukture svih 2-benzotiazolilhidrazona pokazuju visok do umjeren stupanj planarnosti s dihedralnim kutevima u rasponu od 2,26(8)° do 12,64(10)°. Jače devijacije od planarnosti uočene su u molekulskim strukturama solvata H₂L³ · ac (**3b**) i HL⁵ · py (**5b**) čiji dihedralni kutevi iznose 19,41(7)° i 28,47(6)° (tablica D10 u Dodatku). Zanimljivo je istaknuti da su svi spojevi (*E*)-izomeri s obzirom na egzocikličku C=N vezu osim spoja HL¹⁰ (**10**) koji je (*Z*)- geometrijski izomer (slike 39-43).

Tablica 1. Duljne odabranih veza (Å) za spojeve **1-15**

Spoj	N1–C7	N2–C7	N2–N3	N3–C8
H ₂ L ¹ (1)	1,336(3)	1,299(3)	1,390(3)	1,290(3)
H ₂ L ² (2)	1,349(3)	1,307(3)	1,391(2)	1,281(3)
H ₂ L ⁴ (4a)	1,349(2)	1,304(2)	1,390(2)	1,281(2)
H ₂ L ⁶ (6)	1,354(2)	1,301(2)	1,394 (2)	1,286 (2)
H ₂ L ³ · ac (3b)	1,352 (2)	1,305(2)	1,396(2)	1,286(2)
H ₂ L ⁴ · DMF (4b)	1,316 (2)	1,337(3)	1,376(2)	1,277(3)
HL ⁵ · py (5b)	1,302(2)	1,347(2)	1,376(2)	1,281(2)
HL ⁸ (8)	1,297(2)	1,348(2)	1,376(2)	1,272(2)
HL ¹⁰ (10)	1,289(4)	1,360(5)	1,343(4)	1,292(5)
HL ¹³ (13)	1,301(2)	1,344(3)	1,365(2)	1,269(3)
HL ¹⁴ (14)	1,303(3)	1,346(3)	1,372(3)	1,274(3)
HL ¹⁵ (15)	1,304(2)	1,355(2)	1,365(2)	1,271(2)
	N11–C17	N12–C17	N12–N13	N13–C18
HL ^{7a} A (7a)	1,295(3)	1,360(3)	1,372(3)	1,269(3)
HL ^{7b} A (7b)	1,296(5)	1,353(5)	1,375(5)	1,283(5)
HL ⁹ A (9)	1,303(4)	1,353(4)	1,372(4)	1,281(4)
HL ¹¹ A (11)	1,306(5)	1,342(5)	1,366(4)	1,279(5)
	N21–C27	N22–C27	N22–N23	N23–C28
HL ^{7a} B (7a)	1,299(3)	1,349(3)	1,382(3)	1,274(4)
HL ^{7b} B (7b)	1,308(5)	1,358(5)	1,386(5)	1,283(5)
HL ⁹ B (9)	1,302(4)	1,346(4)	1,370(4)	1,273(4)
HL ¹¹ B (11)	1,306(5)	1,345(5)	1,370(4)	1,275(5)

Tablica 2. Kutevi između odabranih veza (°) za spojeve **1-15**

Spoj	C6–N1–C7	C7–N2–N3	N2–N3–C8
H ₂ L ¹ (1)	115,3(2)	111,3(2)	114,9(2)
H ₂ L ² (2)	115,9(2)	110,8 (2)	115,3(2)
H ₂ L ⁴ (4a)	114,3(1)	111,4(1)	115,7(1)
H ₂ L ⁶ (6)	115,0(1)	111,9(1)	114,5(1)
H ₂ L ³ · ac (3b)	114,5(1)	110,9(1)	115,9(1)
H ₂ L ⁴ · DMF (4b)	110,1(2)	115,4 (2)	118,5(2)
HL ⁵ · py (5b)	109,5 (1)	118,0 (1)	114,3(1)
HL ⁸ (8)	109,7(1)	115,1(1)	116,4(1)
HL ¹⁰ (10)	108,5(3)	119,6(4)	117,6(4)
HL ¹³ (13)	109,4(2)	116,1(2)	117,1(2)
HL ¹⁴ (14)	108,7(2)	118,6(2)	115,8(2)
HL ¹⁵ (15)	109,5(2)	114,9(2)	118,1(2)
	C16–N11–C17	C17–N12–N13	N12–N13–C18
HL ^{7a} A (7a)	109,0(2)	115,6(2)	118,4(2)
HL ^{7b} A (7b)	108,6(4)	115,7(4)	117,2(4)
HL ⁹ A (9)	109,2(2)	117,1(2)	115,5(2)
HL ¹¹ A (11)	109,2(3)	120,8(3)	113,6(3)
	C26–N21–C27	C27–N22–N23	N22–N23–C28
HL ^{7a} B (7a)	108,9(2)	115,8(2)	117,7(2)
HL ^{7b} B (7b)	108,2(4)	113,5(4)	116,7(4)
HL ⁹ B (9)	109,4(2)	120,4(3)	114,9(3)
HL ¹¹ B (11)	109,6(3)	120,6(3)	113,8(3)

Među istraživanim molekulskim strukturama 2-benzotiazolilhidrazona utvrđeni su primjeri amino i imino tautomerne forme. Rjeđa imino tautomerna forma pronađena je kod 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz 2–OH supstituiranih benzaldehida H₂L^{1,2,4} (**1**, **2**, **4a**) i H₂L³ · ac (**3b**) i naftaldehida H₂L⁶ (**6**). Također, rjeđa imino forma pronađena je i kod solvatne forme 2-benzotiazolilhidrazona dobivenog iz 2–OH supstituiranog benzaldehida H₂L³ · ac (**3b**). U spoju H₂L⁴ · DMF (**4b**), koji je solvat 2-benzotiazolilhidrazona dobivenog iz 2–OH supstituiranog benzaldehida, pronađena je češća amino tautomerna forma. U molekulskim strukturama svih ostalih 2-benzotiazolilhidrazona, dobivenih iz metoksi supstituiranih naftaldehida te različitih kinolinkarboksaldehida i piridinkarboksaldehida HL⁷⁻¹¹, HL¹³⁻¹⁵ (**7-11,13-15**), pronađena je češća amino tautomerna forma. Imino tautomerna forma utvrđena je pronalaskom maksimuma elektronske gustoće koji odgovara atomu vodika pronađenim u blizini tiazolnog atoma dušika N1. Amino tautomerna forma utvrđena je pronalaskom maksimuma elektronske gustoće koji odgovara atomu vodika pronađenim u blizini hidrazonskog atoma dušika N2 te geometrijskim parametrima navedenim u tablicama 1

i 2. U imino tautomernoj formi veza N1–C7 dominantno je σ karaktera te znatno duža od veze N2–C7 koja je dominantno π karaktera i usporedive duljine s iminskom N3–C8 vezom. U češkoj amino tautomernoj formi veza N1–C7 dominantno je π karaktera i usporedive duljine s iminskom N3–C8 vezom. Vrijednosti odabranih geometrijskih parametara u tablicama 1 i 2 u dobrom su slaganju s vrijednostima pronađenim u imino i amino tautomernim formama struktura 2-benzotiazolilhidrazona pronađenih u CSD bazi.⁷²

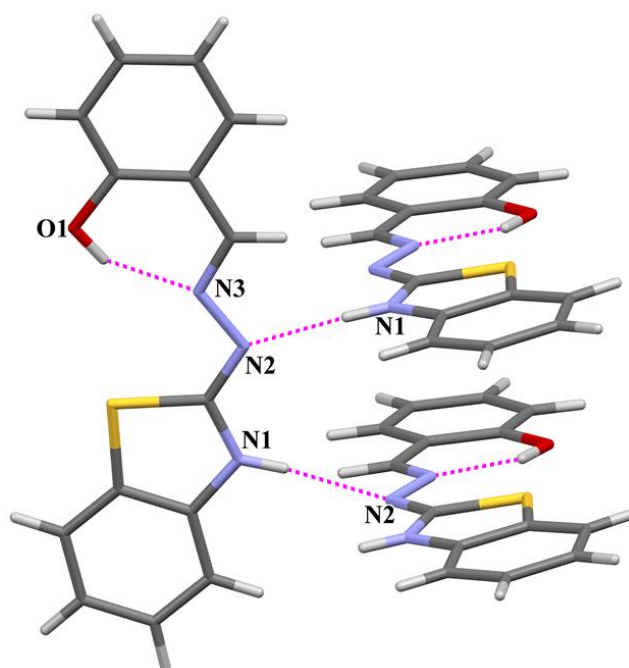
Prikupljeni su difraktogrami prahova spojeva **1-15** priređenih klasičnom otopinskom sintezom u etanolu. Jedinični kristali spoja **1** dobiveni su prekrizacijom iz DMSO-a te iz etanolne matičnice. Jedinični kristali spoja **6** dobiveni su sintezom u toluenu. Jedinični kristali spoja **7b** priređeni su prekrizacijom u piridinu. Difraktogrami praha spojeva **1, 6** i **7b** dobivenih povratnim hlađenjem u etanolu odgovaraju izračunatim difraktogramima praha na temelju strukture određene difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnim kristalima. Jedinični kristali spoja **2** dobiveni su sintezom u toluenu. Jedinični kristali spoja **4a** dobiveni su sintezom u diklormetanu. Jedinični kristali spoja **7b** dobiveni su prekrizacijom u DMF-u, a jedinični kristali spojeva **8** i **9** dobiveni su prekrizacijom u DMSO-u. Difraktogrami prahova spojeva **10-15** dobiveni su prekrizacijom u etanolu. Difraktogrami praha spojeva **2, 4a, 7b, 8-15** dobivenih povratnim hlađenjem u etanolu ne odgovaraju izračunatim difraktogramima praha na temelju strukture određene difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnim kristalima. S obzirom da su jedinični kristali većeg broja spojeva dobiveni prekrizacijom ishodnog spoja sintetiziranog u etanolu te da spektroskopske tehnike i elementna analiza sugeriraju da se radi o derivatima 2-benzotiazolilhidrazona iste molekulske formule, može se pretpostaviti da priređeni spojevi predstavljaju polimorfe. Preklopljeni difraktogrami prahova nalaze se na slikama D1-D13 u Dodatku.

Solvatnim formama 2-benzotiazolilhidrazona dobivenim iz dihidroksi-supstituiranih benzaldehida $H_2L^3 \cdot ac$, $H_2L^4 \cdot DMF$ i $H_2L^5 \cdot pi$ (**3b, 4b, 5b**) uspješno je određena struktura rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu, unatoč tome što njihovi jedinični kristali nisu stabilni na zraku i raspadaju se nakon nekoliko dana. Prekrizacijom u otapalima koji posjeduju jake akceptore protona, hidroksilna skupina 2-benzotiazolilhidrazona djeluje kao donor protona te stvara vodikovu vezu s akceptorima protona otapala što rezultira ulaskom otapala u asimetričnu jedinicu derivata 2-benzotiazolilhidrazona.

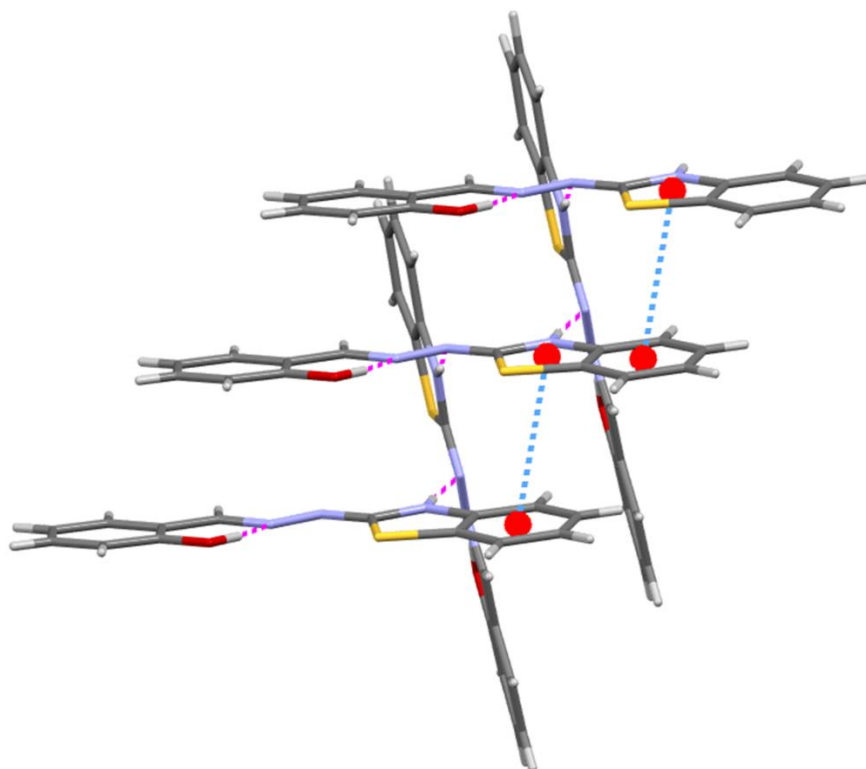
4.1.2. Kristalne strukture 2-benzotiazolilhidrazona

4.1.2.1. Kristalna struktura H_2L^1 (**1**)

U kristalnoj strukturi spoja H_2L^1 (**1**) pronađena je intramolekulska $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots N_{\text{imino}}$ vodikova veza. Hidroksi atom O1 djeluje kao proton donor i s iminskim N3 atomom stvara intramolekulsku $O1-H11O \cdots N3$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv (slika 44). Spoj **1** nalazi se u imino tautomernoj formi te su intermolekulski kontakti ostvareni preko $N_{\text{tiazolil}}-H \cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikove veze. Endociklički N1 atom dušika djeluje kao donor protona i tvori $N1-H11N \cdots N2$ vodikovu vezu s hidrazonskim N2 dušikovim atomom druge molekule. Uočeni supramolekulski motiv je beskonačni vijčani $C(4)$ lanac. Takav raspored molekula u kristalu dodatno je stabiliziran aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula (slika 45). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.



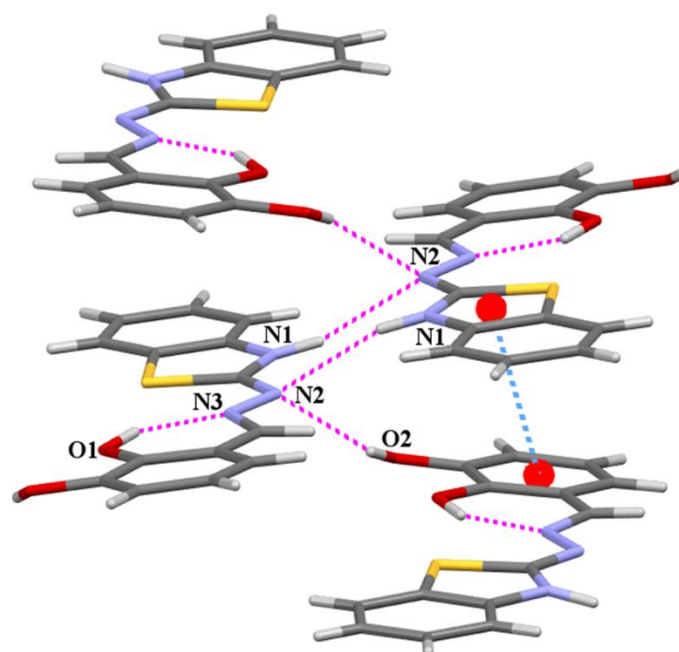
Slika 44. Intermolekulska $N1-H11N \cdots N2$ vodikova veza koja oblikuje $C(4)$ supramolekulski motiv u H_2L^1 (**1**) te intramolekulska $O1-H11O \cdots N3$ vodikova veza prikazane isprekidanim ružičastim linijama.



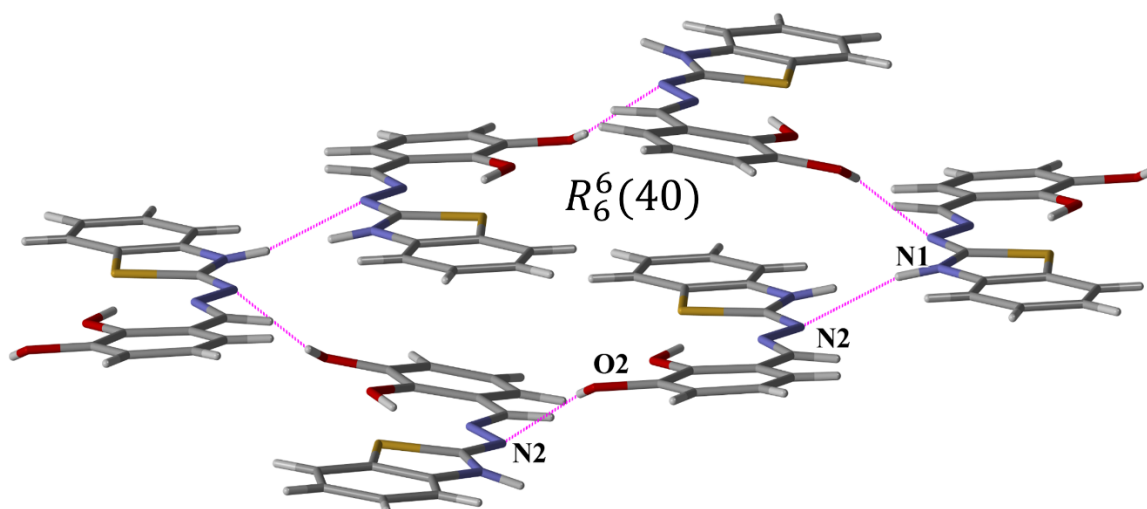
Slika 45. Beskonačni vijčani $C(4)$ lanac oblikovan $N1-H11N \cdots N2$ vodikovom vezom (isprekidane ružičaste linije) te dodatno stabiliziran aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula H_2L^1 (**1**) (isprekidane plave linije).

4.1.2.2. Kristalna struktura H_2L^2 (**2**)

U molekularnoj strukturi spoja H_2L^2 (**2**) pronađena je intramolekulska $O1-H11O \cdots N3$ vodikova veza koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Spoj **2** nalazi se u imino tautomernoj formi te su primarni intermolekulski kontakti ostvareni preko $N_{\text{tiazolil}}-H \cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikove veze. U kristalnoj strukturi spoja **2** uočen je karakteristični motiv $R_2^2(8)$ dimera ostvaren intermolekulskom $N1-H11N \cdots N2$ vodikovom vezom. Hidrazonski atom dušika $N2$ djeluje kao bifurkirani akceptor protona te se molekule spoja **2** međusobno povezuju putem $O2-H12O \cdots N2$ vodikove veze oblikujući beskonačne $C(8)$ cik-cak lance. Ovakvo supramolekulsko uređenje dodatno je stabilizirano π -interakcijama između nasuprotnih tiazolnih i dihidroksibenzenskih prstenova (slika 46). Kombinacijom opisanih primarnih supramolekulskih motiva nastaje sekundarni supramolekulski motiv, $R_6^6(40)$ prsten, koji je prikazan na slici 47. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.



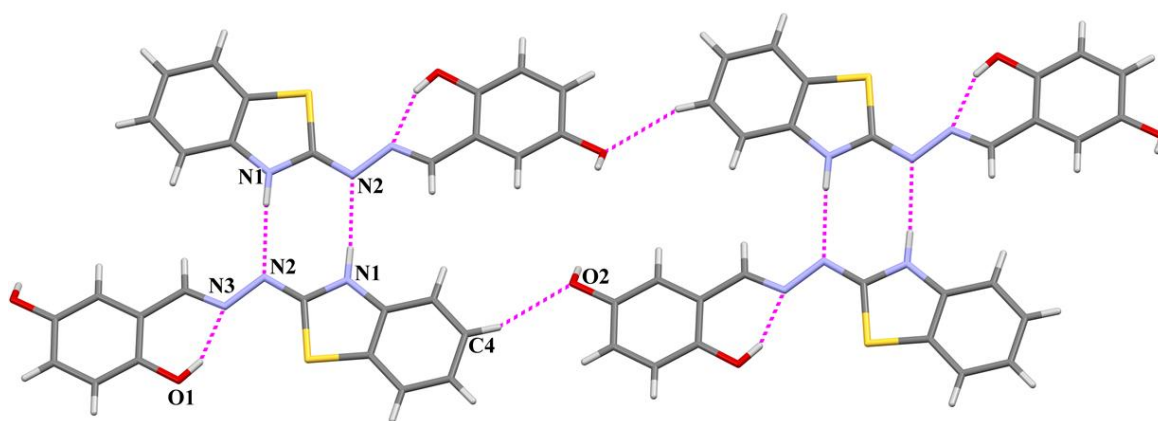
Slika 46. Supramolekulsko uređenje u H_2L^2 (**2**) ostvareno intermolekulskom $N1-H11N\cdots N2$ vodikovom vezom koja oblikuje motiv $R_2^2(8)$ dimera, $O2-H12O\cdots N2$ vodikovom vezom koja oblikuje beskonačne $C(8)$ cik-cak lance te π -interakcijama nasuprotnih tiazolnih i dihidroksibenzenskih prstenova.



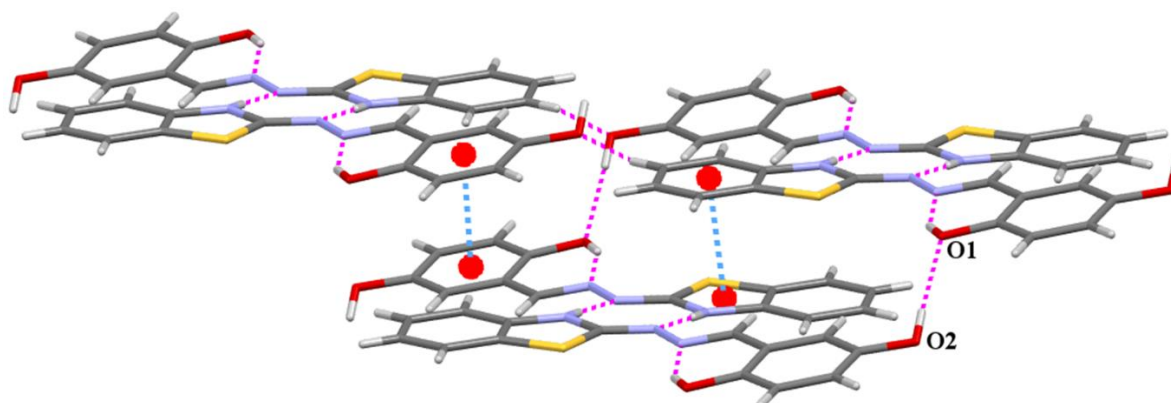
Slika 47. Sekundarni supramolekulski motiv u kristalnoj strukturi (H_2L^2) (**2**), $R_6^6(40)$ prsten, ostvaren kombinacijom $O2-H12O\cdots N2$ i $N1-H11N\cdots N2$ vodikovih veza.

4.1.2.3. Kristalna struktura H_2L^4 (**4a**)

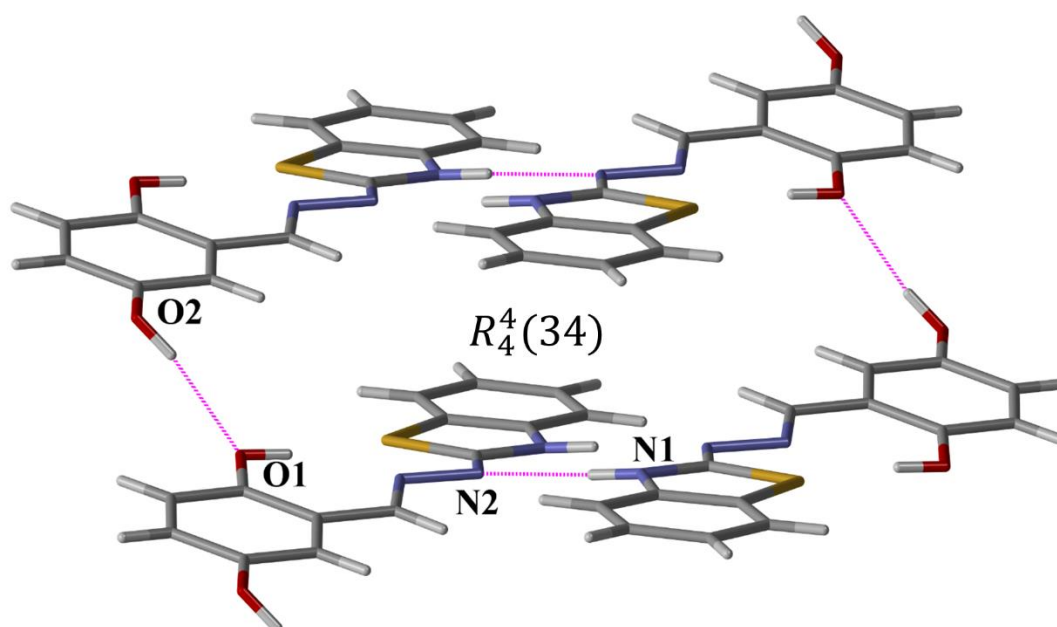
U strukturi spoja H_2L^4 (**4a**) također je uočena intramolekulska $O1-H11O\cdots N3$ vodikova veza karakteristična za 2-benzotiazolilhidrazone koji su priređeni iz 2-OH supstituiranih derivata benzaldehida. Spoj **4a** nalazi se u imino tautomernoj formi te je osnovni supramolekulski motiv oblikovan $N_{\text{tiazolil}}-H\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama (slika 48). U supramolekulskoj arhitekturi spoja **4a** uočava se supramolekulski $R_2^2(8)$ dimer ostvaren intermolekulskom $N1-H11N\cdots N2$ vodikovom vezom. Nadalje, aromatski atom ugljika C4 djeluje kao donor protona te s hidroksi atomom O2 oblikuje intermolekulsku $C4-H4\cdots O2$ vodikovu vezu koja supramolekulske gradivne jedinice $R_2^2(8)$ dimera povezuje u beskonačne $C(13)$ lance (slika 48). Trodimenzijska supramolekulska arhitektura ostvarena je preko $O2-H12O\cdots O1$ vodikove veze koja oblikuje $C(7)$ strukturni motiv i opisane lance dimera povezuje u slojevite supramolekulske strukture (slika 49). Ovakva kristalna arhitektura dodatno je podržana π -interakcijama nasuprotnih benzenskih, tiazolnih i hidroksifenilnih prstenova (slika 49). Kombinacijom $N1-H11N\cdots N2$ i $O2-H12O\cdots O1$ vodikovih veza nastaje sekundarni supramolekulski motiv, $R_4^4(34)$ prsten (slika 50). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.



Slika 48. Supramolekulski $R_2^2(8)$ dimeri spoja H_2L^4 (**4a**), ostvareni intermolekulskom $N1-H11N\cdots N2$ vodikovom vezom, povezani u beskonačne lance $C4-H4\cdots O2$ vodikovom vezom.



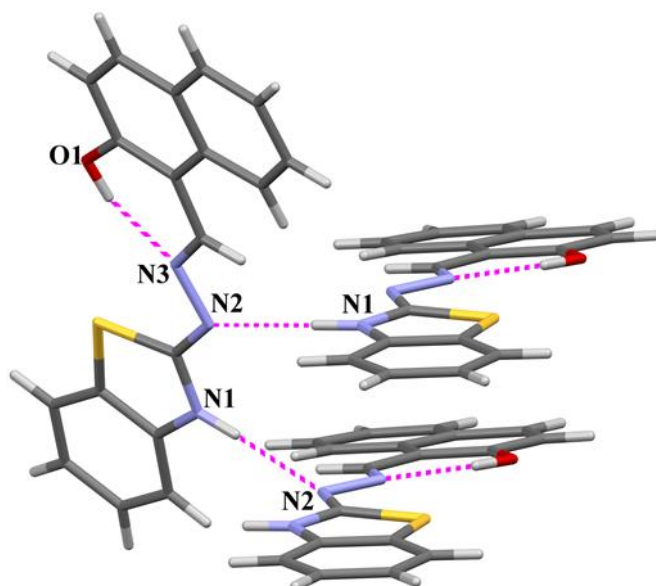
Slika 49. Trodimenzijska supramolekulska arhitektura spoja H₂L⁴ (**4a**) nastala povezivanjem beskonačnih lanaca u slojeve preko O2–H12O···O1 vodikove veze te π–interakcijama nasuprotnih benzenskih, tiazolnih i dihidroksibenzenskih prstenova.



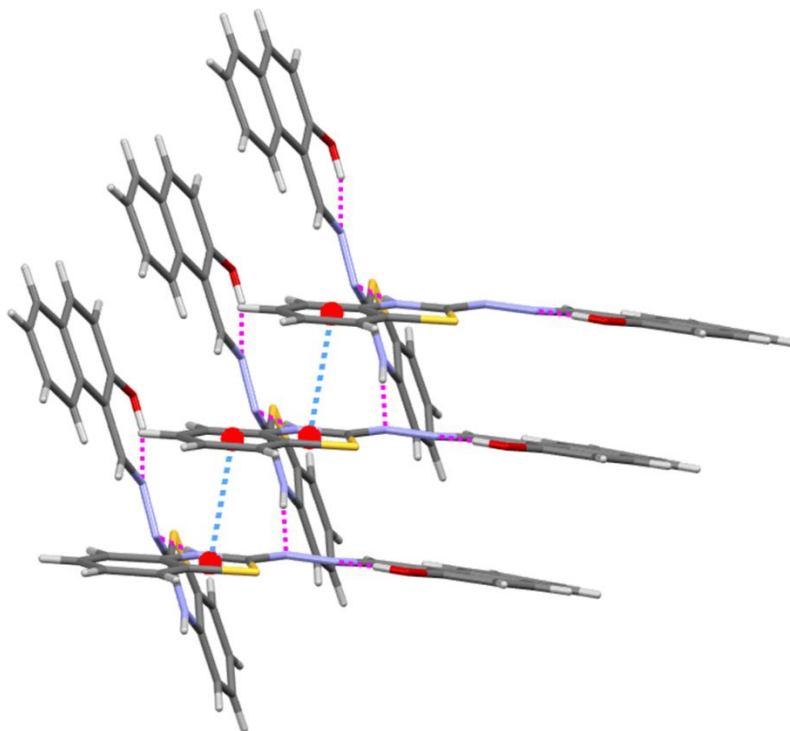
Slika 50. Sekundarni supramolekulski motiv u kristalnoj strukturi H₂L⁴ (**4a**), R₄⁴(34) prsten, ostvaren kombinacijom N1–H11N···N2 i O2–H12O···O1 vodikovih veza.

4.1.2.4. Kristalna struktura (H_2L^6) (**6**)

Kristalna struktura spoja (H_2L^6) (**6**) oblikovana je istim tipom vodikovih veza koje oblikuju supramolekulske motive identične onima pronađenim u kristalnoj strukturi spoja H_2L^1 (**1**). Vrijedi napomenuti da je spoj **1** dobiven reakcijom kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s 2-hidroksibenzaldehidom, a spoj **6** reakcijom s 2-hidroksi-1-naftaldehidom. Uočena je intramolekulska $O1-H11O\cdots N3$ vodikova veza koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Spoj **6** također se nalazi u imino tautomernoj formi te su molekule međusobno povezane intermolekulskom $N_{\text{tiazolil}}-H\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovom vezom koja oblikuje beskonačni vijčani $C(4)$ lanac (slika 51). Ovakva supramolekulska arhitektura dodatno je podržana π -interakcijama nasuprotnih tiazolnih i benzenskih prstenova (slika 52). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.



Slika 51. Intermolekulska $N1-H11N\cdots N2$ vodikova veza koja oblikuje $C(4)$ supramolekulski motiv u H_2L^6 (**6**) te intramolekulska $O1-H11O\cdots N3$ vodikova veza prikazane isprekidanim ružičastim linijama.

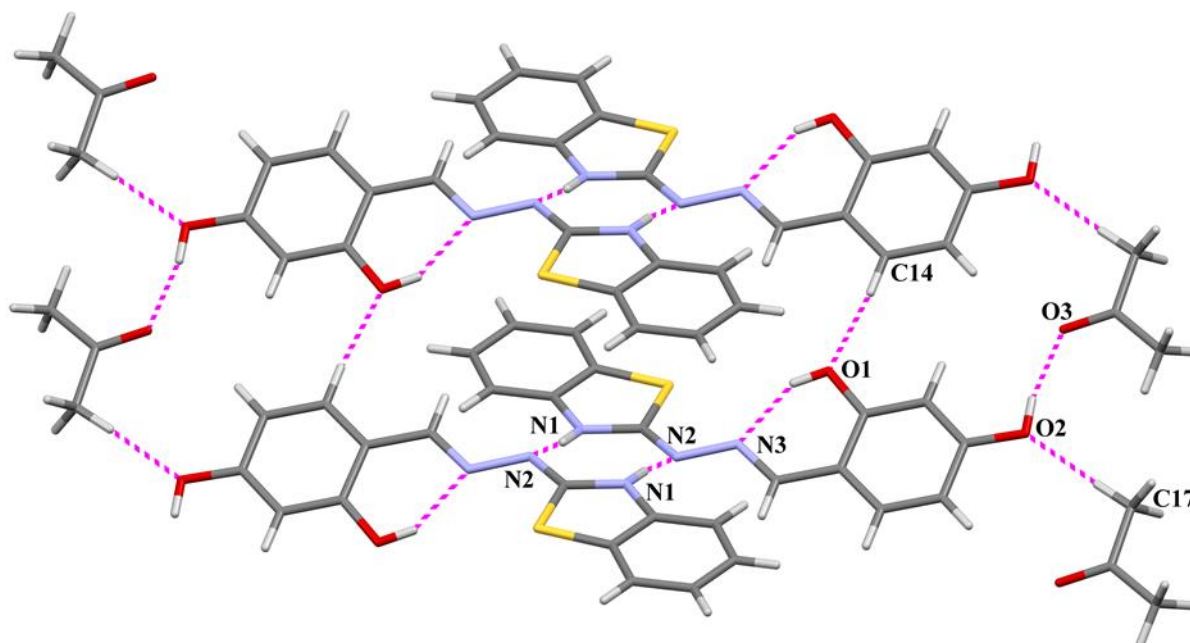


Slika 52. Beskonačni vijčani $C(4)$ lanac oblikovan $N1-H11N\cdots N2$ vodikovom vezom (isprekidane ružičaste linije) te dodatno stabiliziran aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula H_2L^6 (**6**) (isprekidane plave linije).

