

BORKO M. MATIJEVIĆ<sup>1\*</sup>, GORANA S. MRĐAN<sup>1</sup>,  
ĐENĐI Đ. VAŠTAG<sup>1</sup>, SUZANA LJ. APOSTOLOV<sup>1</sup>,  
JOVANA NIKOLIĆ<sup>2</sup>, ALEKSANDAR D. MARINKOVIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad, Srbija, <sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Beograd, Srbija, <sup>3</sup>Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd, Srbija

Naučni rad

ISSN 0351-9465, E-ISSN 2466-2585

UDC: 620.198.7

doi:10.5937/ZasMat1602253M

Zastita Materijala 57 (2)  
253 - 264 (2016)

## Solvatohromizam N-aril-fenilacetamida

### IZVOD

Derivati amida su biološki aktivna jedinjenja i imaju široku primenu u svim sferama života. Zbog toga je veoma važno poznavati njihova fizičko-hemijska svojstva. U ovom radu ispitivan je uticaj osobina i prirode rastvarača na apsorpcione spektre N-aril-fenilacetamida radi dobijanja informacija o njihovim solvatohromnim svojstvima. Spektri ispitivanih jedinjenja su snimljeni u 15 rastvarača različitih osobina, u opsegu talasnih dužina od 200 do 400 nm. Uticaj rastvarača na apsorpcione spektre N-aril-fenilacetamida analiziran je pomoću Kamlet-Taft-ovog solvatohromnog modela. Takođe, radi dobijanja detaljnijih informacija o vrsti i dominantnosti interakcija koje se javljaju između jedinjenja i okolnog medijuma, urađene su korelacije apsorpcionih maksimuma sa Hansen-ovim parametrima rastvarača. Pored uticaja rastvarača analiziran je i uticaj hemijske strukture na spektralno ponašanje ispitivanih derivata amida.

**Ključne reči:** N-fenilacetamidi, solvatohromizam, Kamlet-Taft, Hansen, spektrofotometrija.

### 1. UVOD

Derivati amida imaju veoma širok spektar primene i pokazuju različite tipove bioloških aktivnosti. Imaju antimikrobiološko i antibakterijsko dejstvo [1], koriste se kao lekovi protiv artritisa i kao antidepresivi [2], a imaju veliku primenu i kao antiinflamatorna i analgetička sredstva [3]. Takođe, predstavljani su kao potencijalni lekovi u borbi protiv tumora [4]. Amidi se široko primenjuju i u industriji boja, gume, papira i plastike, kao i u tretmanu otpadnih voda (akrilamid i poliakrilamid) [5].

Primena derivata amida, kao i svih molekula, zavisi i od interakcija koje se javljaju između molekula jedinjenja i okolnog medijuma. Pogodna metoda za proučavanje interakcija rastvorak-rastvarač jeste UV/Vis apsorpciona spektrofotometrija. U zavisnosti od osobina rastvarača i njegove sposobnosti da stupa u različite fizičke ili hemijske interakcije sa rastvorenim supstancom dolazi do energetskih promena u samom molekulu, a samim tim i do promena u apsorpcionom spektru datog jedinjenja u odnosu na spektar u gasovitom stanju.

Ovaj fenomen naziva se solvatohromizam i on je često korišćen za proučavanje strukture i reaktivnosti mnogih organskih jedinjenja metodom linearne korelacije solvatohromnih energija (LSER). Cilj ovog rada je dobijanje informacija o solvatohromnim svojstvima potencijalno biološki aktivnih novosintetisanih derivata N-aril-fenilacetamida (struktura jedinjenja je prikazana u tabeli 1) koje su veoma bitne za njihovu dalju mogućnost primene.

### 2. EKSPERIMENTALNI DEO

#### 2.1. Sinteza N-aril-fenilacetamida

U trogri balon sa kondenzatorom, termometrom i levkom za dokapavanje, dodata je odgovarajuća količina 40% rastvora natrijum-hidroksida, amin i odgovarajući rastvarač. Fenilacetil-hlorid je rastvoren u istom rastvaraču i dokapavan je 30 minuta uz hlađenje reakcione smeše (temperatura reakcione smeše je održavana na 10-15 °C). Nakon dokapavanja, posle 30 minuta, reakciona smeša je održavana na sobnoj temperaturi dodatna 4 sata. Dobijena smeša je filtrirana uz vakuum i dobijeni proizvod je prekrystalisan iz smeše etanol/DMF. Tačke topljenja derivata N-aril-fenilacetamida date su u tabeli 2, dok su tabelama 3 i 4 prikazani podaci za IR spektre sintetisanih jedinjenja, odnosno rezultati elementarne i masene analize. Čistoća proizvoda je određena pomoću HPLC analize.

\*Autor za korespondenciju: Borko Matijević

E-mail: borko.matijevic@dh.uns.ac.rs

Rad primljen: 03.02.2016.

Rad prihvaćen: 14.03.2016.

Rad je dostupan na sajtu: www.idk.org.rs/casopis

Tabela 1 - Strukture ispitivanih jedinjenja

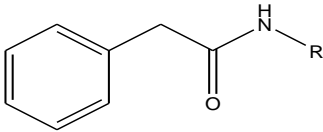
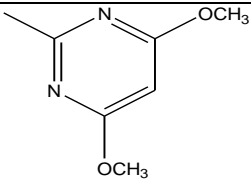
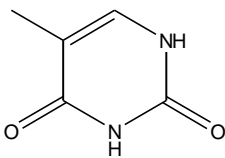
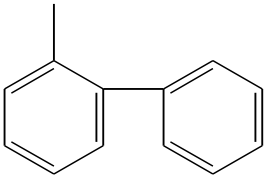
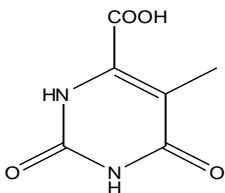
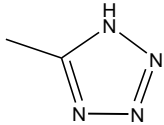
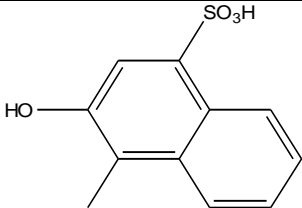
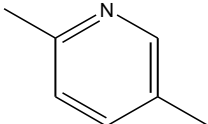
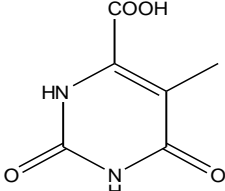
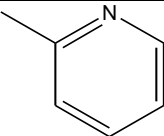
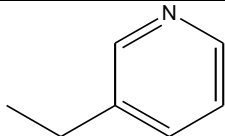
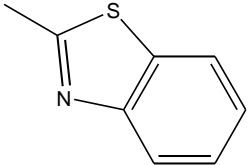
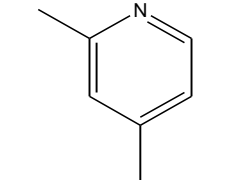
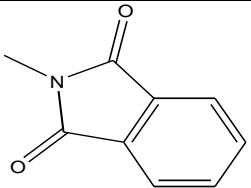
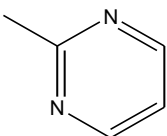
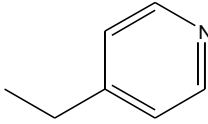
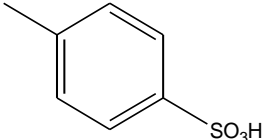
			
oznaka	-R	oznaka	-R
D1		D9	
D2		D10	
D3		D11	
D4		D12	
D5		D13	
D6		D14	
D7		D15	
D8		D16	

