

NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU
HEMIJSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na redovnoj sednici Nastavno-naučnog veća Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu od 11.12.2014. godine izabrani smo u Komisiju za ocenu i odbranu doktorske disertacije kandidata Kavter Adaile, dipl. hemičara, mastera hemije, pod naslovom:

„Sinteza i karakterizacija kompleksa Pd(II), Co(III) i Ni(II) sa kondenzacionim proizvodom 2-(difenilfosfino)benzaldehyda i Žirarovog T reagensa”

”Synthesis and characterization of Pd(II), Co(III) and Ni(II) complexes with the condensation derivative of 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde and Girard’s T reagent”

Pošto smo podnetu disertaciju pregledali podnosimo Nastavno-naučnom veću sledeći

I Z V E Š T A J

A. Prikaz sadržaja disertacije:

Doktorska disertacija **Kavter Adaile**, dipl. hemičara, mastera hemije, pod navedenim naslovom sadrži ukupno 107 strana formata A4, od čega 90 strana teksta podeljenog u šest odeljaka: **Uvod** (2 strane), **Opšti deo** (15 strana), **Eksperimentalni deo** (15 strana), **Rezultati i diskusija** (27 strana), **Zaključak** (1 strana) i **Prilog** (30 strana). Pored navedenog, disertacija sadrži Rezime na srpskom i engleskom jeziku, Sadržaj, Listu skraćenica, Zahvalnicu i Biografiju. U tekstu disertacije se nalazi 11 slika (+ 28 slika u Prilogu), 16 tabela i pet shema.

Doktorska disertacija je napisana i biće branjena na engleskom jeziku.

U **Uvodu** je dat kraći osvrt na oblast istraživanja i temu rada.

U poglavlju **Opšti deo** dat je pregled u literaturi opisanih hidrazona Žirarovog T reagensa i njihovih metalnih kompleksa. Opisani su različiti načini sinteze liganada i njihovih kompleksa u cilju dobijanja različitih željenih supstanci određenih geometrija. Diskutovani su načini koordinacije ovih ligandnih sistema za jone različitih metala, kao i uticaj deprotonacije ovih liganada na geometriju dobivenih kompleksa. Prikazane su sve metode za karakterizaciju navedenih liganada i njihovih kompleksa kao što su rendgenska strukturna analiza i NMR spektroskopija (kao osnovne strukturne metode) i elektronska apsorpciona i IC spektroskopija (kao pomoćne metode). U okviru ovog poglavlja prikazani su i rezultati ispitivanja antimikrobne aktivnosti hidrazona Žirarovog T reagensa kao i njihovih kompleksa.

U poglavlju **Eksperimentalni deo** dat je detaljan opis sinteze kondenzacionog proizvoda 2-(difenilfosfino)benzaldehyda i Žirarovog T reagensa, kao i njegovih kompleksa sa Pd(II), Co(III) i Ni(II). Opisani su i materijali i metode primenjene u ovom radu.

U okviru poglavlja **Rezultati i diskusija** detaljno su prodiskutovani dobijeni rezultati istraživanja. Strukture kompleksa Pd(II), Co(III) i Ni(II) i liganda u čvrstom stanju određene su na osnovu rezultata elementalne analize, IC spektroskopije i rendgenske strukturne analize. Strukture kompleksa Pd(II) i Co(III) i Ni(II) kao i liganda u rastvoru su određene pomoću NMR spektroskopije, a za komplekse Ni(II) upotrebljena je elektronska apsorpciona spektroskopija. Teorijski proračuni su urađeni u cilju objašnjenja različitih geometrija Ni(II) kompleksa. Rezultati magnetnih merenja su diskutovani za oktaedarski Ni(II) kompleks. Takođe u ovom poglavlju su dati rezultati i diskusija ispitivanja antimikrobne aktivnosti proučavanih jedinjenja.