4.1.2.5. Kristalna struktura $H_2L^3 \cdot ac$ (**3b**)

U molekularnoj strukturi spoja $H_2L^3 \cdot ac$ (**3b**) pronađena je intramolekulska $O1-H11O\cdots N3$ vodikova veza koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Spoj H_2L^3 u **3b** prisutan je u imino tautomernoj formi, a osnovni supramolekulski motiv ostvaren je $N_{\text{tiazolil}}-H\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovom vezom. Osnovni supramolekulski motiv je $R_2^2(8)$ dimer ostvaren $N1-H11N\cdots N2$ vodikovom vezom. Supramolekulska arhitektura oblikovana je jakim $O2-H12O\cdots O3$ i slabom $C17-H17\cdots O2$ vodikovom vezom između molekula H_2L^3 i acetona (slika 53). Supramolekulski dimeri spoja H_2L^3 dodatno su povezani preko slabe $C_{\text{arom}}-H\cdots O_{\text{hidroksi}}$ vodikove veze. Atom $C15$ djeluje kao donor protona i s hidroksi atomom kisika tvori $C14-H14\cdots O1$ vodikovu vezu koja povezuje dimere u beskonačne $C(5)$ lance. Ovakav tip supramolekulskog uređenja diktiran intermolekulskim vodikovim vezama između molekule 2-benzotiazolilhidrazona i molekule solvata povezuje se s rotacijom oko jednostruke $C8-C9$ veze i uzrokuje netipičnu devijaciju od

planarnosti s dihedralnim kutem od $28,47(6)^\circ$. Zbog povećane devijacije od planarnosti nisu uočene π -interakcije između nasuprotnih aromatskih gradivnih fragmenata spoja **3b**. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D11 u Dodatku.

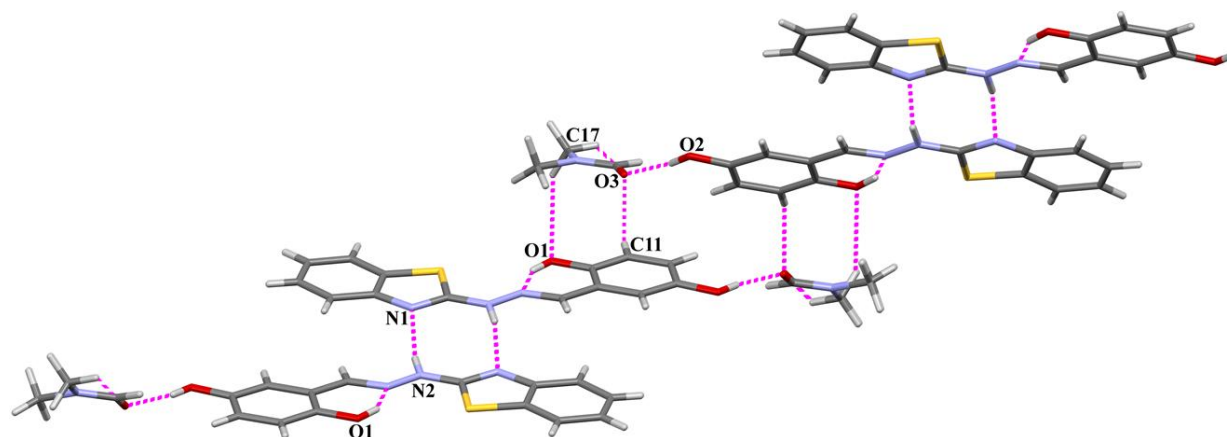


Slika 53. Kristalna arhitektura spoja $H_2L^3 \cdot ac$ (**3b**) oblikovana $N_{\text{tiazolil}}-H \cdots N_{\text{hidrazino}}$, $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{hidroksi}}$, $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{karbonil}}$ i $C_{\text{sp}^3}-H \cdots O_{\text{hidroksi}}$ vodikovim vezama koje su prikazane isprekidanim ružičastim linijama.

4.1.2.6. Kristalna struktura $H_2L^4 \cdot DMF$ (**4b**)

U molekularnoj strukturi spoja $H_2L^4 \cdot DMF$ (**4b**) pronađena je intramolekulska $O1-H11O \cdots N3$ vodikova veza koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Iako je dobiven iz 2-OH supstituiranog benzaldehida molekula H_2L^4 spoja **4b** nalazi se u amino tautomernoj formi. Molekule H_2L^4 i DMF-a međusobno su povezane $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovom vezom. Intermolekulska $N2-H12N \cdots N1$ vodikova veza oblikuje karakteristični $R_2^2(8)$ dimer. Supramolekulska trodimenzijska arhitektura ostvarena je intermolekulskim $O2-H12O \cdots O3$, $C17-H17A \cdots O1$ i $C11-H11 \cdots O3$ vodikovim vezama između molekula spoja H_2L^4 i molekula solvatiranog dimetilformamida (slika 54). U molekulama H_2L^4 spoja **4b** uočen je namanji dihedralni kut od svih istraživanih 2-benzotiazolilhidrazona od $3,12(10)^\circ$, za razliku od prethodno opisanog spoja **3b** u kojem intermolekulske interakcije između molekule 2-benzotiazolilhidrazona i molekule

otapala uzrokuju rotaciju oko C8–C9 veze i značajnu devijaciju od planarnosti. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.

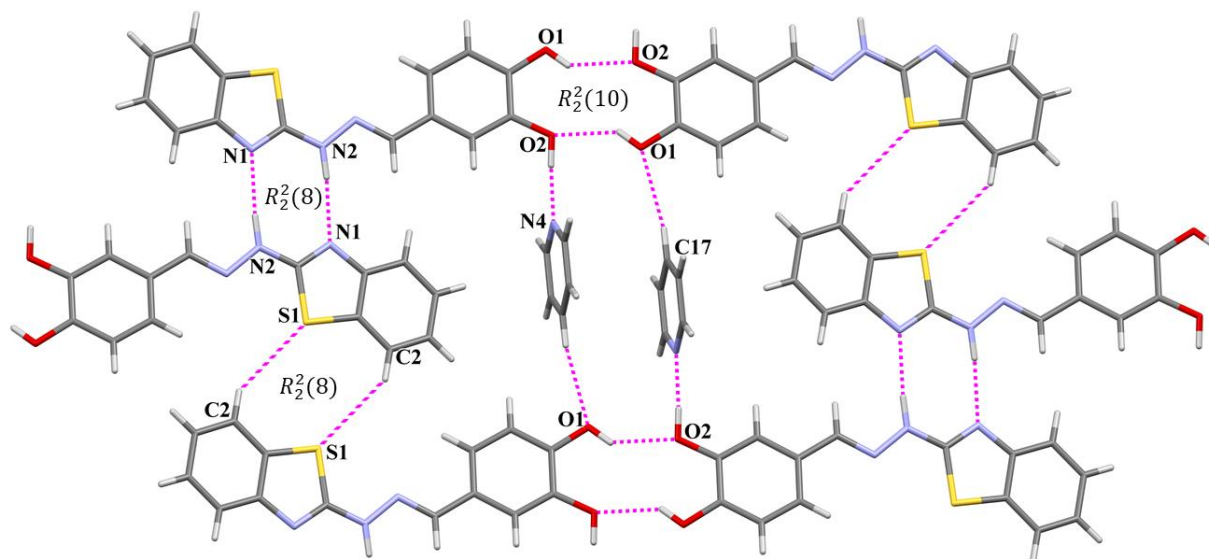


Slika 54. Prikaz pakiranja $H_2L^4 \cdot DMF$ (**4b**) ostvarenog $N_2-H_{12}N \cdots N_1$ vodikovom vezom koja oblikuje $R_2^2(8)$ dimere te $O_2-H_{12}O \cdots O_3$, $C_{17}-H_{17A} \cdots O_3$ i $C_{11}-H_{11} \cdots O_3$ vodikovim vezama ostvarenim između H_2L^4 i molekula dimetilformamida.

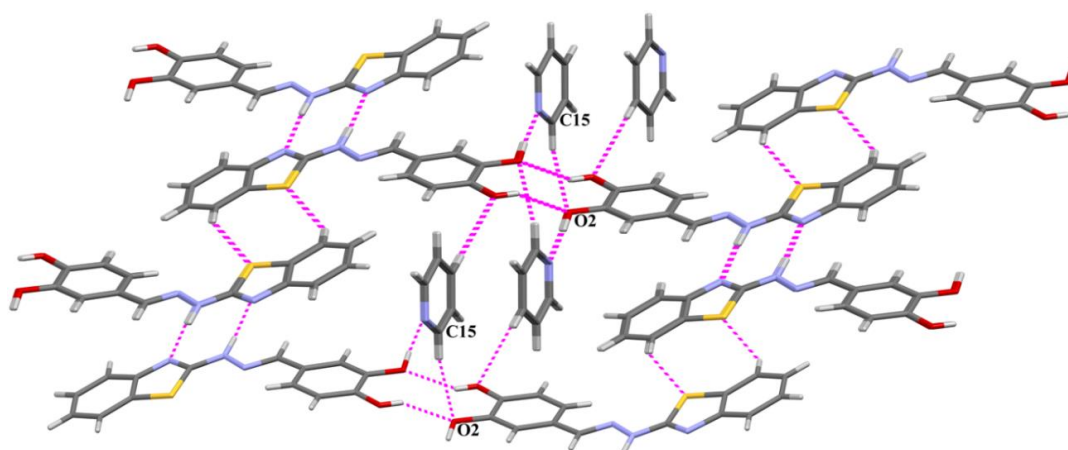
4.1.2.7. Kristalna struktura $HL^5 \cdot py$ (**5b**)

Spoj $HL^5 \cdot py$ (**5b**) priređen je reakcijom kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola i 3,4-dihidroksibenzaldehida te u njegovoj molekulskoj strukturi nije uočena intramolekulska $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots N_{\text{imino}}$ vodikova veza. Molekula HL^5 u spoju **5b** nalazi se u amino tautomernoj formi, poput svih do sad kristalnih struktura 2-benzotiazolilhidrazona koji nisu priređeni iz 2-OH supstituiranih benzaldehida. U spoju $HL^5 \cdot py$ (**5b**) uočen je karakteristični supramolekulski motiv $R_2^2(8)$ dimera ostvaren preko $N_2-H_{12}N \cdots N_1$ vodikove veze. Takvi dimeri povezani su u slojevite supramolekulske strukture preko $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{hidroksi}}$ i slabih $C_{\text{arom}}-H \cdots S$ vodikovih veza. Hidroksi atom kisika O1 djeluje kao proton donor te s atomom O2 stvara $O_1-H_{11}O \cdots O_2$ vodikovu vezu koja oblikuje $R_2^2(10)$ centrosimetrični prsten. Atom C2 djeluje kao donor protona i s atomom S1 tvori $R_2^2(8)$ supramolekulski dimer oblikovan $C_2-H_2 \cdots S_1$ vodikovom vezom. Opisana supramolekulska arhitektura dodatno je stabilizirana vodikovim vezama između molekula solvativanog piridina i nasuprotnih molekula spoja HL^5 . Atom O2 djeluje i kao donor protona te s piridinskim atomom dušika N4 stvara $O_2-H_{12}O \cdots N_4$ vodikovu vezu. Atom O1 djeluje kao akceptor protona te s atomom C17 stvara $C_{17}-H_{17} \cdots O_1$ vodikovu vezu (slika 55). Također, slabim $C_{15}-H \cdots O_2$ vodikovim vezama ostvarenim preko

molekule piridinskog solovata i HL^5 opisani slojevi povezuju se u trodimenzijske supramolekulske mreže koje su dodatno stabilizirane π -interakcijama (slika 56). Atom kisika O2 ponaša se kao donator te bifurkirani akceptor protona. Stabilizacija ovako složene kristalne strukture velikim brojem vodikovih veza između molekula HL^5 , te molekula HL^5 i piridina, uzrokuje rotaciju između jednostruke C8–C9 veze i devijaciju od planarnosti s dihedralnim kutem od $19,41(7)^\circ$. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D11 i D18 u Dodatku.



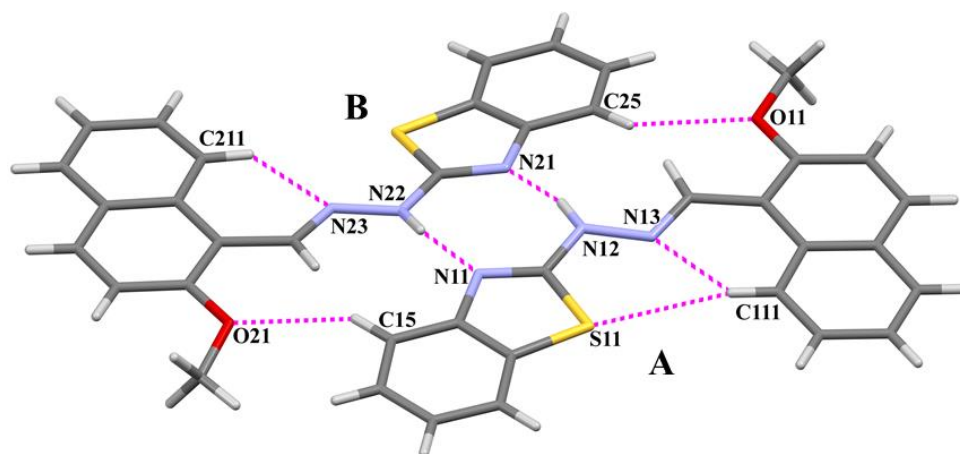
Slika 55. Slojevita supramolekulska arhitektura spoja $HL^5 \cdot py$ (**5b**) oblikovana $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$, $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{hidroksi}}$, $C_{\text{arom}}-H \cdots S$ i $C_{\text{arom}}-H \cdots N_{\text{piridin}}$ vodikovim vezama koje su prikazane isprekidanim ružičastim linijama.



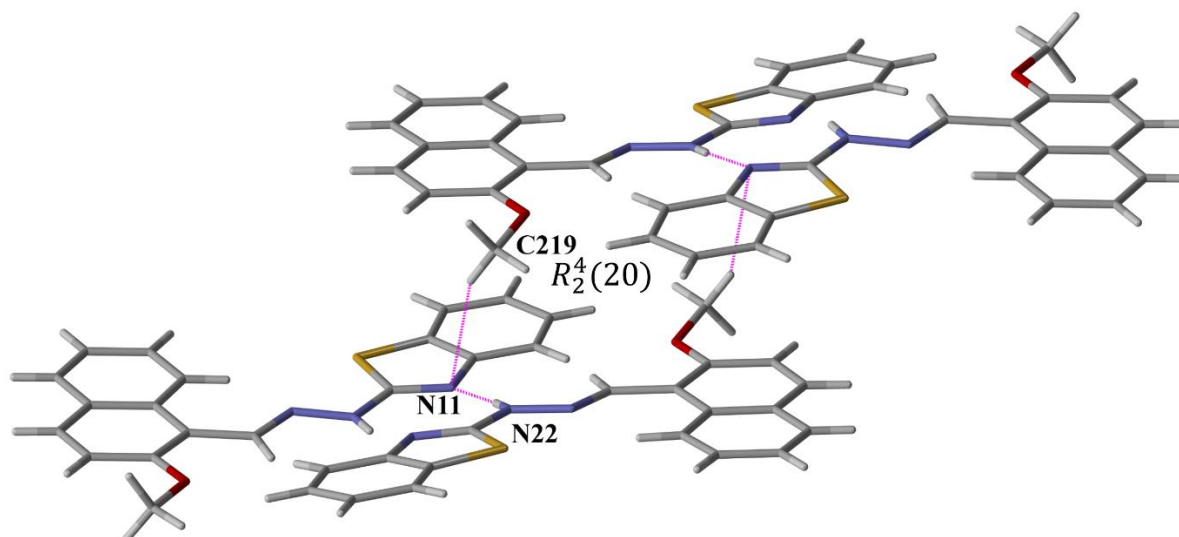
Slika 56. Povezivanje supramolekulskih slojeva spoja $HL^5 \cdot py$ (**5b**) u mrežaste strukture preko $C15-H15 \cdots O2$ vodikove veze.

4.1.2.8. Kristalna struktura HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**)

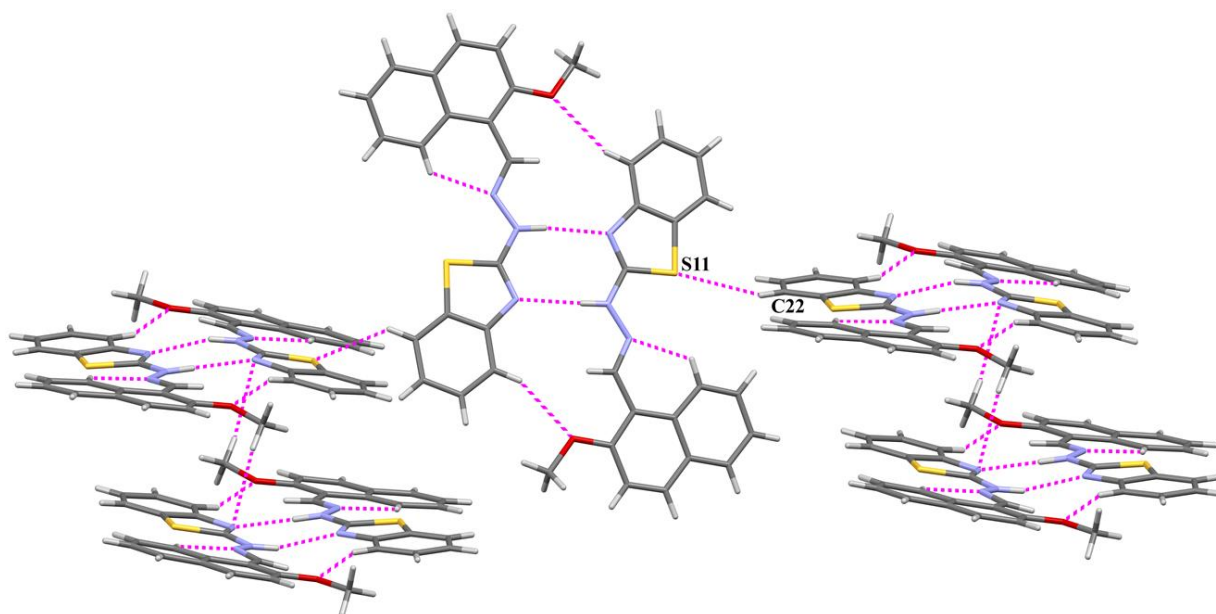
Slabe intramolekulske C111–H115···N13 i C211–H211···N23 vodikove veze prisutne su u obje kristalografski neovisne molekule **A** i **B** koje su pronađene u asimetričnoj jedinicama HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**) (slika 57). Također, atom C111 (**A**) djeluje kao bifurkirani donor protona i s atomom S11 tvori još jednu C115–H115···S11 intramolekulsku vodikovu vezu. Spojevi **7a** i **7b** nalaze se u amino tautomernoj formi te su njihove molekule međusobno povezane N_{hidrazino}–H···N_{tiazolil} vodikovim vezama. Intermolekulske N12–H12N···N22 i N22–H22N···N11 vodikove veze spajaju neovisne molekule **A** i **B** u $R_2^2(8)$ dimere. Molekule **A** i **B** dodatno su povezane slabim C15–H15···O21 i C25–H25···O11 vodikovim vezama koje tvore $R_2^2(22)$ prstenove (slika 57). Takvi prstenovi međusobno su povezani u trodimenzijske supramolekulske strukture slabom C219–H21C···N11 vodikovom vezom. Sekundarni supramolekulski motiv, $R_2^4(20)$ prsten, oblikovan je C219–H21C···N11 i N12–H12N···N22 vodikovim vezama (slika 58). Kristalne strukture HL^{7a} i HL^{7b} razlikuju se prema načinu supramolekulskog povezivanja $R_2^4(20)$ prstenova prikazanih na slici 58. U kristalnoj strukturi HL^{7a} (**7a**) slojevi dimera povezani su u beskonačne lance slabim C22–H22···S11 vodikovim vezama (slika 59), dok su u kristalnoj strukturi HL^{7b} (**7b**) slojevi dimera povezani u beskonačne lance slabim C217–H217···N23 i C113–H113···S21 vodikovim vezama (slika 60). Supramolekulske arhitekture HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**) dodatno su stabilizirane aromatskim π –interakcijama. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π –interakcija nalaze se u tablicama D12 i D18 u Dodatku.



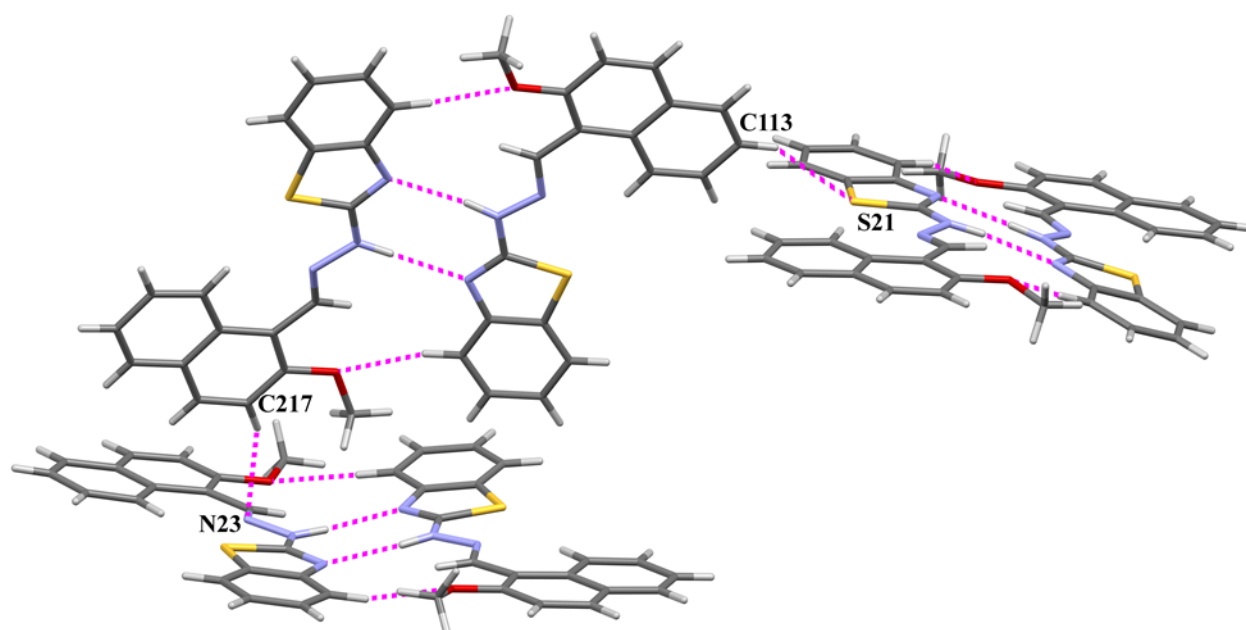
Slika 57. Kristalografski neovisne molekule **A** i **B** spoja HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**) povezane N12–H12N···N21 i N22–H22N···N11 vodikovim vezama u $R_2^2(8)$ dimere te C15–H15···O21 i C25–H25···O11 vodikovim vezama u $R_2^2(22)$ prstenove.



Slika 58. Sekundarni supramolekulski motiv u kristalnoj strukturi HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**), $R_2^4(20)$ prsten, oblikovan je C219–H21C···N11 i N12–H12N···N22 vodikovim vezama.



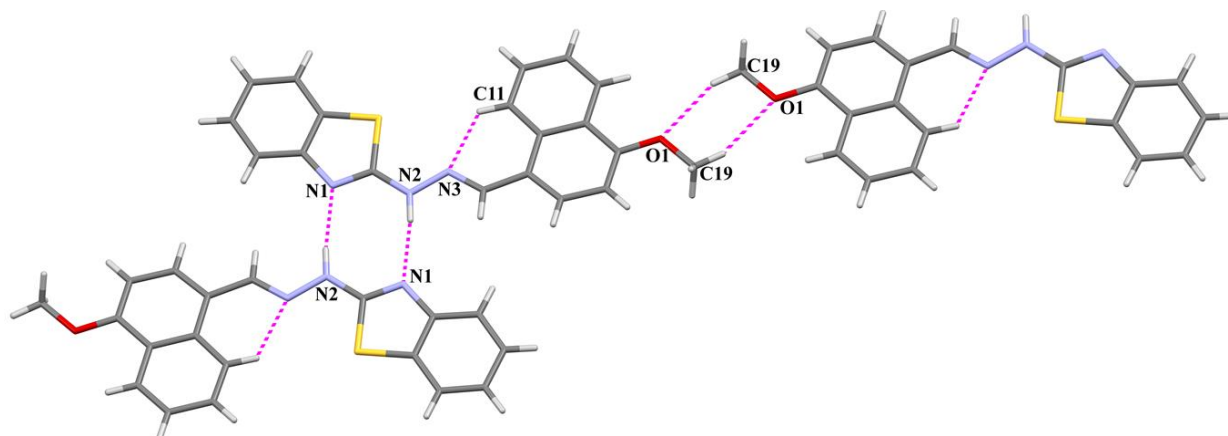
Slika 59. Povezivanje supramolekulskih $R_2^4(20)$ prstena HL^{7a} (**7a**) u lance slabim $C22-H22 \cdots S11$ vodikovim vezama.



Slika 60. Povezivanje dimera prstena HL^{7b} (**7b**) preko slabih $C217-H217 \cdots N23$ i $C113-H113 \cdots S21$ vodikovih veza. Radi preglednosti supramolekulski motiv $R_2^4(20)$ (Slika 58) nije prikazan u cijelosti, niti su prikazane intramolekulske vodikove veze.

4.1.2.9. Kristalna struktura HL⁸ (**8**)

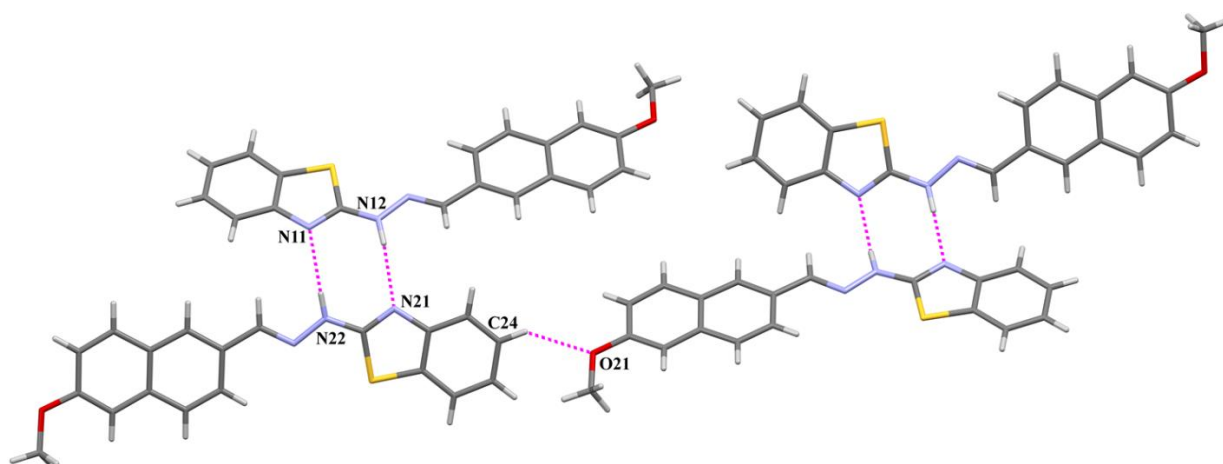
U molekularnoj strukturi spoja HL⁸ (**8**) uočena je slaba intermolekulska C15–H11···N3 vodikova veza koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv, slično kao HL^{7a} (**7a**) i HL^{7b} (**7b**). Spoj **8** nalazi se u amino tautomernoj formi te su njegove molekule međusobno povezane N_{hidrazino}–H···N_{tiazolil} vodikovom vezom. Glavni supramolekulski motiv, karakteristični $R_2^2(8)$ dimer, oblikovan je N2–H12N···N1 vodikovom vezom (slika 61). Drugi osnovni supramolekulski motiv je $R_2^2(6)$ prsten oblikovan slabom C19–H19B···O1 vodikovom vezom. Sekundarni supramolekulski motiv, beskonačni $C_2^2(21)$ lanac, oblikovan je kombinacijom N2–H12N···N1 i C19–H19B···O1 vodikovih veza (slika 61). Navedeni lanci izgrađuju trodimenzijske mreže koje su podržane aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D12 i D18 u Dodatku.



Slika 61. Dio pakiranja HL⁸ (**8**) oblikovan N2–H12N···N1 vodikovom vezom koja tvori $R_2^2(8)$ dimere te slabom C19–H19B···O1 vodikovom vezom koja oblikuje $R_2^2(6)$ prstenove. Kombinacijom navedenih vodikovih veza nastaje sekundarni motiv, beskonačni $C_2^2(21)$ lanac.

4.1.2.10. Kristalna struktura HL⁹ (**9**)

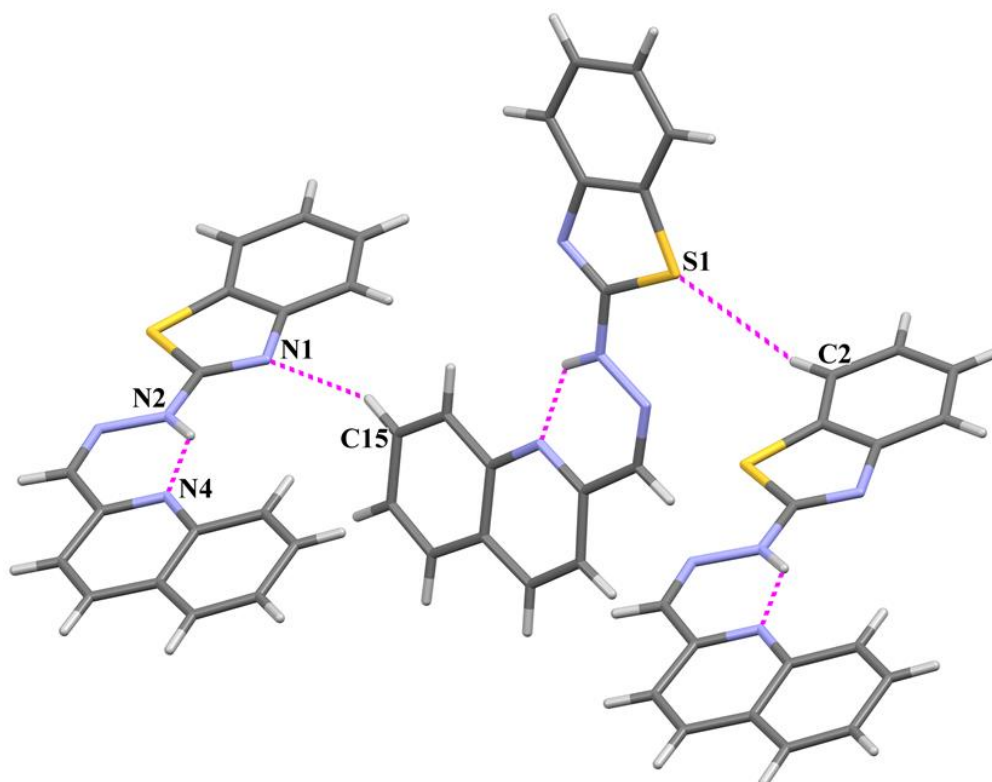
U molekularnoj strukturi spoja HL⁹ (**9**) nije pronađena C_{arom}-H...N_{imino} intramolekulska vodikova veza koja je uočena u spojevima HL^{7a} (**7a**), HL^{7b} (**7b**) i HL⁸ (**8**). Spoj **9** također se nalazi u amino tautomernoj formi te su njegove molekule međusobno povezane N_{hidrazino}-H...N_{tiazolil} vodikovom vezom. Kristalografski neovisne molekule **A** i **B** međusobno su povezane u supramolekulske R₂²(8) dimere preko N12-H12N...N21 i N22-H22N...N11 vodikovih veza. Takve supramolekulske gradivne jedinice povezuju se slabom C24-H24...O21 (**B**) vodikovom vezom u beskonačne C(16) lance (slika 62). Navedeni lanci izgrađuju trodimenzijske mreže koje su podržane aromatskim π-interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π-interakcija nalaze se u tablicama D12 i D18 u Dodatku.



Slika 62. Kristalna struktura HL⁹ (**9**) izgrađena N12-H12N...N21 i N22-H22N...N11 vodikovim vezama koje tvore R₂²(8) dimere te slabom C24-H24...O21 vodikovom vezom koja molekule HL⁹ (**9**) povezuje u beskonačne C(16) lance.

4.1.2.11. Kristalna struktura HL¹⁰ (**10**)

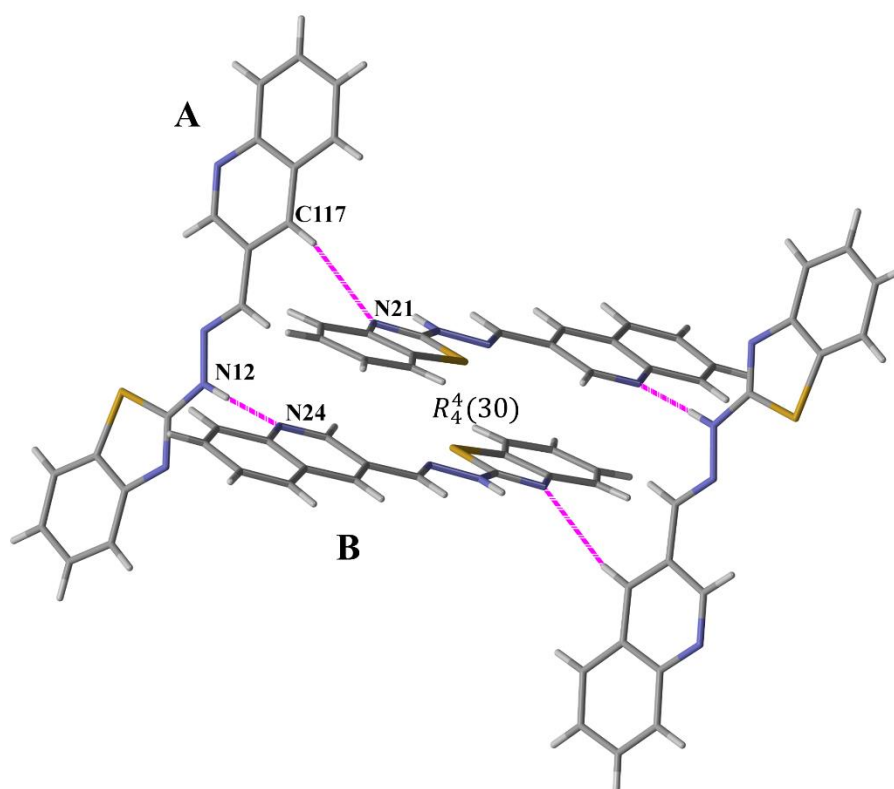
Spoj **10** nalazi se u amino tautomernoj formi. Atom N2 djeluje kao donor protona i s atomom N4 stvara intramolekulsku vodikovu vezu koja stabilizira (Z)-konfiguraciju spoja **10** s obzirom na egzocikličku iminsku vezu. Budući da hidrazonski atom dušika sudjeluje u stvaranju intramolekulske veze supramolekulska arhitektura nije oblikovana N_{hidrazino}-H \cdots N_{tiazolil} vodikovom vezom koja je karakteristična za prethodno opisane amino tautomere. Kristalna struktura ostvarena je slabim C15-H15 \cdots N1 i C2-H2 \cdots S1 vodikovim vezama koje stvaraju C(4), odnosno C(11) beskonačne lance. Intermolekulske vodikove veze zajednički oblikuju sekundarni C₂²(16) supramolekulski motiv i molekule spoja **10** povezuju u beskonačne *cik-cak* lance (slika 63). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D12 u Dodatku.