Tabela 2 - Tačke topljenja derivata N-aril-fenilacetamida

Jedinjenje	Literaturne	Eksperimentalne
D1	207 <sup>6</sup>	202-204
D2	85-86 <sup>7</sup>	72-75
D3	-	283-285
D4	-	90-92
D5	110 <sup>8</sup>	110-112
D6	-	157-160
D7	-	180-181
D8	111-112 <sup>9</sup>	108-110
D9	-	296-298
D10	-	300-303
D11	-	>320
D12	-	98-99
D13	-	95-98
D14	-	103-105
D15	193-196 <sup>10</sup>	187-189
D16	-	286-288

Tabela 3 - IR spektralni podaci za derivate N-aril-fenilacetamida

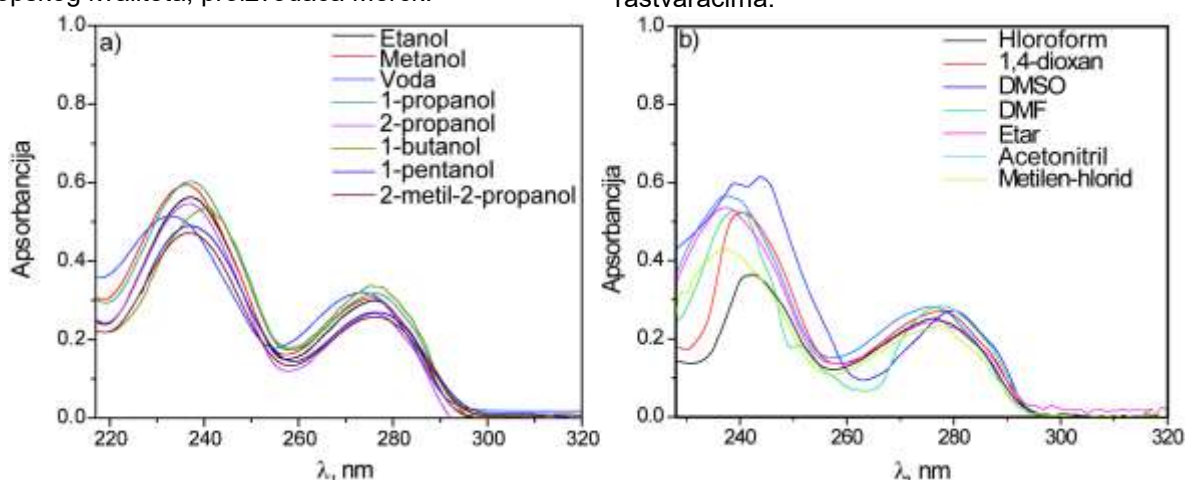
	$\nu^{\text{N-H}}$ (cm <sup>-1</sup> )		$\nu^{\text{C-H}}$ (cm <sup>-1</sup> ) arom	$\nu^{\text{C-H}}$ (cm <sup>-1</sup> )		Amidna veza I C=O	Amidna veza II
	$\nu_{\text{AS}}$	$\nu_{\text{S}}$		$\nu_{\text{AS}}$	$\nu_{\text{S}}$		
D1	3414,67	3210,38	3019,8	2948,25	2880,35	1678,77	1597,36
D2	-	3264,47	3058,73 3025,87	-	-	1652,28	1523,44
D3	-	3258,55 3217,26	3081,26 3031,5	2697,54	2589,93	1632,39	1546,61
D4	-	3161,29	3050,05	2986,32	2855,06	1671,52	1579,52
D5	3232,8	3185,45 3122,88	3050,17	2980	2850	1659,32	1578,47
D6	3452,55	3250,71 3199,95	3061,75	2973,1	-	1698,14	1596,81
D7	3533,89 3469,77	3189,14	3008,9	2910,56	-	1686,8	1536,27
D8	-	3270,97	3069,62	2990,98	2917,07	1641,84	1600,02
D9	3427,77 3362,46	3189,61	-	2872	-	1710,39	1468,7
D10	3343,32	3172,52	3027,93	-	2783,54	1638,33	1600,41
D11	-	3240,84	3097,85	2908,85	2723,73	1653,69	1533,23
D12	3225,66	3102,35	3036,82	2929,04	2869,4	1657,21	1589,92
D13	3278,21	3071,68	3009,3	2922,43	-	1642,14	1588,32
D14	3238,09	3200,69 3144,81	3058,76	2922,39	2892	1657,81	1613,33
D15	3215,67	3141,17	3090,89 3065,66	3004,09	2992,26	1683,77	1580,38
D16	3254,62	3185,2	3116,09	3058,6	-	1661,76	1599,47