U poglavlju **Zaključak** kandidat navodi da su sa ligandom koji je kondenzacioni proizvod 2-(difenilfosfino)benzaldehyda i Žirarovog T reagensa sintetisani novi kompleksi Pd(II), Co(III) i Ni(II). Ligand i kompleksi Pd(II) i Co(III) su okarakterisani

na osnovu rezultata elementalne analize, IC, NMR spektroskopije i rendgenske strukturne analize. U kvadratno-planarnom kompleksu Pd(II) i oktaedarskom kompleksu Co(III) deprotonavani ligand, odnosno dva liganda u slučaju Co(III) kompleksa, koordinovan je za jon metala preko atoma fosfora, azometinskog azota i karbonilnog kiseonika. Ligand, Pd(II) i Co(III) kompleksi pokazuju umerenu antibakterijsku aktivnost. Kod svih Ni(II) kompleksa ligand je tridentatno koordinovan za jon metala preko P, N i O atoma, a preostala koordinaciona mesta zauzimaju izotiocijanato ligandi. Koordinacija deprotonovanog fosfinskog liganda dovodi do formiranja kvadratno-planarnih Ni(II) kompleksa, dok je u oktaedarskom Ni(II) kompleksu koordinovan pozitivno naelektrisani jon liganda. Rezultati magnetnih merenja ukazali su na paramagnetična svojstva oktaedarskog Ni(II) kompleksa.

Literatura je navođena posle svakog poglavlja i obuhvata knjige i radove iz oblasti istraživanja koji pokrivaju opšti deo doktorske disertacije, diskusiju rezultata i uobičajene eksperimentalne procedure korišćene u doktorskoj disertaciji.

Poglavlje **Prilozi** sadrži IC, ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, ^1H - ^{13}C HSQC spektre sintetisanih jedinjenja.

B. Kratak opis postignutih rezultata:

U okviru svoje doktorske disertacije kandidat je sintetisao komplekse Pd(II), Co(III) i Ni(II) sa ligandom koji je kondenzacioni proizvod 2-(difenilfosfino)benzaldehida i Žirarovog T reagensa. Strukture kompleksa Pd(II), Co(III), Ni(II) i liganda u čvrstom stanju određene su na osnovu rezultata elementalne analize, IC spektroskopije i rendgenske strukturne analize. Detaljniji uvid u strukturne karakteristike oktaedarskog Ni(II) kompleksa dala su i magnetna merenja. Strukture kompleksa Pd(II), Co(III), Ni(II) i liganda u rastvoru određene su NMR spektroskopijom, EA spektroskopijom kao i merenjem molarne provodljivosti. Kompleks Pd(II) se sastoji iz kompleksnog katjona i Cl^- anjona. U kompleksnom katjonu jedan neutralan molekul liganda je tridentatno koordinovan za jon metala preko atoma fosfora, iminskog azota i

karbonilnog kiseonika. Četvrto koordinaciono mesto zauzima hloridni anjon, tako da je geometrija nagrađenog kompleksa kvadratno-planarna. Nagrađeni kompleks Co(III) se sastoji iz oktaedarskog katjona, koji čine dva neutralna molekula liganda koordinovana tridentatno preko PNO seta atoma, i tri BF_4^- anjona koja čine spoljnu sferu kompleksa. Sa Ni(II) kao centralnim metalnim jonom dobijena su tri kompleksa. Prvi od njih je oktaedarski, neutralni, paramagnetni kompleks u kome je za centralni metalni jon vezan jedan ligand u monokatjonskom obliku preko PNO seta atoma, dok preostala tri koordinaciona mesta zauzimaju izotiocijanato ligandi. Pomenuti oktaedarski kompleks Ni(II) kristališe u obliku monohidrata. Druga dva dobijena kompleksa Ni(II) su kvadratno-planarne geometrije sa po jednim koordinovanim polidentatnim ligandom u neutralnom obliku i izotiocijanatnim jonom koji okupira četvrto koordinaciono mesto. Jedina razlika između ova dva kvadratno-planarna kompleksa je u tome što jedan od njih u spoljašnjoj sferi sadrži BF_4^- anjon i dva molekula kristalne vode, a drugi SCN^- anjon i jedan molekul kristalne vode.