Slika 63. Sekundarni C₂²(16) supramolekulski motiv oblikovan C15-H15 \cdots N1 i C2-H2 \cdots S1 vodikovim vezama koje molekule HL¹⁰ (**10**) povezuju u beskonačne *cik-cak* lance.

4.1.2.12. Kristalna struktura HL¹¹ (**11**)

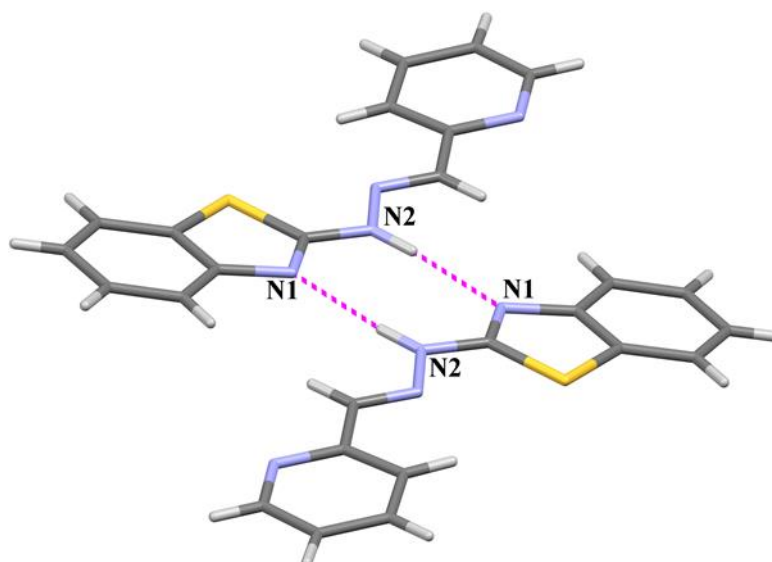
Spoj **11** nalazi se u amino tautomernoj formi. U kristalnoj strukturi spoja **11** također nisu uočeni karakteristični $R_2^2(8)$ prstenovi oblikovani $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama, nego se neovisne molekule **A** i **B** spoja **11** međusobno povezuju preko $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{kinolin}}$ i $C_{\text{arom}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazol}}$ vodikovih veza. Kombinacijom $N12-\text{H}12\cdots N24$ i $C117-\text{H}117\cdots N21$ vodikovih veza nastaje sekundarni supramolekulski motiv, $R_4^4(30)$ prsten (slika 64). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D13 i D19 u Dodatku.



Slika 64. Neovisne molekule **A** i **B** spoja HL¹¹ (**11**) povezane $N12-\text{H}12\cdots N24$ i $C117-\text{H}117\cdots N21$ vodikovim vezama u sekundarni $R_4^4(30)$ supramolekulski motiv.

4.1.2.13. Kristalna struktura HL¹³ (**13**)

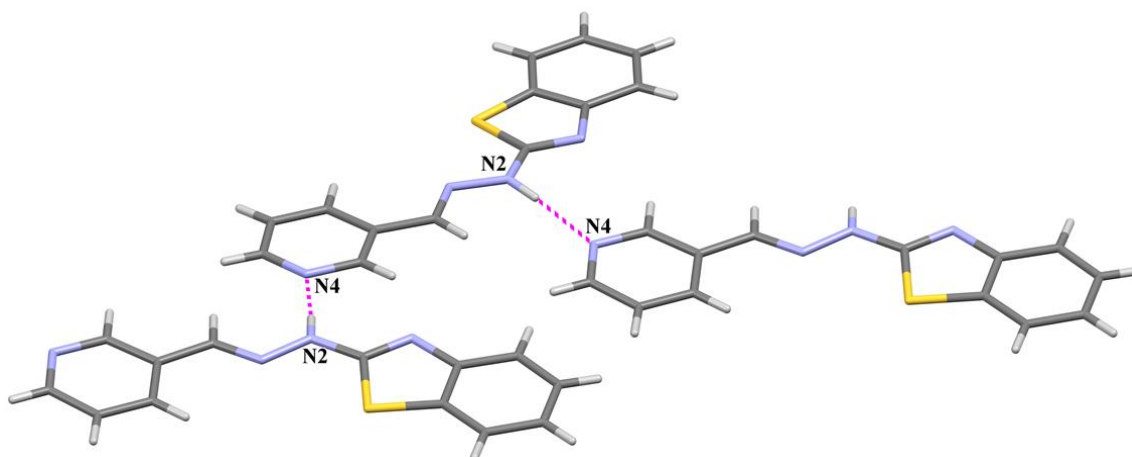
Spoj **13** nalazi se u amino tautomernoj formi. U kristalnoj strukturi spoja HL¹³ (**13**) pronađeni su diskretni $R_2^2(8)$ dimeri oblikovani N2–H12N···N1 vodikovom vezom (slika 65). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D13 u Dodatku.



Slika 65. Kristalna struktura HL¹³ (**13**) oblikovana N2–H12···N1 vodikovom vezom koja oblikuje diskretne $R_2^2(8)$ dimere.

4.1.2.14. Kristalna struktura HL¹⁴ (**14**)

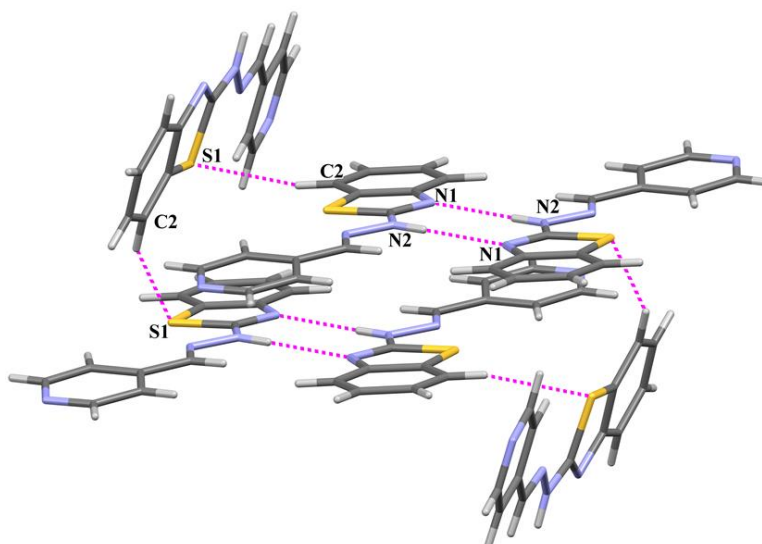
Iako se spoj **14** nalazi se u amino tautomernoj formi, njegova kristalna struktura nije oblikovana N_{hidrazino}–H···N_{tiazolil} vodikovom vezom, nego supramolekulsku arhitekturu izgrađuju N_{hidrazino}–H···N_{piridin} vodikova veza. Atom N2 djeluje kao donor protona i s atomom N4 stvara N2–H12···N4 vodikovu vezu koja oblikuje beskonačne $C(7)$ cik-cak lance (slika 66). Ovakav raspored molekula podržan je aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzenskih prstenova nasuprotnih molekula. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D13 i D19 u Dodatku.



Slika 66. Kristalna struktura HL¹³ (**14**) oblikovana N2–H12···N4 vodikovom vezom koja oblikuje beskonačne C(7) cik-cak lance.

4.1.2.15. Kristalna struktura HL¹⁵ (**15**)

Spoj **15** nalazi se u amino tautomernoj formi te su njegove molekule međusobno povezane N_{hidrazino}–H···N_{tiazolil} vodikovom vezom. Osnovni supramolekulski motiv u spoju **15** je $R_2^2(8)$ dimer oblikovan N2–H12N···N1 vodikovom vezom. Kristalna struktura oblikovana je slabom C2–H2···N4 vodikovom vezom koje zajedno s N2–H12N···N1 vodikovom vezom povezuju molekule spoja **15** u $R_6^6(26)$ supramolekulske prstenove (slika 67). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D13 u Dodatku.



Slika 67. Supramolekulski $R_6^6(26)$ prstenovi u kristalnoj strukturi HL¹⁵ (**15**) oblikovani N2–H12···N1 i slabom C2–H2···N4 vodikovom vezom.

4.1.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima 2-benzotiazolilhidrazona

Molekulske strukture 2-benzotiazolilhidrazona određene difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnom kristalu mogu biti u češćoj amino formi ili u rijeđoj imino tautomernoj formi. Sukladno literaturnim opažanjima, svi imino tautomeri uočeni su u molekulskim strukturama 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz 2-OH supstituiranih benzaldehida (**1**, **2**, **3b** i **4a**) i naftaldehida (**6**). Također, važno je napomenuti da nisu strukture svih 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz 2-OH supstituiranih benzaldehida nužno u imino tautomernoj formi (**4b**). Strukture svih preostalih derivata 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz različitih naftaldehida (**7-9**), kinolinkarboksaldehida (**10**, **11**) i piridinkarboksaldehida (**13-15**) su amino tautomernoj formi. Geometrijskih parametara duljina veza i kuteva u dobrom su slaganju s vrijednostima imino i amino tautomernih formi 2-benzotiazolilhidrazona čije su strukture pronađene u bazi CSD.⁷²

Analizom molekulske strukture uočeno je da su svi spojevi (*E*)-izomeri s obzirom na egzocikličku C=N vezu, osim spoja HL¹⁰ (**10**) koji se nalazi u (*Z*)-konfiguraciji. Položaj 2 kinolinskog atoma dušika pogodan je za uspostavljanje jake i kratke N_{hidrazino}-H...N_{kinolin} vodikove veze (D...A = 2,638(5) Å, < D-H...A = 136(3)°) koja stabilizira sterički nepovoljniju (*Z*)-konfiguraciju spoja **10** (tablica D12).

Ovakvi sustavi su π -delokalizirani, gotovo su planarni te se pakiraju u kristalnoj strukturi putem π -interakcija. Uvođenjem hidroksilne skupine na položaju 2 u aromatskom prstenu nastaje jaka intramolekulska O_{hidroksi}-H...N_{imino} vodikova veza koja oblikuje S(6) strukturni motiv i dodatno ograničava konformacijsku fleksibilnost molekule. Postoji mogućnost rotacije oko jednostruke C8-C9 veze te su u strukturama H₂L³ · ac (**3b**) i H₂L⁵ · py (**5b**) uočene jače devijacije od planarnosti. Navedene devijacije posljedica su uspostavljanja jakih vodikovih veza između molekula 2-benzotiazolilhidrazona i molekula otapala čiji utjecaj na slaganje molekula u kristalnoj strukturi dominira nad utjecajem π -interakcija. Geometrijski parametri navedene vodikove veze su međusobno vrlo slični u kristalnim strukturama istraživanih spojeva, pri čemu prosječne vrijednosti iznose: D...A = 2,635(2) Å, < D-H...A = 150(2)° (tablica D11). Opažene vrijednosti u skladu su s vrijednostima pronađenim u strukturama 2-benzotiazolilhidrazona u bazi CSD.⁷²

Određene su kristalne strukture dihidroksi supstituiranih 2-benzotiazolilhidrazona (**2**, **4a**) te strukture solvata (**3b**, **4b** i **5b**). Jedinični kristali spojeva (**2** i **4a**) dobiveni su sintezom u otapalima koji ne posjeduju jake donore ili akceptore protona. Prekristalizacijom u otapalima koja posjeduju jake akceptore protona, hidroksilna skupina 2-benzotiazolilhidrazona koja ne sudjeluje u stvaranju intramolekulske vodikove veze stvara vodikovu vezu s akceptorima protona otapala što rezultira ulaskom otapala u asimetričnu jedinicu derivata 2-benzotiazolilhidrazona. Najčešći osnovni supramolekulski motiv je $R_2^2(8)$ dimer ostvaren $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ ili $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama. Vrijedi napomenuti da obje tautomerne forme imaju sposobnost oblikovati $R_2^2(8)$ dimer vodikovim vezama uspostavljenim između tiazolnih i hidrazonskih atoma dušika. Trodimenzijska supramolekulska arhitektura oblikovana je $O_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots O_{\text{hidroksi}}$ vodikovim vezama. U solvatnim formama 3D supramolekulska arhitektura oblikovana je također $O_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots O_{\text{hidroksi}}$ vodikovim vezama te vezama nastalim između donornog hidroksi- atoma kisika 2-benzotiazolilhidrazona te akceptorskih atoma solvatiranog otapala. U spojevima dobivenim iz monohidroksi supstituiranog arenaldehida (**1** i **6**), kristalna struktura isključivo je oblikovana intermolekulskom $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovom vezom koja oblikuje beskonačni vijačni C(4) lanac. Geometrijski parametri $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikove veze koja izgrađuje C(4) strukturni motiv pokazuju visok stupanj usmjerenosti, pri čemu prosječne vrijednosti iznose: $D\cdots A = 2,894(2) \text{ \AA}$ i $\angle D-\text{H}\cdots A = 174(2)^\circ$ (tablica D11).

Derivati 2-benzotiazolilhidrazona dobiveni iz metoksi- supstituiranih naftaldehida (**7-9**) se nalaze u amino tautomernoj formi. Osnovni supramolekulski motiv je $R_2^2(8)$ dimer ostvaren $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovom vezom. Kisikov atom metoksi- skupine sudjeluje kao akceptor protona i stvara vodikove veze koje izgrađuju kristalnu strukturu spojeva **7-9**. Preostali atomi u molekuli nisu jaki donori protona te je supramolekulska arhitektura oblikovana $C_{\text{sp}3}-\text{H}\cdots O_{\text{metoksi}}$, $C_{\text{arom}}-\text{H}\cdots O_{\text{metoksi}}$, $C_{\text{sp}3}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazol}}$ i $C_{\text{arom}}-\text{H}\cdots O_{\text{metoksi}}$ vodikovim vezama. Geometrijski parametri $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ i $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikove veze koja izgrađuje strukturni motiv $R_2^2(8)$ dimera međusobno su vrlo slični i pokazuju visok stupanj usmjerenosti, pri čemu prosječne vrijednosti iznose: $D\cdots A = 3,040(2) \text{ \AA}$ i $\angle D-\text{H}\cdots A = 169(2)^\circ$. Opažene vrijednosti duljina veze nešto su duže u odnosu na vezu koja izgrađuje C(4) strukturni motiv (tablice D11-D13).

Derivati 2-benzotiazolilhidrazona dobiveni iz različitih kinolinkarboksaldehida (**10** i **11**) i piridinkarboksaldehida (**13-15**) su u amino tautomernoj formi. U strukturama spojeva **13** i **15**, kao u svim prethodno opisanim amino tautomerima, $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikova veza izgrađuje karakteristične supramolekulske $R_2^2(8)$ prstenove. Ukoliko se atom dušika kinolinskog, odnosno piridinskog, prstena nalazi na položaju 3 (**11** i **14**) u kristalnim strukturama nije uočena intermolekulska $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikova veza. Supramolekulsku arhitekturu umjesto nje izgrađuju $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{piridin}}$ i $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{kinolin}}$ vodikove veze. Prosječne vrijednosti geometrijskih parametara $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ iznose: $D \cdots A = 2,856(2) \text{ \AA}$ i $\angle D-H \cdots A = 176(2)^\circ$ (tablica D13). Opažene vrijednosti duljina veze nešto su kraće, a kut usmjereniji u odnosu na $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vezu koja izgrađuje $R_2^2(8)$ prsten. Navedeno opaženje moglo bi objasniti preferenciju izgradnje kristalne strukture $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ umjesto $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama.

U amino tautomeru spoja **10** također nije uočen $R_2^2(8)$ prsten oblikovan $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama što je posljedica uspostavljanja već spomenute jake intramolekulske $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots N_{\text{kinolin}}$ vodikove veze koja stabilizira nepovoljniju (Z)- konfiguraciju s obzirom na egzocikličku C=N vezu. Supramolekulska arhitektura spoja **10** oblikovana je $C_{\text{arom}}-H \cdots N_{\text{tiazol}}$ i $C_{\text{arom}}-H \cdots S$ vodikovim vezama.

4.1.4. Spektroskopske metode analize 2-benzotiazolilhidrazona

Nastanak 2-benzotiazolilhidrazona, odnosno reakcija kondenzacije između aromatskih aldehida i 2-hidrazinobenzotiazola, potvrđena je promjenama u IR spektrima liganada u odnosu na IR spektre polaznih spojeva. IR spektri spojeva **1-15** prikazani su na slikama D25-D39 u Dodatku. U IR spektrima 2-benzotiazolilhidrazona uočava se izostanak oštire $\nu(\text{NH}_2)$ vrpce koja se u spektru 2-hidrazinobenzotiazolu nalazi pri 3319 cm^{-1} te izostanak $\nu(\text{C=O})$ vrpce koja se u spektrima aromatskih aldehida nalazi u području između 1631 cm^{-1} i 1679 cm^{-1} . U IR spektrima 2-benzotiazolilhidrazona uočava se pojava intenzivne $\nu(\text{C=N})_{\text{egzo}}$ vrpce u području između 1607 i 1625 cm^{-1} pripisana istežanju egzocikličke iminske veze, te $\nu(\text{C=N})_{\text{endo}}$ vrpca endocikličke iminske veze benzotiazolnog prstena u području od 1580 i 1614 cm^{-1} . U pojedinim priređenim 2-benzotiazolilhidrazonima (**3, 5, 7, 8 i 12**) uočava se samo jedna intenzivna $\nu(\text{C=N})$ vrpca pripisana nastanku iminske veze, u području između 1598 i 1611 cm^{-1} . U svim spektrima

liganada uočena je slaba vrpca u području između 3037 i 3068 cm^{-1} pripisana $\nu(\text{C}_{\text{arom}}\text{-H})$ istežanju.

Kod spojeva koji su pripremljeni iz aromatskih aldehida supstituiranih dihidroksi skupinama (**2-5**) uočava se široka vrpca u području od 3239 cm^{-1} do 3470 cm^{-1} koja odgovara $\nu(\text{O-H})$ istežanju. Ta široka vrpca preklapa se s vrpcom $\nu(\text{N-H})$ istežanja. Samo u spoju **5** uočavaju se dvije oštre vrpce pri 3470 cm^{-1} i 3243 cm^{-1} koje odgovaraju $\nu(\text{O-H})$, odnosno $\nu(\text{N-H})$ istežanjima. U IR spektrima spojevima dobivenih iz 2-OH supstituiranog benzaldehida i naftaldehida (**1, 6**) $\nu(\text{N-H})$ i $\nu(\text{O-H})$ vrpce su jako slabe i prekrivene s $\nu(\text{C}_{\text{arom}}\text{-H})$ vrpcaama koje se nalaze pri 3040 i 3058 cm^{-1} . Oslabljeni intenziteti i pomak prema nižim valnim brojevima vjerojatno su posljedica sudjelovanja navedenih skupina u formiranju jakih intra i intermolekulskih vodikovih veza. Također, u IR spektrima hidroksi supstituiranih 2-benzotiazolilhidrazona pronađene su vrpce srednjeg intenziteta u području od 1198 cm^{-1} do 1273 cm^{-1} pripisane istežanju $\nu(\text{C-O})$ skupine.

U spojevima dobivenim iz metoksi- supstituiranih naftaldehida (**7-9**) uočava se slaba vrpca pripisana $\nu(\text{N-H})$ istežanjima između 3134 i 3182 cm^{-1} te vrpce srednjeg inteziteta u području između 1228 i 1248 cm^{-1} pripisane istežanju $\nu(\text{C-O})$ skupine.

U spojevima dobivenim iz različitih kinolinkarboksaldehida (**10-12**) i piridinkarboksaldehida (**13-15**) uočava se slaba vrpca pripisana $\nu(\text{N-H})$ istežanjima između 3182 i 3192 cm^{-1} .

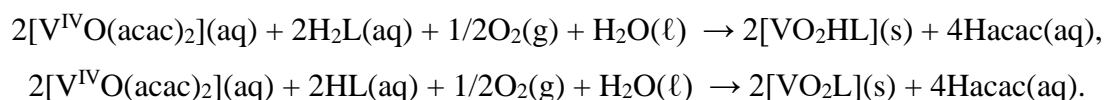
Rutinskom ^1H NMR spektroskopijom potvrđene su pretpostavljene molekulske formule svih priređenih liganada (**1-15**) te su asignirani singleti koji pripadaju N-H, O-H, N=C-H i CH_3 protonima. Ostali uočeni dubleti, tripleti i multipliteti u ^1H NMR spektrima spojeva **1-15** pripadaju aromatskim atomima vodika benzotiazolnog i arenskog prstena. ^1H NMR spektri spojeva **1-15** nalaze se na slikama D62-D76 u Dodatku. ^{13}C NMR spektri spojeva **1-15** nalaze se na slikama D83-D96 u Dodatku.

U ^1H NMR spektrima 2-benzotiazolilhidrazona dobivenih iz hidroksi supstituiranih benzaldehida (**1-5**) singlet koji položajem i oblikom odgovara N-H protonu nalazi se u rasponu od 11,95 do 12,16 ppm-a. Singlet protona koji pripada hidroksi- atomu kisika na položaju 2 za spojeve **1-4** uočen je u rasponu od 9,71 do 10,05 ppma. Singlet protona drugog hidroksi atoma dihidroksi supstituiranih 2-benzotiazolilhidrazona (**2-4**) nalazi se u rasponu od 8,95 do 9,90 ppm-a. Singleti koji se pripisuju protonima hidroksilnih skupina spoja **5** nalaze se pri 9,37 i 9,23 ppm-a. Posljednji očekivani singleti pripisuje se protonima iminskog ugljika, a za spojeve

1-5 nalaze se u rasponu od 7,98 do 8,95 ppm-a. ^1H NMR spektar spoja dobivenog iz 2-hidroksi-1-naftaldehida (**6**) pokazuje tri očekivana singleta pri 12,16, 11,78 i 9,24 ppm-a pripisana N–H, O–H i N=C–H protonima. U ^1H NMR spektrima spojeva dobivenih iz metoksi-supstituiranih naftaldehida (**7-9**) uočavaju se tri očekivana singleta. Prvi singlet je opažen u rasponu od 12,14 do 12,27 ppm-a, a pripisuje se N_{hidrazino}–H protonu. Drugi singlet za spojeve **7-9** uočen je u rasponu od 8,30 do 8,93 ppm-a, a pripada protonu iminskog ugljika (N=C–H). Najudaljeniji singlet nalazi se u rasponu od 3,93 do 4,05 ppm-a, a pripisuje se protonima metoksi grupe. U ^1H NMR spektrima spojeva dobivenih iz različitih kinolinkarboksaldehida i piridinkarboksaldehida (**10-15**) uočavaju se dva očekivana singleta. Prvi se nalazi u rasponu od 12,34 do 12,72 ppm-a i pripada N–H protonu. Drugi singlet pripada protonu iminskog ugljika (N=C–H) a nalazi se u rasponu 8,11 do 8,76 ppm-a. Ostali uočeni dubleti, tripleti i multipliteti u ^1H NMR spektrima spojeva **1-15** pripadaju aromatskim atomima vodika benzotiazolnog i arenskog prstena.

4.2. Dioksovanadijevi(V) kompleksi [VO₂HL]/[VO₂L]

Istražene su reakcije [VO(acac)₂] s tridentatnim dianionskim *ONN* ligandima H₂L^{1-3,6} (**1-3** i **6**) te tridentatnim monoanionskim *NNN* ligandima HL^{10,13} (**10** i **13**). Reakcije su provođene u etanolu (96 %), uz povratno hlađenje, a stehiometrijski omjer reaktanata bio je 1:1. Reakcije su provedene uz prisustvo kisika. Izolirano je 6 dioksovanadijevih(V) kompleksa [VO₂HL^{1-3,6}] (**16-19**) i [VO₂L^{10,13}] (**20** i **21**) (slika 68). Tijekom reakcije dolazi do oksidacije vanadija(IV) u vanadij(V) uz pomoć kisika iz zraka. Navedeni procesi oksidacije u alkoholnim otapalima opisani su u literaturi⁹⁴:

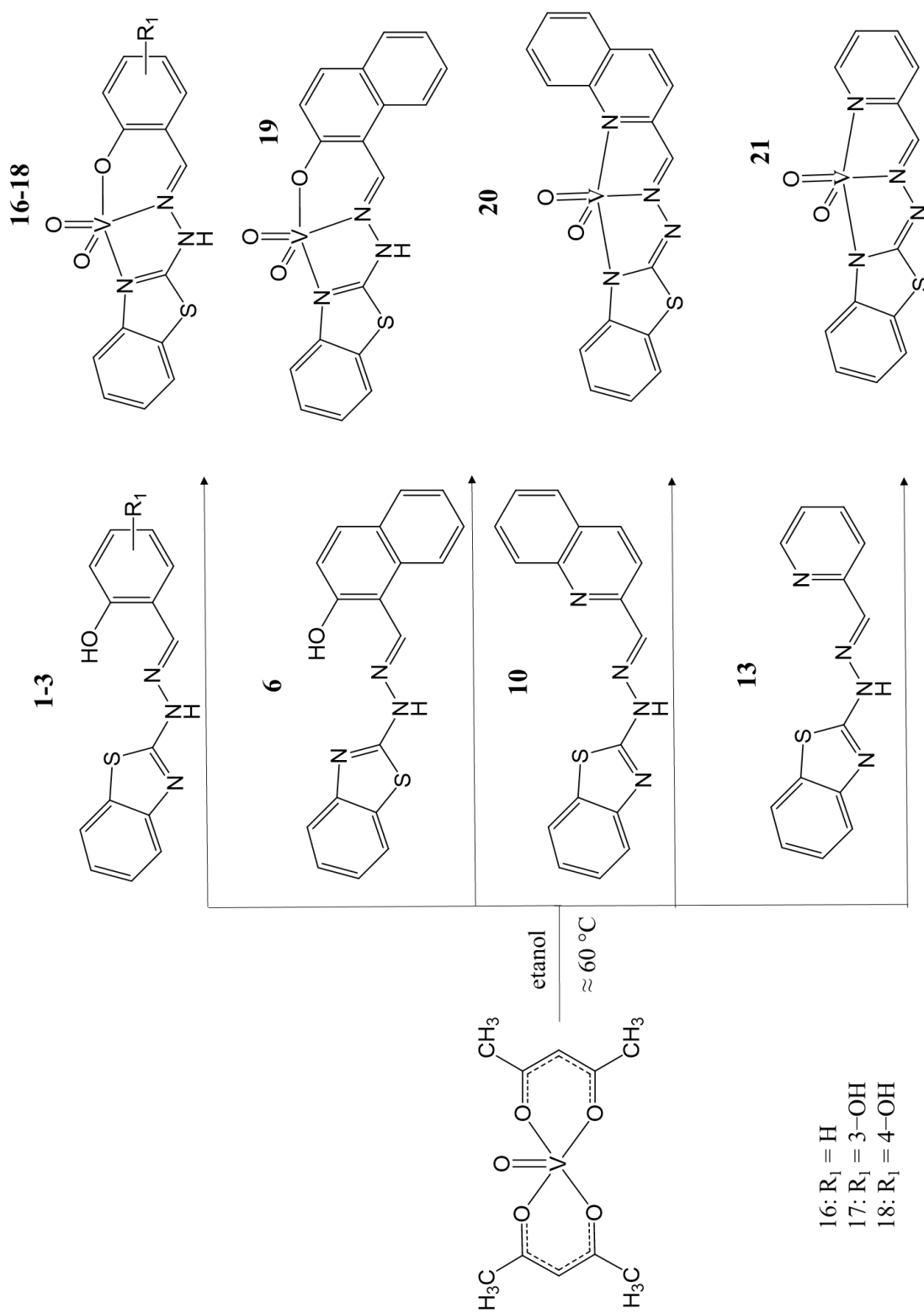


Pri istim reakcijskim uvjetima korištenjem VOSO₄ · 5H₂O, kao prekursora vanadilnog kationa, dobiveni su isti produkti kao i u reakcijama s [VO(acac)₂] (**16-21**). IR spektri produkata dobivenih sintezama s [VO(acac)₂] odgovaraju IR spektrima produkata dobivenih sintezama s VOSO₄ · 5H₂O (slike D40-D51 u Dodatku). Difraktogrami praha produkata dobivenih sintezama s [VO(acac)₂] odgovaraju difraktogramima praha produkata dobivenih sintezama s VOSO₄ · 5H₂O. Također, difraktogrami praha produkata dobiveni povratnim hlađenjem odgovaraju difraktogramima praha izračunatim na temelju struktura određenih difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnim kristalu (**16, 19, 21**) (slike D14-D17 u Dodatku).

Priređeni spojevi umjereno se otapaju u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Slabo se otapaju u alkoholima. Jako slabo se otapaju u: acetonu, acetonitrilu, heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

Strukturne formule spojeva **16-22** potvrđene su FT-IR spektroskopijom i elementnom analizom. Spojevima **20** i **21** predložene strukturne formule potvrđene su i rutinskom NMR spektroskopijom. Spojevima **16, 18b, 19** i **21** određene su molekulske i kristalne strukture rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu.

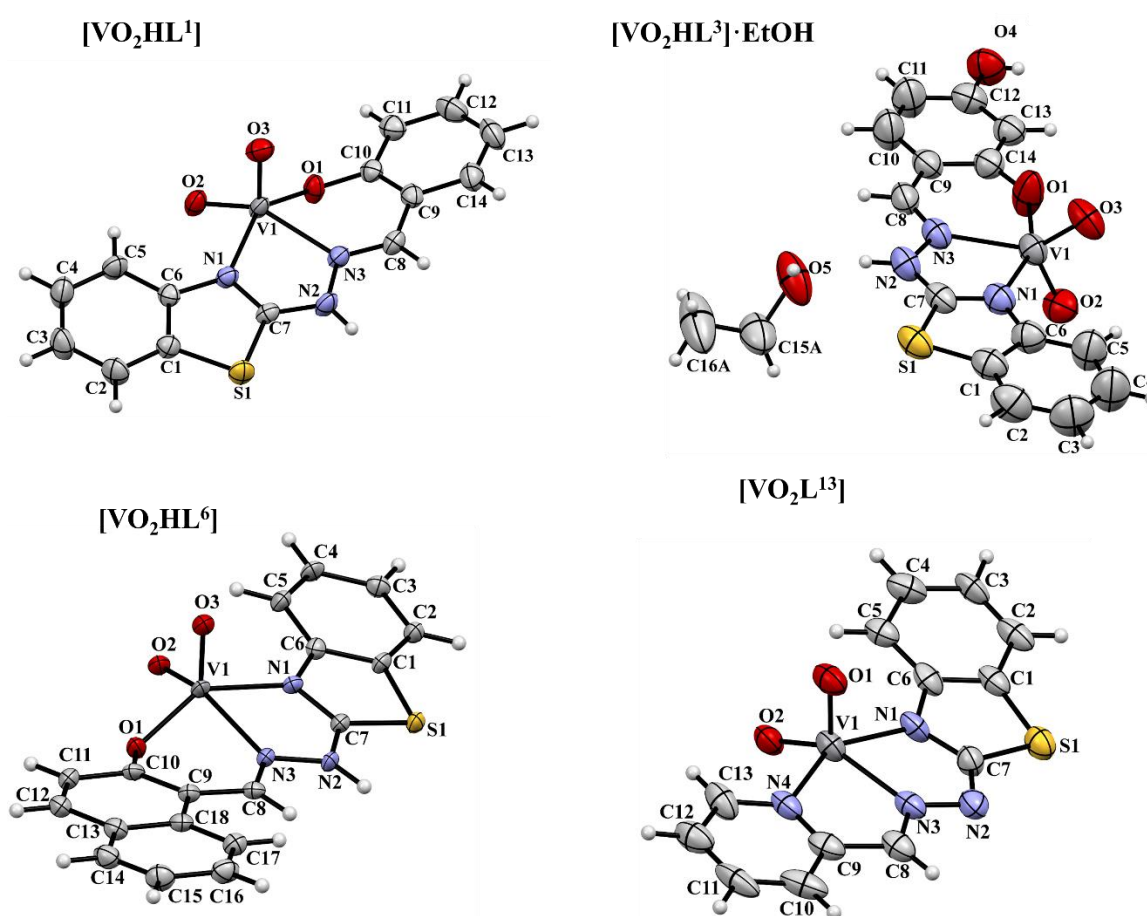
Svi ostali istraživani didentatni derivati 2-hidrazinobenzotiazola nisu dali produkte u reakcijama s [VO(acac)₂] i VOSO₄ · 5H₂O.



Slika 68. Reakcijska shema pripreve i strukturne formule dioksovanadijevih(V) kompleksa $[\text{VO}_2\text{HL}]/[\text{VO}_2\text{L}]$.

4.2.1. Molekulske strukture dioksovanadijevih(V) kompleksa $[\text{VO}_2\text{HL}]/[\text{VO}_2\text{L}]$

Rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture kompleksa: $[\text{VO}_2\text{HL}^1]$ (**16**), $[\text{VO}_2\text{HL}^3]\cdot\text{EtOH}$ (**18b**), $[\text{VO}_2\text{HL}^6]$ (**19**) i $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ (**21**). Asimetrične jedinice spojeva **16**, **19** i **21** sastoje se od jedne molekule kompleksnog spoja, a asimetrična jedinica spoja **18b** sastoji se od molekule kompleksnog spoja i molekule etanola. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica načinjeni su programom Mercury i nalaze se na slici 69. Opći i kristalografski podaci nalaze se u Dodatku u tablici D5.