Tabela 4 - Podaci elementalne analize i masenih spektara

	Elementalna analiza	Molarna masa (g/mol)	Maseni spektar; m/z (%)
D1	C: 54,56; H: 6,54; N: 18,17; O: 20,79	273,16	274,1(13,44); 273,1(81,93); 182,1(4,13); 157,2(7,85); 156,1(100,00); 155,1(20,41); 154,1(29,88); 140,2(5,63); 139,1(12,30); 137,1(2,17); 126,2(7,820); 125,2(2,77); 118,2(8,73); 109,2(2,71); 106,2(2,86); 100,2(8,82); 92,2(2,23); 91,1(15,47); 90,2(5,77); 89,1(4,88); 83,2(9,83); 71,2(2,01); 69,1(3,35); 68,2(2,38); 65,1(6,82); 57,2(2,93);
D2	C: 92,78; H: 7,15	287,3	288,0(8,66); 287,0(38,93); 280,1(2,98); 207,2(7,90); 196,1(10,27); 195,1(18,82); 180,2(2,94); 179,2(2,55); 178,2(17,37); 170,2(13,91); 169,1(100,00); 168,1(28,49); 167,1(19,08); 166,2(6,02); 152,2(4,88); 151,1(5,50); 140,2(3,17); 139,2(3,73); 115,2(2,99); 91,2(13,86); 73,1(2,04); 65,2(4,08); 44,1(3,64)
D3	C: 28,54; H: 4,78; N: 66,60	-	-
D4	C: 78,46; H: 8,48; N: 13,06	226,14	227,1(5,93); 226,1(35,52); 208,2(1,93); 135,1(5,76); 118,1(2,47); 109,1(14,73); 108,1(100,00); 107,2(4,26); 92,2(13,26); 91,2(11,18); 90,1(4,24); 89,2(3,19); 81,2(10,09); 80,1(8,27); 65,2(11,72); 63,1(1,92)
D5	C: 77,42; H: 7,51; N: 15,08	212,12	213,2(14,37); 212,1(92,55); 194,2(14,17); 183,2(3,41); 169,1(1,95); 121,1(8,28); 119,1(2,96); 118,1(28,87); 106,2(2,43); 96,1(4,16); 95,1(73,92); 94,1(100,00); 92,2(8,87); 91,1(44,08); 90,2(18,49); 89,2(8,19); 79,1(3,97); 78,2(30,48); 67,1(21,36); 65,2(20,30); 63,2(4,93); 51,1(10,09)
D6	C: 67,02; H: 4,71; N: 9,40; S:21,58	268,2	281,0(3,41); 269,1(4,26); 268,1(25,31); 209,2(2,12); 207,2(6,23); 177,1(1,83); 152,1(4,82); 151,1(16,73); 150,1(100,00); 149,2(1,93); 123,1(5,01); 118,2(5,03); 105,2(2,44); 96,2(2,51); 91,1(15,74); 90,2(4,10); 89,2(1,90); 85,1(2,10); 83,1(3,55); 65,2(7,01); 44,0(2,73)
D7	C: 67,08; H: 4,35; N: 8,74; O: 19,96	280,15	280,0(2,93); 162,1(5,37); 148,1(2,03); 133,1(1,93); 132,1(2,72); 130,1(6,47); 119,1(9,37); 118,1(100,00); 105,2(4,33); 104,2(10,03); 103,1(2,46); 92,2(4,29); 91,1(47,72); 90,1(18,29); 89,2(4,56); 77,2(3,74); 65,1(12,95); 63,2(2,87); 51,2(3,00); 50,2(5,76)
D8	C: 78,42; H:8,47; N: 13,10	226,14	227,2(9,93); 226,2(66,09); 225,2(2,49); 209,2(9,01); 183,1(10,41); 182,2(19,62); 181,1(21,44); 180,2(5,43); 136,1(4,96); 135,1(59,63); 107,2(4,31); 106,2(2,43); 105,1(2,44); 93,1(20,20); 92,1(97,30); 91,1(100);90,1(2,68); 89,2(6,47); 83,1(2,29); 80,2(3,78); 79,2(3,83); 66,2(2,09); 65,1(43,15); 63,1(4,27); 51,1(4,23); 50,1(3,11)
D9	C: 47,62; H: 4,83; N: 22,20; O: 25,42	-	-
D10	C: 42,36; H: 3,55; N: 16,51; O: 37,60	-	-
D11	C: 55,40; H: 4,27; O: 26,86; S: 13,42	-	-
D12	C: 42,36; H: 3,57; N: 16,39; O: 37,62	226,14	227,2(7,16); 226,1(50,70); 208,2(5,54); 135,2(4,76); 118,1(2,00); 109,1(14,66); 108,1(100,00); 107,2(11,97); 92,2(14,04); 91,1(17,39); 90,1(4,41); 89,2(3,98); 81,1(6,60); 80,2(7,34); 79,2(2,06); 65,1(13,36)
D13	C: 78,46; H: 8,47; N: 13,09	226,14	226,2( 2,76); 225,2(3,26); 136,0(9,10); 135,1(96,87); 118,1(2,10); 109,1(4,13); 108,1(1,79); 107,1(18,55); 93,1(9,86); 92,1(100); 91,2(15,41); 90,2(2,45); 89,2(2,90); 85,1(2,24); 83,1(2,40); 80,2(3,54); 79,1(2,92); 78,2(2,23); 66,2(2,14); 65,2(30,28); 63,2(2,53); 52,1(2,14); 51,2(2,61)
D14	C: 78,41; H: 8,47; N: 13,16	226,14	227,2(10,17); 226,1(70,30); 208,1(7,00); 197,2(2,12); 135,1(6,67); 118,1(4,64); 109,1(24,36); 108,1(100,00); 93,1(2,16); 92,1(20,76); 91,1(15,42); 90,2(6,75); 89,1(3,29); 81,2(17,19); 80,1(9,49); 66,1(1,95); 65,2(18,50); 63,1(2,17)
D15	C: 63,81; H: 6,43; N: 29,80	-	-
D16	C: 48,82; H: 4,68; O: 27,78; S: 18,62	-	-

## 2.2. Priprema rastvora za snimanje

U ovom radu su ispitivane solvatochromne osobine novosintetisanih derivata N-aril-fenilacetamida spektrofotometrijskom metodom. Okarakterisani su spektri 13 jedinjenja, pod rednim brojevima D1, D2, D4-D9, D12-D16. Jedinjenja D3, D10 i D11 nisu spektrofotometrijski ispitana zbog svoje male rastvorljivosti. Apsorpcioni spektri su snimljeni u 15 rastvarača različitih osobina: metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 2-metil-2-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, dejonizovana voda, dimetil-sulfoksid (DMSO), N,N-dimetilformamid (DMF), acetonitril, hloroform, dietiletar, metilen-hlorid i 1,4-dioksan. Svi korišćeni rastvarači bili su spektroskopskog kvaliteta, proizvođača Merck.



Slika 1 - Apsorpcioni spektri derivata D5 u a) protičnim i b) aprotičnim rastvaračima

Iz prikazanih spektara uočava se prisustvo dva apsorpciona maksimuma, u oblasti od 220 do 300 nm, u zavisnosti od korišćenog rastvarača i ispitivanog jedinjenja. Prvi apsorpcioni maksimum potiče od  $\pi \rightarrow \pi^*$ , dok drugi potiče od  $n \rightarrow \pi^*$  prelaza

Pripremljeni rastvori svake supstance u svakom rastvaraču ( $c = 4 \cdot 10^{-5}$  mol  $\text{dm}^{-3}$ ) snimljeni su pomoću spektrofotometra Cintra 1010, u opsegu talasnih dužina od 200-400 nm, a podaci su obrađeni pomoću programa Origin 8.6. Položaji apsorpcionih traka su mereni na maksimumu apsorpcije,  $\lambda_{max}$  (nm), a iskazani talasni brojevi ( $\text{cm}^{-1}$ ) su izračunati na osnovu relacije  $\nu_{max} = 1 / \lambda_{max}$ .

## 3. REZULTATI I DISKUSIJA

### 3.1. Uticaj rastvarača na spektralno ponašanje

Na slikama 1a i 1b prikazani su apsorpcioni spektri derivata N-aril-fenilacetamida, D5, u protičnim i aprotičnim rastvaračima. Slični spektri dobijeni su i kod ostalih derivata u svim korišćenim rastvaračima.

u molekulu. U daljem razmatranju uzet je u obzir samo drugi maksimum, pošto prvi nije bilo moguće registrovati u svim rastvaračima, usled apsorpcije rastvarača u toj oblasti spektra.

