

UNIVERZITET U BEOGRADU

HEMIJSKI FAKULTET



Jovana B. Araškov

**Sinteza, karakterizacija i fotoluminescentna
svojstva kompleksnih jedinjenja Zn(II) sa
N-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima**

doktorska disertacija

Beograd, 2023.

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF CHEMISTRY



Jovana B. Araškov

**Synthesis, characterization and
photoluminescent properties of Zn(II)
complexes with *N*-heteroaromatic
hydrazonyl-thiazoles**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2023.

Mentori

dr Tamara Todorović, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

dr Nenad Filipović, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu - Poljoprivredni fakultet

Članovi komisije

dr Katarina Anđelković, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

dr Maja Gruden-Pavlović, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

dr Dragana Dekanski, naučni savetnik
Institut za primenu nuklearne energije, Univerzitet u Beogradu

Datum odbrane: _____.____.2023. godine

Zahvalnica

Lista skraćenica

1D	Jednodimenzionalno
2D	Dvodimenzionalno
3D	Trodimenzionalno
5-FU	5-Fluorouracil
A549	Ćelijska linija adenokarcinoma pluća
ABTS	2,2'-Azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonska kiselina)
<i>Artemia salina</i>	<i>A. salina</i>
ATR	Prigušena totalna refleksija (engl. <i>Attenuated Total Reflection</i>)
CIF	Kristalografski informacioni fajl (engl. <i>Crystallographic Information File</i>)
cisplatin	<i>cis</i> -diammindihloroplatina(II)
CH ₃ CN	Acetonitril
COSY	¹ H, ¹ H-homonuklearna korelisana nuklearno-magnetna rezonantna spektroskopija (engl. ¹ H, ¹ H- <i>Homonuclear Correlation Spectroscopy</i>)
CSD	Kembrička kristalografska baza podataka (engl. <i>Cambridge Structural Database</i>)
DFT	Teorija funkcionala gustine (engl. <i>Density Functional Theory</i>)
DCM	Dihlormetan
DMSO	Dimetil-sulfoksid
DMF	<i>N,N</i> -dimetil-formamid
DPPH	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
DSC	Diferencijalna skenirajuća kalorimetrija
EP	Elektostatički potencijal
EtOH	Etanol
DTG	Diferencijalna termogravimetrijska analiza
FDA	Uprava za hranu i lekove (engl. <i>Food and Drug Administration</i>)
HBL-100	Ćelijska linija karcinoma dojke
HCT116	Ćelijska linija kolorektalnog karcinoma
HepG2	Ćelijska linija hepatocelularnog karcinoma
HeLa	Ćelijska linija adenokarcinoma grlića materice
HL-60	Ćelijska linija akutne promijelocitne leukemije
HMBC	Heteronuklearna korelacija višestrukih veza (engl. <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>)
HOMO	Najviša popunjena molekulska orbitala (engl. <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
HSQC	Heteronuklearna pojedinačna kvantna koherencija (engl. <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>)
GI ₅₀	Koncentracija jedinjenja koja inhibira rast 50% ćelija u kulturi
IC	Infracrvena spektroskopija
IC ₅₀	Polovina vrednosti maksimalne inhibitorne koncentracije jedinjenja
LC ₅₀	Koncentracija toksične supstance koja uzrokuje smrt 50% testiranih organizama
LCD	Ekran na bazi tečnih kristala (engl. <i>Liquid Crystal Display</i>)

LLCT	Ligand-ligand prenos naelektrisanja (engl. <i>Ligand-ligand Charge Transfer</i>)
LUMO	Najniža nepopunjena molekulska orbitala (engl. <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
IL	Intraligand (prelaz)
MCF-7	Ćelijska linija adenokarcinoma dojke
MeOH	Metanol
MO	Molekulska orbitala
MTT	3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid
NCI-H292	Ćelijska linija mukoepidermoidnog karcinoma pluća
NMR	Nuklearno-magnetna rezonantna (spektroskopija)
NOESY	Spektroskopija sa nuklearnim Overhauserovim efektom (engl. <i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>)
OLED	Svetleće diode na bazi organskih materijala (engl. <i>Organic Light Emitting Diode</i>)
ORTEP	Ouk Ridž prikaz termalnih elipsoida (engl. <i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot</i>)
QSAR	Kvantitativni odnos između strukture i aktivnosti (jedinjenja) (engl. <i>Quantitative Structure-Activity Relationship</i>)
RSA	Rendgenska strukturna analiza
SAR	Odnos između strukture i aktivnosti (jedinjenja) (engl. <i>Structure-activity relationship</i>)
SRB	Sulforodamin B
SW480	Ćelijska linija kolorektalnog adenokarcinoma
SW1573	Ćelijska linija karcinoma alveolarnih ćelija pluća
T-47D	Ćelijska linija dukalnog karcinoma dojke
TD-DFT	Vremenski zavisna teorija funkcionala gustine (engl. <i>Time Dependent Density Functional Theory</i>)
TG	Termogravimetrija
TMS	Tetrametil-silan
THF	Tetrahidrofur
U2OS	Ćelijska linija osteosarkoma
U-937	Ćelijska linija histiocitnog limfoma
UV/Vis	Ultraljubičasta/vidljiva (spektroskopija) (engl. <i>Ultraviolet/Visible</i>)
WiDr	Ćelijska linija kolorektalnog adenokarcinoma
XLCT	Hlor(X)-ligand prenos naelektrisanja (engl. <i>Chlorine(X)-ligand charge transfer</i>)
HLS ¹	2-(2-(piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazol
HLS ²	2-(2-(piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-metoksifenil)-1,3-tiazol
HLS ³	2-(2-(piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-tolil)-1,3-tiazol
HLS ⁴	2-(di-piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazol
1-Cl	[Zn(HLS ¹)Cl ₂]
2-Cl	[Zn(HLS ²) ₂][ZnCl ₄]
3-Cl	[Zn(HLS ³) ₂][ZnCl ₄]
4-Cl	[Zn(HLS ⁴)Cl ₂]

1-NO₃	$[\text{Zn}(\text{HLS}^1)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
2-NO₃	$[\text{Zn}(\text{HLS}^2)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{MeOH}$
3-NO₃	$[\text{Zn}(\text{HLS}^3)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 0,5\text{DMF}$
4-NO₃	$[\text{Zn}(\text{HLS}^4)(\text{NO}_3)_2]$
1	$[\text{Zn}(\text{LS}^1)_2]$
2	$[\text{Zn}(\text{LS}^2)_2]$
3	$[\text{Zn}(\text{LS}^3)_2]$
1-AcO	$[\text{Zn}_5(\text{LS}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_6]$
3-AcO	$[\text{Zn}(\text{LS}^3)(\text{CH}_3\text{COO})(\text{H}_2\text{O})]$

Sinteza, karakterizacija i fotoluminescentna svojstva kompleksnih jedinjenja Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima

SAŽETAK

Jeftina, niskotoksična koordinaciona jedinjenja Zn(II) privlače pažnju istraživača jer predstavljaju obećavajuće kandidate za različite primene, uključujući fotoluminescentne materijale i hemioterapeutike. Kompleksi Zn(II) se ispituju kao alternativa za iridijumske komplekse u tehnologiji svetlećih dioda na bazi organskih materijala (OLED; engl. *Organic Light Emitting Diode*), ali i kao alternativa za hemioterapeutike na bazi platine. Stoga se kompleksi Zn(II) svrstavaju u multifunkcionalne materijale. *N*-heteroaromatični hidrazonil-tiazoli su hibridni molekuli koji sadrže heterocikle i hidrazonsku funkcionalnu grupu – važne strukturne fragmente u jedinjenjima koja ispoljavaju fotoluminescentna svojstva i biološku aktivnost. Kompleksiranjem sa jonom Zn(II) moguće je postići ciljano poboljšanje navedenih svojstava. U ovom radu je prikazana sinteza i strukturna karakterizacija (u čvrstom stanju i rastvoru) 13 kompleksnih jedinjenja Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima. Dobijeni su kompleksi različitog tipa (neutralni i katjonski), nuklearnosti (mononuklearni i pentanuklearni) i različitih geometrija (kvadratno-piramidalna i oktaedarska sa različitim stepenima distorzije). Stoga je potvrđeno da se na varijabilnost strukture kompleksa može uticati upotrebom različitih polaznih soli Zn(II) (hlorid, nitrat i acetat), malom strukturnom modifikacijom liganda i odabirom rastvarača. U radu je ispitana mogućnost različitog načina koordinacije ovih polidentatnih liganada. Pokazano je po prvi put da se, pored očekivanog tridentatnog načina koordinacije, *N*-heteroaromatični hidrazonil-tiazolski ligand u slučaju jednog sintetisanog kompleksa ponaša kao tetradentatni ligand. Kvantno-mehanički proračuni teorije funkcionala gustine (DFT; engl. *Density Functional Theory*) i vremenski zavisne teorije funkcionala gustine (TD-DFT; engl. *Time Dependent Density Functional Theory*) dali su uvid u energetska distribucija međumolekulskih interakcija i rasvetlili poreklo fotoluminescentnih svojstava sintetisanih kompleksa. Utvrđeno je da fotoluminescentna svojstva skoro svih kompleksa potiču od dozvoljenih intraligand (IL) i prelaza uz ligand-ligand prenos naelektrisanja (LLCT; engl. *Ligand-ligand Charge Transfer*). Za jedan kompleks je utvrđeno da poreklo luminescencije potiče od zabranjenih IL i LLCT prelaza, dok je vreme života ekscitovanih vrsta za dva ispitivana kompleksa u mikrosekundama. Ovi rezultati ukazuju na mogućnost da su neki od ispitivanih kompleksa fosforescentni. Ipak, svi simetrični kompleksi, u kojima jon Zn(II) leži na elementu simetrije, nisu pokazali fotoluminescentu emisiju. Citotoksična aktivnost skoro svih kompleksa, ispitana na nekoliko tumorskih ćelijskih linija, je u nanomolarnom opsegu. Dobra citotoksična aktivnost je rezultat sinergijskog efekta između Zn(II) i odgovarajućih liganada. Većina kompleksa je pokazala izraženiju citotoksičnu aktivnost od standardnih hemioterapeutika 5-fluorouracila (5-FU) i *cis*-diammindihloroplatine(II) (cisplatina), kao i nižu akutnu toksičnost u testu na račićima roda *Artemia salina*. Antioksidativna aktivnost svih kompleksa je izraženija od antioksidativne aktivnosti odgovarajućih liganada. Većina kompleksa je pokazala bolju aktivnost od standardnih antioksidanasa askorbinske kiseline i troloksa. Dobijeni rezultati ukazuju na to da sintetisani kompleksi Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolskim ligandima imaju značajan potencijal da postanu multifunkcionalni materijali.

Ključne reči: Hidrazonil-tiazoli, kompleksi Zn(II), fotoluminescentna svojstva, citotoksična aktivnost, termička stabilnost, kristalografska analiza.

Naučna oblast: Hemija

Uža naučna oblast: Opšta i neorganska hemija

Synthesis, characterization and photoluminescent properties of Zn(II) complexes with *N*-heteroaromatic hydrazone-thiazoles

ABSTRACT

Inexpensive, low-toxic Zn(II) coordination compounds are attracting the attention of researchers because they represent promising candidates for various applications, including photoluminescent materials and chemotherapeutics. Zn(II) complexes are tested as an alternative to iridium complexes in organic light-emitting diode (OLED) technology and as an alternative to platinum-based chemotherapeutics. Therefore, Zn(II) complexes are classified as multifunctional materials. *N*-heteroaromatic hydrazone-thiazoles are hybrid molecules containing heterocycles and a hydrazone functional group – important structural fragments in compounds that exhibit photoluminescent properties and biological activity. By complexing with the Zn(II) ion, achieving a targeted improvement of the mentioned properties is possible. This study presents the synthesis and structural characterization (in the solid state and solution) of 13 complex Zn(II) compounds with *N*-heteroaromatic hydrazone-thiazoles. Complexes of different types (neutral and cationic), nuclearity (mononuclear and pentanuclear), and different geometries (square-pyramidal and octahedral with different degrees of distortion) were obtained. Therefore, it was confirmed that the variability of the structure of the complexes could be influenced by the use of different starting salts of Zn(II) (chloride, nitrate, and acetate), by a slight structural modification of the ligand and by the selection of the solvent. The possibility of different coordination modes of these polydentate ligands is also studied. It was shown for the first time that, in addition to the expected tridentate mode of coordination, the *N*-heteroaromatic hydrazone-thiazole ligand behaves as a tetradentate ligand in the case of one synthesized complex. Quantum-mechanical calculations of density functional theory (DFT) and time-dependent density functional theory (TD-DFT) provided insight into the energy distribution of intermolecular interactions. They shed light on the origin of the photoluminescent properties of the synthesized complexes. Almost all complexes' photoluminescent properties originate from allowed intraligand (IL) and ligand-ligand charge transfer (LLCT) transitions. For one complex, it was determined that the origin of luminescence comes from forbidden IL and LLCT transitions, while the lifetime of excited species for the two investigated complexes is in microseconds. These results indicate the possibility that some of the investigated complexes are phosphorescent. Nevertheless, all symmetrical complexes in which the Zn(II) ion lies on the symmetry element did not show photoluminescent emission. The cytotoxic activity of almost all complexes, tested on several tumor cell lines, is in the nanomolar range. The good cytotoxic activity results from the synergistic effect between Zn(II) and the corresponding ligands. Most of the complexes showed better cytotoxic activity than the standard chemotherapeutics 5-fluorouracil (5-FU) and *cis*-diamminedichloroplatinum(II) (cisplatin), as well as lower acute toxicity in the *Artemia salina* brine shrimp test. The antioxidant activity of all complexes is more pronounced than the antioxidant activity of the corresponding ligands. In addition, most complexes showed better activity than the standard antioxidants ascorbic acid and trolox. The results indicate that the synthesized Zn(II) complexes with *N*-heteroaromatic hydrazone-thiazole ligands have a significant potential to become multifunctional materials.

Keywords: Hydrazone-thiazoles, Zn(II) complexes, photoluminescent properties, cytotoxic activity, thermal stability, crystallographic analysis.