Slika 69. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica kompleksa $[\text{VO}_2\text{HL}^1]$ (**16**), $[\text{VO}_2\text{HL}^3]\cdot\text{EtOH}$ (**18b**), $[\text{VO}_2\text{HL}^6]$ (**19**) i $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ (**21**) načinjeni programom Mercury⁸⁸.

Reakcijama prekursora vanadilnog kationa i derivata 2-benzotiazolilhidrazona nastali su pentakoordinirani vanadijevi koordinacijski spojevi. U spojevima **16**, **18b** i **19** VO_2^+ vrsta koordinirana je tridentatnim *ONN* ligandima preko tiazolnog dušika N1, iminskog dušika N3 i fenolatnog kisika O1 koji zatvaraju peteročlani i šesteročlani kelatni prsten. U kompleksu **21** VO_2^+ vrsta koordinirana je tridentatnim *NNN* ligandom preko tiazolnog dušika N1, iminskog dušika N3 i piridinskog dušika N4 koji zatvaraju dva peteročlana kelatna prstena. Geometrija oko vanadijevog kationa u slučaju kompleksa **16** i **19** može se opisati kao deformirana kvadratno piramidalna, pri čemu vrijednosti parametara τ iznose 0,14 i 0,13. U slučaju kompleksa **21** parametar τ iznosi 0,02 te se geometrija može opisati gotovo idealnom kvadratno piramidalnom. U slučaju kompleksa **18b** geometrija se može opisati kao prijelazna između kvadratno piramidalne i trigonsko bipiramidalne, s 0,44 vrijednošću τ parametara. Kako bi se zadovoljio naboj dioksovanadijeve jezgre ligand prilikom koordinacije mora biti u monodeprotoniranoj formi. Dianionskim *ONN* tridentatnim ligandima deprotonira se fenoltani atom kisika i koordiniraju se u amino tautomernoj formi. Monoanionski *NNN* ligandi koordinirani su u imino tautomernoj formi, pri čemu je deprotoniran tiazolni atom dušika. Amino tautomerna forma *ONN* liganada utvrđena je pronalaskom maksimuma elektronske gustoće koji odgovara atomu vodika pronađenim u blizini hidrazonskog atoma dušika N2. U slučaju imino tautomerne forme tiazolni atom dušika se deprotonira te maksimum elektronske gustoće koji odgovara atomu vodika nije pronađen u blizini tiazolnog, niti u blizini hidrazonskog dušika. U odnosu na nekoordinirane ligande, vrstu tautomerne forme nešto je teže odraditi geometrijskim parameterima navedenim u tablicama 3 i 4. U amino tautomernoj formi (**16**, **18b** i **19**) veza N1–C7 dominantno je π karaktera. Zbog koordinacije tiazolnog dušika N1 na vanadijev kation veza N1–C7 se izdužuje i neznatno je kraća od veze N2–C7 koja je dominantno σ karaktera. U amino tautomernim formama koordiniranih liganada veza N3–C8 predstavlja pravu iminsku vezu izraženog π karaktera (tablica 3). U imino tautomernoj formi (**21**) veza N1–C7 dominantno je σ karaktera i nešto duža od veze N2–C7 koja je dominantno π karaktera. Vrijednosti odabranih geometrijskih parametara u tablici 2 i 3 za koordiniranu imino tautomernu formu u dobrom su slaganju s vrijednostima koje su uočene u tri prethodno objavljena dioksovanadijeva kompleksa s tridentatnim *NNN* 2-benzotiazolilhidrazonima.^{59,72,78}. U literaturi nisu pronađene strukture vanadijevih kompleksa s *ONN* 2-benzotiazolilhidrazonima.

Tablica 3. Duljine odabranih veza (Å) za spojeve [VO₂HL¹] (**16**), [VO₂HL³]·EtOH (**18b**), [VO₂HL⁶] (**19**) i [VO₂L¹³] (**21**).

Veza	[VO ₂ HL ¹] (16)	[VO ₂ HL ³]·EtOH (18b)	[VO ₂ HL ⁶] (19)	[VO ₂ L ¹³] (21)
N1–C7	1,319(3)	1,321(3)	1,318(6)	1,345(14)
N2–C7	1,336(3)	1,325(3)	1,329(6)	1,325(14)
N2–N3	1,373(3)	1,392(3)	1,389(5)	1,374(12)
N3–C8	1,284(4)	1,291(3)	1,281(6)	1,304(14)
V1–O1	1,893(2)	1,869(2)	1,910(3)	1,585(8)
V1–O2	1,634(2)	1,597(2)	1,647(3)	1,672(8)
V1–O2 ⁱ	-	-	-	2,513(8)
V1–O3	1,612(2)	1,633(2)	1,627(3)	-
V1–N1	2,116(2)	2,066(2)	2,104(4)	2,043(9)
V1–N3	2,200(2)	2,166(2)	2,170(4)	2,143(10)
V1–N4	-	-	-	2,096(9)

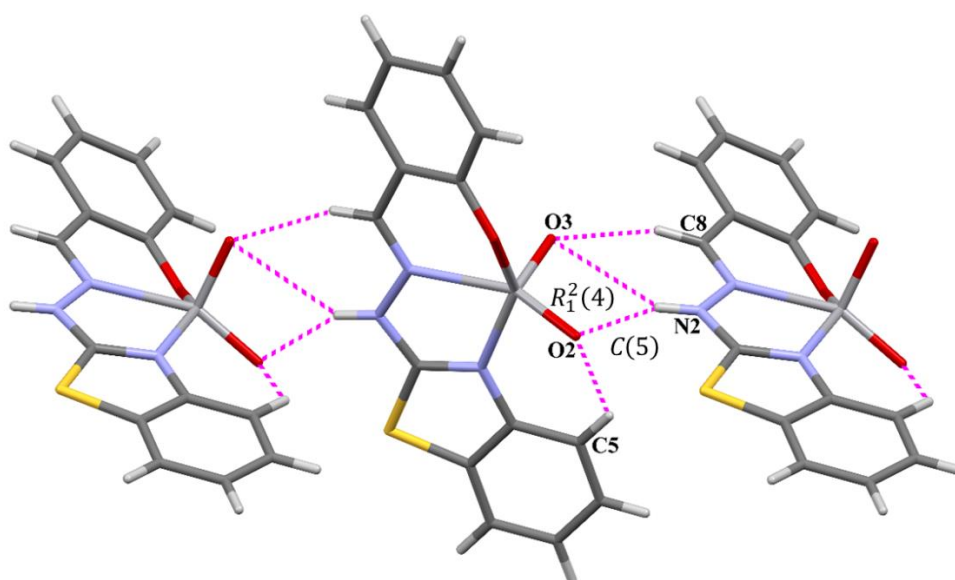
i=1-x, 1-y, 1-z

Tablica 4. Kutevi između odabranih veza (°) za spojeve [VO₂HL¹] (**16**), [VO₂HL³]·EtOH (**18b**), [VO₂HL⁶] (**19**) i [VO₂L¹³] (**21**)

Kut	[VO ₂ HL ¹] (16)	[VO ₂ HL ³]·EtOH (18b)	[VO ₂ HL ⁶] (19)	[VO ₂ L ¹³] (21)
C6–N1–C7	110,1(2)	111,5(2)	110,1(4)	112,3(9)
C7–N2–N3	114,1(1)	113,4(2)	113,7(3)	106,1(9)
N2–N3–C8	117,8(2)	116,0(2)	116,6(4)	119,0(10)
O3–V1–O2	105,6(1)	108,2(1)	106,4(2)	-
O3–V1–O1	106,0(1)	107,3(1)	105,7(2)	-
O2–V1–O1	100,1(1)	101,0(1)	99,2(1)	107,7(4)
O3–V1–N1	102,6(1)	93,3	103,2(2)	-
O2–V1–N1	92,7	95,2	92,8(2)	103,0(4)
O1–V1–N1	144,0(1)	154,4	143,9(1)	98,6(4)
O3–V1–N3	100,7(1)	130,0	100,9(2)	-
O2–V1–N3	152,3(1)	121,0	151,8(2)	147,8(4)
O1–V1–N3	80,5	84,2	79,9(1)	104,6(4)
N1–V1–N3	73,0	73,6	73,8(1)	72,8(3)
O1–V1–N4	-	-	-	94,2(4)
O2–V1–N4	-	-	-	102,3(4)
N1–V1–N4	-	-	-	146,5(4)
N3–V1–N4	-	-	-	74,0(4)

4.2.2. Kristalne strukture dioksovanadijevih(V) kompleksa $[VO_2HL]/[VO_2L]$ 4.2.2.1. Kristalna struktura $[VO_2HL]^1$ (**16**)

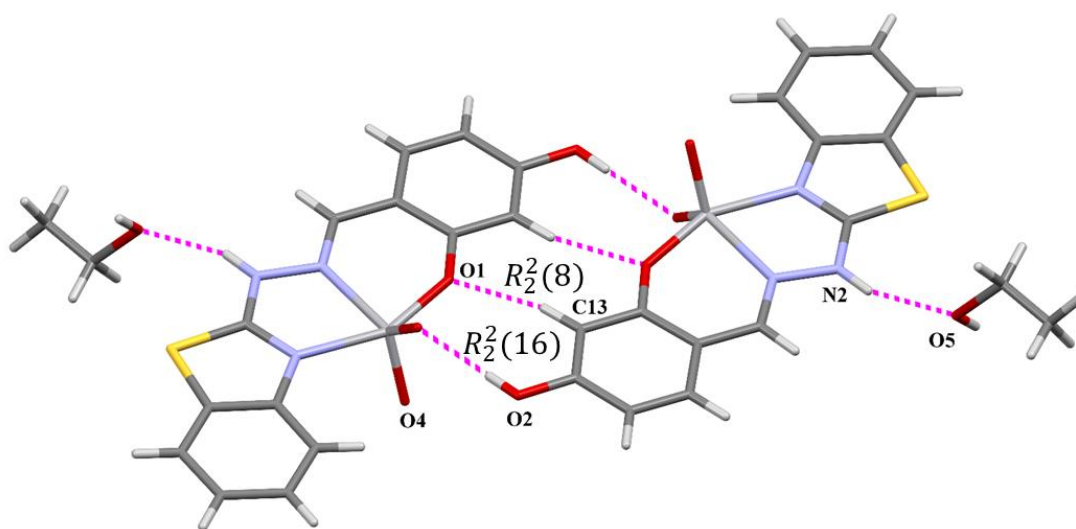
U kristalnoj strukturi kompleksa **16** pronađena je intramolekulska $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{oksid}}$ vodikova veza. Aromatski atom C5 djeluje kao donator protona i s oksido O2 atomom stvara intramolekulsku $C5-H5 \cdots O2$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv (slika 70). Koordinirani ligand nalazi se u amino tautomernoj formi te su međumolekulski kontakti ostvareni preko $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots O_{\text{oksid}}$ vodikovih veza. Hidrazonski atom dušika djeluje kao bifurkirani donator protona i sudjeluje u nastanku dviju $N1-H11N \cdots O2$ i $N1-H11N \cdots O3$ vodikovih veza s oksido atomima kisika druge molekule. Obje vodikove veze oblikuju $C(5)$ supramolekulske beskonačne lance. Njihovom kombinacijom uočena su dva sekundarna supramolekulska motiva. Prvi sekundarni motiv koji oblikuju je $R_1^2(4)$ prsten. Alternacijom $N1-H11N \cdots O2$ i $N1-H11N \cdots O3$ vodikove veze nastaje drugi sekundarni motiv, $C_2^2(10)$ beskonačni lanac. Oksido atom O3 djeluje kao bifurkirani akceptor protona te s atomom C8 stvara intermolekulsku $C8-H8 \cdots O3$ vodikovu vezu koja također oblikuje beskonačni $C(5)$ lanac (slika 70). Ovakvo supramolekulsko uređenje stabilizirano je aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzotiazolnih prstenova nasuprotnih molekula. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D14 i D20 u Dodatku.



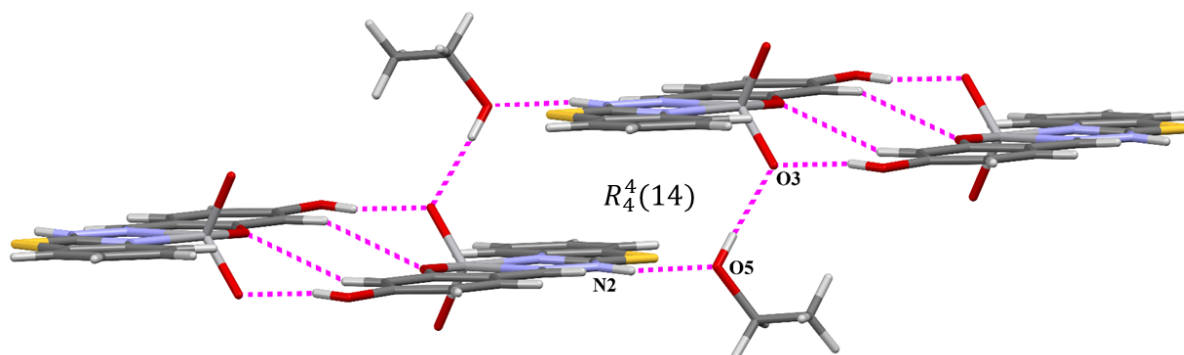
Slika 70. Supramolekulski motivi opaženi u kristalnoj strukturi spoja **16** oblikovani $C5-H5 \cdots O2$, $N1-H11N \cdots O2$, $N1-H11N \cdots O3$ i $C8-H8 \cdots O3$ vodikovim vezama.

4.2.2.2. Kristalna struktura $[\text{VO}_2\text{HL}^3]\cdot\text{EtOH}$ (**18b**),

U kristalnoj strukturi kompleksa **18b** nisu uočene intramolekulske vodikove veze. Molekule kompleksnog spoja međusobno su povezane u supramolekulske dimere preko $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ i $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{fenolato}}$ vodikovih veza koje oblikuju sraštene prstenove (slika 71). Aromatski atom C13 djeluje kao donor protona i s fenolatom O1 stvara intermolekulsku $\text{C13}-\text{H13}\cdots\text{O1}$ vodikovu vezu koja oblikuje manji $R_2^2(8)$ prsten. Oko manjeg prstena nalazi se veći $R_2^2(16)$ prsten oblikovan jakom $\text{O2}-\text{H12O}\cdots\text{O3}$ vodikovom vezom. (slika 72). Opisani supramolekulski dimeri u kristalnoj strukturi međusobno su povezani $\text{N}_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{hidroksi}}$ i $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama. Hidrazonski atom N2 djeluje kao donor protona i stvara intermolekulsku $\text{N2}-\text{H12N}\cdots\text{O5}$ vodikovu vezu s hidroksi atomom O5 etanola. Atom O5 također djeluje i kao donor protona te s oksido atomom O3 stvara jaku intermolekulsku $\text{O5}-\text{H15O}\cdots\text{O3}$ vodikovu vezu. Te dvije vodikove veze zajednički formiraju sekundarni supramolekulski motiv, $R_4^4(14)$ prsten. U kristalnoj strukturi spoja **18b** nisu uočene π -interakcije. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D14 u Dodatku.



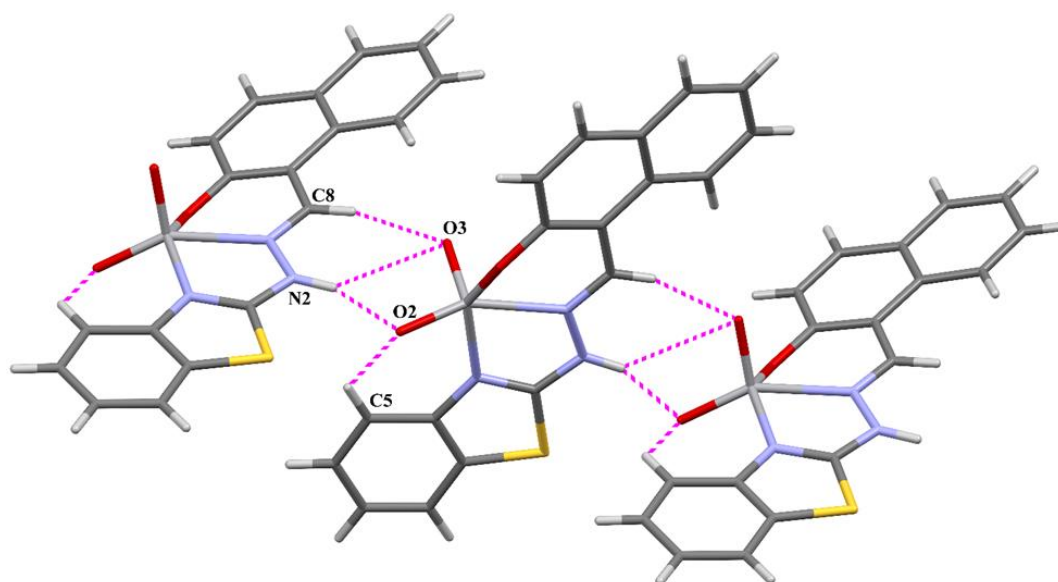
Slika 71. Srašteni $R_2^2(8)$ i $R_2^2(16)$ supramolekulski prstenovi oblikovani $\text{C13}-\text{H13}\cdots\text{O1}$ i $\text{O2}-\text{H12O}\cdots\text{O3}$ vodikovim vezama u kristalnoj strukturi spoja **18b**.



Slika 72. Sekundarni supramolekulski motiv spoja **18b**, $R_4^4(14)$ prsten oblikovan $N2-H12N\cdots O5$ i $O5-H15O\cdots O3$ vodikovim vezama.

4.2.2.3. Kristalna struktura $[VO_2HL^6]$ (**19**)

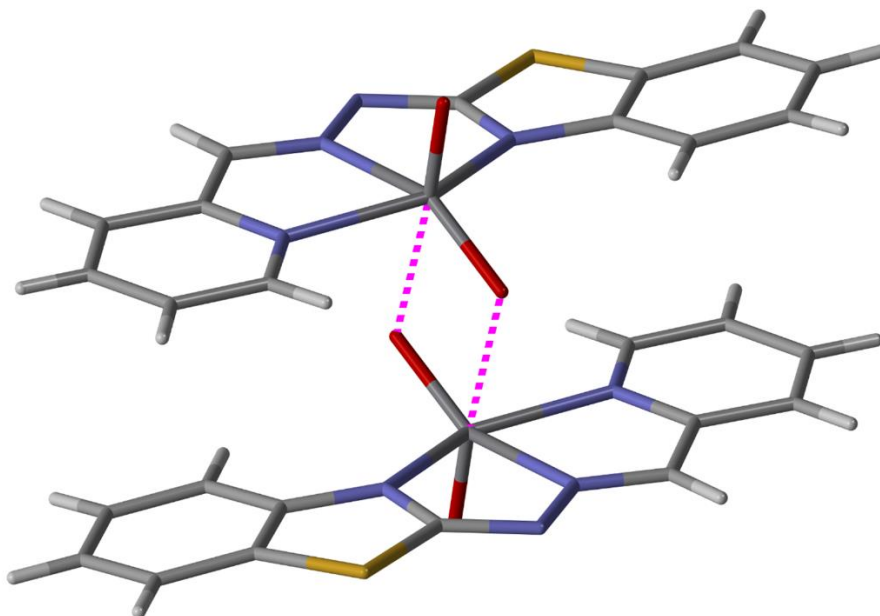
Kristalna struktura spoja **19** ostvarena je istim tipom vodikovih veza koje oblikuju iste supramolekulske motive kao u spoju **16** (slika 73). Ovakvo supramolekulsko uređenje također je stabilizirano aromatskim π -interakcijama između tiazolilnih i benzotiazolnih prstenova nasuprotnih molekula. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza i π -interakcija nalaze se u tablicama D14 i D20 u Dodatku.



Slika 73. Kristalna struktura spoja **20** oblikovana $C5-H5\cdots O2$, $N1-H11N\cdots O2$, $N1-H11N\cdots O3$ i $C8-H8\cdots O3$ vodikovim vezama.

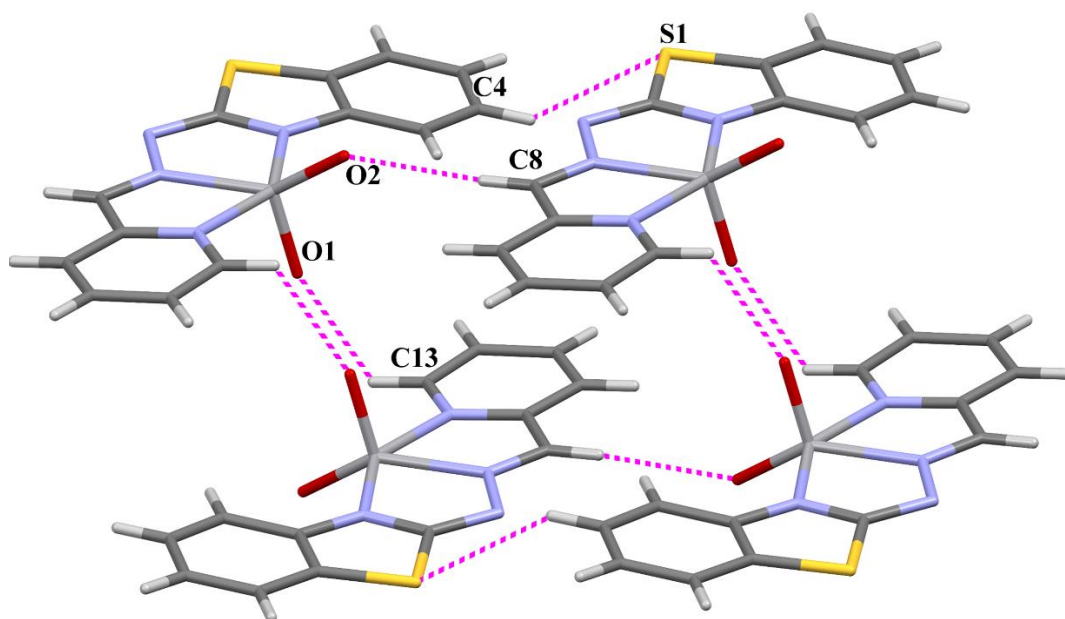
4.2.2.4. Kristalna struktura $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ (**21**).

U kristalnoj strukturi spoja **21** nisu uočene intramolekulske vodikove veze. Poblížom analizom kratkih kontakata u kristalnoj strukturi može se doći do zaključka da molekule spoja **22** stvaraju dimere (slika 74). Molekule spoja **21** premoštene su oksido atomima pri čemu $\text{V1}-\text{O}2^i$ udaljenost (tablica 3) iznosi 2,513(8) Å. Opisanom interakcijom nastaje deformirana pseudooktaedarska geometrija oko vanadijevih kationa koja je dodatno podržana π -interakcijama nasuprotnih benzotiazolnih i piridinskih prstenova (tablica D20 u Dodatku).



Slika 74. Dimerna struktura $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]_2$ (**21**) ostvarena $\text{V1}-\text{O}2^i$ kontaktima i podržana π -interakcijama nasuprotnih benzotiazolnih i piridinskih prstenova.

Kompleks **21** ne posjeduje jake donore protona te su supramolekulske interakcije ostvarene slabim $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ i $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{S}$ vodikovim vezama. Atomi C8 i C13 djeluju kao donori protona i s oksido atomima kisika stvaraju $\text{C8}-\text{H8}\cdots\text{O}2$ i $\text{C13}-\text{H13}\cdots\text{O}1$ vodikove veze koje oblikuju beskonačne $C(6)$ lance. Atom C4 također djeluje kao donor protona i s atomom S1 stvara supramolekulski beskonačni $C(5)$ lanac preko slabih $\text{C4}-\text{H4}\cdots\text{S1}$ vodikovih veza. Kombinacijom $\text{C8}-\text{H8}\cdots\text{O}2$ i $\text{C13}-\text{H13}\cdots\text{O}1$ vodikovih veza oblikuje se sekundarni motiv, supramolekulski $R_4^4(18)$ prsten (slika 75). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D14 u Dodatku.



Slika 75. Dio kristalnog pakiranja $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]_2$ (**21**) ostvaren $\text{C}8\text{-H}8\cdots\text{O}2$, $\text{C}13\text{-H}13\cdots\text{O}1$ i $\text{C}4\text{-H}4\cdots\text{S}1$ vodikovim vezama.

4.2.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima dioksovanadijevih(V) kompleksa [VO₂HL]/[VO₂L]

Supramolekulski motivi oblikovani donorskim atomima derivata 2-benzotiazolilhidrazona u dioksovanadijevim kompleksnim spojevima (**16**, **18b**, **19** i **21**) razlikuju se u odnosu na supramolekulske motive pronađene u strukturama nekoordiniranih liganada iz kojih su priređeni. Tridentatni *ONN* ligandi koordiniraju se na dioksovanadijevu jezgru preko fenolnog atoma kisika, iminskog dušika i tiazolnog atoma dušika. Na taj način onemogućen je nastanak vodikove veze između tiazolnog N1 i hidrazonskog N2 atoma dušika koja je odgovorna za nastajanje glavnih supramolekulskih motiva u kristalnim strukturama nekoordiniranih *ONN* liganada. Nastajanjem kompleksnih spojeva ovog tipa u sustav se uvode oksido atomi kisika koji se ponašaju kao jaki akceptori protona te neizbježno sudjeluju u stvaranju intermolekulskih vodikovih veza.

Koordinirani monoanionski *ONN* ligandi se nalaze u amino tautomernoj formi. U kompleksima čiji su ligandi dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida ili naftaldehida (**16**, **19**) hidrazonski atom dušika predstavlja jedini jaki donor protona te su intermolekulski kontakti prije svega oblikovani N_{hidrazino}-H \cdots O_{oksidno} vodikovom vezom koja stvara beskonačne C(5) lance. Geometrijski parametri navedene vodikove veze su međusobno vrlo slični u kristalnim strukturama istraživanih spojeva, pri čemu prosječne vrijednosti iznose: D \cdots A = 2,733(2) Å, < D-H \cdots A = 143(3)° (tablica D14). Supramolekulska arhitektura dodatno je podržana C_{arom}-H \cdots O_{oksidno} vodikovim vezama i π -interakcijama. Nakon hidrazonskog atoma dušika najkiseliji donor protona u molekuli je iminski ugljik C8. Kristalna struktura spojeva **16**, **19** i **21** oblikovana je C8-H8 \cdots O2 vodikovom vezom. Opisana veza pokazuje visok stupanj usmjerenosti s prosječnom vrijednošću D \cdots A = 3,007(2) Å, < D-H \cdots A = 160(2)° (tablica D14). Kompleks [VO₂HL³] \cdot EtOH (**18b**) u odnosu na spojeve **16** i **19** posjeduje dvije hidroksilne skupine koje se ponašaju kao donori i akceptori protona. Intermolekulski kontakti očekivano su ostvareni između najjačih donora i najjačih akceptora u molekuli te se kristalna struktura izgrađuje jakim O_{hidroksi}-H \cdots O_{oksidno} (D \cdots A = 2,702(3) Å, < D-H \cdots A = 175(2)°) i N_{hidrazino}-H \cdots O_{hidroksi} (D \cdots A = 2,680(3) Å, < D-H \cdots A = 148(4)°) vodikovim vezama. U kompleksu **18b** kristalna struktura je stabilizirana i oblikovana velikim brojem jakih intermolekulskih vodikovih veza te nisu uočene π -interakcije. U kompleksu **21** ligand *NNN* prilikom koordinacije nalazi se u imino tautomernoj formi, deprotoniran mu je

tiazolni atom dušika te ne posjeduje jake donore protona. Kristalna struktura stoga je oblikovana $C_{arom}-H \cdots O_{oksid}$ i $C_{arom}-H \cdots S$ vodikovim vezama. U odsustvu jakih vodikovih veza uočava se utjecaj π -interakcija na stabilizaciju kristalne strukture.

4.2.4. Spektroskopske metode analize dioksovanadijevih(V) kompleksi $[VO_2HL]/[VO_2L]$

Nastanak dioksovanadijevih(V) kompleksa potvrđen je i spektroskopskim metodama. IR spektri spojeva **16-21** nalaze se na slikama D40-D51 u Dodatku. U IR spektrima $[VO_2HL]^{1-3,6}$ (**16-19**) kompleksa uočava se pojava intenzivne $\nu(C=N)_{egzo}$ vrpce u području između 1602 i 1620 cm^{-1} te $\nu(C=N)_{endo}$ vrpca endocikličke veze benzotiazolnog prstena u području od 1580 do 1591 cm^{-1} . U $[VO_2L^{10}]$ i $[VO_2L^{13}]$ kompleksima uočena je samo jedna vrpca $\nu(C=N)$ srednjeg intenziteta pri 1588, odnosno 1591 cm^{-1} , a pripisana je istezanju iminske veze. Pojava navedenih vrpca u IR spektrima kompleksnih spojeva potvrđuje koordinaciju 2-benzotiazolilhidrazonskog liganda na VO_2^+ vrstu. U odnosu na IR spektre liganda opažene vrpce pomaknute su prema nižim vrijednostima valnih brojeva što je posljedica koordinacije 2-benzotiazolilhidrazona na VO_2^+ kation preko iminskog $(C=N)_{egzo}$ i tiazolnog $(C=N)_{endo}$ dušika.

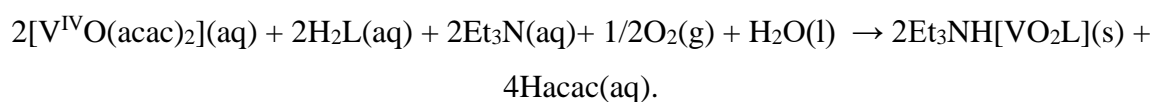
Dianionski *ONN* ligandi ($H_2L^{1-3,6}$) prilikom koordinacije nalaze se u amino tautomernoj formi, pri čemu im je deprotoniran hidroksilni atom kisika, a hidrazonski atom dušika ostaje protoniran. Navedene tvrdnje opažene su i spektroskopskim metodama. U IR spektrima kompleksa dobivenih iz 2-OH supstituiranog benzaldehida i naftaldehida (**16, 19**) uočava se pojava slabe vrpce pri 3136, odnosno 3146 cm^{-1} pripisana istezanja $\nu(N-H)$ vrpce. U spojevima dobivenim iz dihidroksi supstituiranih benzaldehida uočava se pojava široke vrpce srednjeg inteziteta u rasponu između 3114 i 3356 cm^{-1} pripisana $\nu(O-H)$ istezanju hidroksilne skupine koja nije koordinirana i deprotonirana. Vrpce $\nu(N-H)$ istezanja nažalost prekrivene su širokim vrpca pripisanim $\nu(O-H)$ istezanjima. Također, uočavaju se i vrpce srednjeg inteziteta između 1199 i 1230 cm^{-1} pripisane $\nu(C-O)$ istezanju. U odnosu na IR spektre liganada opažene vrpce pomaknute su prema nižim vrijednostima valnih brojeva što sugerira koordinaciju 2-benzotiazolilhidrazona na vanadijev kation preko fenolnog atoma kisika. Koordinacija liganada na dioksovanadijev kation u $[VO_2HL]^{1-4,6}$ (**16-19**) kompleksima potvrđena je jakim vrpca u rasponu od 913 do 932 cm^{-1} te 894 do 897 cm^{-1} koje su karakteristične za $\nu(O=V=O)_{sim}$, odnosno $\nu(O=V=O)_{asim}$ istezanja.

Monoanionski *NNN* ligandi ($\text{HL}^{10,13}$) prilikom koordinacije nalaze se u imino tautomernoj formi pri čemu im je deprotoniran tiazolni atom dušika. Navedena tvrdnja opažena je u IR spektrima spojeva $[\text{VO}_2\text{L}^{10,13}]$ (**20**, **21**) u kojima se uočava izostanak vrpce pripisane $\nu(\text{N-H})$ istezanjima. Pri 3061 cm^{-1} uočava se samo slaba vrpca pripisana $\nu(\text{C}_{\text{arom}}-\text{H})$ istezanjima. Koordinacija liganda na dioksovanadijev kation u $[\text{VO}_2\text{HL}^{10}]$ potvrđena je vrpčama pri 938 i 910 cm^{-1} koje odgovaraju $\nu(\text{O}=\text{V}=\text{O})_{\text{sim}}$, odnosno $\nu(\text{O}=\text{V}=\text{O})_{\text{asim}}$ istezanju. U IR spektru $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ opaža se jedna jaka vrpca pri 938 cm^{-1} pripisana $\nu(\text{V}=\text{O})$ istezanju te široka vrpca pri 840 cm^{-1} pripisana $\nu(\text{V}-(\mu-\text{O})-\text{V})$ istezanju koja sugerira nastajanje $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]_2$ dimera u kristalnoj strukturi.

^1H NMR spektri dioksovanadijevih(V) kompleksa $[\text{VO}_2\text{HL}^{1-3,6}]$ (**16-19**) snimljeni su u DMSO-u. Njihove spektre nažalost nije bilo moguće dobro razlučiti unatoč dobroj topljivosti spojeva u DMSO-u. Takvo ponašanje najvjerojatnije je posljedica nastanka paramagnetičnih vrsta prilikom otapanja u DMSO-u. Spektri spojeva $[\text{VOL}^{10,13}]$ (**20**, **21**) uspješno su razlučeni (slika D77 u Dodatku). U ^1H NMR spektrima spojeva **20** i **21** uočava se izostanak singleta pripisan N-H protonu u odnosu na spektre nekoordiniranih liganada. Navedeno opažanje posljedica je deprotonacije liganada prilikom koordiniranja na VO_2^+ vrstu. U spektrima spojeva **20** i **21** uočava se singlet pri $8,29$ te $8,45$ ppma koji pripada iminskom ugljiku ($\text{N}=\text{C}-\text{H}$). Navedeni singlet nalazi se na približno istom pomaku u koordiniranom i nekoordiniranom ligandu. Ostali uočeni dubleti, tripleti i multipliteti u ^1H NMR spektrima spojeva **20** i **21** pripadaju aromatskim atomima vodika benzotiazolnog i arenskog prstena.