Tabela 5 - Vrednosti apsorpcionih frekvencija na maksimumu apsorbancije  $\nu_{max} \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$  u protičnim rastvaračima

Jedinjenje/ Rastvarač	Metanol	Etanol	1-propanol	2-propanol	2-metil-2- propanol	1-butanol	1-pentanol	Voda
D1	40,15	40,06	39,98	39,85	39,81	39,82	39,87	40,93
D2	43,95	43,84	43,72	43,75	43,54	43,67	43,74	44,34
D4	35,49	35,45	35,45	35,38	35,37	35,40	35,55	35,86
D5	36,36	36,24	36,17	36,15	36,09	36,11	36,16	36,52
D6	36,55	36,52	36,46	36,38	36,30	36,31	36,31	36,96
D7	34,92	34,83	34,71	34,67	34,49	34,61	34,59	35,40
D8	39,32	39,24	39,15	39,11	39,07	39,09	39,13	39,60
D9	44,20	44,06	43,15	42,39	42,27	42,85	42,89	45,61
D12	34,09	34,06	33,98	33,97	33,76	33,92	33,79	34,53
D13	38,55	38,48	38,46	38,45	38,31	38,34	38,42	39,03
D14	36,51	36,46	36,33	36,28	36,16	36,23	36,30	36,75
D15	42,64	42,55	42,46	42,38	42,33	42,36	42,39	42,92
D16	39,45	39,37	39,37	39,33	39,26	39,30	39,35	39,68

U tabelama 5 i 6 date su brojčane vrednosti maksimuma apsorpcionih frekvencija svih ispitivanih derivata N-aril-fenilacetamida u svim rastvaračima.

Tabela 6 - Vrednosti apsorpcionih frekvencija na maksimumu apsorpcije,  $\nu_{max} \cdot 10^3, \text{ cm}^{-1}$  u aprotičnim rastvaračima

Jedinjenje/Rastvarač	DMSO	DMF	Acetonitril	Hloroform	di-etil-eter	Metilen-hlorid	1,4-dioxan
D1	39,72	39,59	39,35	38,79	38,59	38,96	35,55
D2	43,84	43,78	43,46	43,22	43,07	43,29	43,11
D4	35,36	35,20	35,16	35,14	34,98	35,21	35,03
D5	36,12	36,04	36,13	36,04	36,01	36,01	35,94
D6	36,53	36,44	36,21	36,10	35,92	35,96	35,93
D7	34,71	34,60	34,22	34,16	34,09	34,11	34,12
D8	39,03	38,92	38,96	38,69	38,57	38,70	38,73
D9	42,20	42,05	40,67	40,24	39,67	40,50	39,25
D12	33,72	33,60	33,53	33,34	33,11	33,50	33,24
D13	38,33	38,27	38,46	38,21	38,13	38,36	38,15
D14	36,44	36,41	36,31	36,11	36,07	36,17	36,09
D15	42,44	42,39	42,31	42,23	42,07	42,28	41,99
D16	39,19	39,13	39,22	38,95	38,87	39,07	38,91

Na osnovu podataka prikazanih u tabelama 5 i 6 uočava se trend da se sa povećanjem polarosti rastvarača povećava i talasni broj ispitivanog jedinjenja, odnosno da se traka u spektru pomera hipsohromno, ka manjim talasnim dužinama. Ovo je u skladu sa prethodno iznetom činjenicom da posmatrani apsorpcioni maksimum, koji je dalje

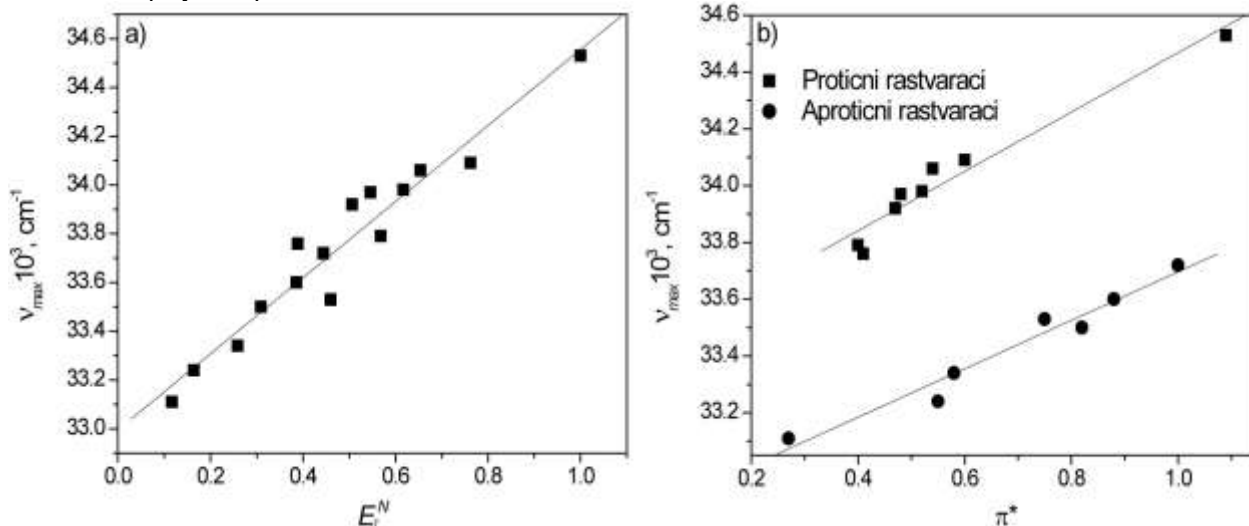
razmatran u radu, potiče od  $n \rightarrow \pi^*$  prelaza u molekulima. Karakteristika ovih prelaza je da se sa povećanjem polarosti rastvarača, traka pomera hipsohromno [11]. Radi bolje ilustracije na slici 2a predstavljena je zavisnost apsorpcione frekvencije,  $\nu_{max}$ , od empirijskog parametra polarosti rastvarača,  $E_T^N$  (tabela 7) [12].

Tabela 7 - Empirijski parametri rastvarača

broj	Rastvarač	Kamlet-Taft-ovi			$E_T^N$
		$\pi^*$	$\alpha$	$\beta$	
1	Metanol	0,60	0,98	0,66	0,762
2	Etanol	0,54	0,86	0,75	0,654
3	1-propanol	0,52	0,84	0,90	0,617
4	2-propanol	0,48	0,76	0,84	0,546
5	2-metil-2 propanol	0,41	0,42	0,93	0,389
6	1-butanol	0,47	0,84	0,84	0,506
7	1-pentanol	0,40	0,84	0,86	0,568
8	Voda	1,09	1,17	0,47	1,000
9	DMSO	1,00	0,00	0,76	0,444
10	DMF	0,88	0,00	0,69	0,386
11	Acetonitril	0,75	0,19	0,40	0,460
12	Hloroform	0,58	0,44	0,00	0,259
13	Etar	0,27	0,00	0,47	4,340
14	Metilen-hlorid	0,82	0,13	0,10	0,309
15	1,4-dioksan	0,55	0,00	0,37	0,164

Pored korelacija apsorpcionih frekvencija,  $\nu_{max}$ , sa empirijskim parametrima polarnosti rastvarača,  $E_T^N$ , urađene su zavisnosti  $\nu_{max}$  od empirijskih parametara rastvarača *Kamlet-Taft*-ovog modela [13] u cilju kvalitativne i kvantitativne analize tipa i dominantnosti prisutnih interakcija. Zavisnosti su prikazane na slici 2. Dobijene su linearne zavisnosti sa empirijskim parametrima rastvarača,  $E_T^N$  i

parametrom  $\pi^*$  koji opisuje dipolarnost/polarizabilnost rastvarača, dok nisu dobijene zavisnosti sa parametrima  $\alpha$  i  $\beta$  koji definišu kiselost i baznost rastvarača. Ovo ukazuje da su polarnost i dipolarnost/polarizabilnost dominantne interakcije između naših ispitivanih derivata i korišćenih rastvarača, dok kiselo-bazne interakcije nemaju uticaja ili su zastupljene u maloj meri.