U NMR spektrima liganda (kondenzacionog proizvoda 2-(difenilfosfino)benzaldehyda i Žirarovog T reagensa) uočeno je prisustvo *sin* i *anti* stereoisomera što je potvrđeno i DFT proračunima. Strukture Pd(II) i Co(III) kompleksa dobijene NMR spektroskopijom u rastvoru su u skladu sa strukturama dobijenim rendgenskom strukturnom analizom analognih kompleksa u čvrstom stanju. DFT proračuni su objasnili odstupanja od idealnih geometrija kvadratno-planarne, odnosno oktaedarske u kompleksima Pd(II) odnosno Co(III). Za Ni(II) komplekse data su objašnjenja strukturnih transformacija koje se dešavaju pri promeni reakcionih uslova. Antimikrobna aktivnost je urađena za ligand, Pd(II) i Co(III) komplekse. Generalno antimikrobna aktivnos kompleksa Pd(II) i Co(III) je bila veće nego za ligand. Kompleks Co(III) je pokazao umerenu aktivnost na Gram-pozitivnu bakteriju *S. aureus* i Gram-negativne bakterije *S. abony*, *P. aeruginosa* i *K. pneumoniae*. Ligand i Pd(II) kompleks su pokazali umerenu aktivnost na većini testiranih bakterijskih sojeva. Najizrazitija antibakterijska aktivnost kompleksa Pd(II) uočena je na Gram-negativne bakterije *S. abony* i *P. aeruginosa*, dok je sam ligand imao najizrazitiju aktivnost na *S. abony*.

C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima iz literature:

Proučavanje koordinacionih osobina acilhidrazona 2-(difenilfosfino)benzaldehida je interesantno kako sa strukturnog aspekta, tako i sa aspekta primene ovog tipa jedinjenja u katalizi. Acilhidrazoni 2-(difenilfosfino)benzaldehida su potencijalno tridentatni ligandi koji poseduju „meki“ atom fosfora i „tvrde“ atome azota i kiseonika što je omogućilo sintezu kompleksnih jedinjenja različite geometrije i naelektrisanja. Prisustvo supstituciono inertnog atoma fosfora i labilnih atoma azota i kiseonika koji svoje mesto mogu ustupiti drugim ligandima omogućilo je primenu kompleksa sa ovom klasom jedinjenja u katalizi. Do sada je ispitana biološka aktivnost malog broja hidrazonskih derivata 2-(difenilfosfino)benzaldehida i njihovih kompleksa, ali publikovani rezultati ukazuju na značajan antitumorski i antimikrobni potencijal ove klase jedinjenja.

U ovoj disertaciji su opisane sinteza, karakterizacija i preliminarni rezultati biološke aktivnosti novih kompleksa Pd(II), Co(III) i Ni(II) sa kondenzacionim proizvodom 2-(difenilfosfino)benzaldehida i Žirarovog T reagensa. Detaljno je opisana molekulska struktura novosintetisanih supstanci, kako u čvrstom stanju, tako i u rastvoru, primenom rendgenske strukturne analize, IC i NMR spektroskopije. Ovo je od značaja s obzirom na to da je do sada ispitivana antimikrobna i citotoksična aktivnost ove klase jedinjenja ukazala na njihov biološki potencijal koji bi se mogao iskoristiti u cilju dobijanja novih lekova. Da bi se ovakva aplikativna istraživanja mogla obaviti neophodno je detaljno poznavanje strukture supstanci i veze između strukturnih karakteristika i biološkog potencijala. Poređenje antimikrobne aktivnosti kondenzacionog proizvoda 2-(difenilfosfino)benzaldehida i Žirarovog T reagensa i njegovih Pd(II) i Co(III) kompleksa sa odgovarajućim kompleksima koji su nagrađeni sa analognim ligandima ukazali su na uticaj hidrofobnosti, naelektrisanja kao i geometrije kompleksa na biološku aktivnost.

D. Objavljeni i saopšteni radovi koji čine deo disertacije:

Radovi u istaknutim međunarodnim časopisima (M22):

1. Kawther Adaila, Milica Milenković, Alessia Bacchi, Giulia Cantoni, Marcel Swart, Maja Gruden-Pavlović, Marina Milenković, Božidar Čobeljić, Tamara Todorović, Katarina Anđelković

Synthesis, characterization, DFT calculations, and antimicrobial activity of Pd(II) and Co(III) complexes with the condensation derivative of 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde and Girard's T reagent,

J. Coord. Chem. **67:22** (2014) 3633–3648.

2. Božidar Čobeljić, Andrej Pevec, Stepan Stepanović, Vojislav Spasojević, Milica Milenković, Iztok Turel, Marcel Swart, Maja Gruden-Pavlović, Kawther Adaila, Katarina Anđelković

Experimental and theoretical investigation of octahedral and square-planar isothiocyanato complexes of Ni(II) with acylhydrazones of 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde

Polyhedron, 89 (2015) 271–279.

Saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u celini (M33):

1. B. Janović, K. Adaila, M. Milenković, B. Čobeljić, K. Anđelković, M. Vujčić
DNA interaction of biologically active square-planar Ni(II) complexes
12th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, Belgrade, 22-26 September 2014., Book of Abstracts, p. 1025.

Saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u izvodu (M34):

2. Milica R. Milenković, B. R. Čobeljić, K. Adaila, M. T. Milenković, K. K. Anđelković
Synthesis, characterization and antimicrobial activity of Co(III) and Pd(II) complexes with 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde Girard T hydrazone chloride
Sixteenth Annual Conference "YUCOMAT 2014", Herceg Novi, Montenegro, 1-5 September 2014., Book of Abstracts P.S.A. 6. p 111.

E. Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa disertacije):

U podnetoj doktorskoj disertaciji kandidat Kavter Adaila, diplomirani hemičar, master hemije, je proučavala koordinaciona svojstva kondenzacionog proizvoda 2-(difenilfosfino)benzaldehida i Žirarovog T reagensa, putem sinteze i karakterizacije kompleksa Pd(II), Co(III) i Ni(II). U dobijenom kompleksu Pd(II) kvadratno-planarno okruženje formira jedan ligand u neutralnom obliku tridentetno koordinovan za jon metala preko atoma fosfora, iminskog azota i karbonilnog kiseonika, dok četvrto koordinaciono mesto zauzima hloridni anjon. U spoljnoj sferi Pd(II) kompleksa nalazi se hloridni anjon. Nagrađeni kompleks Co(III) se sastoji iz oktaedarskog katjona koji čine dva neutralna molekula liganda koordinovana tridentatno preko PNO seta atoma i tri BF_4^- anjona koja čine spoljnu sferu kompleksa. Sa Ni(II) kao centralnim metalnim jonom su dobijena tri kompleksa. Prvi od njih je oktaedarski, neutralni, paramagnetni kompleks u kome je za Ni(II) jon vezan jedan ligand u monokatjonskom obliku preko PNO seta atoma, dok preostala tri koordinaciona mesta zauzimaju izotiocijanato ligandi. Druga dva dobijena kompleksa Ni(II) su kvadratno-planarne geometrije sa po jednim koordinovanim polidentatnim fosfinskim ligandom u neutralnom obliku i izotiocijanatnim ligandom na četvrtom koordinacionom mestu. Strukture liganda i svih dobivenih kompleksa određene su i u rastvoru i u čvrstom stanju.

Za Ni(II) komplekse data su objašnjenja strukturnih transformacija koja se dešavaju pri promeni reakcionih uslova. Antimikrobna aktivnost kompleksa Pd(II) i Co(III) je bila veća za komplekse nego za ligand. Kompleks Co(III) je pokazao umerenu aktivnost na Gram-pozitivnu bakteriju *S. aureus* i Gram-negativne bakterije *S. abony*, *P. aeruginosa* i *K. pneumoniae*. Najizrazitija antibakterijska aktivnost kompleksa Pd(II) uočena je na Gram-negativne bakterije *S. abony* i *P. aeruginosa*. Ustanovljeno je da je uočena antibakterijska aktivnost posledica hidrofobnosti, naelektrisanja i geometrije ispitivanih kompleksa. Kompleks Pd(II) je pokazao bolju antimikrobnu aktivnost u poređenju sa analognim kompleksima sa sličnim ligandima koji sadrže PNO donorski set atoma.

Rezultati ove disertacije su publikovani u dva rada (2 – M22) i dva saopštenja na međunarodnim naučnim skupovima. Zbog toga predlažemo Nastavno-naučnom veću da prihvati podnetu doktorsku disertaciju i odobri njenu odbranu.

Komisija:

dr Katarina Anđelković, redovni profesor
Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
Mentor

dr Tamara Todorović, docent
Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,

dr Dragana Mitić, naučni saradnik
Inovacionog centra Hemijskog fakulteta,
Univerziteta u Beogradu

dr Dušanka Radanović, naučni savetnik
Instituta za hemiju, tehnologiju i metalurgiju
u Beogradu, Centar za hemiju,

U Beogradu,
18.01.2016. godine