4.3. Ionski dioksovanadijevi(V) kompleksi Et₃NH[VO₂L]

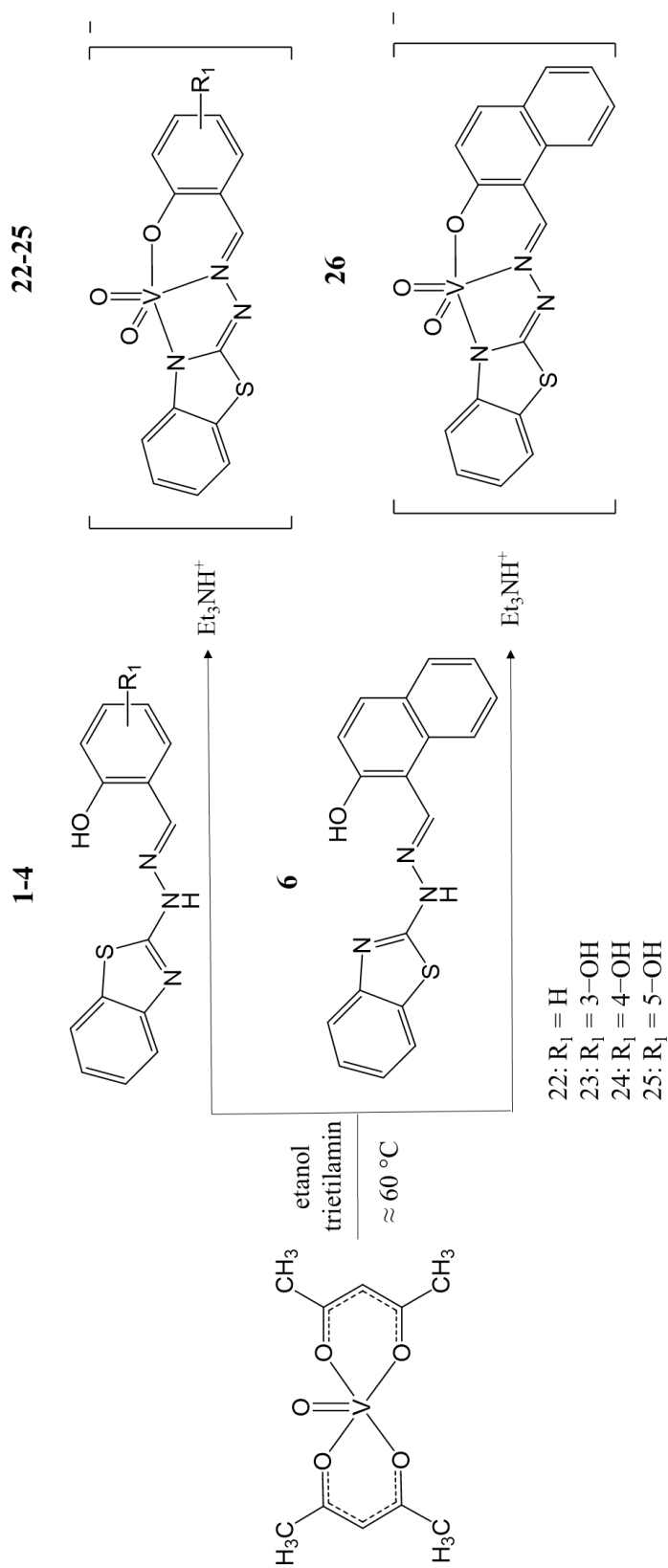
Istražene su reakcije [VO(acac)₂] s tridentatnim dianionskim ONN ligandima H₂L^{1-4,6} (**1-4** i **6**) i trietilaminom. Reakcije su provođene u etanolu (96 %) klasičnom otopinskom sintezom, a stehiometrijski omjer reaktanata bio je 1:1:1. Reakcije su provedene uz prisustvo kisika. Izolirano je pet ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa Et₃NH[VO₂L^{1-4,6}] (**22**, **23a**, **24a**, **25**, **26**) (slika 76). Također je izolirano nekoliko kristalića solvata ionskog dioksovanadijevog(V) kompleksa Et₃NH[VO₂L²] · *i*-PrOH (**23b**) te ionskog dioksovanadijevog(V) kompleksa opće formule (Et₃NH[VO₂L³] · [VO(acac)₂] (**24b**)). Tijekom reakcije dolazi do oksidacije vanadija(IV) u vanadij(V) uz pomoć kisika iz zraka:



Budući da se radi o ionskim spojevima, priređeni Et₃NH[VO₂L] kompleksi pokazuju puno bolju topljivost u polarnim otapalima od [VO₂HL] i [VO₂L] koordinacijskih spojeva. Navedeni spojevi jako dobro se otapaju u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapaju u alkoholima i acetonu. Slabo se otapaju u acetonitrilu. Jako slabo se otapaju u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

Predložene strukturne formule spojeva **22**, **23a**, **24a**, **25**, **26** potvrđene su spektroskopskim metodama (FT-IR, ¹H i ¹³C NMR i elementnom analizom). Spojevima **22**, **23a**, **23b**, **24b**, **25**, **26** određene su molekulske i kristalne strukture rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu. Difraktogrami praha produkata dobiveni povratnim hlađenjem odgovaraju difraktogramima praha izračunatim na temelju struktura koje su određene difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnim kristalu (slike D18-D20 u Dodatku).

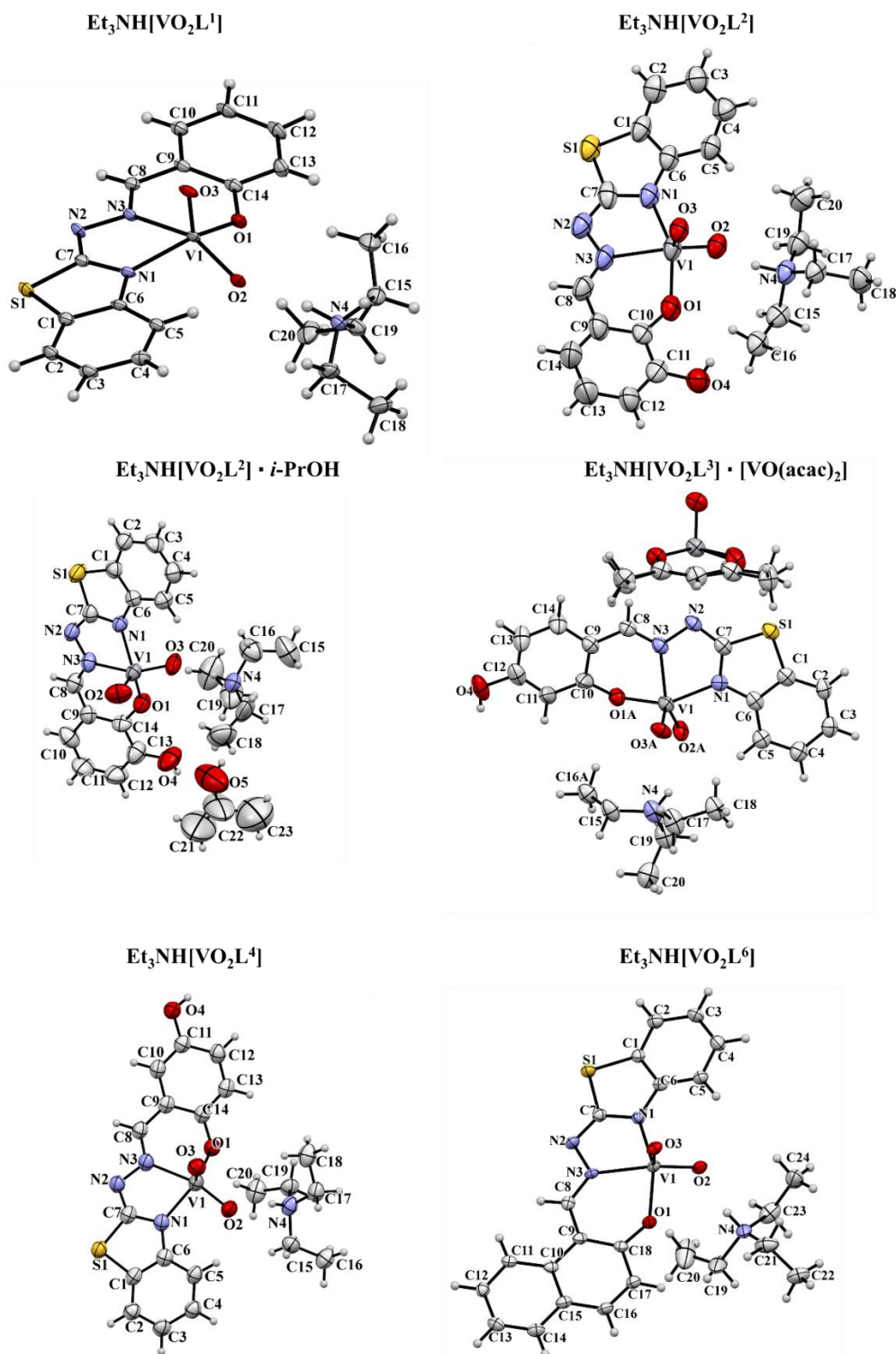
Da bi nastao ovaj tip kompleksnog spoja potrebni su dianionski tridentatni derivati 2-benzotiazolilhidrazona. Ostali 2-benzotiazolilhidrazoni istraživani u okviru ove disertacije predstavljaju monoanionske tridentatne i didentatne derivate 2-hidrazinobenzotiazola te stoga nisu dali produkte ovog tipa u reakcijama s [VO(acac)₂] i trietilaminom.



Slika 76. Reakcijska shema pripreve i strukturne formule ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}]$.

4.3.1. *Molekulske strukture ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa Et₃NH[VO₂L]*

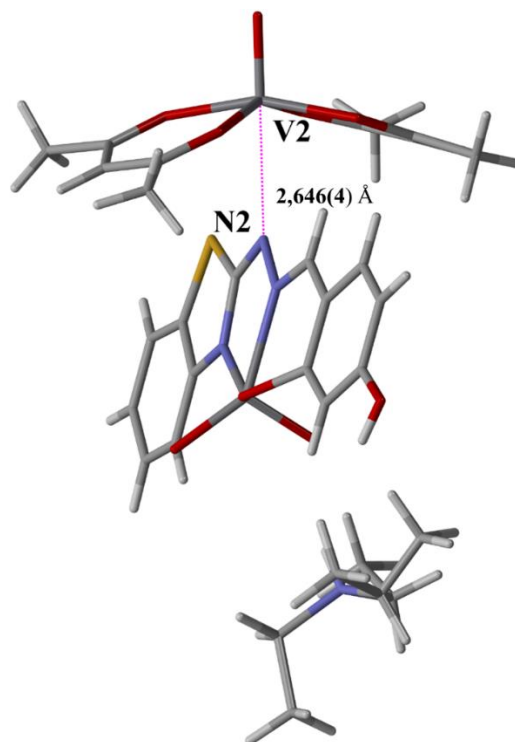
Rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture kompleksa: Et₃NH[VO₂L¹] (**22**), Et₃NH[VO₂L²] (**23a**) i Et₃NH[VO₂L²] · *i*-PrOH (**23b**), Et₃NH[VO₂L³]·[VO(acac)₂] (**24b**), Et₃NH[VO₂L⁴] (**25**) i Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**). Asimetrične jedinice ionskih kompleksa sastoje se od anionskog dijela u kojem se nalazi dioksovanadijeva vrsta te kationskog dijela koji se sastoji od protoniranog trietilamina. U asimetričnoj jedinici spoja **23b** također se nalazi i molekula solvatiranog 2-propanola, a anionski dio asimetrične jedinice spoja **24b** je dinuklearna vrsta sastavljena od [VO₂L] i [VO(acac)₂] kompleksa. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica načinjeni su programom Mercury i nalaze se na slici 77. Opći i kristalografski podaci nalaze se u Dodatku u tablicama D6 i D7.



Slika 77. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica kompleksa $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**) i $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2] \cdot i\text{-PrOH}$ (**23b**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3] \cdot [\text{VO}(\text{acac})_2]$ (**24b**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^4]$ (**25**) i $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^6]$ (**26**) načinjeni programom Mercury. Radi jasnijeg prikaza u strukturi **24b** nisu numerirani atomi $[\text{VO}(\text{acac})_2]$.

Reakcijom $[\text{VO}(\text{acac})_2]$, 2-benzotiazolilhidrazona i trietilamina nastali su ionski spojevi. U anionskom dijelu nalazi se pentakoordinirani vanadijev(V) koordinacijski spoj, a kation je sastavljen od protoniranog trietilamina. Vrsta VO_2^+ koordinirana je dvostruko deprotoniranim tridentatnim *ONN* ligandima preko tiazolnog dušika N1, iminskog dušika N3 i fenolatnog kisika O1 koji zatvaraju peteročlani i šesteročlani kelatni prsten. Geometrija oko vanadijevog kationa može se opisati kao deformirana kvadratno piramidalna pri čemu vrijednosti parametara τ za spojeve **22**, **23a**, **23b**, **24b**, **25** i **26** iznose: 0,22, 0,11, 0,08, 0,10, 0,15 i 0,06. Duljine veza i kuteva između vanadijevog iona i atoma koji čine koordinacijsku sferu u ionskim dioksovanadijevim kompleksima (tablice 5-8) usporedive su duljinama veza i kuteva uočenim u molekulskim dioksovanadijevim(V) kompleksima (tablice 3 i 4). Ukupni naboj anionskog dijela spoja iznosi -1 i kompenziran je molekulom protoniranog trietilamina čiji naboj iznosi +1. Tridentatni *ONN* ligandi koordiniraju se u imino tautomernoj formi, pri čemu su im deprotonirani fenolni atom kisika O1 i tiazolni atom dušika N1. Tip tautomerne forme potvrđen je geometrijskim parametrima koji se nalaze u tablicama 5-8. U imino tautomernim formama 2-benzotiazolilhidrazona veza N1–C7 dominantno je σ karaktera i dosta duža od veze N2–C7 koja je dominantno π karaktera. U ovim kompleksima ta razlika je još izraženija zbog koordinacije tiazolnog atoma dušika N1 na vanadijev kation koji izdužuje N1–C7 vezu. Taj efekt posebno je uočen u spoju **22** čija je N1–C7 veza neuobičajeno duga te iznosi 1,509(3) Å. Veza N2–C7 je izraženog π karaktera i usporedive duljine s pravom iminskom N3–C8 vezom (tablice 5 i 6).

Neočekivana molekulska struktura uočena je u spoju **24b**. U asimetričnoj jedinici se pored aniona dioksovanadijevog kompleksa i kationa protoniranog trietilamina nalazi i molekula $[\text{VO}(\text{acac})_2]$, prekursora vanadilnog kationa. Poblížom analizom kratkih kontakata uočeno je da udaljenost između atoma vanadija V2 u $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ i hidrazonskog dušika N2 iznosi 2,646(4) Å. Priređeni spoj može opisati kao dinuklearni vanadijev kompleks premošten hidrazonskim dušikom $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3\text{-}\mu\text{-N}_{\text{hidrazino}}\text{-VO}(\text{acac})_2]$ (slika 78).



Slika 78. Prikaz V2–N2 udaljenosti u molekularnoj strukturi dinuklearnog kompleksnog spoja **24b**.

Tablica 5. Odabrane duljine veza (Å) za spojeve $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2] \cdot i\text{-PrOH}$ (**23b**) i $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3] \cdot [\text{VO}(\text{acac})_2]$ (**24b**).

Veza	$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (22)	$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (23a)	$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ $\cdot i\text{-PrOH}$ (23b)	$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3]$ $\cdot [\text{VO}(\text{acac})_2]$ (24b)
N1–C7	1,509(3)	1,352(9)	1,353(7)	1,343(5)
N2–C7	1,343(2)	1,306(10)	1,305(7)	1,319(5)
N2–N3	1,343(2)	1,390(9)	1,393(6)	1,416(4)
N3–C8	1,294(3)	1,269(10)	1,289(7)	1,299(5)
V1–O1	1,842(1)	1,929(6)	1,884(4)	1,877(5)
V1–O2	1,753(2)	1,624(5)	1,615(4)	1,674(6)
V1–O3	1,581(2)	1,606(4)	1,626(4)	1,589(5)
V1–N1	1,882(2)	2,045(6)	2,028(4)	2,021(3)
V1–N3	2,460(2)	2,195(6)	2,177(5)	2,143(3)

Tablica 6. Odabrane duljine veza (Å) za spojeve Et₃NH[VO₂L⁴] (**25**) i Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**).

Veza	Et ₃ NH[VO ₂ L ⁴] (25)	Et ₃ NH[VO ₂ L ⁶] (26)
N1–C7	1,351(6)	1,361(6)
N2–C7	1,313(6)	1,309(6)
N2–N3	1,391(6)	1,403(5)
N3–C8	1,293(6)	1,303(5)
V1–O1	1,876(3)	1,895(3)
V1–O2	1,649(3)	1,656(3)
V1–O3	1,620(4)	1,610(3)
V1–N1	2,037(4)	2,027(4)
V1–N3	2,183(4)	2,161(4)

Tablica 7. Odabrani kutevi veza (°) za spojeve Et₃NH[VO₂L¹] (**22**), Et₃NH[VO₂L²] (**23a**), Et₃NH[VO₂L²] · *i*-PrOH (**23b**) i Et₃NH[VO₂L³] · [VO(acac)₂] (**24b**).

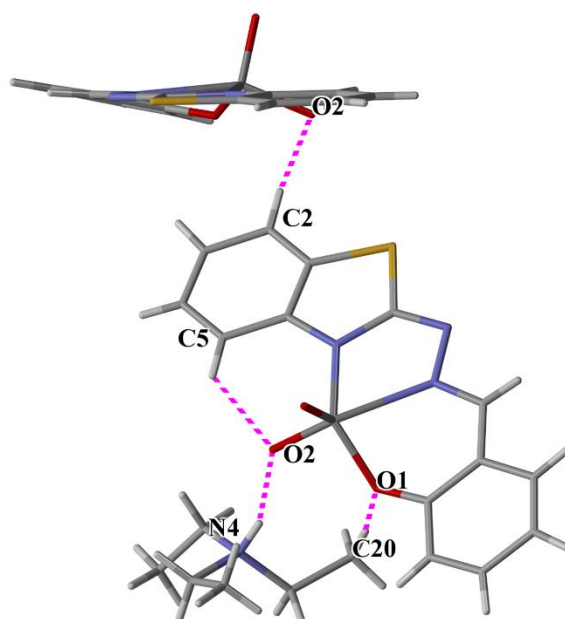
Kut	Et ₃ NH[VO ₂ L ¹] (22)	Et ₃ NH[VO ₂ L ²] (23a)	Et ₃ NH[VO ₂ L ²] · <i>i</i> -PrOH (23b)	Et ₃ NH[VO ₂ L ³] · [VO(acac) ₂] (24b)
C6–N1–C7	119,3	112,1(6)	110,6(5)	112,3(3)
C7–N2–N3	95,8	108,4(6)	107,3(5)	107,1(3)
N2–N3–C8	103,1	115,2(6)	116,3(5)	115,2(3)
O3–V1–O2	100,4	108,6(2)	109,2(3)	109,1(3)
O3–V1–O1	115,1	103,0(2)	107,5(2)	106,6(3)
O2–V1–O1	95,1	97,6(2)	95,1(2)	92,9(3)
O3–V1–N1	99,7	100,3(2)	92,2(2)	101,4(2)
O2–V1–N1	100,8	93,2(3)	104,4(2)	92,3(2)
O1–V1–N1	138,3	149,7(2)	142,8(2)	148,1(2)
O3–V1–N3	107,8	107,5(2)	147,7(2)	108,0(3)
O2–V1–N3	151,6	143,0(2)	102,4(2)	142,1(3)
O1–V1–N3	78,1	81,7(2)	81,6(2)	84,2(2)
N1–V1–N3	69,6	72,9(2)	73,2(2)	83,1(2)

Tablica 8. Odabrani kutevi veza (°) za spojeve Et₃NH[VO₂L⁴] (**25**) i Et₃NH[VO₂L⁶] (**26**).

Kut	Et ₃ NH[VO ₂ L ⁴] (25)	Et ₃ NH[VO ₂ L ⁶] (26)
C6–N1–C7	110,7(4)	111,9(4)
C7–N2–N3	107,2(4)	107,2(3)
N2–N3–C8	115,9(4)	114,1(3)
O3–V1–O2	105,6(2)	109,5(2)
O3–V1–O1	107,7(2)	105,4(2)
O2–V1–O1	96,1(2)	94,9(2)
O3–V1–N1	105,7(2)	102,4(2)
O2–V1–N1	92,2(2)	93,0(2)
O1–V1–N1	140,4(2)	146,6(1)
O3–V1–N3	99,9(2)	107,1(2)
O2–V1–N3	149,7(2)	142,9(2)
O1–V1–N3	81,2(1)	81,0(1)
N1–V1–N3	72,7(2)	73,3(1)

4.3.2. Kristalne strukture ionskih dioksovanadijevi(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$ 4.3.2.1. Kristalna struktura $Et_3NH[VO_2L^1]$ (**22**)

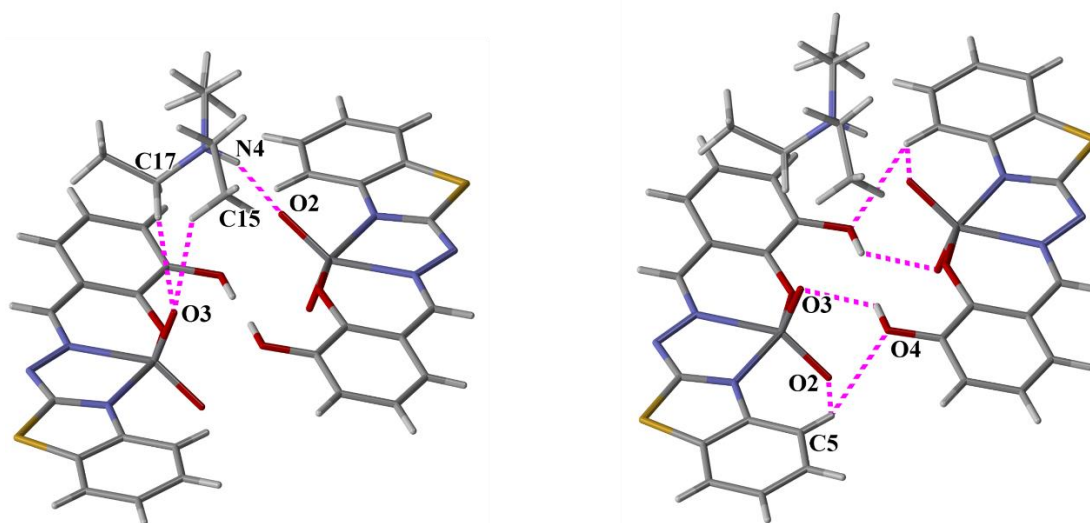
Asimetrična jedinica spoja **22** sastoji se od trietilamonijevog kationa i dioksovanadatnog(V) kompleksa. U strukturi aniona uočena je intermolekulska vodikova veza. Atom C5 djeluje kao proton donor i s oksido atomom kisika tvori intramolekulsku $C5-H5\cdots O2$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv (slika 79). Ista vodikova veza pronađena je i u analognom molekulskom $[VO_2HL^1]$ (**16**) kompleksu. Anion i kation međusobno su povezani jakim intermolekulskom $N4-H14\cdots O2$ vodikovom vezom te $C20-H20C\cdots O1$ vodikovom vezom. Kombinacijom tih dviju veza oblikuje se sekundarni supramolekulski motiv, $R_2^2(8)$ prsten između anionskog i kationskog dijela molekule. Kristalna struktura spoja **23** oblikovana je vodikovom vezom između anionskih dijelova soli. Atom kisika O2 djeluje kao trifurkirani akceptor protona i međusobno povezuje anione dioksovanadijevih kompleksnih spojeva u beskonačne $C(7)$ lance preko intermolekulske $C2-H2\cdots O2$ vodikove veze (slika 79). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D15 u Dodatku.



Slika 79. Supramolekulska arhitektura spoja **22** ostvarena $C2-H2\cdots O2$ vodikovom vezom koja anione povezuje u beskonačne $C(7)$ lance te katione i anione u $R_2^2(8)$ prstenove preko $N4-H14\cdots O2$ i $C20-H20C\cdots O1$ vodikove veze.

4.3.2.2. Kristalna struktura $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**)

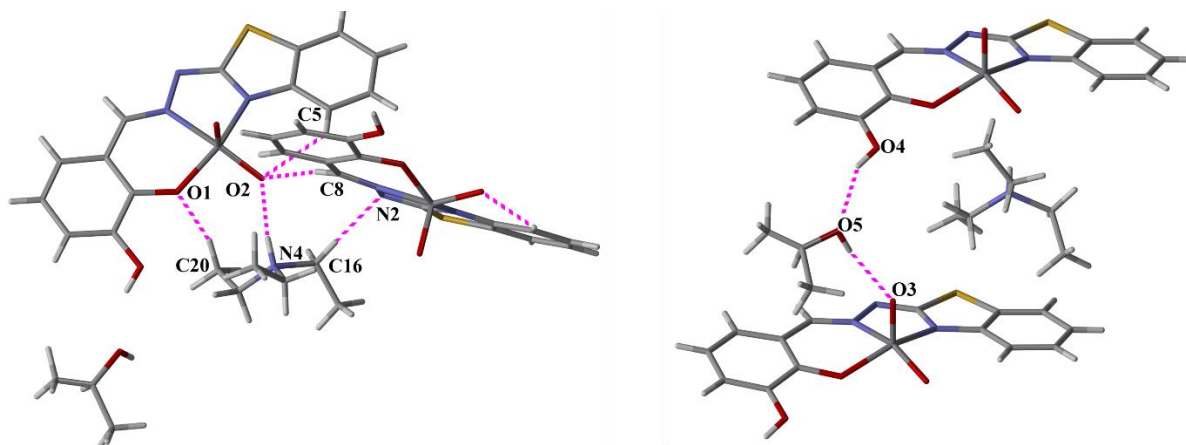
Asimetrična jedinica spoja **23a** sastoji se od trietilamonijevog kationa i dioksovanadatnog(V) kompleksa. U strukturi aniona uočava se intermolekulska vodikova veza. Atom C5 djeluje kao donor protona i s oksido atomom kisika stvara intramolekulsku $\text{C5-H5}\cdots\text{O2}$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Kao u slučaju kompleksa **22**, anion i kation povezani su jakim intermolekulskom $\text{N4-H14}\cdots\text{O2}$ vodikovom vezom (slika 80). Kation je također povezan s drugom molekulom aniona preko $\text{C15-H15A}\cdots\text{O3}$ i $\text{C17-H17C}\cdots\text{O3}$ vodikovih veza te na taj način premošćuje anione u kristalnoj strukturi spoja **23a**. Molekule aniona međusobno su povezane u kristalnoj strukturi $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ i $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{hidroksi}}$ vodikovim vezama koje oblikuju sraštene supramolekulske prstenove (slika 80). Atom O4 djeluje kao donor protona i s atomom O3 oblikuje $\text{O4-H14O}\cdots\text{O3}$ vodikovu vezu koja stvara $R_2^2(14)$ prsten. Oko navedenog prstena nastaje veći $R_2^2(18)$ prsten koji je oblikovan $\text{C5-H5}\cdots\text{O4}$ vodikovim vezama. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D15 u Dodatku.



Slika 80. Supramolekulska arhitektura ostvarena $\text{N4-H14}\cdots\text{O2}$, $\text{C15-H15A}\cdots\text{O3}$ i $\text{C17-H17C}\cdots\text{O3}$ vodikovim vezama koje povezuju anionske i kationske dijelove spoja **23a** (lijevo) te $\text{O4-H14O}\cdots\text{O3}$ i $\text{C5-H5}\cdots\text{O4}$ vodikovim vezama koje anione povezuju u $R_2^2(14)$ i $R_2^2(18)$ prstenove.

4.3.2.3. Kristalna struktura spoja $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2] \cdot i\text{-PrOH}$ (**23b**)

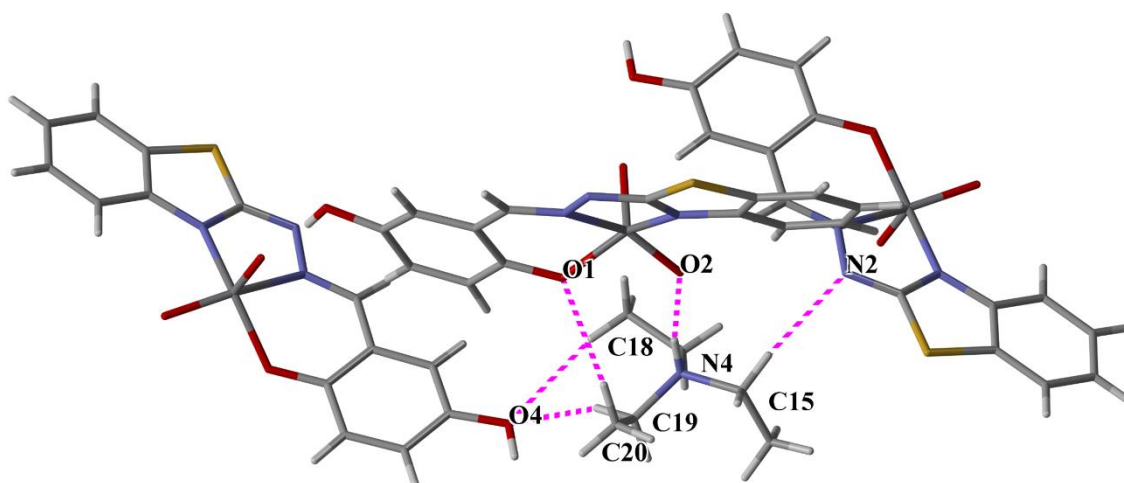
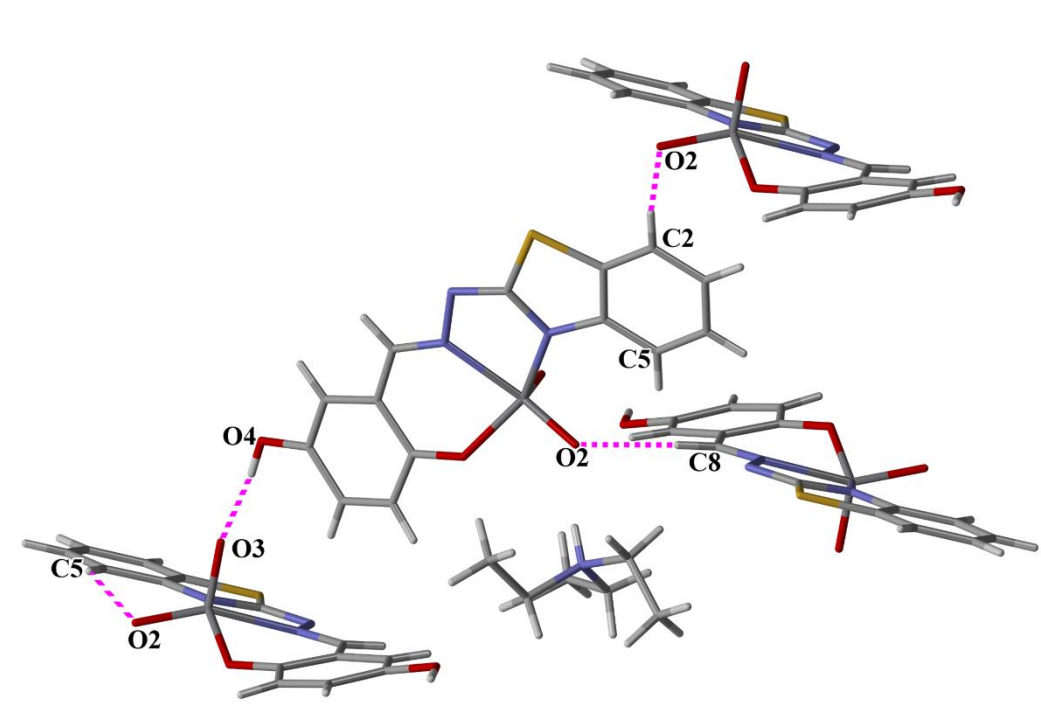
Asimetrična jedinica spoja **23b** sastoji se od trietilamonijevog kationa, dioksovanadatnog(V) kompleksa i molekule 2-propanola. U strukturi aniona uočena je intramolekulska vodikova veza. Atom C5 djeluje kao donor protona i s oksido atomom kisika stvara $\text{C5-H5}\cdots\text{O2}$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv (slika 81). Kristalna struktura ostvarena je velikim brojem vodikovih veza koje međusobno povezuju molekule dioksovanadijevih kompleksa direktno, preko protoniranog trietilamina ili solvata 2-propanola. Anioni su direktno povezani $\text{C8-H8}\cdots\text{O2}$ vodikovom vezom koja oblikuje beskonačne $C(5)$ lance (slika 81). Anioni i kationi međusobno su povezani $\text{N4-H14N}\cdots\text{O2}$ i $\text{C20-H20A}\cdots\text{O1}$ vodikovim vezama čijom kombinacijom nastaje $R_2^2(8)$ prsten koji je također uočen i u kristalnoj strukturi spoja **22**. Između kationa i druge molekule aniona uočena je $\text{C16-H16B}\cdots\text{N2}$ vodikova veza čime se potvrđuje uloga kationa u supramolekulskom premošćivanju aniona spoja **23b**. Kompleksni anioni premošteni su i preko vodikovih veza ostvarenih s molekulom 2-propanola. Atom kisika O4 djeluje kao donor protona i s atomom O5 2-propanola stvara $\text{O4-H14O}\cdots\text{O5}$ vodikovu vezu. Atom O5 ponaša se i kao akceptor protona te s oksido atomom O3 stvara $\text{O5-H15O}\cdots\text{O3}$ vodikovu vezu s nasuprotnim anionom kompleksnog spoja (slika 81). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D15 u Dodatku.



Slika 81. Supramolekulska arhitektura ostvarena $\text{N4-H14N}\cdots\text{O2}$, $\text{C20-H20A}\cdots\text{O1}$ i $\text{C16-H16B}\cdots\text{N2}$ vodikovim vezama koje povezuju anionske i kationske dijelove spoja **23b** (lijevo) te $\text{O4-H14O}\cdots\text{O5}$ i $\text{O5-H15O}\cdots\text{O3}$ vodikovim vezama koje povezuju anione preko molekula solvatiranog 2-propanola.