Slika 2 - Zavisnost  $\nu_{max}$  od empirijskog parametra polarnosti rastvarača  $E_T^N$  (a) i od  $\pi^*$  (b) za derivat D12

Jedan od najčešće primenjivanih solvatohromnih modela, u cilju dobijanja detaljnijih informacija o vrsti i intenzitetu interakcija, jeste *Kamlet-Taft*-ov [13] koji je korišćen i u ovom radu, a definisan je jednačinom:

$$\nu_{max} = \nu_0 + s\pi^* + a\alpha + b\beta \quad (1)$$

gde su:  $\nu_{max}$  frekvencija u datom rastvaraču,  $\nu_0$  frekvencija u standardnom rastvaraču,  $\alpha$  kiselost,  $\beta$  baznost i  $\pi^*$  dipolarnost/polarizabilnost rastvarača [14-16].

Korelacijom vrednosti apsorpcionih frekvencija (tabele 5 i 6) sa empirijskim parametrima korišćenih rastvarača (tabela 7) po modelu *Kamlet-Taft*-a (1), metodom višestruke linearne korelacije slobodnih energija, dobijene su solvatohromne jednačine za sva ispitivana jedinjenja. Dobijene vrednosti regresionih koeficijenata **a**, **b** i **s** prikazane su u tabeli 8, kao i parametri korelacija.

Rezultati prikazani u tabeli 8 pokazuju postojanje dobre korelacije ( $r^2 = 0,901-0,973$ ) apsorpcionih frekvencija ispitivanih derivata amida i solvatohromnih parametara korišćenih rastvarača, uspostavljene primenom *Kamlet-Taft*-ovog modela.

Analiza apsolutnih vrednosti dobijenih koeficijenata korelacija daje informaciju o intenzitetu određene interakcije. Uočava se da su apsolutne vrednosti najveće za parametar **s**, što ukazuje da dipolarnost/polarizabilnost rastvarača ima najveći

uticaj na solvatohromizam ispitivanih jedinjenja, dok kisele i bazne interakcije imaju manjeg uticaja. Pozitivan predznak ispred odgovarajućih parametara (**s**, **a** ili **b**) označava da se može očekivati hipsohromno pomeranje, dok negativan predznak predstavlja indikaciju za bathohromno pomeranje apsorpcionih maksimuma u slučaju porasta kiselosti, baznosti ili dipolarnosti/polarizabilnosti rastvarača. Dobijen pozitivan predznak koeficijenata **s**, **a** i **b** za sve ispitivane derivate amida je pokazatelj očekivanog hipsohromnog pomeranja njihovih apsorpcionih traka sa porastom kiselosti, baznosti i dipolarnosti/polarizabilnosti rastvarača. Sem u slučaju negativnog predznaka koeficijenta **b** za jedinjenje D13, koji ukazuje da će sa porastom baznosti rastvarača doći do bathohromnog pomeranja apsorpcionih maksimuma ispitivanog derivata.

Uočljiviji uticaj prirode primenjenih rastvarača na solvatohromizam proučavanih derivata amida je urađen izračunavanjem procentnih udela pojedinih solvatohromnih parametara. Procentni udeli solvatohromnih parametara, izračunatih na osnovu rezultata *Kamlet-Taft*-ovog modela, prikazani su u tabeli 9 i pokazuju da je po ovom modelu najdominantnija interakcija između ispitivanih molekula i rastvarača dipolarnost/polarizabilnost (38 – 60%), dok kisele i bazne osobine rastvarača imaju manji uticaj na solvatohromno ponašanje ispitivanih molekula.

Tabela 8 - Regresioni koeficijenti Kamlet-Taft-ove solvatohromne jednačine za sve rastvarače

Jedinjenje	$\nu_0 \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$a \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$b \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$s \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$r^2$	sd	F	Rastvarači izuzeti iz korelacije*
D1	37,551 (±0,149)	1,011 (±0,094)	1,073 (±0,140)	1,443 (±0,161)	0,965	0,137	102	-
D2	42,438 (±0,086)	0,465 (±0,054)	0,565 (0,081)	0,980 (±0,093)	0,959	0,079	85	-
D4	34,722 (±0,074)	0,415 (±0,047)	0,218 (±0,070)	0,441 (0,080)	0,928	0,068	47	-
D5	35,692 (±0,068)	0,323 (±0,038)	0,056 (±0,054)	0,385 (±0,070)	0,905	0,052	32	13
D6	35,386 (±0,099)	0,369 (±0,063)	0,420 (±0,094)	0,805 (±0,108)	0,916	0,091	40	-
D7	33,401 (±0,129)	0,558 (±0,082)	0,522 (±0,122)	0,890 (±0,141)	0,917	0,119	40	
D8	38,224 (±0,079)	0,463 (±0,050)	0,366 (±0,075)	0,554 (±0,086)	0,944	0,072	62	-
D9	36,990 (±0,537)	3,096 (±0,339)	2,432 (±0,508)	3,423 (±0,584)	0,941	0,494	58	13
D12	32,675 (±0,075)	0,680 (±0,047)	0,423 (±0,071)	0,761 (±0,081)	0,973	0,069	132	-
D13	38,005 (±0,095)	0,429 (±0,050)	-0,167 (±0,097)	0,470 (±0,089)	0,913	0,072	35	12
D14	35,599 (±0,085)	0,264 (±0,047)	0,206 (±0,068)	0,707 (±0,088)	0,901	0,065	30	13
D15	41,726 (±0,077)	0,379 (±0,049)	0,154 (±0,073)	0,601 (±0,084)	0,919	0,071	42	-
D16	38,611 (±0,061)	0,391 (±0,039)	0,265 (0,058)	0,424 (±0,067)	0,948	0,056	67	-

\*oznake rastvarača predstavljaju redne brojeve iz tabele 7

Tabela 9 - Procentni udeli solvatohromnih parametara po Kamlet-Taft-ovom modelu

Jedinjenje	Pa, %	Pb, %	Ps, %
D1	28,66	30,42	40,91
D2	23,13	28,11	48,76
D4	38,64	20,30	41,06
D5	42,28	7,33	50,39
D6	23,15	26,35	50,50
D7	28,32	26,50	45,18
D8	33,48	26,46	40,06
D9	34,59	27,17	38,24
D12	35,18	21,21	43,61
D13	40,24	15,67	44,09
D14	22,43	17,50	60,07
D15	33,42	13,58	53,00
D16	36,20	24,54	39,26

Na slici 3 prikazana je zavisnost dobijenih eksperimentalni vrednosti apsorpcionih frekvencija od teorijski dobijenih vrednosti, pomoću proračuna na osnovu *Kamlet-Taft*-ovog modela. Dobijena linearna zavisnost ( $r = 0,999$ ) između ovih koreliranih veličina potvrđuje ispravnost primenjenog *Kamlet-Taft*-ovog solvatohromnog modela za ispitivane derivate.