Scientific field: Chemistry

Scientific subfield: General and Inorganic Chemistry

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPŠTI DEO	3
2.1 Svojstva cinka	3
2.2 2-Hidrazonil-1,3-tiazoli	3
2.2.1 1,3-Tiazol kao fluorofora i farmakofora	3
2.2.2 Hidrazonska funkcionalna grupa kao fluorofora i farmakofora	6
2.2.3 Hančova sinteza	7
2.2.4 <i>N</i> -heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli	9
2.3 Kompleksi Zn(II) sa <i>N</i> -heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima	13
2.4 Potencijalna primena <i>N</i> -heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola i njihovih kompleksa Zn(II)	15
2.4.1 Fotoluminescencija	15
2.4.1.1 Primena kompleksa metala u OLED tehnologiji	17
2.4.1.2 Fotoluminescentna svojstva <i>N</i> -heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola i njihovih kompleksa Zn(II)	19
2.4.2 Kancer i hemioterapija	20
2.4.2.1 Kompleksi metala u terapiji kancera	20
2.4.2.2 Citotoksična aktivnost <i>N</i> -heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola	22
2.4.2.3 Citotoksična aktivnost kompleksnih jedinjenja Zn(II) sa <i>N</i> -heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima	24
2.4.3 Antioksidansi	25
2.4.3.1 Antioksidativna aktivnost <i>N</i> -heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola	25
2.4.3.2 Antioksidativna aktivnost kompleksa Zn(II)	26
3. CILJEVI	28
4. EKSPERIMENTALNI DEO	29
4.1 Materijali i metode	29
4.1.1 Supstance korišćene u sintezama	29
4.1.2. Elementalna analiza	29
4.1.3. IC spektroskopija	29
4.1.4. NMR spektroskopija	29
4.1.5 Molarna provodljivost (Λ_M)	29
4.1.6 UV/Vis spektroskopija	29

4.2. Sinteze liganada.....	30
4.2.1 Opšti postupak sinteze liganada na bazi 2-piridinkarboksaldehida.....	30
4.2.1.1 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazol (HLS ¹)	30
4.2.1.2 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-metoksifenil)-1,3-tiazol (HLS ²).....	30
4.2.1.3 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-tolil)-1,3-tiazol (HLS ³)	31
4.2.1.4 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-tolil)-1,3-tiazol hidrobromid (HLS ³ ×HBr)	31
4.2.2 Sinteza 2-(di-piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazola (HLS ⁴).....	32
4.3. Sinteze kompleksa.....	32
4.3.1 Kompleks [Zn(HLS ¹)Cl ₂] (1-Cl).....	33
4.3.2 Kompleks [Zn(HLS ²) ₂][ZnCl ₄] (2-Cl)	33
4.3.3 Kompleks [Zn(HLS ³) ₂][ZnCl ₄] (3-Cl)	33
4.3.4 Kompleks [Zn(HLS ⁴)Cl ₂] (4-Cl).....	34
4.3.5 Kompleks [Zn(HLS ¹) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (1-NO₃).....	34
4.3.6 Kompleks [Zn(HLS ²) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O·MeOH (2-NO₃)	35
4.3.7 Kompleks [Zn(HLS ³) ₂](NO ₃) ₂ ·0,5DMF (3-NO₃)	35
4.3.8 Kompleks [Zn(HLS ⁴)(NO ₃) ₂] (4-NO₃).....	35
4.3.9 Kompleks [Zn(LS ¹) ₂] (1).....	36
4.3.10 Kompleks [Zn(LS ²) ₂] (2).....	36
4.3.11 Kompleks [Zn(LS ³) ₂] (3).....	36
4.3.12 Kompleks [Zn ₅ (LS ¹) ₄ (CH ₃ COO) ₆] (1-AcO)	37
4.3.13 Kompleks [Zn(LS ³)(CH ₃ COO)(H ₂ O)] (3-AcO)	37
4.4 Rendgenska strukturna analiza.....	38
4.4.1 RSA uzoraka monokristala.....	38
4.4.2 RSA uzoraka prahova.....	39
4.5 Analiza kristalnog pakovanja.....	39
4.5.1 Konstrukcija Hiršfeldovih površina i 2D dijagrama otiska prsta	39
4.5.2 Mapiranje elektrostatičkog potencijala na Hiršfeldove površine	40
4.5.3 Proračuni energija međumolekulskih interakcija	40
4.6 Termička merenja.....	40
4.7 Fotofizička svojstva i DFT i TD-DFT proračuni	41
4.8 Citotoksična aktivnost.....	41
4.8.1 Određivanje citotoksične aktivnosti sulforodamin B (SRB) metodom	41
4.8.2 Određivanje citotoksične aktivnosti MTT metodom.....	42
4.8.3 Test citotoksičnosti na račićima roda <i>Artemia salina</i> (<i>A. salina</i>).....	42

4.9 Antioksidativna aktivnost.....	43
4.9.1 Test obezbojavanja DPPH radikala	43
4.9.2 Test obezbojavanja ABTS katjon radikala	43
5. REZULTATI I DISKUSIJA	45
5.1. Sinteze liganada.....	45
5.2 Sinteze kompleksa.....	46
5.3 Strukturna karakterizacija liganada i kompleksa primenom IC, NMR i UV/Vis spektroskopije	47
5.4 Analiza molekulskih struktura	51
5.4.2 Molekulske strukture kompleksa 1-4-Cl i 1-4-NO₃	53
5.4.3 Molekulske strukture kompleksa 1-3	55
5.4.4 Molekulske strukture kompleksa 1-AcO i 3-AcO	56
5.5 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa Zn(II).....	59
5.5.1 Analiza kristalnog pakovanja 1-4-Cl i 1-4-NO₃	59
5.5.2 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa 1-3	75
5.5.3 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa 1-AcO i 3-AcO	80
5.6 Rendgenska strukturna analiza uzoraka prahova	84
5.7 Termička svojstva	87
5.7.1 Termička svojstva kompleksa 1-4-Cl i 1-4-NO₃	87
5.7.2 Termička svojstva kompleksa 1-3	90
5.7.3 Termička svojstva kompleksa 1-AcO i 3-AcO	92
5.8 Fotofizička svojstva i <i>in-silico</i> studija.....	94
5.8.1 Fotofizička svojstva i <i>in-silico</i> studija kompleksa 1-4-Cl i 1-3-NO₃	94
5.8.2 Fotofizička svojstva i <i>in-silico</i> studija kompleksa 1-3	102
5.8.3 Fotofizička svojstva i <i>in-silico</i> studija kompleksa 1-AcO i 3-AcO	104
5.8.4 Simetrija luminescentno neaktivnih kompleksa 2-3-Cl i 1-AcO	107
5.9 Citotoksična aktivnost i akutna toksičnost liganada HLS ¹⁻⁴ i kompleksa Zn(II).....	107
5.10 Antioksidativna aktivnost liganada HLS ¹⁻⁴ i kompleksa Zn(II).....	110
6. ZAKLJUČAK	111
7. LITERATURA.....	114
8. PRILOG.....	122
Biografski podaci o kandidatu.....	185

1. UVOD

Koordinaciona jedinjenja pokazuju široku strukturnu raznolikost, a pronašla su primenu u različitim oblastima. Na sintezu koordinacionih jedinjenja željene strukture utiču mnogi faktori koje treba uzeti u obzir: izbor polazne soli metala, molski odnos metala i liganda, svojstva liganada (broj i tip donorskih atoma, sklonost ka protolitičkim reakcijama i dr.), izbor rastvarača, kao i izbor metode sinteze. Dodatni naučni izazov predstavlja dizajn i sinteza tzv. multifunkcionalnih materijala, koji zbog svojih svojstava mogu imati mnogostruku primenu. Razumevanje odnosa između strukture i funkcije, kao i razvijanje sistemskog pristupa u dizajnu i sintezi multifunkcionalnih materijala, otvara polje ka novim primenama koordinacionih jedinjenja. Primenom multifunkcionalnih materijala u različitim oblastima može se poboljšati kvalitet života i odgovoriti na važne globalne izazove. Iz pomenutih razloga multifunkcionalnost je veoma aktuelna tema koja privlači puno pažnje u naučnim krugovima.

Jedna od važnih primena koordinacionih jedinjenja sa fotoluminescentnim svojstvima je u tehnologiji izrade svetlećih dioda na bazi organskih materijala (OLED; engl. *Organic Light Emitting Diode*). OLED materijali su značajni za izradu ekrana elektronskih uređaja, a proučavaju se i zbog potencijalne primene za osvetljenje. Značajni su za nove tehnologije izrade ekrana elektronskih uređaja zbog mnogih prednosti u odnosu na ekrane na bazi tečnih kristala (LCD; engl. *Liquid Crystal Display*) te su na dobrom putu da ih potpuno zamene na tržištu. Na osvetljenje se širom sveta potroši više milijardi američkih dolara na godišnjem nivou. U razvijenim zemljama, oko 20% električne energije se koristi za osvetljenje, pri čemu se upotrebom konvencionalnih izvora osvetljenja mnogo energije izgubi na toplotu. Energetska ušteda, odnosno unapređenje energetske efikasnosti, je predviđena Zakonom o energetskej efikasnosti i racionalnoj upotrebi energije Republike Srbije. Stoga je jedan od ciljeva povećanje efikasnosti osvetljenja. Ovo se može postići prelaskom sa konvencionalnih na OLED izvore osvetljenja zbog njihove veoma male potrošnje električne energije. U OLED materijale se, pored konjugovanih organskih aromatičnih sistema, svrstavaju i kompleksi metala sa organskim ligandima. Ovakva koordinaciona jedinjenja imaju jedinstvena optička i elektronska svojstva koja su posledica kompleksiranja metala sa organskim ligandima. Kompleksi Zn(II) se intenzivno proučavaju u pogledu mogućnosti primene u ovoj naprednoj tehnologiji. Predstavljaju potencijalnu alternativu za komplekse iridijuma, stoga što imaju znatno nižu cenu proizvodnje, veću dostupnost, malu toksičnost i relativno veliki reakcioni prinos. Takođe, usled d^{10} konfiguracije jona Zn(II), kompleksi ovog metala pokazuju veliki broj geometrija. Uz pogodan odabir organskih liganada može se postići složena molekulska arhitektura, koja za posledicu ima raznovrsnost luminescentnih svojstava kompleksa Zn(II) u čvrstom stanju.

S druge strane, kancer je veliki problem javnog zdravlja širom sveta i rangira se kao jedan od vodećih uzroka smrtnosti. Tokom 2020. godine zabeleženo je oko 19,3 miliona slučajeva i skoro 10 miliona smrtnih ishoda od neke vrste kancera. Uprkos brzom napretku farmakologije i razvoju hemioterapeutskih agenasa, lečenje kancera i dalje ostaje ozbiljan problem. Prevashodni problemi uključuju toksičnost, rezistenciju i nedostatak selektivnosti trenutno dostupnih agenasa protiv kancera, što ukazuje na potrebu za pronalazak novih terapijskih agenasa za borbu protiv ove bolesti. Pojavom citostatika na bazi platine, kompleksi metala se intenzivno proučavaju u ovoj oblasti. Kao alternative za postojeće hemioterapeutike na bazi platine intenzivno se proučavaju kompleksi Zn(II). Oni često pokazuju manju toksičnost prema zdravim ćelijama, a imaju i drugačiji mehanizam dejstva u odnosu na citostatike na bazi platine. S druge strane, cink je bioelement

neophodan za normalno funkcionisanje organizma i predstavlja dodatni razlog zbog kojeg se kompleksi Zn(II) istražuju u ovoj oblasti u velikom obimu poslednjih godina.

Prilikom dizajniranja koordinacionih jedinjenja, posebnu pažnju treba posvetiti dizajnu liganada. U cilju dobijanja multifunkcionalnih koordinacionih jedinjenja, sa poboljšanim fotofizičkim svojstvima i dobrom biološkom aktivnošću, neophodno je da organski ligand sadrži kombinaciju odgovarajućih strukturnih fragmenata – fluorofoara i farmakofora. Ligandi klase *N*-heteroaromatičnih hidrazonil-tiazola u svojoj strukturi sadrže heterocikle i hidrazonsku funkcionalnu grupu – važne strukturne fragmente jedinjenja koja ispoljavaju fotoluminescentna svojstva s jedne strane, ali i biološku aktivnost s druge strane. Stoga predstavljaju pogodne hibridne ligande za sintezu multifunkcionalnih kompleksnih jedinjenja Zn(II). Uzevši u obzir sve prethodno rečeno, cilj rada je bila sinteza i potpuna strukturna karakterizacija kompleksa Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima, kao i ispitivanje njihovih fotoluminescentnih svojstava i citotoksične aktivnosti.

Ova doktorska disertacija se nadalje sastoji iz sedam delova:

- U **Opštem delu** prikazana je aktuelnost tematike doktorske disertacije na osnovu relevantne naučne literature. Predstavljeni su najvažniji aspekti zbog kojih se kompleksi Zn(II) istražuju u velikom obimu za potencijalnu primenu u OLED tehnologiji i terapiji protiv kancera. Opisana je strategija dizajniranja *N*-heteroaromatičnih hidrazonil-tiazola kao hibridnih molekula u cilju ispitivanja sinergijskog dejstva dve ili više fluorofoara/farmakofora na fotofizička svojstva/biološku aktivnost. Takođe, opisane su i koordinacione sposobnosti *N*-heteroaromatičnih hidrazonil-tiazola.
- U **Eksperimentalnom delu** su prikazani detaljni opisi sinteza liganada i kompleksa Zn(II), metoda korišćenih za karakterizaciju kompleksa, ispitivanje njihove termičke stabilnosti i fotofizičkih svojstava, kao i *in-silico* metoda za određivanje tipova i energetske distribucije međumolekulskih interakcija. Opisani su i protokoli eseja korišćenih za određivanje antioksidativne i citotoksične aktivnosti, kao i toksičnosti.
- U poglavlju **Ciljevi** je definisan opšti cilj rada, ali i specifični ciljevi koji proizilaze iz opšteg cilja.
- U poglavlju **Rezultati i diskusija** su predstavljeni rezultati karakterizacije kompleksnih jedinjenja Zn(II) u čvrstom stanju i rastvoru. Prikazana je detaljna analiza kristalnog pakovanja u okviru koje su opisani tipovi i energetska distribucija međumolekulskih interakcija. Predstavljeni su rezultati ispitivanja termičke stabilnosti kompleksa, kao i rezultati ispitivanja fotoluminescentnih svojstava, antioksidativne i citotoksične aktivnosti. Diskutovana je veza između strukture i svojstava dobijenih kompleksa.
- U okviru poglavlja **Zaključak**, predstavljeni su najvažniji zaključci proizašli iz rezultata do kojih se došlo tokom izrade ove doktorske disertacije.
- U poglavlju **Literatura** je navedeno 137 referenci koje su korišćene prilikom pisanja rada.
- Poseban deo čini **Prilog** koji sadrži podatke dobijene spektroskopskim metodama, rendgenskom strukturnom analizom (RSA) monokristala, kao i podatke dobijene *in-silico* metodama.