4.3.2.4. Kristalna struktura spoja $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^4]$ (**25**)

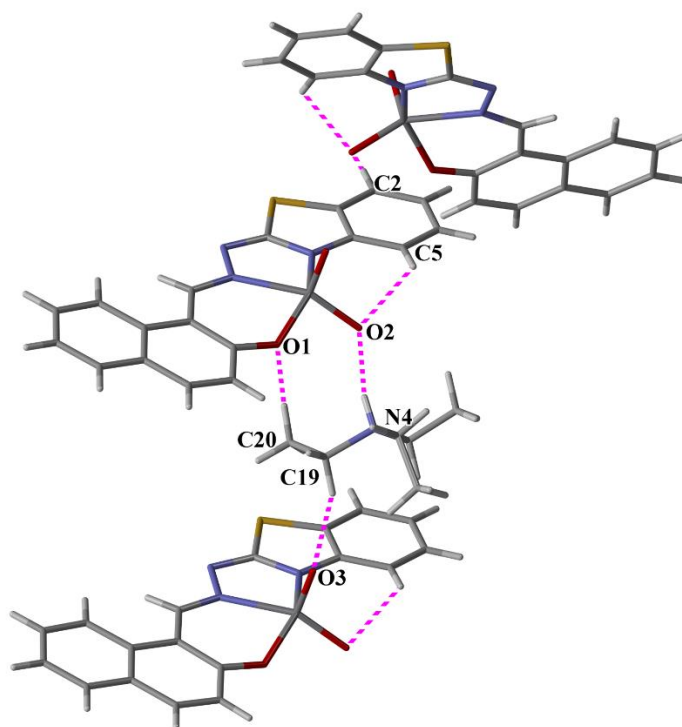
Asimetrična jedinica spoja **25** sastoji se od trietilamonijevog kationa i dioksovanadatnog(V) kompleksa. U strukturi aniona uočena je intramolekulska vodikova veza. Atom C5 djeluje kao donor protona i s oksido atomom kisika stvara $\text{C5-H5}\cdots\text{O2}$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv. Anioni su u kristalnoj strukturi povezani vodikovim vezama direktno ili preko kationa. Spoj **25** posjeduje kisikov atom hidroksilne skupine koji se ponaša kao jak donor protona te su anionski dijelovi molekule prije svega povezani jakim $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksid}}$ vodikovim vezama (slika 82). Atom O4 djeluje kao jak donor protona i s oksido atomom O3 stvara $\text{O4-H14O}\cdots\text{O3}$ vodikovu vezu koja oblikuje beskonačni $C(10)$ lanac. Anioni su također međusobno povezani u beskonačne lance $\text{C2-H2}\cdots\text{O2}$ i $\text{C8-H8}\cdots\text{O2}$ vodikovim vezama. Anionski i kationski dijelovi povezani su karakterističnim $\text{N4-H14N}\cdots\text{O2}$ i $\text{C20-H20C}\cdots\text{O1}$ vodikovim vezama čijom kombinacijom nastaje $R_2^2(8)$ prsten koji je uočen u kristalnim strukturama spojeva **22** i **23b**. Hidroksi atom O4 djeluje i kao bifurkirani akceptor protona te povezuje anione i katione $\text{C18-H18A}\cdots\text{O4}$ i $\text{C19-H19B}\cdots\text{O4}$ vodikovim vezama. Također, uočena je i $\text{C15-H15B}\cdots\text{N2}$ vodikova veza između anionskog i kationskog dijela molekule. Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D15 u Dodatku.



Slika 82. Supramolekulska arhitektura ostvarena $O4-H14O \cdots O3$, $C2-H2 \cdots O2$ i $C8-H8 \cdots O2$ vodikovim vezama koje povezuju anionske dijelove spoja **25** (gore) i $N4-H14N \cdots O2$, $C20-H18A \cdots O4$, $C19-H19B \cdots O4$ i $C15-H15B \cdots N2$ vodikovim vezama između anionskog i kationskog dijela molekule.

4.3.2.5. Kristalna struktura $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^6]$ (**26**)

Kristalna struktura spoja **26** dijeli mnoge sličnosti sa strukturom spoja **22**. Asimetrična jedinica spoja **26** također sastoji se od trietilamonijevog kationa i dioksovanadatnog(V) kompleksa. U strukturi aniona uočava se intermolekulska vodikova veza. Atom C5 djeluje kao donor protona i s oksido atomom kisika tvori intramolekulsku $\text{C5-H5}\cdots\text{O2}$ vodikovu vezu koja oblikuje $S(6)$ strukturni motiv (slika 83). Kao i u spoju **22** kristalna struktura izgrađena je $\text{C2-H2}\cdots\text{O2}$ vodikovom vezom koja anione međusobno povezuje u beskonačne $C(7)$ lance. Anion i kation međusobno su povezani jakim intermolekulskom $\text{N4-H14}\cdots\text{O2}$ vodikovom vezom te $\text{C20-H20C}\cdots\text{O1}$ vodikovom vezom. Kombinacijom tih dviju veza oblikuje se sekundarni supramolekulski motiv, $R_2^2(8)$ prsten između aniona i kationa. Također, anioni i kationi povezani su $\text{C19-H19A}\cdots\text{O3}$ vodikovom vezom (slika 83). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D16 u Dodatku.



Slika 83. Supramolekulska arhitektura spoja **26** ostvarena $\text{C2-H2}\cdots\text{O2}$ vodikovom vezom koja anione povezuje u beskonačne $C(7)$ lance te katione i anione u $R_2^2(8)$ prstenove preko $\text{N4-H14}\cdots\text{O2}$ i $\text{C20-H20C}\cdots\text{O1}$ vodikove veze.

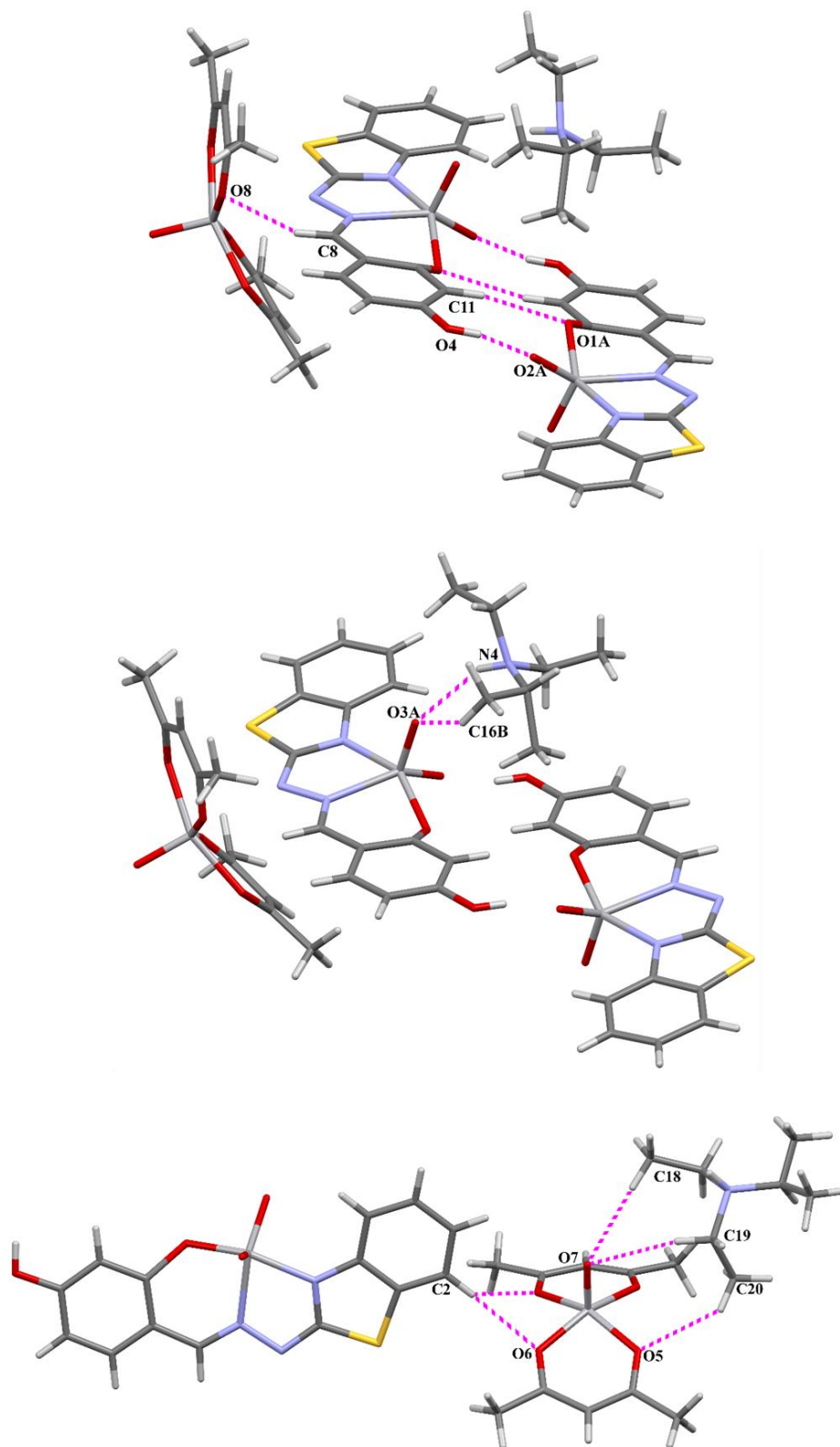
4.3.2.6. Kristalna struktura $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3] \cdot [\text{VO}(\text{acac})_2]$ (**24b**)

Asimetrična jedinica spoja **24b** sastoji se od trietilamonijevog kationa te anionskog dijela koji se sastoji od dioksovanadijevog(V) kompleksa s 2-benzotiazolilhidrazonom te $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ kompleksa. Ovakav sustav sadrži velik broj donora i akceptora protona koji izgrađuju kompleksnu mrežu intermolekulskih vodikovih veza (slika 84).

Kontakti između anionskih dijelova molekule ostvareni su prije svega $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama, kao i kod spojeva **23a**, **23b** i **25**, čiji su ligandi također supstituirani hidroksilnom skupinom. U kompleksu **24b** fenilni atom O1, oksido atomi O2 i O3 te metilni atom C16 trietilamina nalaze se u položajnom neredu. U kristalnim strukturama na slici 84 prikazana je samo većinska komponenta položajnog nereda. Atom O4 djeluje kao donor protona i s oksido atomom O2A formira $\text{O4}-\text{H14O}\cdots\text{O2A}$ vodikovu vezu koja oblikuje $R_2^2(16)$ supramolekulski prsten. Unutar tog supramolekulskog prstena nalazi se manji $R_2^2(8)$ supramolekulski prsten oblikovan $\text{C11}-\text{H11}\cdots\text{O1A}$ vodikovom vezom (slika 84, gore).

Anioni dioksovanadijevog kompleksa povezani su s trietilamonijevim kationom karakterističnom $\text{N4}-\text{H14N}\cdots\text{O3A}$ vodikovom vezom izmeđuaminskog dušika i oksido atoma kisika. Kationski i anionski dijelovi dodatno su stabilizirani u supramolekulskoj arhitekturi $\text{C16B}-\text{H16F}\cdots\text{O3A}$ vodikovom vezom (slika 84, sredina).

Molekule $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ i $[\text{VO}_2\text{L}^3]$ kompleksa povezane su $\text{C2}-\text{H2}\cdots\text{O6}$ vodikovom vezom u beskonačne lance. Oksido atom O7 vanadil acetil acetona ponaša se kao bifurkirani akceptor protona te u kristalnoj strukturi spoja **24b** povezuje molekule $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s trietilamonijevim kationom $\text{C18}-\text{H18A}\cdots\text{O7}$ i $\text{C19}-\text{H19A}\cdots\text{O7}$ vodikovim vezama. Molekule $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ dodatno su povezane s trietilamonijevim kationom $\text{C20}-\text{H22A}\cdots\text{O5}$ vodikovom vezom (slika 84 dolje). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u tablici D16 u Dodatku.



Slika 84. Supramolekulska arhitektura spoja **24b** ostvarena vodikovim vezama koje povezuju: anione međusobno (gore lijevo), anione i katione (sredina) te molekulu [VO(acac)₂] s anionima i kationima (dolje).

4.3.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $Et_3NH[VO_2L]$

Asimetrične jedinice ionskih dioksovanadijevih kompleksa sastoje se od trietilamonijevog kationa i dioksovanadatnog(V) kompleksa.

U svim opisanim spojevima anionski i kationski dijelovi molekule povezani su jakom $N_{\text{amino}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikovom vezom. Također, anionski i kationski dijelovi stabilizirani su dodatnim $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{fenolato/oksidno}}$ i $C_{\text{sp}^3}-H \cdots O_{\text{fenolato/oksidno}}$ vodikovim vezama. U spojevima **23**, **24b**, **26** i **27** uočen je sekundarni supramolekulski motiv, $R_2^2(8)$ prsten oblikovan $N_{\text{amino}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ i $C_{\text{sp}^3}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama.

Anioni su u kristalnim strukturama vodikovim vezama povezani ili direktno, preko kationa ili preko molekula otapala. Tridentatni *ONN* ligandi koordiniraju se na dioksovanadijev(V) kation preko fenolatnog atoma kisika, iminskog dušika i tiazolnog atoma dušika. Kao i u slučaju s molekulskim $[VO_2HL]$ kompleksima, navedeni atomi su koordinacijom sterički ometani i ne sudjeluju u stvaranju intermolekulskih vodikovih veza. Za razliku od molekulskih kompleksa, ligandi su koordinirani u imino tautomernoj formi, hidrazonski atom dušika je deprotoniran i ne sudjeluje u stvaranju $N_{\text{hidrazino}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikove veze između kompleksnih spojeva. Kompleksi čiji su ligandi dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida ili naftaldehida (**23** i **27**) ne posjeduju jake donore protona te su intermolekulski kontakti prije svega oblikovani $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama.

U slučaju kompleksnih spojeva čiji koordinirani ligandi posjeduju dodatnu hidroksilnu skupinu intermolekulski kontakti očekivano su ostvareni između najjačih donora i najjačih akceptora te se kristalna struktura izgrađuje jakim $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama. Ukoliko se hidroksilna skupina nalazi na položaju 2 ili 3 $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikova veza pokazuje tendenciju oblikovanja supramolekulskih prstenova. Takvi prstenovi su srašteni te se unutar njih nalaze manji supramolekulski prstenovi oblikovani $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{fenolato}}$ vodikovim vezama.

U ovakvim supramolekulskim uređenjima u kojima dominiraju jake vodikove veze između kationa i aniona te $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikove veze između aniona nisu pronađene aromatske π -interakcije

4.3.4. *Spektroskopske metode analize ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa Et₃NH[VO₂L]*

Nastanak ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa potvrđen je IR spektroskopijom. IR spektri spojeva **22-26** prikazani su na slikama D52-D56 u Dodatku. U IR spektrima Et₃NH[VO₂L^{1-3,6}] (**22-24** i **26**) kompleksa uočava se intenzivna $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{egzo}}$ vrpca u području između 1599 i 1615 cm⁻¹ te $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{endo}}$ vrpca endocikličke veze benzotiazolnog prstena u području od 1585 do 1596 cm⁻¹. U Et₃NH[VO₂L⁴] (**25**) kompleksu uočena je samo jedna vrpca $\nu(\text{C}=\text{N})$ srednjeg intenziteta pri 1590 cm⁻¹ pripisana istezanju iminske veze. Pojava navedenih vrpca u IR spektrima kompleksnih spojeva potvrđuje koordinaciju 2-benzotiazolilhidrazonskog liganda na vanadijev kation. U odnosu na IR spektre liganda opažene vrpce pomaknute su prema nižim vrijednostima valnih brojeva što je posljedica koordinacije 2-benzotiazolilhidrazona na vanadijev kation preko iminskog i tiazolnog dušika.

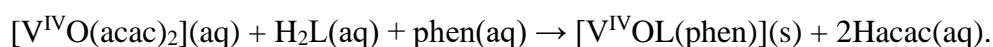
Koordinirani dianionski *ONN* ligandi (H₂L^{1-4,6}) nalaze se u imino tautomernoj formi, što znači da su deprotonirani i hidroksilni atom kisika i tiazolni atom dušika. Navedene tvrdnje opažene su i spektroskopskim metodama. U IR spektrima spojevima dobivenih iz 2-OH supstituiranog benzaldehida i naftaldehida (**22**, **26**) uočava se izostanak $\nu(\text{N}-\text{H})$ i $\nu(\text{O}-\text{H})$ vrpce. Pri 3056 cm⁻¹ uočava se samo slaba vrpca pripisana $\nu(\text{C}_{\text{arom}}-\text{H})$ istezanjima. U spojevima dobivenim iz dihidroksi supstituiranih benzaldehida (**23-25**) uočava se pojava široke vrpce srednjeg inteziteta u rasponu između 3123 i 3332 cm⁻¹ pripisana $\nu(\text{O}-\text{H})$ istezanju hidroksilne skupine koja nije deprotonirana i ne sudjeluje u koordinaciji na vanadijev kation. Navedene vrpce sličnih su inteziteta i valnih brojeva kao vrpce odgovorne za $\nu(\text{O}-\text{H})$ istezanja hidroksilne skupine u [VO₂HL^{2,3}] (**17**, **18**) kompleksima. Također, uočavaju se i vrpce srednjeg inteziteta između 1230 i 1239 cm⁻¹ pripisane istezanju $\nu(\text{C}-\text{O})$ skupine. Koordinacija liganada na dioksovanadijev kation u Et₃NH[VO₂L^{1-4,6}] (**22-26**) kompleksima potvrđena je vrpcoma visokog inteziteta u rasponu od 907 do 944 cm⁻¹ te 875 do 909 cm⁻¹ koje su karakteristične za $\nu(\text{O}=\text{V}=\text{O})_{\text{sim}}$, odnosno $\nu(\text{O}=\text{V}=\text{O})_{\text{asim}}$ istezanja.

Molekulske formule ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa Et₃NH[VO₂L^{1-4,6}] (**22-26**) također su potvrđene NMR spektroskopijom. ¹H NMR spektri spojeva **22-26** nalaze se na slikama D78-D82 u Dodatku. ¹³C NMR spektri spojeva **22-26** prikazani su na slikama D98-D102 u Dodatku. Koordinacija dianionskog *ONN* liganda u imino tautomernoj formi potvrđena je promjenama u ¹H NMR spektrima kompleksa **22-26** u odnosu na ¹H NMR spektre liganada (**1-4** i **6**) iz kojih su priređeni. U ¹H NMR spektrima kompleksa uočava se izostanak

širokog i slabog singleta pripisanog $N_{\text{tiazol}}\text{-H}$ protonu. Također, prilikom koordinacije liganada dolazi i do deprotonacije 2-OH skupine te se u ^1H NMR spektrima kompleksa uočava izostanak i tog singleta. Prilikom nastanka ionskih kompleksa dolazi do protoniranja trietilamina. Široki i slabi signal pripisan $N_{\text{trietilamin}}\text{-H}$ protonu u ^1H NMR spektrima kompleksa pojavljuje se u rasponu od 8,21 do 8,90 ppma. Singleti pripisani protonima iminskog ugljika nalaze se u rasponu od 8,25 do 9,56 ppma te odgovaraju položajem i oblikom singletima iminskog ugljika u ^1H NMR spektrima liganada. U ^1H NMR spektrima kompleksa **23-27** u rasponu 3,05 do 3,09 ppma pojavljuju se kvarteti koji se pripisuju CH_2 protonima trietilamina. Također, u rasponu od 1,15 do 1,17 ppm-a pojavljuju se tripleti koji odgovaraju CH_3 protonima trietilamina.

4.4. Oksovanadijevi(IV) kompleksi [VOL(phen)]

Istražene su reakcije [VO(acac)₂] s tridentatnim dianionskim ONN ligandima H₂L^{1-4,6} (**1-4** i **6**) i 1,10-fenantrolinom. Reakcije su provođene u etanolu (96 %) klasičnom otopinskom sintezom, a stehiometrijski omjer reaktanata bio je 1:1:1. Reakcije su provedene uz prisustvo kisika. Izolirano je pet oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)^{1-4,6}] (**27-31**) (slika 85). Tijekom reakcije ne dolazi do oksidacije vanadija(IV) u vanadij(V) uz pomoć kisika iz zraka, nego nastaju stabilni heteroleptični kompleksi vanadija(IV):

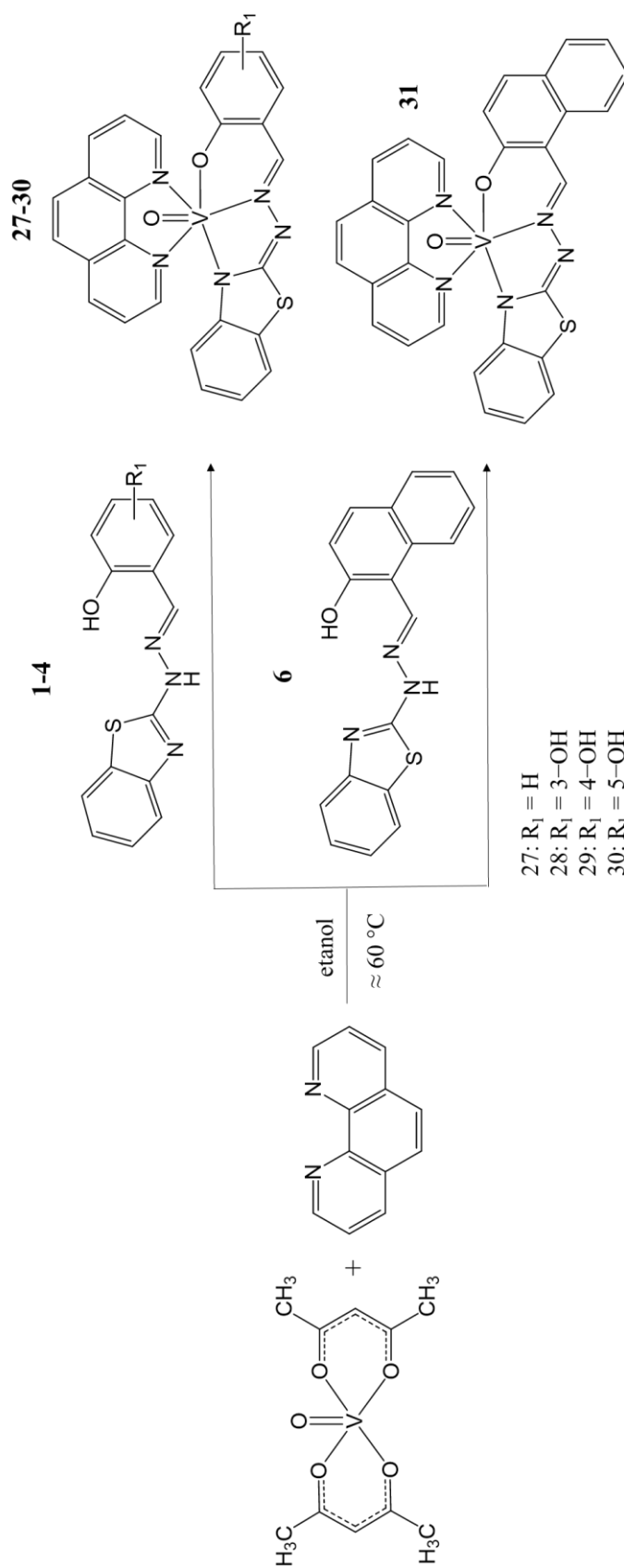


Pri navedenim reakcijskim uvjetima oksovanadijevi(IV) kompleksi [VOL(phen)] predstavljaju kinetički produkt. Koordiniranjem 2-benzotiazolilhidrazona i 1,10-fenantrolina vanadij se stabilizira u oksidacijskom stanju IV, unatoč prisustvu kisika iz zraka. Termodinamički produkt u navedenoj reakciji je dioksovanadijev(V) kompleks [VO₂HL]. Jedinični kristali [VOL(phen)] produkata za difrakcijska istraživanja morali su biti pribavljeni direktno iz reakcijske smjese. Zagrijavanjem reaktanata bez miješanja, a uz povratno hlađenje, uspješno su priređeni jedinični kristali spojeva **27** te **29-31**. Duljim stajanjem ili prekrizacijom [VOL(phen)] iz alkoholnih otopina postepeno nastaju dioksovanadijevi(V) kompleksi [VO₂L].

Navedeni spojevi jako dobro se otapaju u DMSO-u, DMF-u i piridinu. Dobro se otapaju u alkoholima i acetonu. Slabo se otapaju u vodi i acetonitrilu. Jako slabo se otapaju u *n*-heksanu, toluenu, diklormetanu i kloroformu.

Strukturne formule spojeva (**27-31**) potvrđene su spektroskopskim metodama (FT-IR, ¹H i ¹³C NMR) i elementnom analizom. Spojevima (**27**, **29-31**) određene su molekulske i kristalne strukture rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu. Difraktogrami praha produkata dobivenih povratnim hlađenjem odgovaraju difraktogramima praha izračunatim na temelju struktura koje su određene difrakcijom rentgenskog zračenja u jediničnim kristalu (slike D21-D24 u Dodatku).

Da bi nastao ovaj tip kompleksnog spoja potrebni su dianionski tridentatni derivati 2-benzotiazolilhidrazona. Ostali 2-benzotiazolilhidrazoni istraživani u okviru ove disertacije predstavljaju tridentatne monoanionske i didentatne derivate 2-hidrazinobenzotiazola te nisu dali [VOL(phen)] produkte u reakcijama s [VO(acac)₂] i 1,10-fenantrolinom.



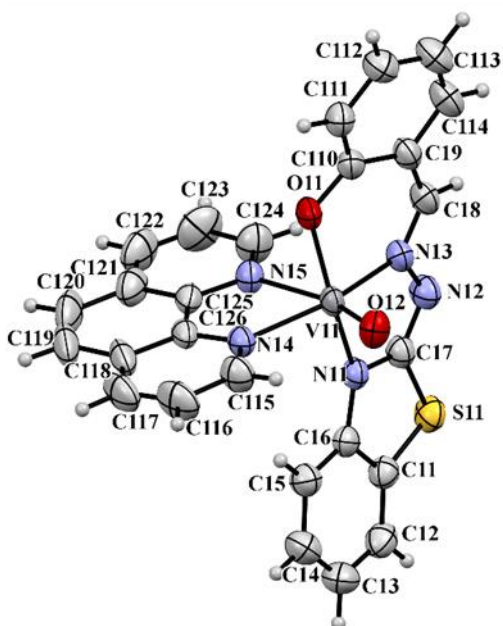
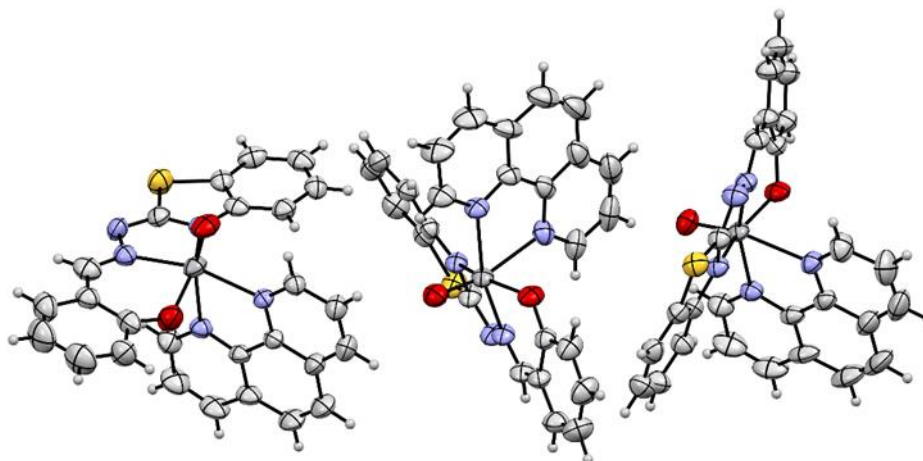
Slika 85. Reakcijska shema priprave i strukturne formule oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)].

4.4.1. Molekulske strukture oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)]

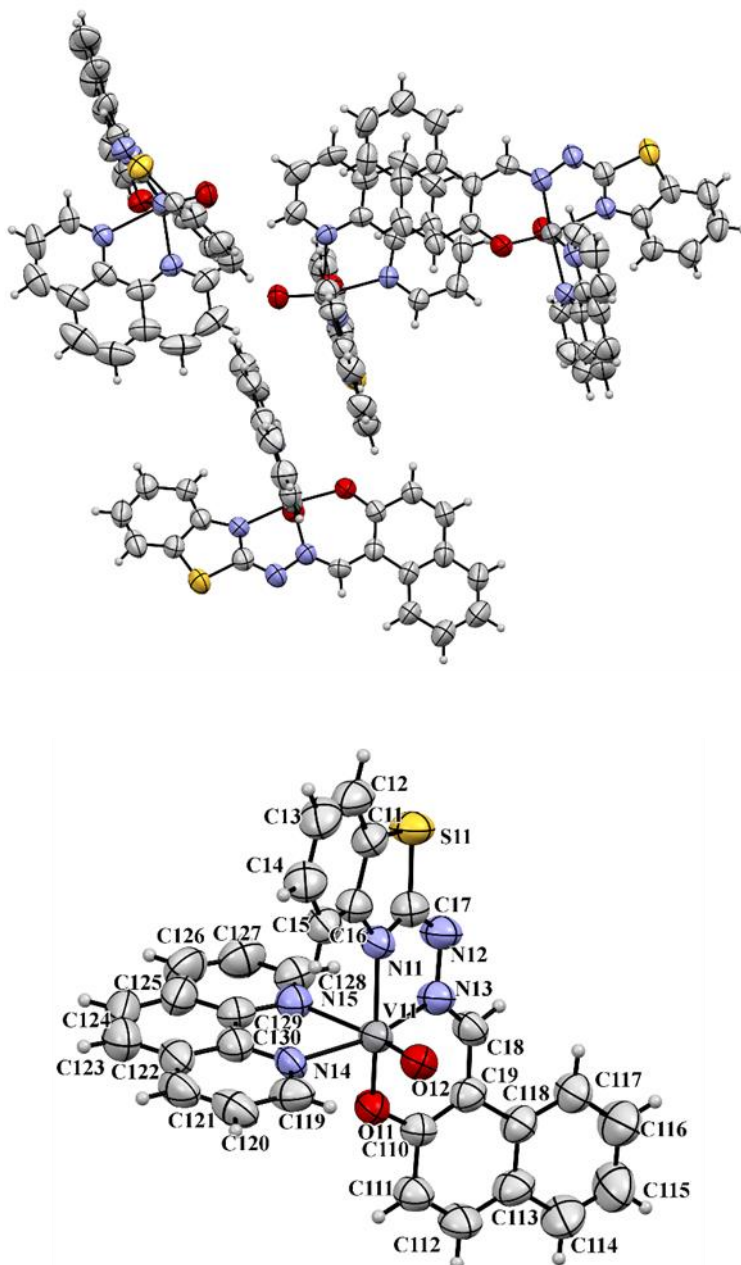
Rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture kompleksa: [VOL¹(phen)] (**27**), [VOL³(phen)] (**29**), [VOL⁴(phen)] (**30**) i [VOL⁶(phen)] (**31**). U asimetričnoj jedinici spojeva **27** pronađene su tri (slika 86), a u asimetričnoj jedinici spoja **31** pronađene su četiri kristalografski neovisne molekule (slika 87). U asimetričnim jedinicama spojeva **29** i **30** pronađena je jedna kristalografski neovisna molekula (slika 88). Opći i kristalografski podaci nalaze se u Dodatku u tablicama D8 i D9. Reakcijom [VO(acac)₂], 2-benzotiazolilhidrazona i 1,10-fenantrolina nastali su heteroleptični oksovanadijevi(IV) kompleksi. Geometrija oko vanadilnog kationa je deformirana oktaedarska. Tridentatni *ONN* ligandi koordinirani su meridionalno preko tiazolnog dušika N1, iminskog dušika N3 i fenolatnog kisika O1 koji zatvaraju peteročlani i šesteročlani kelatni prsten. Drugi ligand, 1,10-fenantrolin, koordiniran je u aksijalno-ekvatorijalnom položaju te zatvara peteročlani kelatni prsten. Duljine veza i kuteva između vanadijevog kationa i atoma koji sačinjavaju koordinacijsku sferu u oksovanadijevim(IV) kompleksima usporedive su s duljinama veza i kuteva uočenim u prethodno opisanim molekulskim i ionskim dioksovanadijevim(V) kompleksima.

Kako bi se kompenzirao naboj VO²⁺ jezgre tridentatni *ONN* ligandi koordinirani su u dvostruko deprotoniranoj imino tautomernoj formi. Tip tautomerne forme potvrđen je analizom geometrijskih parametara koji se nalaze u tablici 9. U imino tautomernim formama 2-benzotiazolilhidrazona veza N1–C7 dominantno je σ karaktera i dosta duža od veze N2–C7 koja je dominantno π karaktera. U ovim kompleksima ta razlika je još izraženija zbog koordinacije tiazolnog atoma dušika N1 na VO²⁺ kation koji izdužuje N1–C7 vezu. Eksperimentalno dobivene vrijednosti u dobrom su slaganju s vrijednostima koordiniranih imino tautomernih formi 2-benzotiazolilhidrazona u prethodno opisanim ionskim dioksovanadijevim(V) kompleksima (tablice 5 i 6). Veza N2–C7 je izraženog π karaktera i usporedive duljine s pravom iminskom N3–C8 vezom.

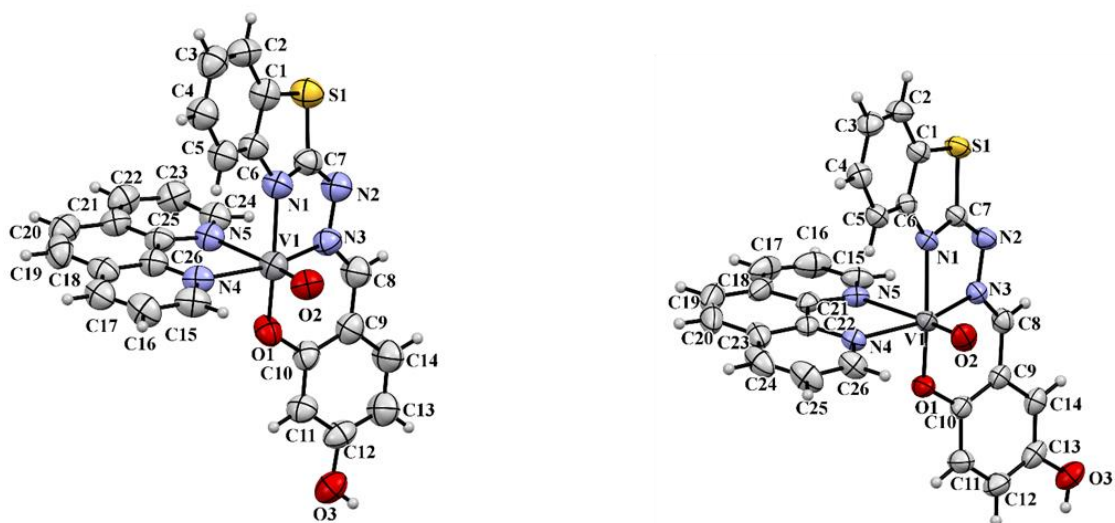
U molekulskim strukturama oksovanadijevih(IV) kompleksa uočen je *trans* efekt oksido atoma kisika što za posljedicu ima lagano izduženje nasuprotne veze vanadija s dušikom 1,10-fenantrolina (tablica 9).