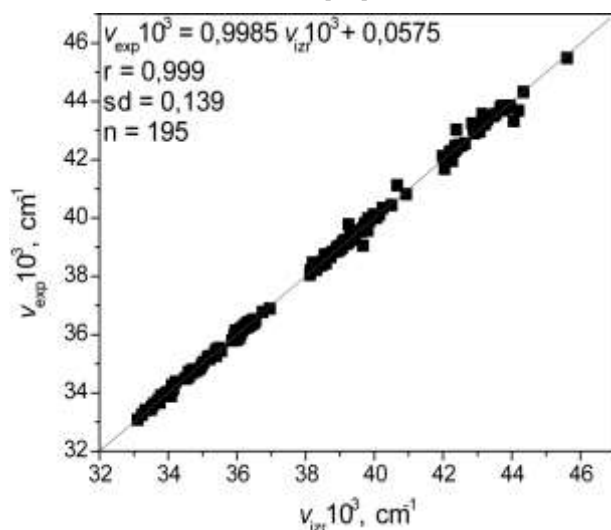
U cilju još detaljnijeg upoznavanja vrsta interakcija do kojih dolazi između ispitivanih derivata N-aril-fenilacetamida i korišćenih rastvarača, urađena je korelacija apsorpcionih frekvencija sa *Hansen*-ovim parametrima rastvarača, metodom višestruke linearne korelacije po jednačini:

$$\nu_{max} = \nu_0 + d\delta_d + p\delta_p + h\delta_h \quad (2)$$

gde su:  $\delta_d$ ,  $\delta_p$ ,  $\delta_h$  *Hansen*-ovi parametri rastvarača koji opisuju jačinu disperzionih i dipolnih interakcija, kao i mogućnost građenja vodonične veze, a  $d$ ,  $p$  i  $h$  regresioni koeficijenti date jednačine, tim redom.



Brojčane vrednosti korišćenih *Hansen*-ovih parametara date su u tabeli 10 [17].



Slika 3 - Zavisnost  $v_{\text{exp}}$  od  $v_{\text{izr}}$

Tabela 10 - *Hansen*-ovi parametri rastvarača

Rastvarači	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$
Metanol	15,1	12,3	22,3
Etanol	15,8	8,8	19,4
1-propanol	16,0	6,8	17,4
2-propanol	15,8	6,1	16,4
2-metil-2-propanol	16,0	5,7	15,8
1-butanol	16,0	5,7	15,8
Voda	15,6	16,0	42,3
DMSO	18,4	16,4	10,2
DMF	17,4	13,7	11,3
Acetonitril	16,0	12,8	6,8
Hloroform	17,8	3,1	5,7
Etar	14,5	2,9	5,1
Metilen-hlorid	18,2	6,3	6,1
1,4-dioxan	19,0	1,8	7,4

Tabela 11 - Regresioni koeficijenti jednačine 2. za sve rastvarače

Jedinjenje	$\nu_0 \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$\mathbf{d} \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$\mathbf{p} \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$\mathbf{h} \cdot 10^3, \text{cm}^{-1}$	$r^2$	sd	F	Rastvarači izuzeti iz korelacije*
D1	40,946 ( $\pm 1,124$ )	-0,130 ( $\pm 0,062$ )	0,024 ( $\pm 0,013$ )	0,043 ( $\pm 0,08$ )	0,902	0,228	28	13
D2	42,100 ( $\pm 0,562$ )	0,060 ( $\pm 0,034$ )	0,020 ( $\pm 0,007$ )	0,027 ( $\pm 0,004$ )	0,902	0,123	25	13, 14
D4	34,504 ( $\pm 0,268$ )	0,031 ( $\pm 0,016$ )	/	0,022 ( $\pm 0,002$ )	0,936	0,063	44	15
D5	36,272 ( $\pm 0,166$ )	-0,023 ( $\pm 0,009$ )	0,008 ( $\pm 0,002$ )	0,012 ( $\pm 0,001$ )	0,942	0,043	48	12
D6	34,927 ( $\pm 0,296$ )	0,061 ( $\pm 0,018$ )	0,014 ( $\pm 0,004$ )	0,022 ( $\pm 0,002$ )	0,955	0,065	57	14, 15
D7	33,141 ( $\pm 0,536$ )	0,054 ( $\pm 0,033$ )	0,009 ( $\pm 0,007$ )	0,033 ( $\pm 0,003$ )	0,924	0,117	32	14, 15
D8	39,591 ( $\pm 0,338$ )	-0,054 ( $\pm 0,018$ )	0,008 ( $\pm 0,004$ )	0,019 ( $\pm 0,002$ )	0,948	0,068	54	13
D9	35,022 ( $\pm 1,869$ )	0,199 ( $\pm 0,099$ )	0,054 ( $\pm 0,018$ )	0,256 ( $\pm 0,021$ )	0,970	0,276	76	8,13, 15
D12	34,521 ( $\pm 0,601$ )	-0,071 ( $\pm 0,033$ )	/	0,027 ( $\pm 0,004$ )	0,911	0,122	31	13
D13	38,339 ( $\pm 0,247$ )	-0,022 ( $\pm 0,015$ )	0,014 ( $\pm 0,004$ )	0,018 ( $\pm 0,002$ )	0,948	0,062	49	14, 12
D14	35,778 ( $\pm 0,211$ )	/	0,049 ( $\pm 0,003$ )	0,013 ( $\pm 0,002$ )	0,935	0,055	48	/
D15	41,963 ( $\pm 0,222$ )	0,025 ( $\pm 0,013$ )	0,011 ( $\pm 0,003$ )	0,018 ( $\pm 0,002$ )	0,953	0,052	60	15
D16	40,010 ( $\pm 0,268$ )	-0,061 ( $\pm 0,015$ )	0,006 ( $\pm 0,003$ )	0,013 ( $\pm 0,002$ )	0,949	0,054	56	13

\*oznake rastvarača predstavljaju redne brojeve iz tabele 7

Na osnovu dobijenih vednosti regresionih koeficijena, a u cilju preglednijeg prikaza dobijenih rezultata, izračunati su procentni udeli pojedinih parametara i rezultati su predstavljeni u tabeli 12. Dobijeni rezultati korelacija po jednačini 2, koji su prikazani u tabelama 11 i 12, ukazuju na to da su najdominantnije interakcije između ispitivanih derivata i korišćenih rastvarača disperzione sile, dok su dipolne interakcije, kao i mogućnost građenja vodoničnih veza, zastupljene u mnogo manjoj meri. Osim kod derivata D9 i D14, gde su najdominantnije interakcije mogućnost građenja vodonične veze, odnosno dipolne interakcije.