2. OPŠTI DEO

2.1 Svojstva cinka

Cink je metal koji se nalazi u 12. grupi Periodnog sistema elemenata i ima elektronsku konfiguraciju $[\text{Ar}]3d^{10}4s^2$. Otpuštanjem elektrona iz 4s orbitale nastaje Zn(II) jon čija je elektronska konfiguracija $[\text{Ar}]3d^{10}$. Jon Zn(II) predstavlja Luisovu kiselinu, dok se u jedinjenjima dominantno nalazi u oksidacionom stanju +2. Jedinjenja Zn(II) su dijamagnetna i nema mogućnosti da dođe do elektronskih $d-d$ prelaza. Poznata su njegova binarna jedinjenja: oksid, halogenidi i sulfid. Interesantno je pomenuti da je ZnS fluorescentan i da se koristi za proizvodnju fluorescentnih boja i ekrana radara [1]. Prema podacima Kembričke kristalografske baze podataka (CSD; engl. *Cambridge Structural Database*) koordinacioni brojevi Zn(II) se nalaze u opsegu 2–9 (najčešće 4–6) [2]. S obzirom na to da je d -podnivo potpuno popunjen, energija stabilizacije ligandnog polja Zn(II) jona jednaka je nuli, te ne postoji preferencija ka određenoj geometriji koordinacionog okruženja. Koordinacioni broj i geometrija kompleksa Zn(II) određena je veličinom i naelektrisanjem ovog jona, ali i sternim i elektronskim faktorima koje određuju ligandi. Najčešće geometrije kompleksa Zn(II) su oktaedarska, tetraedarska i kvadratno-piramidalna, ali su poznati i kompleksi Zn(II) sa pentagonalno-bipiramidalnom i trigonalno-planarnom geometrijom. Zn(II) je na granici između tvrdog i mekog jona i gradi komplekse sa ligandima koje sadrže tvrde (N i O) i meke (S) ligatorske atome [1]. Cink je jedan od najzastupljenijih metala u živim organizmima. Ulazi u sastav oko 10% svih proteina u ljudskom organizmu u kojima ima katalitičku i strukturnu ulogu. Uloga ovih proteina ogleda se u regulaciji važnih ćelijskih procesa u metabolizmu, prenosu signala i ekspresiji gena. U enzimima je Zn(II) jon koordinovan za atom azota iz histidina, sumpora iz cisteina i kiseonika iz aspartata, glutamata, asparagina, glutamina i tirozina. Najčešće se nalazi u tetraedarskom okruženju. Poremećaj homeostaze cinka dovodi do mnogih patoloških stanja, kao što je sporo zarastanje rana, pojava neurodegenerativnih bolesti, dijabetesa, karcinoma, itd. [3] Opisani strukturni i biološki aspekti, uz nižu toksičnost i manji broj neželjenih efekata u poređenju sa prelaznim i teškim metalima, glavni su razlozi zbog kojih se kompleksi Zn(II) istražuju u velikom obimu.

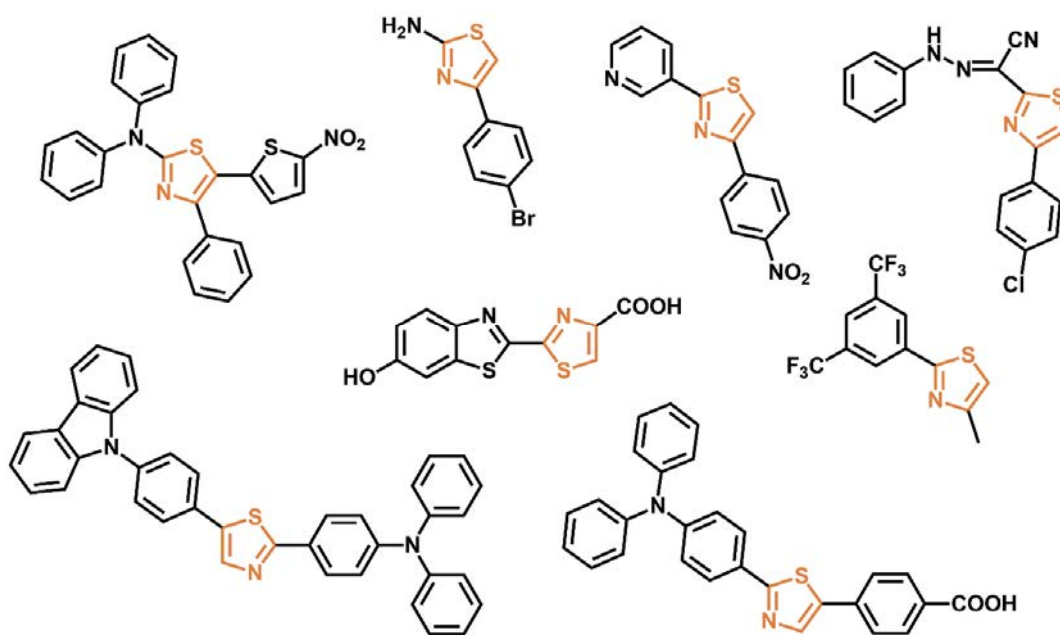
2.2 2-Hidrazonil-1,3-tiazoli

2.2.1 1,3-Tiazol kao fluorofora i farmakofora

Poslednjih nekoliko decenija fluorofore na bazi π -konjugovanih sistema privlače veliku pažnju naučne zajednice i industrije širom sveta zbog širokog spektra potencijalne primene u različitim oblastima kao što su, pored ostalih, tehnologije izrade ekrana elektronskih uređaja, osvetljenja, organskih fluorescentnih senzora i prekidača, organskih lasera u čvrstom stanju, solarnih ćelija, ali i medicina (npr. bioimidžing) [4–6]. Heterociklična jedinjenja predstavljaju važne organske aromatične sisteme sa intenzivnim fluorescentnim svojstvima i kao takvi su interesantni sa stanovišta primene u hemiji materijala.

1,3-Tiazol je petočlano heterociklično aromatično jedinjenje koje u svom sastavu sadrži dva heteroatoma, atom azota i atom sumpora. Pored drugih heterocikala predstavlja važnu fluoroforu [4,7]. Mnogi derivati 1,3-tiazola pokazuju dualnu emisiju, odnosno emisiju i u rastvoru i u čvrstom

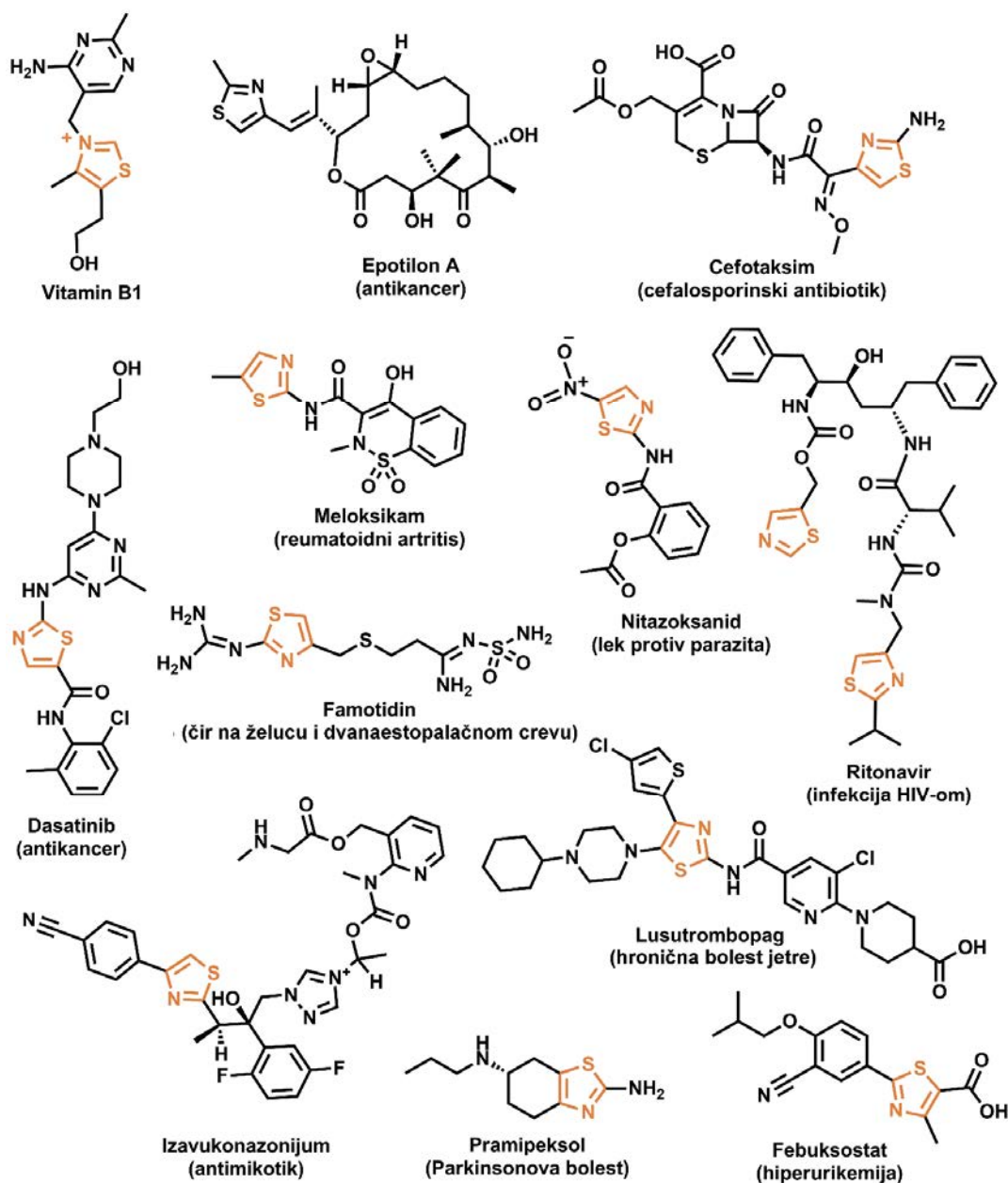
agregatnom stanju, što je značajno u kontekstu širokog spektra primene [8,9]. Značaj 1,3-tiazolovog prstena u ovoj oblasti dodatno se ogleda u pogledu osetljivosti ovog sistema na uvođenje različitih funkcionalnih grupa koje svojim elektron-donorskim i elektron-akceptorskim efektima mogu doprineti podešavanju elektronskih svojstava molekula. To se odražava u povećanju kvantnih prinosa i velikim Stoksovim pomeranjima koji povećavaju njihov potencijal čineći ih dobrim fluoroforima sa tzv. podesivim fluorescentnim svojstvima [7]. Kombinovanje dva fragmenta u jednom molekulu u cilju dobijanja jedinjenja sa poboljšanim fotofizičkim svojstvima i elektronskim strukturama su od velikog interesa. U mnogim studijama ispitana su fotofizička svojstva di- i trisupstituisanih derivata 1,3-tiazola. Kao supstituenti se izdvajaju aril i heteroaril funkcionalne grupe [6,10], ali i 4-hidroksi, 4-alkoksi i 2- i 5-amino derivati 1,3-tiazola, koji se smatraju izuzetnim jedinjenjima jer pokazuju značajna svojstva emisije [6,11]. Derivati u kojima je 1,3-tiazolov prsten povezan sa aromatičnim prstenom preko fragmenata koji produžavaju konjugaciju su veoma važni za ispoljavanje fotofizičkih svojstava. Najzastupljenije funkcionalne grupe korišćene u ovu svrhu su hidrazonske, enaminske, etilenske i iminske [12]. Takođe, 1,3-tiazolov prsten ulazi u sastav prirodnog proizvoda luciferina, jedinjenja odgovornog za bioluminescenciju kod svitaca, koji je predstavljao inspiraciju za biomimetički pristup dizajnu OLED materijala [7]. Na Slici 1 su prikazane strukturne formule odabranih derivata 1,3-tiazola koji pokazuju luminescentna svojstva.



Slika 1. Strukturne formule derivata 1,3-tiazola sa luminescentnim svojstvima.

S druge strane, glavni cilj medicinske hemije je dizajn, sinteza, razvoj novih i preimenovanje postojećih lekova. Većina organskih jedinjenja koja ispoljavaju biološku aktivnost su jedinjenja koja u svojoj strukturi sadrže heterocikle, u čemu se i ogleda njihova važna uloga u medicinskoj hemiji [13]. 1,3-Tiazol je jedan od najispitivanijih petočlanih heteroaromatičnih prstenova te predstavlja veoma važnu farmakoforu. Nalazi se u prirodnim proizvodima kao što je vitamin B1 (tiamin), alkaloidima, epotilonima (jedinjenja koja pokazuju antitumorsku aktivnost), ali i u 26 lekova odobrenih od strane američke Uprave za hranu i lekove (FDA; engl. *Food and Drug Administration*) [14]. Jedinjenja koja u svojoj strukturi sadrže 1,3-tiazolov prsten pokazuju širok spektar farmakoloških svojstava zbog čega su pronašli primenu u lečenju mnogih bolesti, npr.