Slika 86. Asimetrična jedinica kompleksa **27** (gore), prikazi vibracijskih elipsoida na kristalografski neovisnoj molekuli A kompleksa **27** (dolje).



Slika 87. Asimetrična jedinica kompleksa **31** (gore), prikazi vibracijskih elipsoida na kristalografski neovisnoj molekuli **A** kompleksa **31** (dolje).



Slika 88. Prikazi vibracijskih elipsoida asimetričnih jedinica kompleksa **29** (lijevo) i **30** (desno).

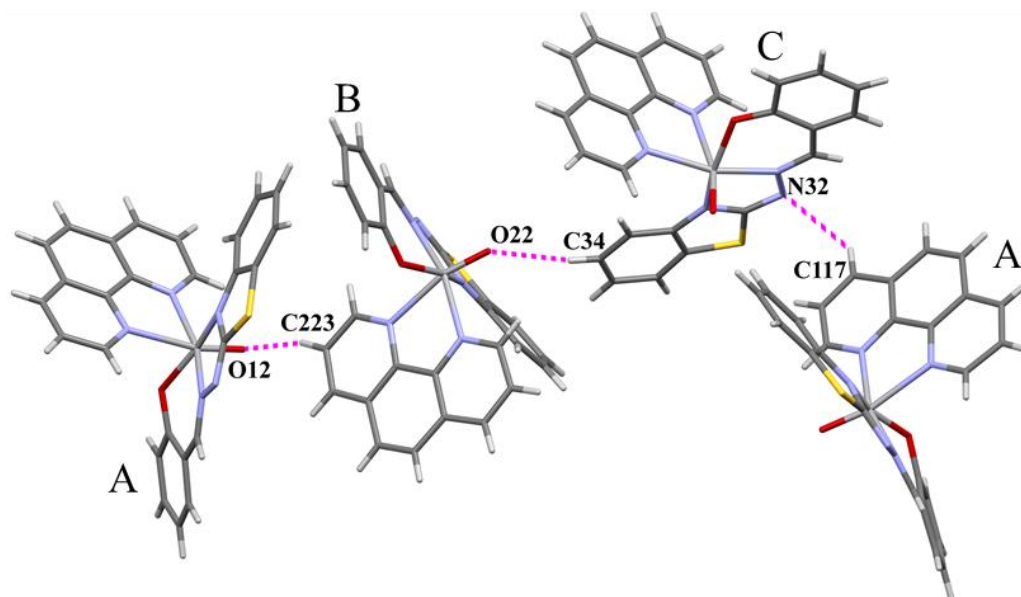
Tablica 9. Odabrane duljine veza (Å) za spojeve [VOL¹(phen)] (27), [VOL³(phen)] (28), [VOL⁴(phen)] (30) i [VOL⁶(phen)] (31)

Veza	[VOL ¹ (phen)] (27)	[VOL ³ (phen)] (29)	[VOL ⁴ (phen)] (30)	[VOL ⁶ (phen)] (31)
N1-C7	-	1,378(9)	1,344(3)	-
N11-C17	1,349(6)	-	-	1,326(13)
N21-C27	1,355(6)	-	-	1,350(13)
N31-C37	1,336(7)	-	-	1,331(13)
N41-C47	-	-	-	1,367(12)
N2-C7	-	1,305(9)	1,313(3)	-
N12-C17	1,307(6)	-	-	1,327(13)
N22-C27	1,304(7)	-	-	1,306(13)
N32-C37	1,319(7)	-	-	1,320(13)
N42-C47	-	-	-	1,292(13)
N2-N3	-	1,429(8)	1,393(3)	-
N12-N13	1,403(6)	-	-	1,401(10)
N22-N23	1,402(6)	-	-	1,370(11)
N32-N33	1,397(6)	-	-	1,409(10)
N42-N43	-	-	-	1,405(12)
N3-C8	-	1,294(9)	1,292(3)	-
N13-C18	1,284(6)	-	-	1,277(12)
N23-C28	1,291(7)	-	-	1,293(12)
N33-C38	1,301(7)	-	-	1,297(12)
N43-C48	-	-	-	1,246(13)
V1-O1	-	1,951(4)	1,954(2)	-
V11-O11	1,939(4)	-	-	1,947(6)
V21-O21	1,940(4)	-	-	1,937(7)
V31-O31	1,962(4)	-	-	1,934(6)
V41-O41	-	-	-	1,955(7)
V1-O2	-	1,614(5)	1,592(2)	-
V11-O12	1,591(4)	-	-	1,587(7)
V21-O22	1,594(4)	-	-	1,610(6)
V31-O32	1,593(3)	-	-	1,583(8)
V41-O42	-	-	-	1,602(6)
V1-N1	-	2,086(6)	2,079(2)	-
V11-N11	2,073(4)	-	-	2,088(6)
V21-N21	2,089(4)	-	-	2,078(8)
V31-N31	2,065(4)	-	-	2,093(7)
V41-N41	-	-	-	2,064(9)
V1-N3	-	2,027(6)	2,078(2)	-
V11-N13	2,074(4)	-	-	2,045(8)
V21-N23	2,063(4)	-	-	2,091(8)
V31-N33	2,095(4)	-	-	2,045(9)
V41-N43	-	-	-	2,076(8)
V1-N4	-	2,159(6)	2,146(2)	-
V11-N14	2,136(4)	-	-	2,145(7)
V21-N24	2,164(4)	-	-	2,135(7)
V31-N34	2,161(4)	-	-	2,160(8)
V41-N44	-	-	-	2,115(8)
V1-N5	-	2,323(6)	2,376(2)	-
V11-N15	2,357(4)	-	-	2,328(9)
V21-N25	2,330(4)	-	-	2,330(6)
V31-N35	2,361(4)	-	-	2,353(9)
V41-N45	-	-	-	2,351(7)

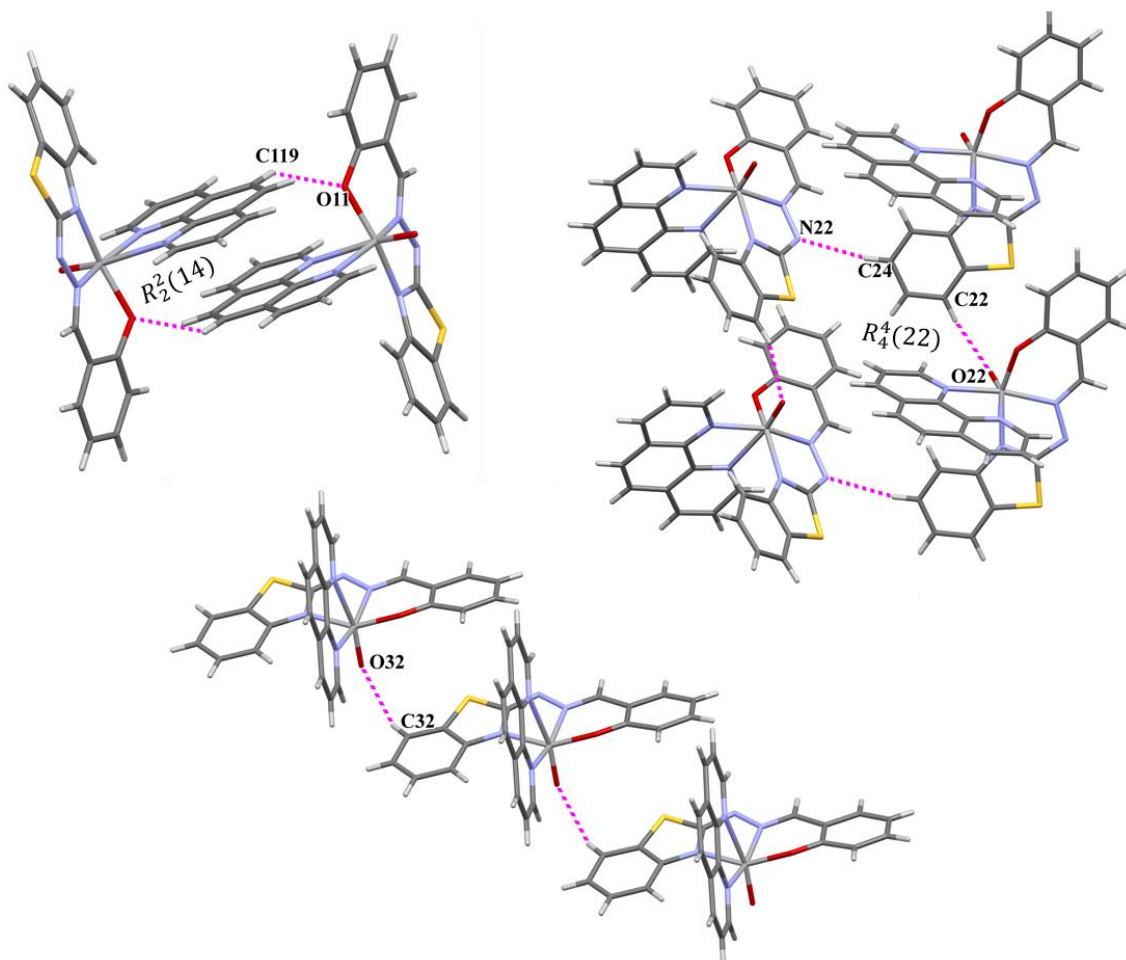
4.4.2. Kristalne strukture oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)]

4.4.2.1. Kristalna struktura [VOL¹(phen)] (27)

U asimetričnoj jedinici spoja **27** nalaze se tri kristalografski neovisne molekule **A**, **B** i **C** koje pokazuju suptilne razlike u iznosima duljina veza (tablica 9). Derivat 2-benzotiazolilhidrazona dvostruko je deprotoniran i koordiniran u imino tautomernoj formi što znači da ne posjeduje jake donore protona. Međumolekulski kontakti ostvareni su C_{arom}-H...O_{oksidno}, C_{arom}-H...O_{fenolato} i C_{arom}-H...N_{hidrazino} vodikovim vezama koje izgrađuju složene supramolekulske mreže. U kristalnoj strukturi neovisne molekule **A** i **B** međusobno su povezane C223-H223...O12 vodikovom vezom u beskonačne lance (slika 89). Neovisna molekula **C** spoja **27** povezana je s neovisnom molekulom **A** preko C117-H117...N32 vodikove veze, a s molekulom **B** preko C34-H34...O22 vodikove veze (slika 89). Neovisne molekule **A** međusobno su povezane C_{arom}-H...O_{fenolato} vodikovim vezama (slika 90). Atom C119 djeluje kao donor protona i s atomom O11 stvara C119-H119...O11 vodikovu vezu koja oblikuje R₂²(14) supramolekulski prsten (slika 90). Neovisne molekule **B** međusobno su povezane C22-H22...O22 i C24-H24...N22 vodikovim vezama čijom kombinacijom nastaje R₄⁴(22) supramolekulski prsten (slika 90). Neovisne molekule **C** međusobno su povezane C32-H32...O32 vodikovom vezom u beskonačne C(7) lance (slika 90). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u Dodatku u tablici D17. Ovakvo supramolekulsko uređenje stabilizirano je velikim brojem π-interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova (tablica D21 u Dodatku).



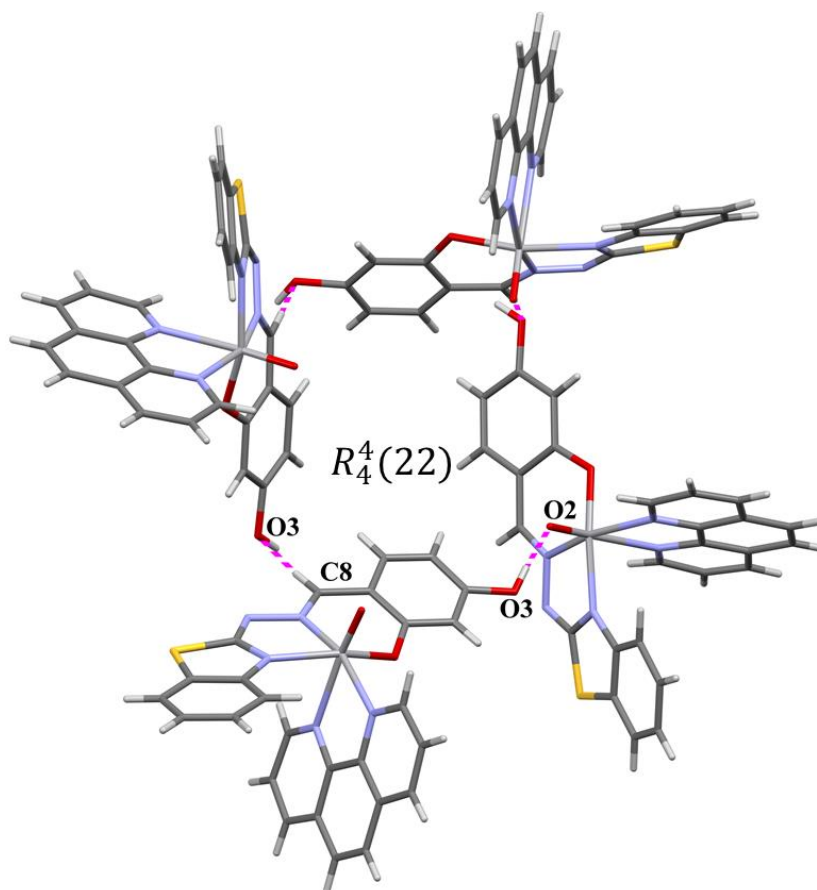
Slika 89. Kristalografski neovisne molekule **A** i **B** spoja **27** međusobno povezane C223–H223···O12 vodikovom vezom, molekule **A** i **C** povezane C117–H117···N32 vodikovom vezom te molekule **B** i **C** povezane C34–H34···O22 vodikovom vezom.



Slika 90. Supramolekulski $R_2^2(14)$ prsten oblikovan C119–H119...O11 vodikovom vezom između neovisnih molekula **A** (gore lijevo), supramolekulski $R_2^2(22)$ prsten nastao kombinacijom C22–H22...O22 i C24–H24...N22 vodikovih veza između molekula **B** (gore desno) i beskonačni $C(7)$ lanac molekula **C** oblikovan C32–H32...O32 vodikovom vezom (dolje) u kristalnom pakiranju spoja **27**.

4.4.2.2. Kristalna struktura [VOL³(phen)] (**29**)

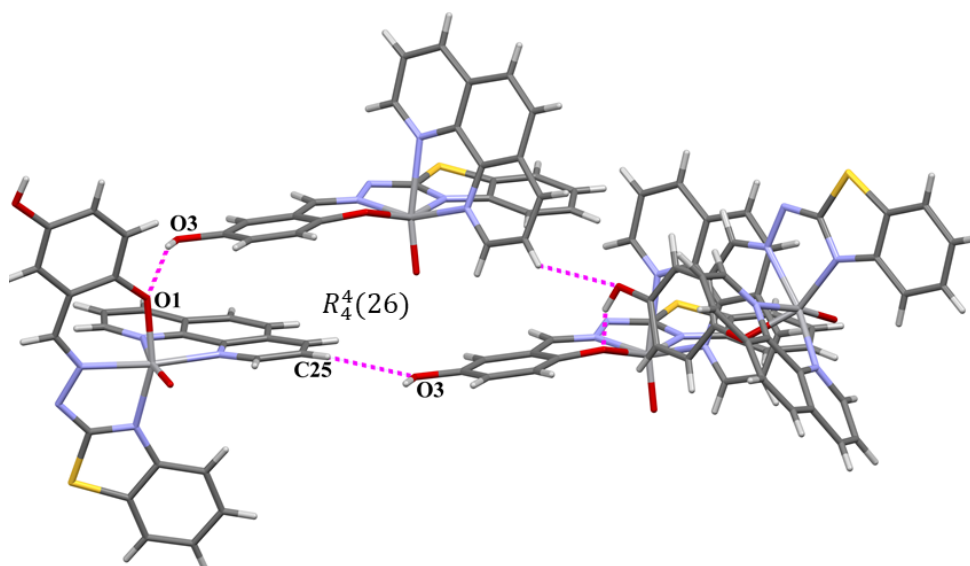
Kristalna struktura spoja **29** oblikovana je O_{fenolato}-H···O_{oksidno} i C_{arom}-H···O_{fenolato} vodikovim vezama. Atom O3 djeluje kao donor protona i s oksido atomom O2 stvara O3-H13O···O2 vodikovu vezu koja molekule spoja **29** povezuje u beskonačne C(8) lance. Nakon hidroksilnog atoma kisika najkiseliji atom u molekuli je iminski dušik C8 koji se ponaša kao donor protona i s fenolnim atomom kisika O2 oblikuje C8-H8···O2 vodikovu vezu koja molekule spoja **29** povezuje u beskonačne C(8) lance. Kombinacijom opisanih vodikovih veza nastaje sekundarni supramolekulski motiv, R₄⁴(22) prsten (slika 91). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u Dodatku u tablici D17. Ovakvo supramolekulsko uređenje stabilizirano je velikim brojem π-interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova (tablica D21 u Dodatku).



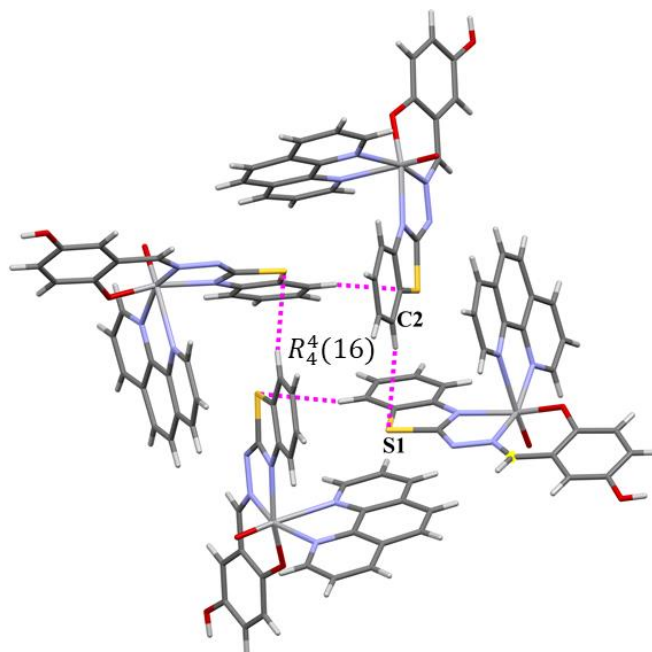
Slika 91. Supramolekulski R₄⁴(22) prsten oblikovan O3-H13O···O2 i C8-H8···O2 vodikovom vezom u kristalnoj strukturi spoja **29**.

4.4.2.3. Kristalna struktura [VOL⁴(phen)] (**30**)

U molekularnoj strukturi spoja **30** također se nalazi hidroksilna skupina kao jaki donor protona te su intermolekulski kontakti prije svega ostvareni O3–H13O···O1 vodikovom vezom koja oblikuje C(7) beskonačne lance. Atom O3 ponaša se i kao akceptor protona te s atomom C25 stvara C25–H25···O3 vodikovu vezu koja oblikuje beskonačni C(11) lanac. Kombinacijom opisanih vodikovih veza nastaje sekundarni supramolekulski motiv, R₄⁴(26) prsten (slika 92). U kristalnoj strukturi spoja **30** pronađena je i C2–H2···S1 vodikova veza koja oblikuje supramolekulski R₄⁴(16) prsten (slika 93). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u Dodatku u tablici D17. Ovakvo supramolekulsko uređenje stabilizirano je velikim brojem π–interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova (tablica D21 u Dodatku).



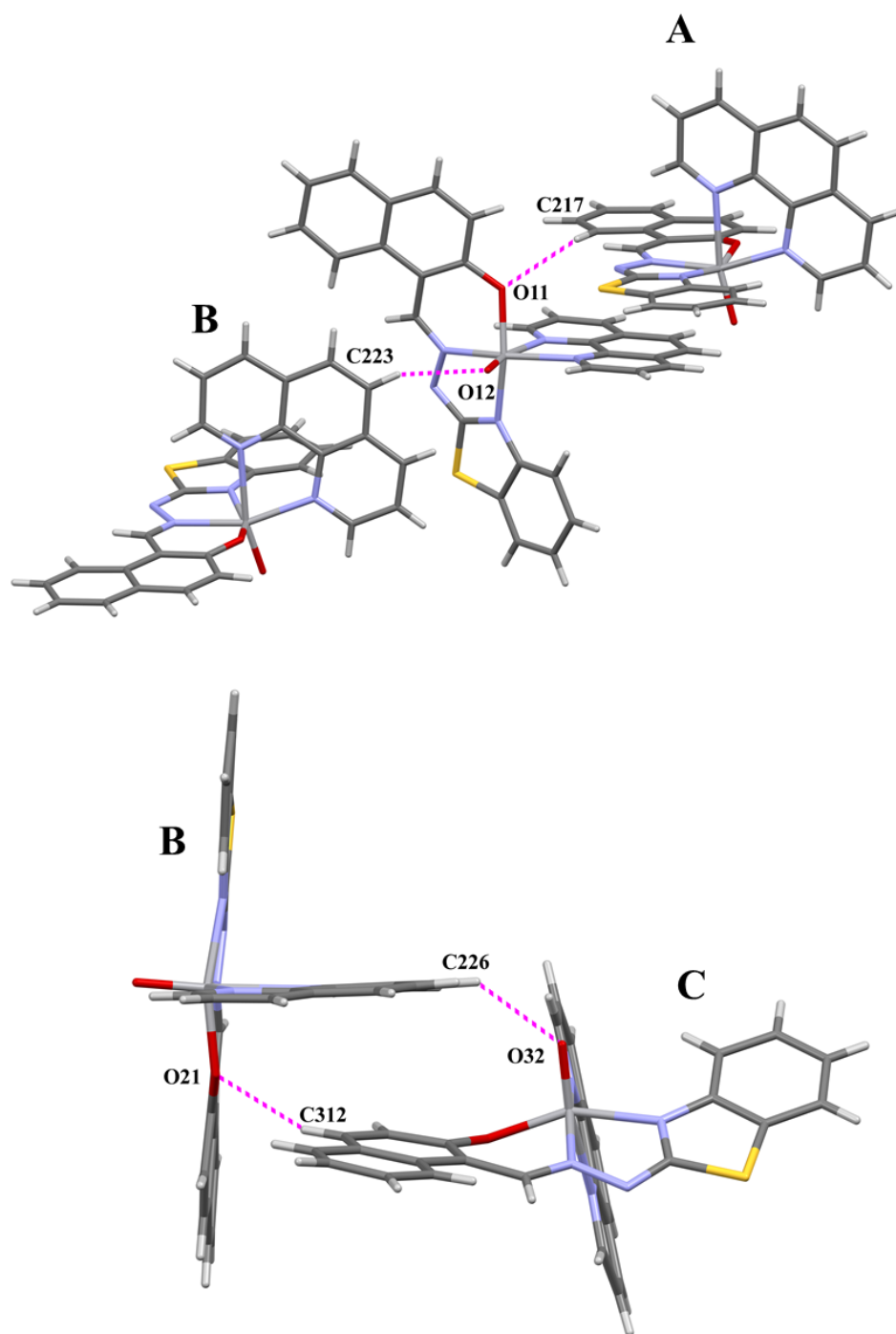
Slika 92. Supramolekulski R₄⁴(26) prsten oblikovan O3–H13O···O1 i C25–H25···O3 vodikovim vezama u kristalnoj strukturi spoja **30**.



Slika 93. Supramolekulski $R_4^4(16)$ prsten oblikovan C2–H2···S1 vodikovom vezom u kristalnoj strukturi spoja **30**.

4.4.2.4. Kristalna struktura [VOL⁶(phen)] (**31**)

U asimetričnoj jedinici spoja **31** nalaze se četiri kristalografski neovisne molekule **A**, **B**, **C** i **D**. 2-benzotiazolilhidrazonski ligand dvostruko je deprotoniran i koordiniran u imino tautomernoj formi te ne posjeduje jake donore protona. Kao i u kristalnoj strukturi spoja **27** međumolekulski kontakti ostvareni su C_{arom}–H···O_{oksido}, C_{arom}–H···O_{fenolato} i C_{arom}–H···N_{hidrazino} vodikovim vezama koje izgrađuju složene supramolekulske mreže. Kristalografski neovisna molekula **A** spoja **31** u kristalnoj strukturi povezana je samo s kristalografski neovisnom molekulom **B** preko C223–H223···O12 i C217–H217···O11 vodikovih veza (slika 94). Molekula **B** izgrađuje vodikove veze sa svim kristalografski neovisnim molekulama spoja **31**. S molekulom **C** izgrađuje C226–H226···O32 i C312–H312···O21 vodikove veze čijom kombinacijom nastaje $R_2^2(14)$ supramolekulski prsten (slika 94). S molekulom **D** povezana je C428–H428···N22 vodikovom vezom u beskonačne lance, a molekule **C** i **D** međusobno su povezane u beskonačne lance C423–H423···N32 vodikovim vezama (slika 95). Geometrijski parametri ostvarenih vodikovih veza nalaze se u Dodatku u tablici D17. Ovakvo supramolekulsko uređenje stabilizirano je velikim brojem π -interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova (tablica D21 u Dodatku).



Slika 94. Neovisne molekule **A** i **B** povezane C223–H223⋯O12 i C217–H217⋯O11 vodikovim vezama (gore), neovisne molekule B i C povezane C226–H226⋯O32 i C312–H312⋯O21 vodikovim vezama u $R_2^2(14)$ supramolekulski prsten (dolje) u kristalnoj strukturi spoja **31**.

4.4.3. Rasprava o kristalografskim rezultatima oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)]

Tridentatni ONN ligandi koordinirani su meridionalno u imino tautomernoj formi, a 1,10-fenantrolin koordiniran je u aksijalno-ekvatorijalnom položaju. U molekulskim strukturama oksovanadijevih(IV) kompleksa uočen je *trans* efekt oksido atoma kisika što za posljedicu ima lagano izduženje nasuprotne veze vanadija s dušikom 1,10-fenatrolina.

Kao i u slučaju s ionskim $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}]$ kompleksima, hidrazonski atom dušika je deprotoniran i ne sudjeluje u stvaranju $\text{N}_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikove veze između kompleksnih spojeva. Kompleksi čiji su ligandi dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida ili naftaldehida (**27** i **31**) posjeduju nekoliko kristalografski neovisnih molekula u asimetričnoj jedinici. Navedeni spojevi ne posjeduju jake donore protona te su intermolekulski kontakti prije svega oblikovani su $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$, $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{fenolato}}$ i $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{N}_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama između neovisnih molekula koje izgrađuju složene supramolekulske mreže. Zahvaljujući velikoj planarnosti fenantrolinskog sustava takva supramolekulska uređenja stabilizirana su velikim brojem π -interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova. U slučaju kompleksnih spojeva čiji ligandi posjeduju hidroksilnu skupinu intermolekulski kontakti očekivano su ostvareni između najjačih donora i najjačih akceptora te se kristalna struktura izgrađuje jakim $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama koje pokazuju tendenciju oblikovanja supramolekulskih prstenova. Takva supramolekulska uređenja također su podržana velikim brojem π -interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova.

4.4.4. Spektroskopske metode analize oksovanadijevih(IV) kompleksa [VOL(phen)]

Nastanak oksovanadijevih(IV) kompleksa potvrđen je IR spektroskopijom. IR spektri spojeva **27-31** nalaze se na Slikama D57-D61 u Dodatku. U IR spektrima [VOL^{1-4,6}(phen)] (**27-31**) kompleksa uočava se pojava intenzivne $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{egzo}}$ vrpce u području između 1599 i 1612 cm^{-1} te $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{endo}}$ vrpca endocikličke veze benzotiazolnog prstena u području od 1584 do 1595 cm^{-1} . U [VOL⁵(phen)] (**30**) i [VOL(phen)⁶] (**31**) kompleksima uočena je samo jedna vrpca $\nu(\text{C}=\text{N})$ srednjeg intenziteta pri 1593, odnosno 1597 cm^{-1} , pripisana istežanju iminske veze. Pojava navedenih vrpca u IR spektrima kompleksnih spojeva potvrđuje koordinaciju 2-benzotiazolilhidrazonskog liganda na vanadijev kation. Iznos valnih brojeva opaženih vrpca je pomaknut prema nižim vrijednostima u odnosu na iste vrpce u ligandima, što je također

posljedica koordinacije 2-benzotiazolilhidrazona na vanadijev kation preko iminskog (C=N)_{egzo} i tiazolnog (C=N)_{endo} dušika. Opisane vrpce sličnih su inteziteta i valnih brojeva kao vrpce odgovorne za $\nu(\text{C}=\text{N})$ istežanja u dvostruko deprotoniranim *ONN* ligandima koordiniranim na ionske dioksovanadijeve(V) komplekse Et₃NH[VO₂L] (**22-26**).

Dianionski *ONN* ligandi (H₂L^{1-4,6}) prilikom koordinacije nalaze se u imino tautomernoj formi, što znači da su deprotonirani i hidroksilni atom kisika i tiazolni atom dušika. Navedene tvrdnje opažene su i spektroskopskim metodama. U IR spektrima spojevima dobivenim iz 2-OH supstituiranog benzaldehida i naftaldehida (**27, 31**) uočava se izostanak $\nu(\text{N}-\text{H})$ i $\nu(\text{O}-\text{H})$ vrpce. Pri 3052 cm⁻¹ uočava se samo slaba vrpca pripisana $\nu(\text{C}_{\text{arom}}-\text{H})$ istežanjima. U spojevima dobivenim iz dihidroksi supstituiranih benzaldehida (**28-30**) uočava se pojava široke vrpce srednjeg inteziteta u rasponu između 3058 i 3446 cm⁻¹ pripisana $\nu(\text{O}-\text{H})$ istežanju hidroksilne skupine koja nije deprotonirana i ne sudjeluje u koordinaciji na vanadijev kation. Također, uočavaju se i vrpce srednjeg inteziteta između 1198 i 1229 cm⁻¹ pripisane istežanju $\nu(\text{C}-\text{O})$ skupine. Koordinacija liganada na oksovanadijev(IV) kation u [VOL^{1-4,6}(phen)] (**28-32**) kompleksima potvrđena je jakom vrpcom u rasponu od 927 do 962 cm⁻¹ karakterističnom za $\nu(\text{V}=\text{O})$ istežanja.

4.5. Ispitivanje antiproliferativnih svojstava derivata 2-benzotizolilhidrazona i njihovih vanadijevih kompleksnih spojeva

S ciljem pronalaska potencijanih kandidata za predklinička istraživanja prof. dr. sc. Sandra Kraljević Pavelić, Anja Harej, mag. biotech. in med. i Petra Grbčić, mag. biotech. in med. ispitala su antiproliferativni učinak pri mikromolarnim koncentracijama svih priređenih liganada i kompleksnih spojeva na ljudskim tumorskim stanicama te na kontrolnoj staničnoj liniji zdravih ljudskih fibroblasta. Ispitivanja su se provodila na sljedećim staničnim linijama: SW620 (kolorektalni adenokarcinom, metastatički), HepG2 (hepatocelularni karcinom), CFPAC-1 (pankreatski adenokarcinom), HeLa (karcinom maternice) i HFF (ljudski fibroblasti prepucija).

Mikromolarne vrijednosti derivata 2-benzotiazolilhidrazona (**1–15**) i dioksovanadijevih(V) i oksovanadijevih(IV) kompleksa (**16 – 31**) potrebnih da inhibiraju rast tumorskih stanica za 50 % nalaze se u tablicama 10 i 11.