Tabela 12 - Procentni udeli parametra po jednačini 2

Jedinjenje	<i>P<sub>d</sub></i> , %	<i>P<sub>p</sub></i> , %	<i>P<sub>h</sub></i> , %
D1	65,99	12,18	21,83
D2	56,07	18,69	25,23
D4	58,49	0,00	41,51
D5	53,49	18,60	27,91
D6	62,89	14,43	22,68
D7	56,25	9,38	34,38
D8	66,67	9,88	23,46
D9	39,10	10,61	50,29
D12	72,45	0,00	27,55
D13	40,74	25,93	33,33
D14	0,00	79,03	20,97
D15	46,30	20,37	33,33
D16	76,25	7,50	16,25

### 3.2. Uticaj strukture na spektralno ponašanje N-aril-fenilacetamida

Mogućnost apsorpcije zračenja u UV/Vis oblasti direktno zavisi od elektronskih prelaza koji se pri tome dešavaju u molekulu. Vrsta i intenzitet apsorpcije jednog molekula, u velikoj meri zavisi od raspodele elektrona unutar molekula, a to je najčešće u uskoj vezi sa prirodom supstituenata prisutnih u molekulu. Razlog je to što različite funkcionalne grupe u zavisnosti od hemijskih osobina mogu bitno da utiču na energetska stanja pojedinih molekulskih orbitala, pa samim tim i na položaj apsorpcionih traka, odnosno i na njihovu reaktivnost.

Iz podataka prikazanih u tabelama 5 i 6 se vidi da prisustvo supstituenata u molekulu fenilacetamida dovodi do pomeranja položaja apsorpcionih traka ka većim talasnim dužinama u odnosu na nesupstituisano jedinjenje, 242 nm [18]. Pomeranje apsorpcionih traka ispitivanih derivata u velikoj meri zavisi od prirode supstituenta u molekulu fenilacetamida. Svi supstituenti, bilo da su merenja rađena u protičnim ili aprotičnim rastvaračima, uglavnom dovode do batohromnog pomeranja apsorpcionih traka ispitivanih jedinjenja u odnosu na nesupstituisani fenilacetamid, sem kod jedinjenja

D2, D9 (izuzev u nekim aprotičnim rastvaračima) i D15 gde se uočava hipsokromno pomeranje apsorpcionih traka. Najveće batohromno pomeranje registrovano je kod jedinjenja D12 u svim rastvaračima, dok je najmanje pomeranje apsorpcionih traka registrovano kod jedinjenja D1 (tablele 5 i 6).

Uticaj prirode supstituenta na spektralno ponašanje ispitivanih jedinjenja može se tumačiti razlikom u spektralnom ponašanju jedinjenja D4, D5 i D14. Ova tri jedinjenja se međusobno razlikuju samo u položaju i prisustvu metil grupe na piridinskom prstenu. Jedinjenje D4 ima CH<sub>3</sub> grupu u para, jedinjenje D14 u meta položaju, dok jedinjenje D5 nema metil grupu. U prisustvu svih rastvarača uočava se blago batohromno pomeranje apsorpcione trake jedinjenja D4 u odnosu na D14 i D5. Generalno, mala pomeranja apsorpcionih maksimuma pod uticajem supstituenata ili rastvarača karakteristična su za molekule kod kojih u osnovnom stanju nisu izraženi dipoli, a kod kojih je elektronski prelaz udružen sa intramolekulskim prenosom elektrona [12]. U ovu grupu jedinjenja spadaju i derivati acetamida. Kod ovakvih molekula dolazi do razmene elektrona u pobuđenom stanju između atoma azota i kiseonika amidne grupe, što može dovesti do pojave dipola. Ako rastvarač ili supstituent mogu da stabilizuju nastali dipol u pobuđenom stanju, za elektronski prelaz će biti potrebna manja energija, pa apsorpcione trake trpe malo batohromno pomeranje (obično do oko 30 nm).

Položaj metil grupe u ispitivanom molekulu može uticati na raspored elektrona u molekulu, a samim tim i na stabilizaciju nastalog dipola na amidnoj grupi. Kod jedinjenja D4 dipol koji se formira na amidnoj vezi je nešto više stabilizovan u pobuđenom stanju u odnosu na onaj koji se formira kod jedinjenja D14. Razlog tome je proširena delokalizacija  $\pi$  elektrona koju metil grupa formira kada se nalazi u para položaju. Metil grupa ima slab, ali pozitivan rezonantni i hiperkonjugacioni efekat i kada se ona nalazi u orto ili para položaju u aromatičnom prstenu, dovodi do bolje delokalizacije elektrona, a samim tim i do bolje stabilizacije formiranog dipola na amidnoj grupi. Dok, kada se metil grupa nalazi u meta položaju, ovi efekti na delokalizaciju elektrona izostaju. Jedinjenje D4 sa metil grupom u para položaju iz tog razloga ima bolje stabilizovani dipol u odnosu na jedinjenja D14 i D5, što se u apsorpcionom spektru detektuje u obliku blagog batohromnog pomeranja apsorpcionih traka D4 u odnosu na D14.

U prilog ovoj teoriji ide i spektralno ponašanje jedinjenja D13 i D5 koji se međusobno razlikuju samo u prisustvu metilenske grupe (kod jedinjenja D13), između amidne grupe i piridinskog prstena. Prisustvo metilenske grupe onemogućuje proširenu delokalizaciju elektrona između amidne grupe i

piridinskog prstena, samim tim je smanjena i stabilizacija formiranog dipola, pa se apsorpcioni maksimumi kod jedinjenja D13 javljaju na nižim talasnim dužinama u odnosu na jedinjenje D5.