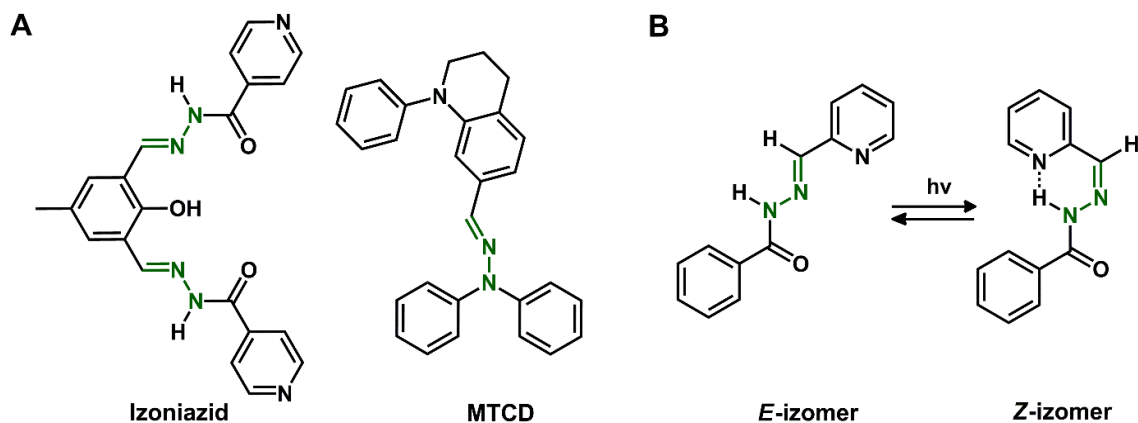
ulazi u strukturu aktivnih supstanci odobrenih lekova za lečenje bolesti izazvanih različitim patogenim agensima (bakterije, virusi, gljivice i paraziti). Mnogi β -laktamski antibiotici, kao što su cefalosporini, sadrže 1,3-tiazolov prsten, dok penicilinski antibiotici sadrže redukovani 1,3-tiazolov prsten. Lekovi na bazi 1,3-tiazolovog prstena se koriste i u kombinovanoj terapiji u lečenju infekcije izazvane virusom HIV-a, kao i za lečenje mnogih drugih bolesti, npr. čira na želucu i dvanaestopalačnom crevu, neurodegenerativnih bolesti, hroničnih bolesti jetre, hronične hiperurikemije, reumatoidnog artritisa itd. 1,3-Tiazolski prsten ulazi u sastav pet odobrenih antikancer lekova: dasatinib (leukemija), alpelisib i iksabepilon (kancer dojke), dabrafenib (melanom kože i kancer tiroide), dok je bleomicin namenjen za lečenje nekoliko vrsta maligniteta [15–18]. Na Slici 2 su prikazane strukture odabranih prirodnih poizvoda i lekova na bazi 1,3-tiazola.



Slika 2. Strukturne formule odabranih prirodnih proizvoda i lekova na bazi 1,3-tiazola.

2.2.2 Hidrazonska funkcionalna grupa kao fluorofora i farmakofora

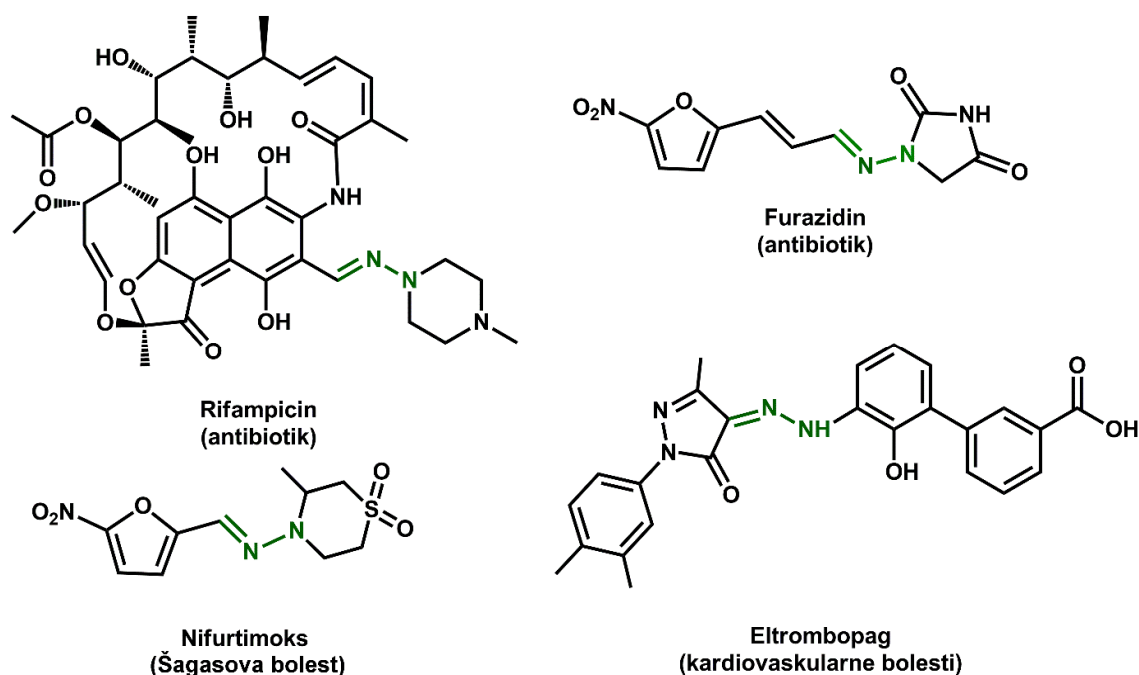
Hidrazoni su jedinjenja opšte formule $R_2C=NNR_2$, koja se formalno izводе iz aldehida i ketona zamenom grupe $=O$ grupom $=NNH_2$ (ili njenim supstituisanim analogima). Dobijaju se reakcijom kondenzacije karbonilnih jedinjenja sa hidrazinom (NH_2-NH_2), odnosno sa njegovim derivatima hidrazinima ($RNH-NH_2$) ili hidrazidima ($RCONHNH_2$). Jedinjenja sa hidrazonskom funkcionalnom grupom se izučavaju sa aspekta primene u OLED tehnologiji (Slika 3A) [19,20], kao i za izradu molekulskih prekidača i senzora (Slika 3B) [21,22]. Di-hidrazonski derivat izoniazida (odobrenog leka protiv tuberkuloze) pokazuje luminescentna svojstva i ispitana je mogućnost korišćenja ovog jedinjenja kao sastavnog dela emitujućeg sloja za izradu OLED uređaja. Jedinjenje MTCD (Slika 3A) je ispitano za mogućnost korišćenja kao materijala za izradu sloja za transport vakancija u OLED uređajima [19,20]. Već je pomenuta važnost hidrazonske funkcionalne grupe koja povezuje aromatične prstenove jer se na taj način produžava konjugacija. Ovo je veoma važno za ispoljavanje fotofizičkih svojstava. Takođe, uvođenje fleksibilnih mostova poput hidrazonske funkcionalne grupe omogućava molekulu da zauzme različite strukturne konformacije i formira slabe intra/intermolekulske interakcije koje određuju njegova fotofizička svojstva. Za razumevanje fluorescentnih svojstava molekula veoma je važno znati konformacione sposobnosti molekula jer mogu da pomognu u predviđanju energije zračenja tokom vibracione relaksacije. S druge strane, kontrola nivoa kretanja molekula je jedan od primarnih ciljeva u oblasti molekulskih prekidača i mašina, te je *E/Z* izomerija hidrazona veoma pogodna u rešavanju ovog izazova [21,22]. Na Slici 3B prikazana je struktura molekula koji podleže fotoindukovanoj izomerizaciji, pri čemu *E*-izomer ispoljava fluorescenciju, dok *Z*-izomer nema ovakva svojstva. Ova razlika u fotofizičkim svojstvima omogućava prenos signala i njegovu detekciju pomoću procesa *E/Z* izomerizacije, a samim tim i primenu kao molekulskog prekidača [21].



Slika 3. (A) Strukturne formule molekula na bazi hidrazona koji pokazuju luminescentna svojstva. (B) Primer strukture hidrazona koji podleže fotoindukovanoj izomerizaciji.

Hidrazoni se intenzivno proučavaju u medicinskoj hemiji zbog potencijalnog antivirusnog, antibakterijskog, antifungalnog i antikancerskog dejstva. Zbog širokog spektra bioloških aktivnosti hidrazona, hidrazonska funkcionalna grupa predstavlja veoma važnu farmakoforu u medicinskoj hemiji [23–25]. Trenutno je od strane FDA odobreno pet lekova na bazi hidrazona koji se koriste u tretmanu različitih bolesti izazvanih bakterijama i parazitima, kao i u lečenju kardiovaskularnih

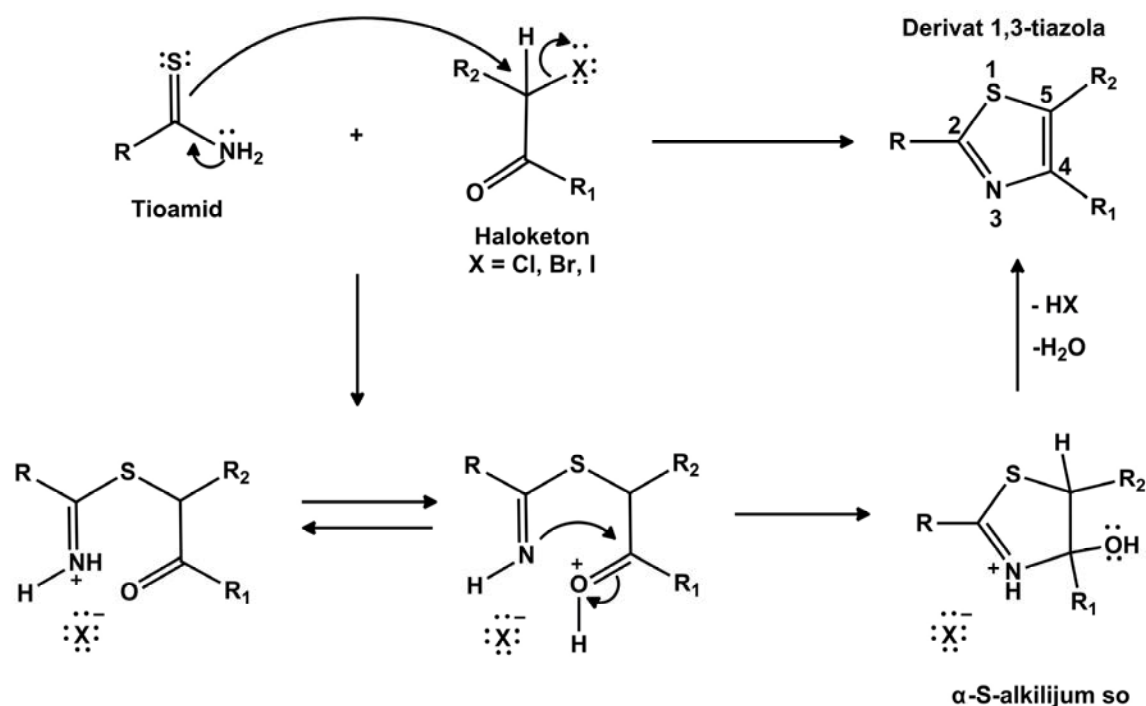
bolesti [14]. Primeri struktura odobrenih lekova su prikazani na Slici 4, dok se dva jedinjenja na bazi hidrazona ispituju u okviru kliničke studije za tretman protiv kancera.



Slika 4. Strukturne formule odobrenih lekova na bazi hidrazona.

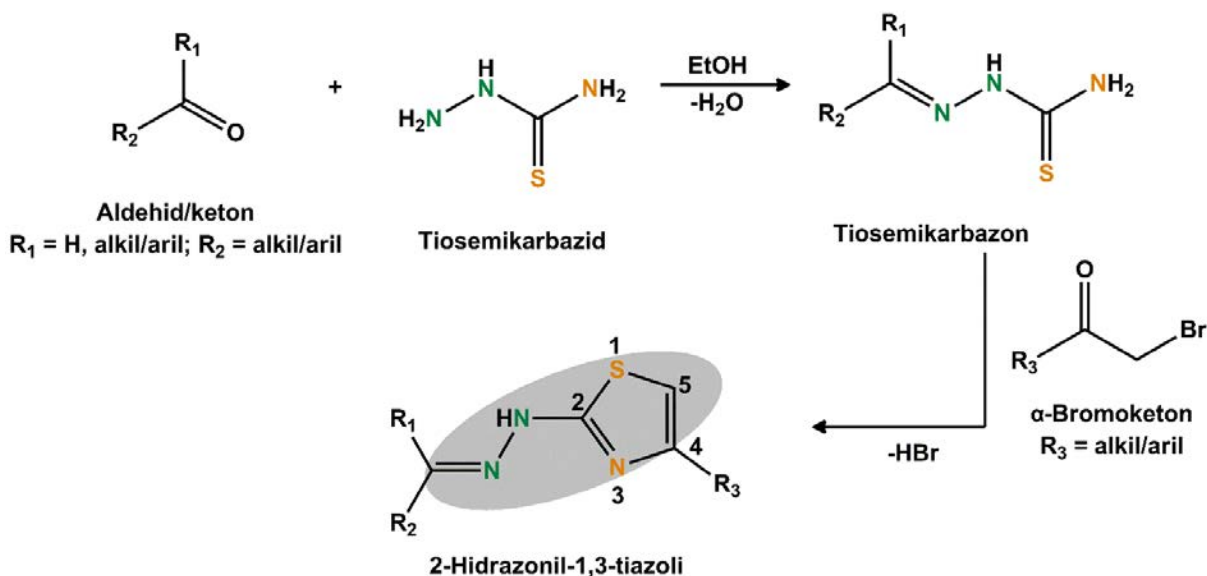
2.2.3 Hančova sinteza

1,3-Tiazolov prsten i hidrazonska funkcionalna grupa su i fluorofore i farmakofore. Predstavljaju važne strukturne motive za dizajn multifunkcionalnih materijala. Zbog primene jedinjenja sa pomenutim strukturnim fragmentima u raznim oblastima, kao što su medicinska hemija, agrohemija, nauka o materijalima itd., veliki broj istraživanja je usmeren ka sintezi i poboljšanju sintetskih pristupa za funkcionalizaciju 1,3-tiazolovog prstena u različitim položajima. Odabirom metode sinteze i početnih reaktanata utiče se na položaj i vrstu supstituenata prstena, a samim tim i na svojstva dobijenog derivata [15–17,26]. Postoji nekoliko metoda za dobijanje 1,3-tiazola. Hanč i njegova grupa su davne 1889. godine osmislili sintezu 1,3-tiazola i njihovih derivata, te je tzv. Hančova metoda jedna od najstarijih, ali i dalje najčešće primenjivana metoda sinteze. U Hančovoj sintezi, haloketoni reaguju sa tioamidima. Od vrste haloketona zavisi koji supstituenti će biti uvedeni u položaje 4 i 5 (R_1 i R_2 , Shema 1), dok od izbora tioamida zavisi supstituent u položaju 2 1,3-tiazolovog prstena (R , Shema 1). Reakcija počinje nukleofilnim napadom atoma sumpora na atom ugljenika za koji je vezan atom halogena. U acikličnom intermedijeru α -S-alkiliminijum soli dolazi do prenosa protona posredstvom halogenida, sa atoma azota na karbonilni atom kiseonika. Na ovaj način se dalje omogućava nukleofilni napad atoma azota na aktiviran atom ugljenika karbonilne grupe. Tom prilikom dolazi do ciklizacije. Poslednji korak predstavlja kiselokatalizovanu eliminaciju molekula vode (Shema 1) [27].