Tablica 10. IC₅₀* vrijednosti (μM) derivata 2-benzotiazolilhidrazona

		IC ₅₀ (μM)				
		SW620	CFPAC-1	HepG2	HeLa	HFF
1.	H ₂ L ¹	8,16	6,72	8,17	5,20	5,59
2.	H ₂ L ²	9,08	9,63	>100	5,00	4,05
3.	H ₂ L ³	7,19	5,74	7,57	6,50	4,55
4.	H ₂ L ⁴	6,44	6,97	>100	6,44	7,79
5.	HL ⁵	3,30	5,20	3,54	4,08	1,98
6.	H ₂ L ⁶	49,08	8,31	6,34	6,94	>100
7.	HL ⁷	89,74	9,71	52,05	78,56	>100
8.	HL ⁸	32,47	41,04	26,16	30,51	18,18
9.	HL ⁹	4,20	2,56	3,87	>100	<0,01
10.	HL ¹⁰	81,73±18,69	>100	>100	63,82±14,07	5,46
11.	HL ¹¹	>100	>100	>100	>100	7,47
12.	HL ¹²	>100	71,88±6,44	3,67±0,28	3,08±0,39	4,59
13.	HL ¹³	0,73±0,29	2,41±1,25	3,98±0,80	4,54±1,80	0,45
14.	HL ¹⁴	>100	>100	7,45±0,87	6,65±0,29	3,06
15.	HL ¹⁵	>100	>100	73,92±10,68	>100	0,35

*IC₅₀; koncentracija tvari koja inhibira rast tumorskih stanica za 50%

Tablica 11. IC₅₀* vrijednosti (µM) dioksovanadijevih(V) i oksovanadijevih(IV) kompleksa

	IC ₅₀ (µM)				
	SW620	CFPAC-1	HepG2	HeLa	HFF
1. [VO ₂ HL ¹]	78,06±16,25	87,78±2,92	90,94±6,68	92,28±14,35	0,67
2. [VO ₂ HL ²]	>100	61,77±16,91	63,05±5,88	66,77±8,35	1,80
3. [VO ₂ HL ³]	81,68±8,37	60,41±16,51	53,79±5,45	52,49±3,29	3,25
4. [VO ₂ HL ⁶]	>100	>100	>100	>100	32,35
5. [VO ₂ L ¹⁰]	39,62±7,34	10,00±1,41	28,17±0,61	25,08±4,66	2,18
6. [VO ₂ L ¹³]	2,83±0,82	3,01±0,62	3,01±1,09	4,13±1,48	0,57
7. Et ₃ NH[VO ₂ L ¹]	>100	86,77±16,35	>100	>100	0,87
8. Et ₃ NH[VO ₂ L ²]	37,53±9,49	40,67±10,21	31,24±13,46	20,31±6,01	0,65
9. Et ₃ NH[VO ₂ L ³]	84,53±13,29	70,03±1,53	>100	>100	1,38
10. Et ₃ NH[VO ₂ L ⁴]	39,76±1,96	32,68±1,52	39,09±8,06	22,85±4,35	1,25
11. Et ₃ NH[VO ₂ L ⁶]	39,61±0,92	49,47±10,17	57,56±10,94	38,15±3,14	5,15
12. [VOL ¹ (phen)]	59,08±15,66	27,19±5,25	25,16±8,63	28,41±11,43	2,29
13. [VOL ² (phen)]	5,98±0,38	3,99±0,36	5,01±1,97	5,80±0,17	0,57
14. [VOL ³ (phen)]	8,29±2,87	4,39±0,45	3,83±0,67	4,49±0,85	2,32
15. [VOL ⁴ (phen)]	11,08±2,58	4,60±0,23	8,71±2,44	8,99±1,59	2,85
17. [VOL ⁶ (phen)]	8,71±1,29	3,57±0,22	7,41±0,82	5,48±1,55	1,45

*IC₅₀; koncentracija tvari koja inhibira rast tumorskih stanica za 50%

Derivati 2-benzotiazolilhidrazona dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida H₂L¹ – H₂L⁵ (**1–5**) pokazali su izrazito snažan antiproliferativni učinak na svim ispitivanim staničnim linijama karcinoma pri mikromolarnim koncentracijama (tablica 10). Od liganada s 2-OH i -OCH₃ supstituiranim naftaldehidom (**6–9**) posebno se ističe antiproliferativni učinak spoja HL⁹ (**9**). Najizraženiji antiproliferativni učinak prema ispitivanim tumorskim staničnim linijama pokazao je spoj s piridinskom jezgrom HL¹³ (**13**). Od liganada s piridinskom i kinolinskom jezgrom (**10–15**) valja istaknuti spojeve HL¹² (**12**) i HL¹⁴ (**14**) koji su pokazali pokazali su specifičnost i selektivnost prema HepG2 i HeLa staničnim linijama karcinoma. Većina ispitivanih liganada pokazala je citotoksične efekte prema stanicama zdravih ljudskih fibroblasta (tablica 10). Spojevi H₂L⁶ (**6**) i HL⁷ (**7**) nisu pokazali citotoksične efekte prema stanicama zdravih ljudskih fibroblasta te predstavljaju potencijalne kandidate za daljnja istraživanja. Dioksovanadijevi kompleksi dobiveni s derivatima 2-benzotiazolilhidrazona dobivenim iz monohidroksi supstituiranog benzaldehida i naftaldehida [VO₂HL^{1,6}] (**16 i 19**) pokazali su slab antiproliferativni efekt, a dioksovanadijevi kompleksi dobiveni iz dihidroksi supstituiranih 2-benzotiazolilhidrazona [VO₂HL^{2,3}] (**17 i 18**) pokazali su umjerno slab antiproliferativni efekt. Antiproliferativni efekt opisanih kompleksa mnogo je slabiji od efekta

koji pokazuju njihovi ligandi u nekoordiniranoj formi. Uočena opažanja potencijalno su posljedica zaključavanja donornih atoma dušika i kisika koji su zaduženi za interakcije s tumorskom molekulom DNA u koordinacijsku sferu dioksovanadijevog kationa. Dioksovanadijev kompleks dobiven iz derivata 2-benzotiazolilhidrazona koji sadrži kinolinsku jezgru $[\text{VO}_2\text{L}^{10}]$ (**19**) pokazao je bolju antiproliferativnu aktivnost od samog liganda u nekoordiniranoj formi. Ligand HL^{10} (**10**) u nekoordiniranoj formi zahvaljujući jakoj intermolekusknoj $\text{N}_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots\text{N}_{\text{kinolin}}$ vodikovoj vezi stabilizira se u nepovoljnijoj (Z)-konfiguraciji čime se potencijalno sterički ometa interakcija donornih dušikovih atoma s molekulama DNA tumora. Spoj $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ (**20**) pokazao je sličnu antiproliferativnu aktivnost kao i njegov ligand HL^{13} (**13**) u nekoordiniranoj formi. Uočena opažanja vjerojatno je posljedica antiproliferativne aktivnosti piridinske skupine.

Bolje topljivi ionski dioksovanadijevi kompleksi $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^{1-4,6}]$ (**21–25**) dobiveni koordinacijom hidroksi supstituiranih derivata 2-benzotiazolilhidrazona (**1–4** i **6**) pokazali su slabu do umjerenu, te nešto bolju antiproliferativnu aktivnost u odnosu na analogne komplekse $[\text{VO}_2\text{HL}]$ (**16–19**) tipa.

Od kompleksnih spojeva najjaču antiproliferativnu aktivnost prema tumorskim stanicama pokazali su oksovanadijevi kompleksi $[\text{VOL}(\text{phen})]$ (**26–31**) tipa. Njihova aktivnost usporediva je s aktivnošću nekoordiniranih derivata 2-benzotiazolilhidrazona iz kojih su dobiveni. Uočena antiproliferativna aktivnost posljedica je snažne interkalacije fenantrolinskog liganda s molekulom DNA tumorskih stanica.

Antiproliferativna aktivnost hidroksi supstituiranih derivata 2-benzotiazolilhidrazona i njihovih kompleksnih spojeva raste u sljedećem smjeru: $[\text{VO}_2\text{HL}] < \text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}] < \text{H}_2\text{L} \approx [\text{VOL}(\text{phen})]$. Uočena antiproliferativna aktivnost ovisna je o tipu nastalog kompleksnog spoja, a gotovo je neovisna o položaju hidroksi supstituenta na benzenskom prstenu derivata 2-benzotiazolilhidrazona. Nažalost svi priređeni kompleksi pokazali su citotoksične efekte prema stanicama zdravih ljudskih fibroblasta.

§ 5. ZAKLJUČAK

Reakcijama kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s odabranim aromatskim aldehidima priređeno je petnaest 2-benzotiazolilhidrazonskih ligantnih sustava (Bzt–NH–N=C–Ar; Bzt=benzotiazolil) povećane koordinacijske sposobnosti i izražene antitumorske aktivnosti. Upotrebom hidroksi funkcionaliziranih benzaldehida priređeni su H₂L¹-H₂L⁵ (**1-5**) spojevi opće formule Bzt–NH–N=C–C₆H₃R₁R₂ (Bzt=benzotiazolil; H₂L¹: R₁=2–OH, R₂=H; H₂L²: R₁=2–OH, R₂=3–OH; H₂L³: R₁=2–OH, R₂=4–OH; H₂L⁴: R₁=2–OH, R₂=5–OH; HL⁵: R₁=3–OH, R₂=4–OH). Upotrebom hidroksi funkcionaliziranog naftaldehida priređen je H₂L⁶ (**6**) spoj opće formule Bzt–NH–N=C–C₁₀H₆R₁ (Bzt=benzotiazolil; H₂L⁶: R₁=2–OH). Upotrebom metoksi funkcionaliziranih naftaldehida priređeni su HL⁷-HL⁹ (**7-9**) spojevi opće formule Bzt–NH–N=C–C₁₀H₆R₁ (Bzt=benzotiazolil; HL⁷: R₁=2–OCH₃; HL⁸: R₁=3–OCH₃; HL⁹: R₁=6–OCH₃). Upotrebom kinolinkarboksaldehida priređeni su HL¹⁰-HL¹² (**10-12**) spojevi opće formule Bzt–NH–N=C–R¹ (Bzt=benzotiazolil; HL¹⁰: R₁=2–C₉NH₆; HL¹¹: R₁=3–C₉NH₆; HL¹²: R₁=4–C₉NH₆). Upotrebom piridinkarboksaldehida priređeni su HL¹³-HL¹⁵ (**13-15**) spojevi opće formule Bzt–NH–N=C–R¹ (Bzt=benzotiazolil; HL¹³: R₁=2–C₅NH₄; HL¹⁴: R₁=3–C₅NH₄; HL¹⁵: R₁=4–C₅NH₄).

Navedenim ligandima (**1-15**) određene su molekulske i kristalne strukture rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu, a njihove strukturne formule te reakcije kondenzacije 2-hidrazinobenzotiazola s odabranim aromatskim aldehidima dodatno su potvrđene elementnom analizom te IR i ¹H NMR spektroskopijom.

Svi priređeni ligandi su (*E*)- geometrijski izomeri s obzirom na egzocikličku C=N vezu, osim spoja HL¹⁰ (**10**) koji se nalazi u (*Z*)-konfiguraciji. Položaj 2 kinolinskog atoma dušika pogodan je za uspostavljanje jake i kratke N_{hidrazino}–H···N_{kinolin} vodikove veze koja stabilizira sterički nepovoljniju (*Z*)-konfiguraciji spoja **10**. Priređeni ligandi predstavljaju π delokalizirane sustave te posljedično pokazuju visok stupanj planarnosti i tendenciju slaganja u prostoru putem π–interakcija.

Molekulske strukture 2-benzotiazolilhidrazona mogu biti u češćoj amino formi ili u rijedoj imino tautomernoj formi. Preferirani tip tautomerne forme ovisan je o aldehidnom prekursoru. Imino tautomeri uočeni su u molekulskim strukturama 2-benzotiazolilhidrazona dobivenim iz 2–OH supstituiranih benzaldehida (**1**, **2**, **3b**, **4a**) i 2–OH supstituiranog

naftaldehida (**6**). Molekulske strukture svih ostalih priređenih 2-benzotiazolilhidrazona nalaze se u amino tautomernoj formi.

U kristalnim strukturama istraživanih 2-benzotiazolilhidrazona uočena su tri osnovna supramolekulska motiva: $R_2^2(8)$ dimer ostvaren $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ ili $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama, $C(4)$ lanac oblikovan $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovom vezom i $C(7)$ lanac oblikovan $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ vodikovim vezama. Isključivo u derivatima 2-benzotiazolilhidrazona dobivenim iz monosupstituiranih 2-OH supstituiranih benzaldehida i naftaldehida (**1**, **6**) preferirani supramolekulski motiv je beskonačni $C(4)$ lanac oblikovan $N_{\text{tiazolil}}-\text{H}\cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama. Preferirani supramolekulski motiv u derivatima 2-benzotiazolilhidrazona dobivenim iz dihidroksi supstituiranih benzaldehida te metoksi supstituiranih naftaldehida je karakteristični centrosimetrični $R_2^2(8)$ dimer. Preferiranje nastanka centrosimetričnog $R_2^2(8)$ dimera u odnosu na $C(4)$ lanac može se objasniti dodatnom stabilizacijom ovakvog supramolekuskog uređenja stvaranjem sraštenih supramolekulskih prstenova ili beskonačnih lanaca koje oblikuju supstituirane donorske i/ili akceptorske hidroksi i metoksi funkcijske skupine. Ukoliko se atom dušika kinolinskog, odnosno piridinskog, prstena nalazi na položaju 3 (**11** i **14**) preferirani supramolekulski motiv neće biti $R_2^2(8)$ prsten, nego će se kristalna struktura oblikovati $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ vodikovim vezama koje stvaraju beskonačne $C(7)$ lanace. Opažene vrijednosti duljina $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ veze nešto su kraće, a kut usmjereniji u odnosu na $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vezu koja izgrađuje $R_2^2(8)$ prsten što potencijalno objašnjava preferenciju izgradnje kristalne strukture $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{piridin/kinolin}}$ umjesto $N_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots N_{\text{tiazolil}}$ vodikovim vezama.

Reakcijama $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s tridentatnim dianionskim *ONN* ligandima $\text{H}_2\text{L}^{1-3,6}$ (**1-3** i **6**) te tridentatnim monoanionskim *NNN* ligandima $\text{HL}^{10,13}$ (**10** i **13**) u etanolnim otopinama u omjeru 1:1 te uz prisustvo kisika iz zraka priređeno je šest dioksovanadijevih(V) kompleksa ($[\text{VO}_2\text{HL}^{1-3,6}]$ (**16-19**) i $[\text{VO}_2\text{L}^{10,13}]$ (**20**, **21**). Dodatkom trietilamina u opisanu reakcijsku smjesu priređeno je pet ionskih dioksovanadijevih(V) kompleksa $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^{1-4,6}]$ (**22**, **23a**, **24a**, **25**, **26**), a dodatkom 1,10-fenantrolina priređeno je pet heteroleptičnih oksovanadijevih(IV) kompleksa $[\text{VO}(\text{phen})^{1-4,6}]$ (**27-31**).

Rentgenskom strukturnom analizom u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture sljedećih kompleksnih spojeva: $[\text{VO}_2\text{HL}^1]$ (**16**), $[\text{VO}_2\text{HL}^3]\cdot\text{EtOH}$ (**18b**), $[\text{VO}_2\text{HL}^6]$ (**19**), $[\text{VO}_2\text{L}^{13}]$ (**21**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^1]$ (**22**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2]$ (**23a**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^2] \cdot i\text{-PrOH}$ (**23b**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^3]\cdot[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (**24b**), $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^4]$ (**25**),

$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}_2\text{L}^6]$ (**26**), $[\text{VOL}^1(\text{phen})]$ (**27**), $[\text{VOL}^3(\text{phen})]$ (**29**), $[\text{VOL}^4(\text{phen})]$ (**30**) i $[\text{VOL}^6(\text{phen})]$ (**31**).

U spojevima **16**, **18b**, **19** i **22-26** dioksovanadijeva jezgra VO_2^+ koordinirana je tridentatnim *ONN* ligandima preko tiazolnog dušika, iminskog dušika i fenolatnog kisika koji zatvaraju peteročlani i šesteročlani kelatni prsten. Geometrija oko vanadijevog kationa u slučaju kompleksa **16**, **19**, **21** i **22-26** je kvadratno piramidalna, a u slučaju kompleksa **18b** geometrija se može opisati kao prijelazna između kvadratno piramidalne i trigonsko bipiramidalne. U ionskim spojevima **22-26** anion predstavlja pentakoordinirani vanadijev(V) koordinacijski spoj, a kation protonirani trietilamin. Geometrija oko vanadilnog kationa u spojevima **27-31** je deformirana oktaedarska. Tridentatni *ONN* ligandi koordinirani su meridionalno u imino tautomernoj formi, a 1,10-fenantrolin koordiniran je u aksijalno-ekvatorijalnom položaju. U molekulskim strukturama oksovanadijevih(IV) kompleksa uočen je *trans* efekt oksido atoma kisika što za posljedicu ima lagano izduženje nasuprotne veze vanadija s dušikom 1,10-fenantrolina.

Nastajanjem kompleksnih spojeva $[\text{VO}_2\text{HL}]$ tipa (**16**, **18b**, **19** i **21**) u sustav se uvode oksido atomi kisika koji se ponašaju kao jaki akceptori protona te neizbježno sudjeluju u stvaranju intermolekulskih vodikovih veza. U kompleksima čiji su ligandi dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida ili naftaldehida (**16**, **19**) hidrazonski atom dušika predstavlja jedini jaki donator protona te su intermolekulski kontakti prije svega oblikovani $\text{N}_{\text{hidrazino}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama koje stvaraju beskonačne C(5) lance. Solvatirani kompleks $[\text{VO}_2\text{HL}^3]\cdot\text{EtOH}$ (**18b**) u odnosu na spojeve **16** i **19** posjeduje dvije hidroksi skupine koje se ponašaju i kao proton donori i kao proton akceptori te su intermolekulski kontakti očekivano oblikovani $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama.

Anioni i kationi spojeva **22-26** međusobno su povezani jakom $\text{N}_{\text{amino}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovom vezom te dodatno stabilizirani $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{fenolato/oksidno}}$ i $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{fenolato/oksidno}}$ vodikovim vezama. Dvostrukim deprotoniranjem liganada kompleksi **22** i **26** ostaju bez jakih donora protona te su anioni međusobno povezani u prostoru slabim $\text{C}_{\text{arom}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama. U slučaju kompleksnih spojeva čiji ligandi posjeduju dodatnu hidroksi skupinu anioni su očekivano međusobno povezani $\text{O}_{\text{hidroksi}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama koje pokazuju tendenciju oblikovanja supramolekulskih prstenova (**23a** i **24b**).

Kompleksi tipa $[\text{VOL}(\text{phen})]$ čiji su ligandi deprotonirani te dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida ili naftaldehida (**28**, **32**) ne posjeduju jake donore protona pa su

intermolekulski kontakti prije svega oblikovani $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$, $C_{\text{arom}}-H \cdots O_{\text{fenolato}}$ i $C_{\text{arom}}-H \cdots N_{\text{hidrazino}}$ vodikovim vezama između kristalografski neovisnih molekula koje izgrađuju složene supramolekulske mreže. U slučaju spojeva **29-31**, čiji ligandi posjeduju dodatnu hidroksilnu skupinu, intermolekulski kontakti očekivano su ostvareni jakim $O_{\text{hidroksi}}-H \cdots O_{\text{oksidno}}$ vodikovim vezama koje pokazuju tendenciju oblikovanja supramolekulskih prstenova. Zahvaljujući planarnosti fenantrolinskog prstena ovakva supramolekulska uređenja podržana su velikim brojem π -interakcija nasuprotnih fenantrolinskih prstenova.

Ispitan je antiproliferativni učinak pri mikromolarnim koncentracijama svih priređenih liganada i kompleksnih spojeva na ljudskim tumorskim stanicama te na kontrolnoj staničnoj liniji zdravih ljudskih fibroblasta. Svi priređeni ligandi (**1-15**) pokazali su snažan antiproliferativni učinak na svim ispitivanim staničnim linijama karcinoma pri mikromolarnim koncentracijama pri čemu se posebno ističu derivati 2-benzotiazolilhidrazona dobiveni iz 2-OH supstituiranog benzaldehida $H_2L^1 - H_2L^5$ (**1-5**). Spojevi H_2L^6 (**6**) i HL^7 (**7**) nisu pokazali citotoksične efekte prema stanicama zdravih ljudskih fibroblasta te predstavljaju potencijalne kandidate za daljnja istraživanja.

Dioksovanadijevi kompleksi $[VO_2HL^{1,6}]$ (**16-19**) i $Et_3NH[VO_2L^{1-4,6}]$ (**21-25**) pokazali su slab do umjeren antiproliferativni efekt na testiranim tumorskim stanicama u odnosu na nekoordinirane ligande iz kojih su dobiveni. Uočena opažanja potencijalno su posljedica zaključavanja donornih atoma dušika i kisika, koji su zaduženi za interakcije s tumorskom DNA molekulom, u koordinacijsku sferu dioksovanadijevog kationa.

Od kompleksnih spojeva najjaču antiproliferativnu aktivnost prema tumorskim stanicama pokazali su oksovanadijevi kompleksi tipa $[VOL(\text{phen})]$ (**26-31**). Njihova aktivnost usporediva je s aktivnošću nekoordiniranih derivata 2-benzotiazolilhidrazona iz kojih su dobiveni. Uočena antiproliferativna aktivnost mnogo je jača od aktivnosti $[VO_2HL]$ i $Et_3NH[VO_2L]$ kompleksa te je posljedica snažne interkalacije fenantrolinskog liganda s DNA tumorskih stanica.

Antiproliferativna aktivnost hidroksi supstituiranih derivata 2-benzotiazolilhidrazona i njihovih kompleksnih spojeva raste u sljedećem smjeru: $[VO_2HL] < Et_3NH[VO_2L] < H_2L \approx [VOL(\text{phen})]$, ovisna je o tipu nastalog kompleksnog spoja, a gotovo je neovisna o položaju hidroksi- supstituenta na benzenskom prstenu derivata 2-benzotiazolilhidrazona.

§ 6. POPIS OZNAKÂ, KRATICÂ I SIMBOLÂ

ac – aceton

acac – pentan-2,4-dion

aminophen – 5-amino-1,10-fenantrolin

bipy – 4,4'-bipiridin

DMF – dimetilformamid

DCM – diklormetan

DMSO – dimetilsulfoksid

etilmaltol – 2-etil-3-hidroksi-4-piron

epoxyphen – 5,6-epoksi-5,6-dihidro-1,10-fenantrolin

IR – Infracrveno zračenje

maltol – 3-hidroksi-2-metil-4-piron

NMR – Nuklearna magnetska rezonancija

py – piridin

phen – 1,10-fenantrolin

oda – oksodiacetat

PXRD – Difrakcija rentgenskog zračenja u praškastom uzorku

ROS – Reaktivne kisikove vrste

VHPO – Vanadijeve haloperoksidaze

VN – Vanadijeve nitrogenaze

§ 7. LITERATURNI IZVORI

1. H D. Rehder, *Inorganica Chim. Acta* **455** (2017) 378-389.
2. J.-H. Huang, F. Huang, L. Evans, S. Glasauer, *Chem. Geol.* **417** (2015) 68-89.
3. D. Rehder, *Dalton Trans.* **42** (2013) 11749–11761.
4. J. Costa Pessoa, *J. Inorg. Biochem.* **147** (2015) 4-24.
5. M. D. Cohen, *ACS Symp. Ser.* **974** (2007) 217–239.
6. D. Rehder, *Future Med. Chem.* **4** (2012) 1823-1837.
7. M. Žižic, T. Ducic, D. Grolimund, D. Bajuk-Bogdanovic, M. Nicolic, M. Stanic, S. Križak i J. Zakrzewska, *Anal. Bioanal. Chem.* **407** (2015) 7487-7496.
8. I. Ortiz-Bernad, R. T. Anderson, H. A. Vrionis i D. R. Lovely, *Appl. Environ. Microbiol.* **70** (2004) 3091-3095.
9. D. Fattorini, A. Notti, M. Nigro i F. Regoli, *Environ. Sci. Pollut. Res.* **17** (2010) 220-228.
10. J. R. Treberg, J. E. Stacey i W. R. Driedzic, *Comp. Biochem. Physiol., B: Biochem. Mol. Biol.* **161** (2012) 323-330.
11. J. A. L. da Silva, J. J. R. Fraústo da Silva i A. J. L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* **257** (2013) 2388-2400.
12. D. Rehder, *Metallomics* **7** (2015) 730-742.
13. G. Boison, C. Steingen, L. J. Stal i H. Bothe, *Arch. Microbiol.*, **186** (2006) 367-376.
14. Y. Hu, C. C. Lee i M. W. Ribbe, *Science* **333** (2011) 753-755..
15. A. W. Fay, M. A. Blank, C. C. Lee, Y. Hu, K. O. Hodgson, B. Hedman i M. W. Ribbe, *J. Am. Chem. Soc.* **132** (2010) 12612–12618.
16. J. N. Carter-Franklin i A. Butler, *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004) 15060–15066.
17. J. Littlechild, E. Garcia Rodriguez i M. Isupov, *J. Inorg. Biochem.* **103** (2009) 617–621.
18. G. Zampella, P. Fantucci, V. L. Pecoraro i L. De Goia, *J. Am. Chem. Soc.* **127** (2005) 953–960.
19. J. Costa Pessoa, S. Etcheverry i D. Gambino, *Coord. Chem. Rev.* **301** (2014) 24-48.
20. B. J. McCormic, J. L. Feathers, H. J. Stoklosa i J. R. Wasson, *Inorg. Chem.* **12** (1973) 692-693.
21. T. W. Elliot, N. Miti, L. R. Gahan, L. W. Guddat, G. Schenk, *J. Braz. Chem. Soc.* **17** (2006) 1558-1565.
22. K. H. Thompson i C. Orvig, *J. Inorg. Biochem.* **100** (2006) 1925-1935.
23. T. Scully, *Nature* **485** (2012) S2-S3.
24. B. Lyonnet, X. Martz i E. Martin, *Presse Méd.* **32** (1899) 191–192.
25. K. H. Thompson i C. Orvig, *J. Inorg. Biochem.* **100** (2006) 1925-1935.
26. K. H. Thompson, J. Lichter, C. LeBel, M. C. Scaife, J. H. McNeil i C. Orvig, *J. Inorg. Biochem.* **103** (2009) 554-558.
27. A. Levina i P.A. Lay, *Dalton Trans.* **40** (2011) 11675-11686.
28. M. Li, W. Ding, B. Baruah, D. C. Crans i R. Wang, *J. Inorg. Biochem.* **102** (2008) 1846-1853.
29. P. L. Carver, *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic*, De Gruyter, Boston, 2019., str. 1-16.
30. F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre i A. Jemal, *CA: Cancer J. Clin.* **68** (2018) 394-424.
31. E. R. Jamieson i S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **99** (1999) 2467-2498

32. R. A. Alderden, M. D. Hall i T. W. Hambley, *J. Chem. Educ.* **83** (2006) 728-734.
33. I. E. León, N. Butenko, A. L. Di Virgilio, C. I. Muglia, E. J. Baran, I. Cavaco i S. Etcheverry, *J. Inorg. Biochem.* **134** (2014) 106-117.
34. U. Hanauske, A.-R. Hanauske, M. H. Marshall, V. A. Muggia i D. Hoff, *Int. J. Cell Cloning* **5** (1987) 170-178.
35. E. E. Hamilton, P. E. Fanwick i J. J. Wilker, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 3388-3395.
36. A. Bishayee, S. Oinam, M. Basu i M. Chatterjee, *Breast Cancer Res. Treat.* **63** (2000) 133-145.
37. K. M. Holmström i T. Finkel, *Nature Reviews Mole. Cell Biol.* **15** (2014) 411-421.
38. E. Kioseoglou, S. Petanidis, C. Gabriel i A. Salifoglou, *Coord. Chem. Rev.* **301** (2015) 87-105.
39. M. Li, W. Ding, B. Baruah, D.C. Crans i R. Wang, *J. Inorg. Biochem.* **102** (2008) 1846-1853.
40. P. Ghosh, O. J. D’Cruz, R. K. Narla i F. M. Uckun, *Clin. Cancer Res.* **6** (2000) 1536-1545.
41. I. E. León, N. Butenko, A. L. Di Virgilio, C. I. Muglia, E. J. Baran, I. Cavaco i S. B. Etcheverry, *J. Inorg. Biochem.* **134** (2014) 106-117.
42. O. J. D’Cruz i F. M. Uckun, *Expert Opin. Invest. Drug* **11** (2002) 1829-1836.
43. M. Sutradhar, A. R. Fernandes, J. Silva, K. T. Mahmudova, M. F. C. G. da Silva i A. J. L. Pombeiro, *J. Inorg. Biochem.* **155** (2016) 17-25.
44. J. Benítez, A. Cavalcanti de Queiroz, I. Correia, M. Amaral Alves, M. S. Alexandre-Moreira, E. J. Barreiro, L. Moreira Lima, J. Varela, M. González, H. Cerecetto, V. Moreno, J. Costa Pessoa i D. Gambino, *Eur. J. Med. Chem.* **62** (2013) 20-27.
45. M. N. Islam, A. A. Kumbhar, A. S. Kumbhar, M. Zeller, R. J. Butcher, M. B. Dusane i B. N. Joshi, *Inorg. Chem.* **49** (2010) 8237-8246.
46. M. Fernández, L. Becco, I. Correia, J. Benítez, O.E. Piro, G. A. Echeverria, A. Medeiros, M. Comini, M. L. Lavaggi, M. González, H. Cerecetto, V. Moreno, J. Costa Pessoa, B. Garat i D. Gambino, *J. Inorg. Biochem.* **127** (2013) 150-160.
47. M. Fernández, J. Varela, I. Correia, E. Birriel, J. Castiglioni, V. Moreno, J. Costa Pessoa, H. Cerecetto, M. González i D. Gambino, *Dalton Trans.* **42** (2013) 11900-11911.
48. I. Machado, M. Fernández, L. Becco, B. Garat, R. F. Brissos, N. Zabarska, P. Gamez, F. Marques, I. Correia, J. Costa Pessoa i D. Gambino, *Inorg. Chim. Acta* **420** (2014) 39-46.
49. A. Butler i C. J. Carrano, *Coord. Chem. Rev.* **109** (1991) 61-105.
50. M. Sadiq, *Mar. Chem.* **23** (1988) 87-96.
51. R. B. Wanty i M. B. Goldhaber, *Geochim. Cosmochim. Acta* **56** (1992) 1471-1483.
52. M. R. Maurya, *Coord. Chem. Rev.* **237** (2003) 163-181.
53. D. C. Crans, J. J. Smee, E. Gaidamuskas, i L. Yang, *Chem. Rev.* **104** (2004) 849-902.
54. K. Kandasamy, H. B. Singh, R. J. Butcher i J. P. Jasinski, *Inorg. Chem.* **43** (2004) 5704-5719.
55. H. Hagen, S. Reinoso, E. J. Reijerse, E. E. van Faassen, M. Lutz, A. L. Spek i G. van Koten, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **630** (2004) 2097-2105.
56. A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn i I G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1984) 1349-1356.
57. https://en.wikipedia.org/wiki/Geometry_index (preuzeto 8. kolovoza 2019.)
58. A. Sarkar i S. Pal, *Polyhedron* **25** (2006) 1689-1694.
59. M. Ghorbanloo, R. Bikas, S. Jafari, M. S. Krawczyk i T. Lis, *J. Coord. Chem.* **71** (2018) 1510-1525.

60. P. Prasad, I. Khan, P. Kondaiah, A.R. Chakravarty, *Chem. Eur. J.* **19** (2013) 17445 – 17455.
61. P. Prasad, P. K. Sasmal, I. Khan, P. Kondaiah i A. R. Chakravarty, *Inorganica Chim. Acta* **372** (2011) 79-87.
62. B. Baruah, S. P. Rath i A. Chakravorty, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004** (2004) 1873-1878.
63. Y.-M. Cui, Y.-J. Cai i W.Chen, *Synth. React. Inorg. M.* **41** (2011) 1244-1248.
64. M. R. Maurya, S. Agarwal, M. Abid, A. Azam, C. Bader, M. Ebel i D. Rehder, *Dalton Trans.* **7** (2006) 937-947.
65. B. Mondal, M. G. B. Drew i T. Ghosh, *Inorg. Chim. Acta* **363** (2010) 2296–2306.
66. A.-C. Schmidt, M. Hermsen, F. Rominger, R. Dehn, J. H. Teles, A. Schäfer, O. Trapp i T. Schaub, *Inorg. Chem.* **56** (2017) 1319-1332.
67. G. Verma, A. Marella, M. Shaquiquzzaman, M. Akhtar, M. Rahmat Ali i M. Mumtaz Alam, *J. Pharm. Bioallied. Sci.* **6** (2014) 69–80.
68. M. B. Smith i Jerry March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 2007, str. 633.
69. A. Renslo, *The Organic Chemistry of Medicinal Agents*, McGraw-Hill Education, New York, 2015., str 544.
70. X. Su i I. Arahamian, *Chem. Soc. Rev.*, **43** (2014) 1963-1981.
71. A. F. Nogueira, T. R. A. Vasconcelos, J. L. Wardell i S. M. S. V. Wardell, *Z. Kristallogr.* **226** (2011) 846-860.
72. C. R. Groom, I. J. Bruno i M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Cryst.* **B72** (2016) 171-179.
73. E. B. Lindgren, J. D. Yoneda, K. Z. Leal, A. F. Nogueira, T. R. A. Vasconcelos, J. L. Wardell i S. M. S. V. Wardell, *J. Mol. Struct.* **1036** (2013) 19-27.
74. A. C. Pinheiro, M. V. N. de Souza, M. C. S. Lourenço, C. F. da Costa, T. C. Baddeley, J. N. Low, S. M. S. V. Wardell i J. L. Wardell, *J. Mol. Struct.* **1178** (2019) 655-668.
75. E. B. Lindgren, M. A. de Brito, T. R. A. Vasconcelos, M. O. de Moraes, R. C. Montenegro, J. D. Yoneda i K. Z. Leal, *Eur. J. Med. Chem.* **86** (2014) 12-16.
76. X. Zhang, Y. Jiang i N. Xiao, *Chem. Commun.* **54** (2018) 12812-12815.
77. R. Singh, A. Gogoi i G. Das, *RSC Adv.* **6** (2016) 112246-112252.
78. M. Ghorbanloo, S. Jafari, R. Bikas, M. S. Krawczyk i T. Lis, *Inorganica Chim. Acta*
79. A. B. Ilyukhin, V. S. Sergienko i V. L. Abramenko, *Zh. Neorg. Khim. (Russ.) (Russ. J. Inorg. Chem.)* **39** (1994) 912-917
80. A. B. Ilyukhin, V. S. Sergienko i V. L. Abramenko, *Kristallografiya (Russ.) (Crystallogr. Rep.)* **41** (1996) 692-697.
81. Yu. M. Chumakov, A. Yu. Paholnitcaia, P. A. Petrenkoa V. I. Tsapkov, D. Poirier i A. P. Gulea, *Kristallografiya* **60** (2015) 82-90.
82. T. Moeller, *Inorg. Synth.* **5** (1957) 113-116.
83. F. Menges "Spectragryph - optical spectroscopy software", Version 1.2.12, 2019.
84. K. Marat, SpinWorks 3, Version 3.1.8.1., 2011.
85. Oxford Diffraction Ltd., Xcalibur CCD system, CrysAlis Software system Versions 1.171.37.35. Abingdon, Oxfordshire, England, 2008.
86. STOE, X-Area WinXpose, Version 2.0.22.0, Darmstadt, Germany, 2016.
87. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst. A* **71** (2015) 3-8.
88. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst. C* **71** (2015) 3-8.
89. L. Spek, *J. Appl. Cryst.* **36** (2003) 7-13.

90. C. F. Macrae, I. J. Bruno, J.A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Cryst.* **41** (2008) 466-470.
91. Philips X'Pert Data Collector© 1.3e, Philips Analytical B. V. Netherlands, 2001.
92. V. Vreshch, *J. Appl. Cryst.* **44** (2011) 219-220.
93. R. Katava, S. Kraljević Pavelić, A. Harej, T. Hrenar i G. Pavalović, *Struct. Chem.* **28** (2017) 709-721.
94. M.R. Maurya, N. Chaudhary, F. Avecilla, P. Adão i J. C. Pessoa, *Dalton Trans.* **44** (2015) 1211–1232.
95. T. Gazivoda, S. Raić-Malić, V. Krištafor, D. Makuc, J. Plavec, S. Bratulic, S. Kraljević Pavelić, K. Pavelić, L. Naesens, G. Andrei, R. Snoeck, J. Balzarini i M. Mintas *Bioorg. Med. Chem.* **16** (2008) 5624–5634.