#### 4. ZAKLJUČAK

U ovom radu ispitivan je uticaj prirode i osobina rastvarača na solvatohromizam derivata N-aril-fenilacetamida. U tom cilju snimljeni su apsorpcioni spektri ispitivanih jedinjenja u opsegu od 200 do 400 nm u 15 rastvarača različitih osobina: metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 2-metil-2-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, voda, DMSO, DMF, acetonitril, hlorofom, etar, metilen-hlorid i 1,4-dioxan. Apsorpcioni maksimumi ispitivanih derivata se nalaze u oblasti od 220 do 300 nm. Na osnovu vrednosti maksimuma apsorpcionih frekvencija utvrđeno je da se sa povećavanjem polarnosti rastvarača, povećava i talasni broj ispitivanog jedinjenja, odnosno da se traka u spektru pomera hipsohromno, ka manjim talasnim dužinama. Solvatohromizam ispitivanih derivata tumačen je primenom *Kamlet-Taft*-ovog solvatohromnog modela. Rezultati pokazuju hipsohromno pomeranje apsorpcionih maksimuma sa porastom dipolarnost/polarizabilnost, kiselosti i baznosti rastvarača u slučaju svih ispitivanih derivata sem u slučaju jedinjenja D13, kod kog se očekuje batohromno pomeranje sa povećanjem baznosti rastvarača. Detaljniji prikaz o uticaju prirode rastvarača na spektre ispitivanih jedinjenja dobijen je korelacijom apsorpcionih frekvencija sa *Hansen*-ovim parametrima korišćenih rastvarača. Utvrđeno je da su disperzione interakcije između derivata i rastvarača najdominantnije, dok su mogućnost građenja vodonične veze i dipolne interakcije zastupljene u manjoj meri. Spektralni podaci pokazuju da na spektar, pored rastvarača, veliki uticaj ima i hemijska struktura ispitivanih jedinjenja. Kod svih jedinjenja uočava se manje ili veće batohromno pomeranje, sem kod jedinjenja D2, D9 (izuzev u nekim aprotičnim rastvaračima) i D15 gde se uočava hipsohromno pomeranje u odnosu na nesupstituisani fenilacetamid.

#### Zahvalnica

*Ovi rezultati su deo projekta koji je finansiran od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.*

#### 5. LITERATURA

- [1] A.Jablońska-Wawrzycka, P.Rogala, G.Czerwonka, M.Hodorowicz, K.Stadnicka (2016) Zinc(II) complexes with heterocyclic ether, acid and amide. Crystal structure, spectral, thermal and antibacterial activity studies, *J. Mol. Struct.*, 1105, 357-369.
- [2] J.Da Silva Arrigo, E.Balen, U.L.Júnior, J.Da Silva Mota, R.D.Iwamoto, A.Barison, M.M. Sugizaki, C.A. Leite Kassuya (2016) Anti-nociceptive, anti-hyperalgesic and anti-arthritic activity of amides and extract obtained from Piper amalago in rodents, *J. Ethnopharmacol.*, 179, 101-109.
- [3] T.Terwege, W.Hanekamp, D.Garzinsky, S. König, O.Koch, M.Lehr (2016)  $\omega$ -Imidazolyl- and  $\omega$ -Tetrazolylalkylcarbamates as Inhibitors of Fatty Acid Amide Hydrolase: Biological Activity and in vitro Metabolic Stability, *Chem. Med. Chem.*, 11, 429-443.
- [4] J.Ren, S.Wang, H.Ni, R.Yao, C.Liao, B.Ruan (2015) Synthesis, Characterization and Antitumor activity of novel ferrocene-based amides bearing pyrazolyl moiety, *J. Inorg. Organomet. P.*, 25, 419-426.
- [5] S.Lai, Q.Chai, B. Wang, N. Yang (2012) Preparation and application of polymer dust suppressants in coal transportation under microwave irradiation, *Advanc. Mat. Resear.*, 396-398, 1632-1635.
- [6] J.G.Dobaria, R.K.Kanparia, D. M.Purohit, V.N. Patolia (2008) Synthesis and antimicrobial screening of 2-arylamino-4,6-dimethoxypyrimidines, *J. Instit. Chem. (India)*, 80(4), 97-99.
- [7] F.C.Copp, L.P.Walls (1950) Potential trypanocides of the N-heterocyclic series. III. Alkoxy- and hydroxyphenanthridinium salts, *J. Chem. Soc.*, 311-317.
- [8] F.C.Palazzo, A.Tamburini (1911) Synthesis of 1, 8 - Naphthyridine Derivatives from  $\alpha$ -Aminopyridine, *Atti della Accademia Nazionale dei Lincei, Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali, Rendiconti*, 20(I), 37-44.
- [9] M.York, R.A.Evans (2010) The use of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) as a soluble support for organic synthesis: A case study with a POSS-bound isocyanate scavenger reagent, *Tetrahedron Letters*, 51(35), 4677-4680.
- [10] J.B.Bream, H.Lauener; C.W .Picard, G.Scholtysik, T.G.White (1975) Substituted phenylacetylguanidines, a new class of antihypertensive agents, *Arzneimittel-Forschung*, 25(10), 1477-82.
- [11] A.Antić-Jovanović (2006) Molekulska spektroskopija-spektrohemijski aspekti, knjiga, Fakultet za fizičku hemiju, Beograd.
- [12] Ch.Reichardt (2003) Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Third, Updated and Enlarged Edition: WILEY - VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim.
- [13] M.J.Kamlet, J.M.Abboud, M.H.Abraham, R.W.Taft (1983) Linear solvation energy relationships. 23. A comprehensive collection of the solvatochromic parameters,  $\pi^*$ ,  $\alpha$ , and  $\beta$ , and some methods for simplifying the generalized solvatochromic equation, *J. Org. Chem.*, 48, 2877-2877.
- [14] R.W.Taft, M.J.Kamlet (1976) The solvatochromic comparison method. 2. The  $\alpha$ -scale of solvent hydrogen-bond donor (HBD) acidities, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 2886-2894.
- [15] M.J.Kamlet, R.W.Taft (1976) The solvatochromic comparison method. I. The  $\beta$ -scale of solvent hydrogen-bond acceptor (HBA) basicities, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 377-383.
- [16] M.J.Kamlet, J.L.M.Abboud, R.W.Taft (1977) The solvatochromic comparison method. 6. The  $\pi$  - scale of solvent polarities, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 6027-6038.

- [17] Ch.M.Hansen (2007) Solubility parameters: A user's handbook, Lavoisier CRC Press, Inc., Boca Raton FL.
- [18] V.Talrose, A.N.Yermakov, A.A.Usov, A.A.Goncharova, A.N.Leskin, N.A. Messineva, N.V.Trusova, M.V.Efimkina (2009) "UV/Visible Spectra" in NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899.

## ABSTRACT

### SOLVATOCHROMISM OF N-ARYL-PHENYLACETAMIDES

*Amide derivatives are biologically active compounds and they are widely used in all spheres of life. Therefore, it is very important to know their physical-chemical properties. In this work the influence of characteristics and nature of the solvent on the absorption spectra of N-aryl-phenylacetamide was investigated, in order to obtain information about their solvatochromic properties. The spectra of the compounds were recorded in 15 solvents, with different properties, in the wavelength range from 200 to 400 nm. The effect of the solvents on the absorption spectra of N-aryl-phenylacetamide was analyzed by using Kamlet-Taft's solvatochromic model. Also, in order to obtain detailed information on the type and dominance of the interactions that occur between the compound and the surrounding medium, correlations were made with absorption maxima and Hansen's solvent parameters. In addition to the effect of solvent, the impact of the chemical structure on the spectral behavior of tested amide derivatives was analyzed.*

**Keywords:** *N- phenylacetamide, solvatochromism, Kamlet-Taft, Hansen, spektrofotometrijske metode*

*Scientific paper*

*Paper received: 03.02.2016.*

*Paper accepted: 14.03.2016.*

*Paper is available on the website: [www.idk.org.rs/journal](http://www.idk.org.rs/journal)*