Shema 1. Mehanizam Hančove sinteze; R, R₁, R₂ = H, alkil, aril.

Ako se u sintezi umesto tioamida upotrebi tiosemikarbazon, tada se dobijaju 1,3-tiazoli koji u položaju 2 imaju supstituisan hidrazonil-ostatak. Ovakvom modifikacijom se dobijaju 2-hidrazonil-1,3-tiazoli – jedinjenja koja pored 1,3-tiazolovog prstena sadrže i hidrazonsku funkcionalnu grupu. Prvi korak je reakcija kondenzacije između tiosemikarbazida i aldehida/ketona u kojoj nastaje odgovarajući tiosemikarbazon. U drugom koraku tiosemikarbazon, prema Hančovoj sintezi, reaguje sa α -haloketonom (Shema 2) [28]. Pored opisanog načina sinteze koja se odigrava u dva koraka, može se primeniti tzv. *one-pot* metoda sinteze gde se ove dve reakcije dešavaju uzastopno, bez izolovanja tiosemikarbazona [29]. *One-pot* sinteza se smatra veoma efikasnim pristupom u sintetičkoj organskoj hemiji zato što se zaobilazi izolovanje i prečišćavanje međuproizvoda. Na taj način se pojednostavljuje čitav proces, štede hemikalije i vreme, a minimizira se i hemijski otpad [30].



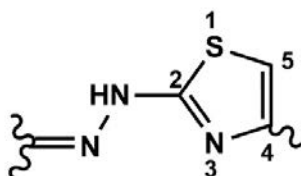
Shema 2. Sintetički put dobijanja 2-hidrazonil-1,3-tiazola.

Odabirom aldehida/ketona i α-bromoketona utiče se na prirodu supstituenata 2-hidrazonil-1,3-tiazola u položajima R₁–R₃. Na taj način se ujedno postiže velika strukturna raznolikost njihovih derivata. Mogućnost finih strukturnih modifikacija u velikom broju položaja obezbeđuje jednostavnu sintezu velikog broja derivata, odnosno dobijanje velikih biblioteka 2-hidrazonil-1,3-tiazola. Biblioteke 2-hidrazonil-1,3-tiazola se, nakon analize biološke aktivnosti, podvrgavaju *in-silico* metodama analize u cilju određivanja odnosa struktura-aktivnost (SAR; engl. *Structure-activity relationship*). S druge strane, uvođenje supstituenata sa donorskim atomima ima veliki uticaj na tip koordinacije ovih jedinjenja za jone metala. Ovi supstituenti utiču na tip koordinacije svojim sternim i elektronskim efektima.

2.2.4 N-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli

Kada se u sintezi 2-hidrazonil-1,3-tiazola upotrebe N-heteroaromatični aldehidi/ketoni i N-heteroaromatični α-haloketoni, tada se dobijaju potencijalno dobri ligandni sistemi usled prisustva većeg broja donorskih atoma. Analizom kristalnih struktura kompleksa, dobijenih pretragom CSD [2], zaključeno je da tip koordinacije ovih jedinjenja za jone metala zavisi od uvođenja supstituenata sa dodatnim donorskim atomima na osnovni skelet 2-hidrazonil-1,3-tiazola prikazan na Shemi 3A. Analizirani su svi N-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli koji grade komplekse sa d-metalima i na osnovu strukture i tipa koordinacije podeljeni su u dve grupe. S obzirom na to da su svi ligandi dobijeni iz N-heteroaromatičnih aldehida/ketona, podela je napravljena na osnovu tipa supstituenta u položaju 4 1,3-tiazolovog prstena, koji je određen odabirom α-haloketona. Prvu grupu liganada čine jedinjenja dobijena iz odgovarajućeg p-supstituisanog bromoacetofenona, a drugu grupu čine jedinjenja dobijena upotrebom odgovarajućeg bromoacetilpiridina. Opšte formule prve i druge grupe liganada prikazane su na Shemi 3B.

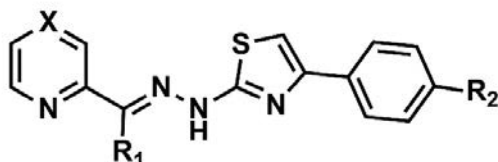
A



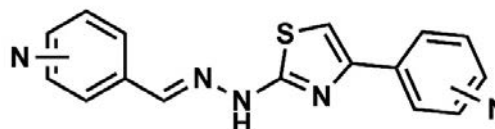
Osnovni skelet 2-hidrazonil-1,3-tiazola

B

Prva grupa



Druga grupa



Oznaka liganda	X	R ₁	R ₂
HLS ¹	C	H	H
HLS ²	C	H	OCH ₃
HLS ³	C	H	CH ₃
PyztbH	N	CH ₃	CN
PyztH	N	CH ₃	OCH ₃
PytH·Br* PytH·ClO ₄ *	C	CH ₃	OCH ₃
PpytbH·ClO ₄ *	C	Ph	CN

Oznaka liganda	Oznaka položaja atoma azota u prstenu A	Oznaka položaja atoma azota u prstenu B
L1	2	2
L2	3	3
L3	4	3
L4	4	2

Shema 3. (A) Osnovni skelet 2-hidrazonil-1,3-tiazola. (B) Opšte formule prve i druge grupe liganada. Ligandi označeni zvezdicom (*) su dobijeni u obliku soli (videti tekst ispod).

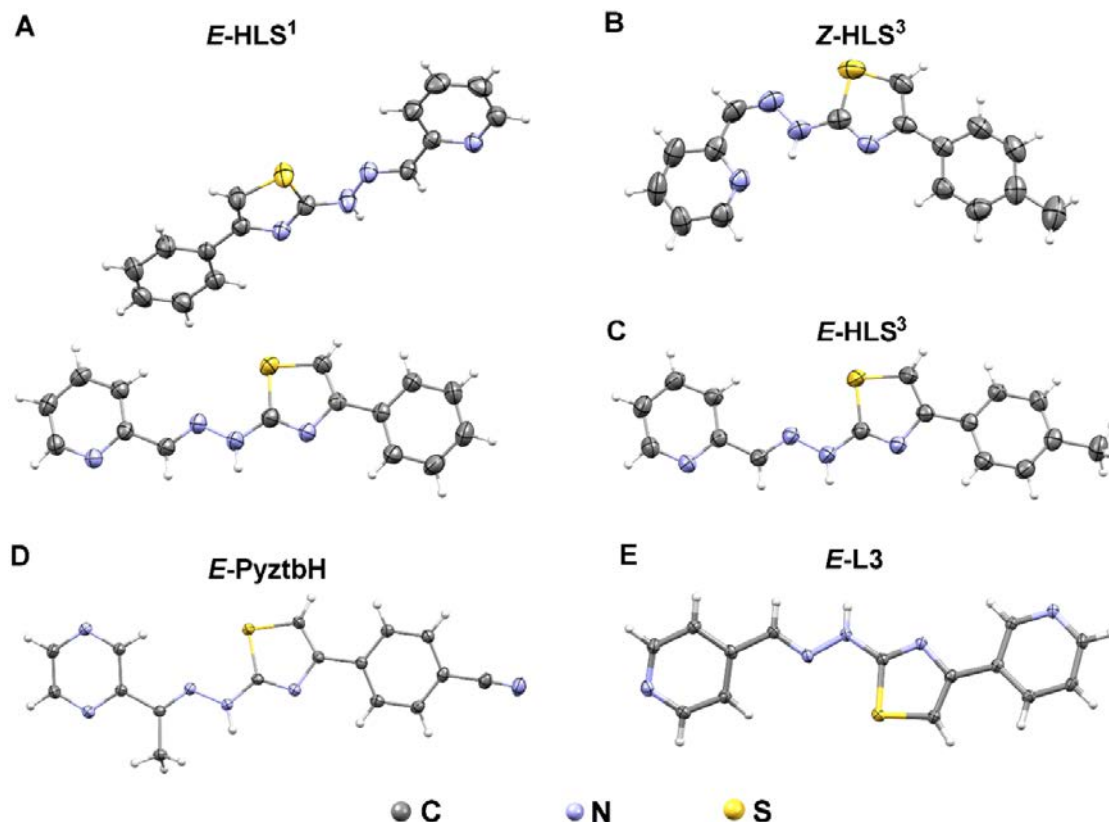
U literaturi je opisano nekoliko različitih reakcionih uslova sinteze (koja je predstavljena na Shemi 2), uz upotrebu odgovarajućih prekursora. Kao rastvarači najčešće su korišćeni alkoholi (propanol, etanol (EtOH) i metanol (MeOH)), a reakcije su izvođene u ultrazvučnom kupatilu ili uz refluks na vodenom kupatilu. Tokom reakcije sinteze, pH vrednost sredine je kisela (zbog nastajanja bromovodonične kiseline), tako da su pojedina jedinjenja dobijena u obliku hidrobromidnih soli. Ovo nije neuobičajeno, budući da je atom azota *N*-heteroaril supstituenta baznog karaktera. Nastala bromovodonična kiselina se može neutralisati dodatkom vodenog rastvora NaOH ili soli baznih svojstava (CaCO₃ i NaCH₃COO), a jedinjenje je moguće izolovati u neutralnom obliku i upotrebom smeše voda/alkohol [28,31–33].

Strukture pomenutih jedinjenja su pretpostavljene na osnovu rezultata spektroskopskih metoda karakterizacije i elementalne analize (Shema 3). Zbog otežane rotacije oko iminske veze, sintetisana jedinjenja mogu da postoje kao par geometrijskih izomera (*E/Z*). Na osnovu rezultata protonske nuklearno-magnetno rezonantne (¹H NMR) spektroskopije, utvrđeno je da je dominantan *E* izomerni oblik [28,31,34–36]. Rezultati dijastereoselektivne dinamičke tečne hromatografije pod

visokim pritiskom, kao i teorijske studije o *E/Z* interkonverziji i konformacionoj stabilnosti derivata tiosemikarbazona pokazuju da je geometrijski izomer *E* dominantan u odnosu na *Z*-izomer [34,35].

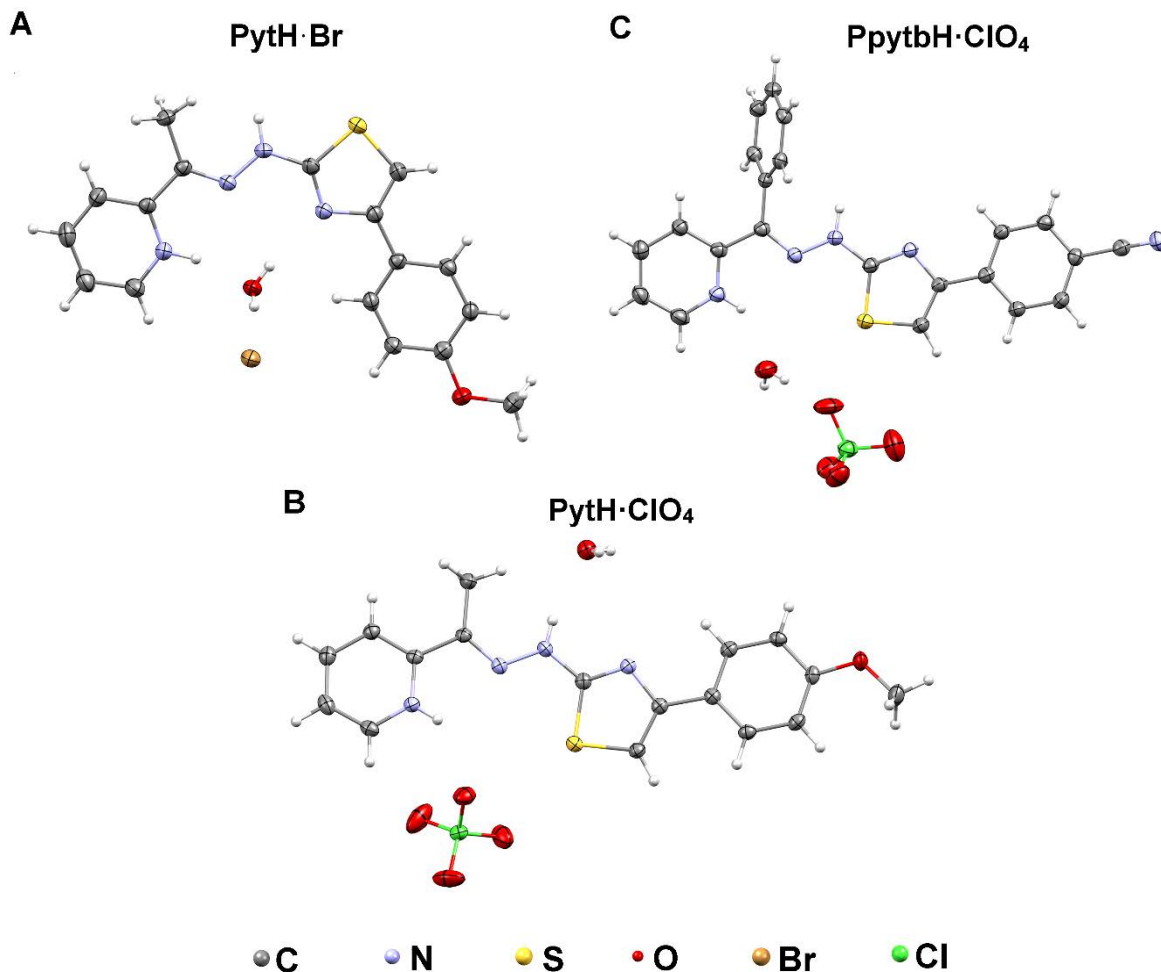
Iz prve grupe liganada poznata su tri jedinjenja čija je struktura određena pomoću RSA. Na osnovu Ouk Ridž prikaza termalnih elipsoida (ORTEP; engl. *Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot*) može se zaključiti da jedinjenja HLS¹ i PyztbH kristališu u obliku *E*-izomera u čvrstom agregatnom stanju, gde su piridinski/pirazinski i iminski, kao i iminski i tiazolov atom azota međusobno u *trans* poziciji (Slika 5A i D) [37]. Jedinjenje HLS³ je dobijeno u obliku oba geometrijska izomera. Kristali *E*-HLS³ pogodni za RSA su dobijeni metodom difuzije para acetonitrila (CH₃CN) u rastvor jedinjenja u dimetil-sulfoksidu (DMSO) [31]. Upotreba smeše nepolarnih rastvarača (toluen/heksan 7:3 v/v) vodi nastajanju *Z*-izomera zbog postojanja intramolekulske vodonične interakcije između atoma azota iz piridinskog prstena i atoma vodonika koji je vezan za hidrazonski atom azota (Slike 5 B i C) [28].

Iz druge grupe liganada, jedinjenja L1 i L3 su dobijena u obliku monokristala metodom difuzije para dietiletra u rastvor liganda u *N,N*-dimetil-formamidu (DMF), odnosno smeši DMF/MeOH, redom. Oba liganda kristališu u obliku *E*-izomera [32,38]. ORTEP prikaz molekulske strukture liganda L3 je dat na Slici 5E, dok kristalografski informacioni fajl (CIF; engl. *Crystallographic Information File*) liganda L1 nije bio dostupan u CSD, te molekulska struktura ovog liganda nije prikazana.



Slika 5. ORTEP prikazi molekulske strukture *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola: *E*-HLS¹ (A), *Z*-HLS³ (B), *E*-HLS³ (C), *E*-PyztbH (D) i *E*-L3 (E). Ligand *E*-HLS¹ kristališe sa dva molekula po asimetričnoj jedinici. Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika su predstavljeni kao sfere bele boje, proizvoljnih poluprečnika.

Iz prve grupe jedinjenja, metodom RSA su rešene kristalne strukture i dva liganda dobijenih u obliku soli: PytH·Br (A), PytH·ClO₄ (B) i PpytbH·ClO₄ (C). Prekristalizacijom sirovog taloga iz metanolnog rastvora sporim isparavanjem rastvarača nastaju kristali PytH·Br·H₂O (Slika 6A) [39]. Kada se uslovi sinteze ovog liganda promene tako što se u sintezi koristi HClO₄, tada prekristalizacijom iz metanolnog rastvora nastaju kristali PytH·ClO₄·H₂O (Slika 6B) [40]. Kristali PpytbH·ClO₄·H₂O (Slika 6C) su dobijeni iz smeše MeOH/CH₃CN uz dodatak HClO₄ [41]. Analizom kristalnih struktura se uočava uticaj anjona i kristalne vode na konformaciju liganada u čvrstom stanju, stoga što se ostvaruju vodonične interakcije. Hidroperhloratne soli imaju sličnu konformaciju, za razliku od hidrobromidne soli.



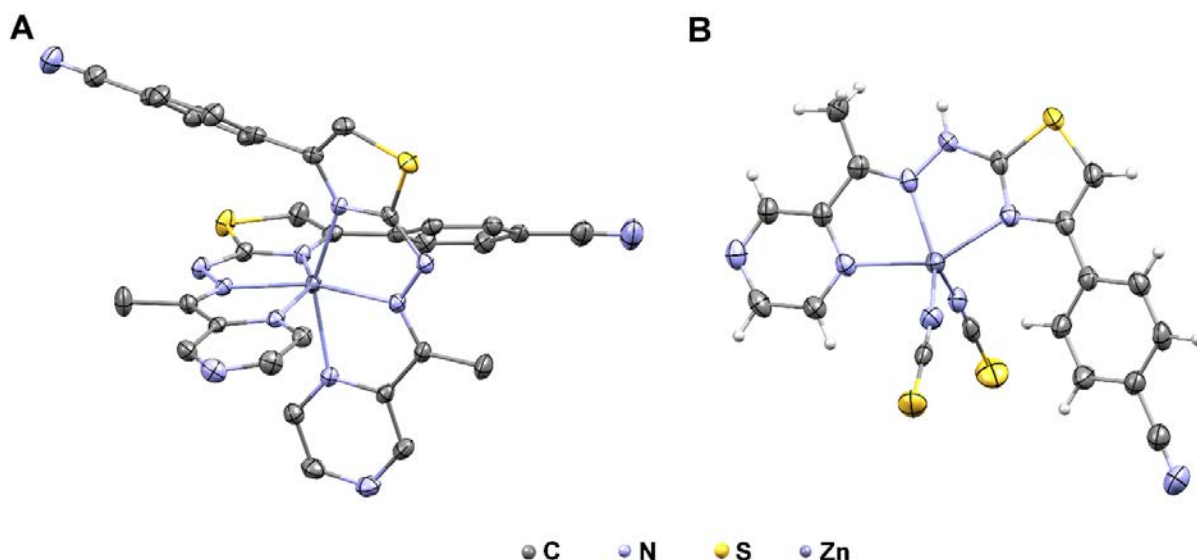
Slika 6. ORTEP prikazi molekulskih struktura *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola dobijenih u obliku soli: PytH·Br (A), PytH·ClO₄ (B) i PpytbH·ClO₄ (C). Sva tri jedinjenja kristališu u obliku monohidrata. Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika su predstavljeni kao sfere bele boje, proizvoljnih poluprečnika.

2.3 Kompleksi Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima

Istraživanje kompleksa metala sa *N*-heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima počinje 2016. godine kada je objavljena prva kristalna struktura kompleksa Co(III) sa HLS³ ligandom, a ubrzo zatim objavljene su strukture kompleksa Co(III) sa HLS¹⁻² ligandima [31,36]. Od tada su objavljene brojne studije koje potvrđuju da se opisani ligandi iz prve grupe (Shema 3, odeljak 2.2.4), ponašaju kao dobri ligandni sistemi sa kojima su sintetisani kompleksi cinka i drugih *d*-metala (Co, Cd, Fe, Ni, Mn) [32,33,38–45]. Analizom molekulskih struktura kompleksa uočeno je da strukturna modifikacija glavnog hidrazonskog fragmenta, izvršena uvođenjem *N*-heteroaromatičnih karbonilnih jedinjenja u α -položaj u odnosu na hidrazonsku grupu, ima veliki uticaj na koordinacione sposobnosti liganada pošto se prilikom koordinacije formira helatni prsten. Zajedničko za sve ligande prve grupe je da imaju *NNN* tridentatnu koordinaciju preko *N*-heteroaromatičnog atoma azota, iminskog i tiazolovog atoma azota, pri čemu nastaju dva petočlana helatna prstena. Sa ligandima na bazi pirazina, iako sadrže još jedan atom azota, nije prijavljena ni jedna kristalna struktura gde se dodatni atom azota ponaša kao ligatorski atom, te se ovi ligandi takođe ponašaju kao *NNN* tridentatni helatori. Primećena je koordinacija liganada u neutralnom i deprotonovanom obliku, što uglavnom zavisi od izbora polaznih soli metala.

Sa ligandom prve grupe na bazi 2-acetilpirazina (PyztbH, Shema 3, odeljak 2.2.4) sintetisana su dva kompleksa Zn(II): [Zn(Pyztb)₂] i [Zn(PyztbH)(NCS)₂](PyztbH)₂·H₂O·MeOH [33]. Kompleks [Zn(Pyztb)₂] je dobijen direktnom sintezom polazeći od liganda i Zn(ClO₄)₂·6H₂O u smeši MeOH i CH₃CN na sobnoj temperaturi, dok je kompleks [Zn(PyztbH)(NCS)₂](PyztbH)₂·H₂O·MeOH dobijen na isti način uz refluks, ali uz upotrebu viška NH₄SCN. Kristali oba kompleksa pogodni za RSA dobijeni sporim uparavanjem matičnog rastvora.

ORTEP prikazi molekulskih struktura opisanih kompleksa su prikazani na Slici 7. U kompleksu [Zn(Pyztb)₂], ligandi su se koordinovali u deprotonovanom obliku preko pirazinskog, iminskog i tiazolovog atoma azota, pri čemu nastaju dva petočlana helatna prstena (Slika 7A). Kompleks je heksakoordinovan sa dva meridijalno postavljena liganda, pri čemu je geometrija oko centralnih jona metala distorgovana oktaedarska. Upotreba viška NH₄SCN uz povećanje temperature vodi nastajanju kristala [Zn(PyztbH)(NCS)₂](PyztbH)₂·H₂O·MeOH. U kompleksnoj sferi ovog jedinjenja jedan molekul liganda je koordinovan u neutralnom obliku preko istog seta donorskih atoma (*NNN*), uz još dva SCN⁻ jona koordinovana preko atoma azota (Slika 7B). Geometrija oko centralnog jona metala je trigonalno-bipiramidalna. U kristalnu strukturu ugradila su se još dva slobodna liganda, molekul H₂O i MeOH. Oba kompleksa kristališu u monokliničnoj *C2/c* prostornoj grupi. Kompleksi su dodatno okarakterisani infracrvenom spektroskopijom (IC), dok su čistoća i kvantitativni sastav potvrđeni elementarnom analizom.

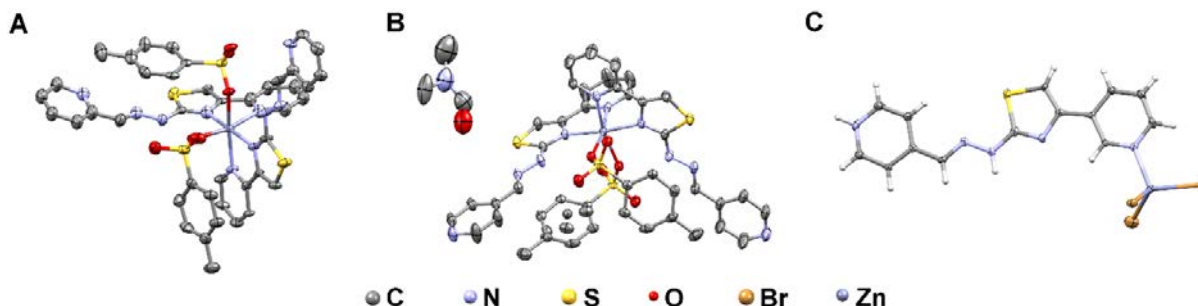


Slika 7. ORTEP prikaz molekulske strukture kompleksa $[\text{Zn}(\text{Pyztb})_2]$ (A) i $[\text{Zn}(\text{PyztbH})(\text{NCS})_2] \cdot (\text{PyztbH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{MeOH}$ (B). Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika u kompleksu pod A nisu predstavljeni zbog preglednosti. Kod strukture pod B, atomi vodonika predstavljeni su kao sfere bele boje proizvoljnih poluprečnika, dok su molekuli iz spoljašnje sfere uklonjeni zbog preglednosti.

Sa ligandima iz druge grupe (Shema 3, odeljak 2.2.4) su sintetisana koordinaciona jedinjenja cinka, kadmijuma i nikla [32,38,43,44]. Ovi ligandi ostvaruju različite načine koordinacije u odnosu na ligande prve serije, koji su se pokazali isključivo kao *NNN*-tridentatni ligandi. Kod liganada druge serije se uočava veliki značaj uvođenja piridil-supstituenta u položaj 4 1,3-tiazolovog prstena. Dodatno je značajan i položaj atoma azota u prstenu A i B (Shema 3, odeljak 2.2.4). Ukupno su sintetisana četiri diskretna kompleksa i dva koordinaciona polimera $\text{Zn}(\text{II})$. Sa ligandom L1 sintetisana su dva kompleksa molekulskih formula $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$ i $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})\text{MeOH}](p\text{-TsO}) \cdot \text{MeOH}$ ($p\text{-TsO}$ = *para*-toluensulfonat) [32,38]. Neutralni kompleks $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$ dobijen je direktnom sintezom iz $\text{Zn}(\text{TsO})_2$ i L1 u DMF, dok su kristali pogodni za RSA dobijeni difuzijom para dietiletra u rastvor kompleksa u DMF. Upotrebom MeOH umesto DMF je dobijen kompleks u kojem je jedan $p\text{-TsO}$ anjon iz unutrašnje sfere zamenjen molekulom MeOH, a naelektrisanje kompleksnog katjona je neutralisano jednim $p\text{-TsO}$ anjonom iz spoljašnje sfere. Kristali pogodni za RSA su dobijeni difuzijom para dietiletra u rastvor kompleksa u smeši MeOH/DMF. Sa ligandom L4 sintetisan je jedan neutralan kompleks molekulske formule $[\text{Zn}(\text{L4})_2(p\text{-TsO})_2] \cdot \text{DMF}$ direktnom sintezom u MeOH iz L4 i $\text{Zn}(\text{TsO})_2$ [44]. Kristali pogodni za RSA dobijeni su difuzijom para dietiletra u rastvor kompleksa u DMF. Sa ligandom L3 sintetisan je jedan kompleks $\text{Zn}(\text{II})$ molekulske formule $[\text{Zn}(\text{L3})\text{Br}_3] \cdot 2\text{DMF}$ direktnom sintezom u MeOH iz L3 i ZnBr_2 [32]. Dobijeni talog je rastvoren u DMF i kristali pogodni za RSA dobijeni su sporom difuzijom para dietiletra u taj rastvor.

ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$, $[\text{Zn}(\text{L4})_2(p\text{-TsO})_2] \cdot \text{DMF}$ i $[\text{Zn}(\text{L3})\text{Br}_3] \cdot \text{DMF}$ su dati na Slici 8, dok CIF kompleksa $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})\text{MeOH}](p\text{-TsO}) \cdot \text{MeOH}$ nije deponovan u CSD, te molekulska struktura ovog kompleksa nije prikazana. U kompleksima $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$ i $[\text{Zn}(\text{L4})_2(p\text{-TsO})_2] \cdot \text{DMF}$ (Slike 8A i 8B, redom), za $\text{Zn}(\text{II})$ su koordinovana dva liganda preko tiazolovog i piridinskog atoma azota (gradeći petočlani helatni

prsten) i dva *p*-TsO anjona preko atoma kiseonika. Zn(II) je heksakoordinovan, dok je geometrija koordinacionog okruženja oko jona metala u oba kompleksa blago distorgovana oktaedarska. $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$ kristališe sa jednim molekulom po asimetričnoj jedinici i bez kristalnih rastvarača, dok se Zn(II) nalazi na osi drugog reda u kompleksu sa L4, a asimetrična jedinica se sastoji iz pola molekula kompleksa i jednog molekula DMF. Prostorne grupe u kojima kompleksi kristališu su $P2_1/c$ i $I2/a$, redom. U kompleksu $[\text{Zn}(\text{L3})\text{Br}_3] \cdot 2\text{DMF}$, geometrija oko Zn(II) je distorgovana tetraedarska, pri čemu koordinaciona mesta zauzimaju tri bromidna anjona i jedan atom azota iz liganda. U ovom slučaju ligand L3 je koordinovan monodentatno preko piridinskog atoma azota u položaju 3 prstena B (Shema 3, odeljak 2.2.4). Piridinski atom azota u položaju 4 prstena A je protonovan i ostvaruje vodoničnu interakciju sa poziciono neuređenim molekulom DMF. Drugi molekul DMF, takođe poziciono neuređen, ostvaruje vodoničnu interakciju sa hidrazonskim atomom vodonika (Slika 8C). Prostorna grupa ovog kompleksa je C/c . Kompleksi su dodatno okarakterisani primenom NMR, IC i ultraljubičaste/vidljive (UV/Vis) spektroskopije, dok su sastav i čistoća potvrđeni elementarnom analizom.



Slika 8. ORTEP prikaz molekularnih struktura kompleksa $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$ (A), $[\text{Zn}(\text{L4})_2(p\text{-TsO})_2] \cdot \text{DMF}$ (B) i $[\text{Zn}(\text{L3})\text{Br}_3] \cdot \text{DMF}$ (C). Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika u $[\text{Zn}(\text{L1})_2(p\text{-TsO})_2]$, $[\text{Zn}(\text{L4})_2(p\text{-TsO})_2] \cdot \text{DMF}$ nisu predstavljeni zbog preglednosti. Kod $[\text{Zn}(\text{L3})\text{Br}_3] \cdot \text{DMF}$, atomi vodonika su predstavljeni kao sfere bele boje proizvoljnih poluprečnika, dok su molekuli DMF uklonjeni iz spoljašnje sfere zbog preglednosti.

Sa ligandom L2 su sintetisana dva koordinaciona polimera Zn(II), što je očekivano budući da su ligatorski atomi u strukturi divergentno raspoređeni. Iz tog razloga ligand pokazuje *bis*-monodentatni način koordinacije [38,43].

2.4 Potencijalna primena *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola i njihovih kompleksa Zn(II)

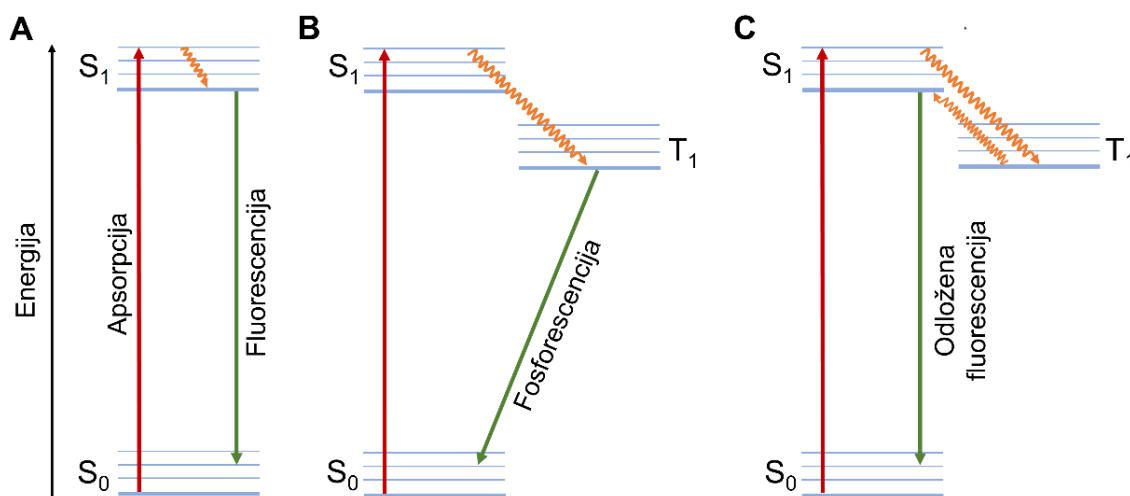
2.4.1 Fotoluminescencija

Luminescencija je pojava spontane emisije radijacije elektronski ili vibraciono pobuđene vrste koja nije u toplotnoj ravnoteži sa svojom okolinom [46]. Emisija elektromagnetnog zračenja (UV, Vis ili IC) od strane atoma ili molekula, nastaje kao posledica prelaza elektrona iz pobuđenog u niže energetska stanje, obično u osnovno stanje. Luminescencija može biti izazvana različitim procesima: hemijskim (hemiluminescencija), biološkim (bioluminescencija), delovanjem α - i β -

zraka (radioluminescencija), svetlosti (fotoluminescencija), električne struje (elektroluminescencija) i sl. Fotoluminescencija je fenomen emisije svetlosti kada se ekscitacija dešava apsorpcijom fotona. Emitovana svetlost ima veću talasnu dužinu (manju energiju) od apsorbovane svetlosti. Interesanto je da supstanca može apsorbovati zračenje iz UV oblasti spektra, nevidljivog za ljudsko oko, a emitovati zračenje iz vidljivog dela spektra. Fotoluminescentne pojave su fluorescencija i fosforescencija. Razlika je u tome što je fluorescencija proces tokom kog se dešavaju dozvoljeni elektronski prelazi, odnosno prelazi bez promene multipliciteta uz vreme trajanja 10^{-9} – 10^{-6} s, dok prilikom fosforescencije dolazi do zabranjenih elektronskih prelaza, odnosno prelaza koji se dešavaju uz promenu multipliciteta, pa je ovaj prelaz sporiji (10^{-8} – 10^{-2} s). Drugi tip fluorescentne emisije je tzv. odložena fluorescencija koja zavisi od temperature (engl. *Thermally Activated Delayed Fluorescence*), čije je vreme trajanja isto kao i vreme trajanja fosforescencije. Pored opisanih radijacionih prelaza postoje i neradijacioni prelazi prilikom kojih dolazi do gašenja emisije zbog unutrašnje konverzije energije i vibracione relaksacije [47,48]. Bitni parametri fotoluminescentne emisije su kvantni prinos i vreme života ekscitovanih vrsta. Kvantni prinos predstavlja odnos broja emitovanih i apsorbovanih fotona. Životni vek ekscitovanih vrsta je vreme koje molekuli provedu u pobuđenom stanju pre vraćanja u osnovno stanje.

U molekulskoj spektroskopiji fenomeni fluorescencije, fosforescencije i termički aktivirane odložene fluorescencije se najbolje mogu sagledati upotrebom tzv. dijagrama Jablonskog. Dijagram ilustruje elektronska stanja i često vibracione nivoe molekula, kao i prelaze između njih. Stanja su raspoređena vertikalno po energiji i grupisana su po spinskom multiplicitetu. Neradijacioni prelazi su označeni talasastim strelicama, a radijacioni prelazi pravim strelicama. Osnovna vibraciona stanja svakog elektronskog stanja su označena debelim linijama, a viša vibraciona stanja tanjim linijama. Tipičan Jablonski dijagram je ilustrovan na Slici 9. Prikazano je singletno osnovno elektronsko stanje (S_0), kao i prvo singletno pobuđeno stanje (S_1). Ponekad se prikazuje i drugo singletno pobuđeno stanje (S_2 ; nije prikazano na Slici 9). Na svakom energetsom nivou, fluorofore mogu postojati na više nivoa vibracione energije. Razlika između energetskih nivoa je oko 1500 cm^{-1} , što premašuje energiju neophodnu za naseljavanje pobuđenih vibracionih stanja toplotnom energijom na sobnoj temperaturi. Kada fluorofora apsorbuje fotone (proces prikazan strelicom crvene boje), obično se pobuđuje na viši vibracioni energetski nivo u S_1 . Na Slici 9A je prikazan dijagram Jablonskog za proces fluorescencije. Pre procesa fluorescencije (proces prikazan pravom strelicom zelene boje), dešava se skoro trenutni proces vibracione relaksacije ili unutrašnje konverzije (proces prikazan talasastom strelicom narandžaste boje). Životni vek fluorescencije je tipično za četiri reda veličine sporiji od vibracione relaksacije, što daje molekulima dovoljno vremena da pre emisije fluorescencije postignu termički uravnoteženo pobuđeno stanje najniže energije. Proces fosforescencije (Slika 9B) je sličan fluorescenciji, osim što elektron prelazi u zabranjeno tripletno stanje (T_1) umesto u najniže singletno pobuđeno stanje. Ovaj proces je poznat kao međusistemska ukrštanje. Emisija iz tripletnog stanja je niže energije u odnosu na fluorescenciju, stoga emitovani fotoni imaju veće talasne dužine. Kod odložene fluorescencije (Slika 9C), elektron nakon pobude najpre prelazi u tripletno stanje, a zatim prelazi nazad u najniže singletno pobuđeno stanje, da bi potom otpustio energiju i vratio se u osnovno stanje. Interesantno je da je emisijski spektar fluorofora tipično ogledalska slika apsorpcionog spektra. Ovo se javlja zbog činjenice da pobuđivanje elektrona ne utiče toliko na geometriju jezgra i da je razmak između vibracionih nivoa pobuđenog stanja sličan onom u osnovnom stanju. Krajnji rezultat je takav da

emisioni fluorescentni spektri često pokazuju slične, ali obrnute vibracione strukture u odnosu na one koje se primećuju u apsorpcionim spektrima.



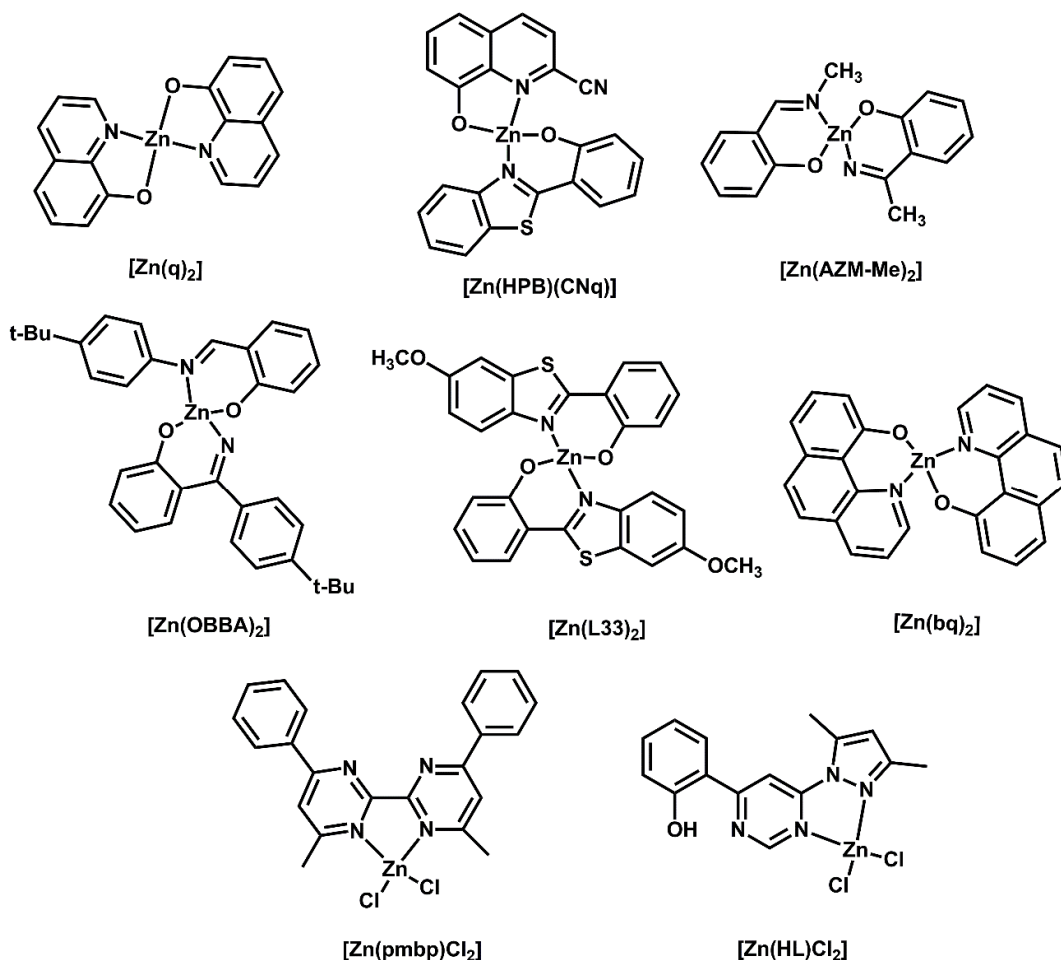
Slika 9. Dijagrami Jablonskog za procese fluorescencije (A), fosforescencije (B) i odložene fluorescencije (C).

2.4.1.1 Primena kompleksa metala u OLED tehnologiji

Fotoluminescenta jedinjenja privlače veliku pažnju zbog funkcionalnosti i potencijalne primene. Jedna od važnih primena je u OLED tehnologiji koja je u poslednjih 25 godina izazvala veliko interesovanje u akademskoj zajednici i industriji. OLED materijali su značajni za izradu ekrana elektronskih uređaja, a proučavaju se i zbog potencijalne primene za osvetljenje [49]. OLED ekrani imaju bolje performanse u odnosu na LCD ekrane te su na dobrom putu da ih potpuno zamene na tržištu. OLED ekrani ne zahtevaju sistem pozadinskog osvetljenja, imaju bolju rezoluciju, širi ugao gledanja i bolji kontrast u poređenju sa LCD-LED ekranima, što rezultuje boljim kvalitetom slike. Takođe, mogu se napraviti tanji i lakši uređaji, kao i uređaji sa zakrivljenim ekranima. Upotreba OLED materijala može igrati značajnu ulogu u smanjenju globalne potrošnje energije jer pruža energetska efikasnost prilikom osvetljavanja u poređenju sa konvencionalnim izvorima. Takođe, mogu se napraviti veoma tanki rasvetni paneli što je prednost u odnosu na LED tehnologiju. Još jedna potencijalna primena je upotreba luminescentnih folija u dizajnu ambalaže. Međutim, OLED tehnologija se suočava sa različitim izazovima, te su potrebne dodatne inovacije da bi se povećao životni vek i efikasnost, a smanjila cena. U budućnosti se očekuje drastično povećanje broja OLED proizvoda. Međutim, postavlja se pitanje održivosti procesa koji zahtevaju OLED tehnologiju, te se aktivno traga za novim luminescentnim materijalima [1,50].

U OLED materijale se, pored konjugovanih organskih aromatičnih sistema, svrstavaju i kompleksi metala sa jedinstvenim optičkim i elektronskim svojstvima koja su posledica kompleksiranja metala organskim ligandima. Ključno u dizajnu uređaja sa visokim performansama na bazi koordinacionih jedinjenja je razumevanje uticaja metala na optoelektronska svojstva koordinacionih jedinjenja. Kompleksiranjem se povećava rigidnost organskih molekula i na taj način se smanjuje mogućnost neradijacionih prelaza. Zbog navedenog kompleksi metala često pokazuju bolju fotoluminescenciju u odnosu na slobodne ligande [47]. Inicijalni OLED uređaj bio je baziran na fluorescentnom kompleksu aluminijuma sa 8-hidroksihinolinom, a razvijen je 1987.

Tokom devedesetih godina XX veka usledio je brzi razvoj ove tehnologije. U cilju poboljšanja efikasnosti razvili su se uređaji koji sadrže fosforescentne emitere ili emitere sa odloženom fluorescencijom [48]. Upravo je fosforescencija jedna od posledica kompleksiranja liganada teškim metalima i ovaj proces nije karakterističan za slobodne ligande. Veoma efikasni OLED uređaji sa dobrim performansama sadrže upravo fosforescentne komplekse na bazi Ir, Os, Pt i retkih zemalja. Jedan od velikih problema koji može ograničiti dalju ponudu ovih materijala na tržištu je dostupnost navedenih metala, naročito Ir koji je jedan od najmanje zastupljenih metala u zemljinoj kori. Upotreba rasvetnih panela bazirana na OLED tehnologiji i hipotetička upotreba pametnih etiketa najverovatnije neće biti moguća bez pronalaska alternative za pomenute retke metale, naročito Ir. Takođe, široka upotreba ovih metala je ograničena njihovom visokom cenom, a dodatni problem predstavlja i toksičnost teških metala [50]. Kao alternativa postojećim kompleksima teških metala, intenzivno se proučavaju i kompleksi Zn(II) zbog znatno niže cene, manje toksičnosti, veće rasprostranjenosti i većih reakcionih prinosa. Usled d^{10} konfiguracije, Zn(II) je pogodan za sintezu fotoluminescentnih kompleksa jer ne postoji mogućnost za potencijalno gašenje luminescencije usled $d-d$ prelaza. Mogući su samo intraligand (IL), ligand-ligand (LLCT; engl. *Ligand-ligand Charge Transfer*) i ponekad ligand-metal prenosi naelektrisanja. Stoga, na elektronska svojstva kompleksa Zn(II) može se lako uticati modifikacijom liganada, što ukazuje na važnost dizajna liganada. Takođe, koordinacijom dolazi do pomenutog povećanja rigidnosti liganda čime se smanjuje gubitak energije na vibracije veza i može se sprečiti proces fotoindukovanog prenosa elektrona. Ovo su dodatni razlozi zbog kojih kompleksi Zn(II) mogu pokazivati bolju fluorescenciju u poređenju sa slobodnim ligandima i zašto se mogu dobiti fotoluminescentni kompleksi Zn(II) sa fotoneaktivnim ligandima. Raznovrsnost fotoluminescentnih svojstava kompleksa Zn(II) su posledica velikog broja geometrija i složene molekulske arhitekture. Kompleksi Zn(II) su našli primenu kao alternativni funkcionalni materijali u OLED tehnologiji. Uglavnom se istražuju kao emiteri (npr. kompleksi $[Zn(q)_2]$, $[Zn(HPB)(CNq)]$ i $[Zn(AZM-Me)_2]$; Slika 10), ali i kao domaćini za fluorescentne i fosforescentne dopante (npr. kompleksi $[Zn(OBBA)_2]$ i $[Zn(L33)_2]$; Slika 10) [48,51]. Takođe su sastavni delovi slojeva za transport elektrona (npr. kompleks $[Zn(bq)_2]$; Slika 10) [48,51]. Kompleksi Zn(II) se uglavnom istražuju kao fluorescentni emiteri. Međutim, postoji nekoliko publikacija koje sugerišu mogućnost dobijanja fosforescentnih kompleksa Zn(II) [52–54], kao i kompleksa koji pokazuju odloženu fluorescenciju [55–57]. Struktura fosforescentnog kompleksa $[Zn(pmbp)Cl_2]$ i kompleksa $[Zn(HL)Cl_2]$ sa odloženom fluorescentnom emisijom je prikazana na Slici 10. Na osnovu ovoga je prepoznat dodatni potencijal primene kompleksa Zn(II), budući da bi se mogli napraviti materijali koji imaju veću efikasnost.



Slika 10. Strukturne formule kompleksa Zn(II) koji su ispitivani za moguću primenu u OLED tehnologiji.

2.4.1.2 Fotoluminescentna svojstva *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola i njihovih kompleksa Zn(II)

N-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli sadrže strukturne fragmente koji su važni za ispoljavanje fotoluminescentnih svojstava: 1,3-tiazolov prsten i hidrazonsku funkcionalu grupu. Pored već opisanih strukturnih fragmenata, dodatno sadrže i *N*-heteroaromatične prsten/prstenove. Uz 1,3-tiazolov prsten, veoma veliku važnost imaju i ostale heterociklične fluorofore među kojima se ističe piridin [4]. Fotoluminescentna svojstva *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola i njihovih kompleksa Zn(II) su još uvek nedovoljno istražena jer je na ovu temu objavljena samo jedna publikacija. Ispitana su luminescentna svojstva, u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi, liganada L1 i L2 druge grupe (Shema 3, odeljak 2.2.4), kompleksa $[Zn(L1)_2(p-TsO)MeOH](p-TsO) \cdot MeOH$ i jednog koordinacionog polimera Zn(II) sa ligandom L2 [38]. Ligandi L1 i L2 pokazuju slabu emisiju sa maksimumima na 456 i 474 nm, redom. U poređenju sa ligandima, kompleks $[Zn(L1)_2(p-TsO)MeOH](p-TsO) \cdot MeOH$ i koordinacioni polimer Zn(II) sa L2 pokazuju intenzivniju emisiju sa maksimumima na 433 i 499 nm, redom. Na osnovu emisijonih spektara je utvrđeno da su za emisiju odgovorni IL prelazi ($\pi^* \rightarrow n$ i $\pi^* \rightarrow \pi$) [38].

2.4.2 Kancer i hemioterapija

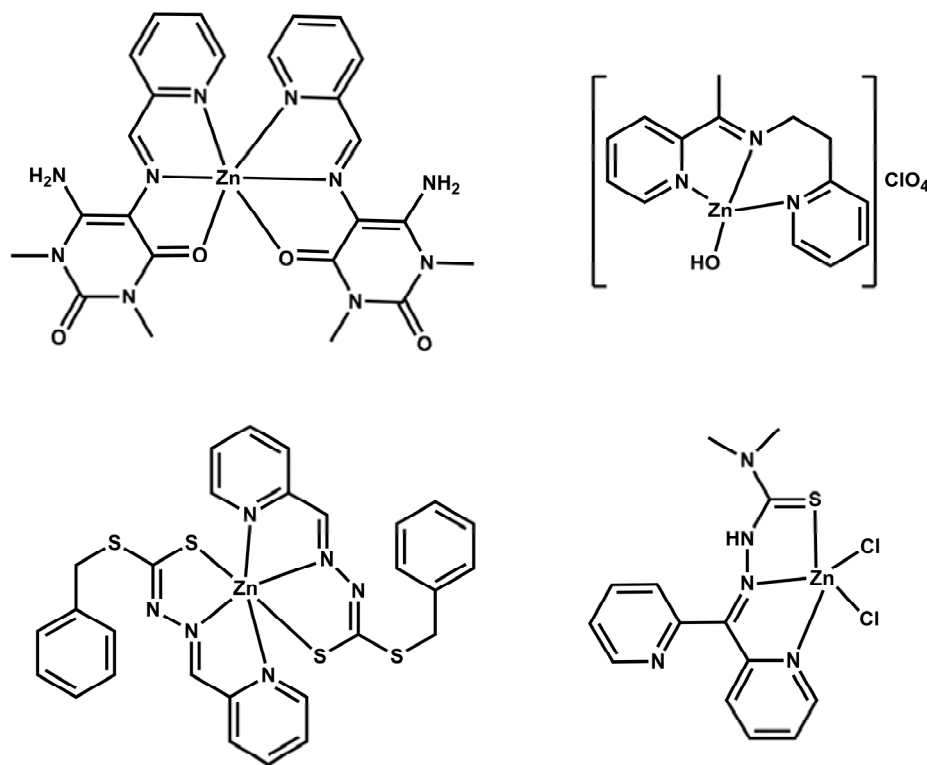
Kancer je glavni problem javnog zdravlja širom sveta i rangira se kao jedan od vodećih uzroka smrtnosti. Oko 19,3 miliona slučajeva i skoro 10 miliona smrtnih ishoda od neke vrste kancera je zabeleženo u 2020. godini [58]. Uprkos brzom napretku farmakologije i razvoju hemioterapeutskih agenasa za lečenje kancera i dalje ostaje ozbiljan problem toksičnosti, rezistencije i nedostatka selektivnosti trenutno dostupnih lekova protiv kancera. Ovo ukazuje na potrebu za novim terapijskim agensima za borbu protiv ove bolesti. Lekovi dizajnirani primenom tradicionalne paradigme *jedan molekul – jedna molekulska meta – jedna bolest* su često nedovoljno efikasni za lečenje multifaktorijalne bolesti kao što je kancer. Ovo kompleksno oboljenje nastaje usled brojnih patofizioloških procesa i promena u više signalnih puteva. Zbog složenosti metaboličkih i signalnih puteva u ćelijama kancera, kao i mehanizama razvijanja rezistencije, primenjuje se terapija kombinovanjem lekova radi efikasnijeg uništavanja ćelija kancera. Kombinovana terapija se primenjuje od šezdesetih godina prošlog veka do danas. Razlozi za dalje unapređivanje terapije protiv kancera su nedostaci kombinovane terapije, te sve veće interesovanje izaziva dizajn lekova koji specifično modifikuju aktivnost više od jedne molekulske mete (polifarmakologija). Strategija dizajniranja lekova koji će istovremeno delovati na više specifičnih molekulskih meta je sinteza tzv. hibridnih molekula koji sadrže minimum dve farmakofore. Svaka farmakofora hibridnog molekula treba da zadrži aktivnost prema svojoj specifičnoj meti, a da njihovo sinergijsko dejstvo obustavi rast ćelija kancera, njihovu progresiju i nastanak metastaza. Prednost ove strategije u odnosu na kombinovanu terapiju se ogleda u postignutim sinergijskim efektima, manjoj toksičnosti, smanjenju interakcije između molekula lekova, manje neželjenih efekata i komplikacija pacijenata [59,60].

2.4.2.1 Kompleksi metala u terapiji kancera

Uprkos činjenici da se jedinjenja na bazi metala koriste za lečenje različitih bolesti, ona se mnogo manje istražuju kao potencijalni lekovi u odnosu na organska jedinjenja. Dobro je poznato da kompleksi metala često pokazuju manje neželjenih efekata, manju toksičnost i veći biološki potencijal u odnosu na slobodne ligande [61]. Kompleksi metala u odnosu na slobodne organske ligande imaju veću sposobnost difuzije kroz polupropustljivu ćelijsku membranu, dok s druge strane pokazuju jedinstvene mehanizme dejstva u odnosu na organske molekule. Upotreba kompleksa metala u modernoj medicini počela je odobrenjem upotrebe *cis*-diamindihloroplatine(II) (cisplatin) za lečenje karcinoma 1978. godine. Danas su poznati i drugi hemioterapeutici na bazi platine. Uz cisplatin, veoma široku primenu u tretmanu lečenja različitih vrsta maligniteta imaju oksaliplatin i karboplatin [62]. Veliki uspeh kompleksa platine u lečenju kancera je pokrenulo dalja istraživanja kompleksa sa drugim metalima. Tako su pored platinskih kompleksa za upotrebu u lečenju različitih vrsta kancera odobreni i kompleksi na bazi Al, Pd i Lu [63–65].

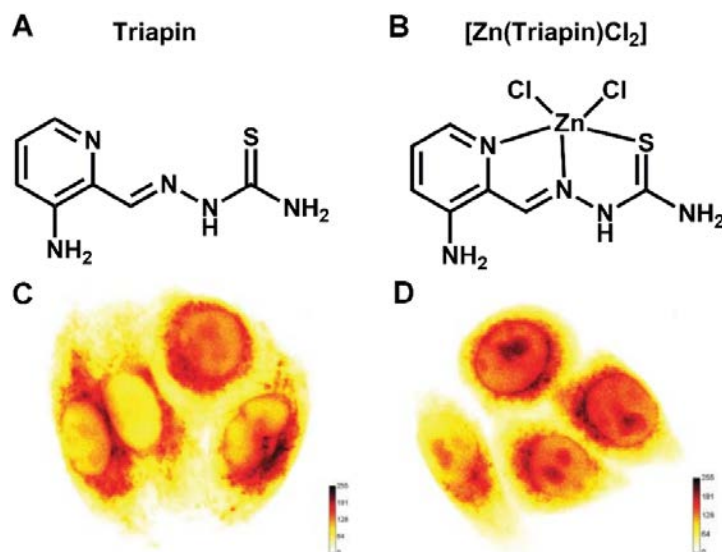
Poslednjih godina kompleksi Zn(II) privlače mnogo pažnje kao moguća alternativa hemioterapeuticima na bazi platine. Glavni razlozi zbog kojih se kompleksi Zn(II) intenzivno ispituju kao potencijalni kandidati za lečenje kancera su sledeći: terapijski efekti kompleksa Zn(II) su generalno povezani sa nižom toksičnošću prema zdravim ćelijama, njihova primena dovodi do manje neželjenih efekata u poređenju sa drugim lekovima na bazi metala, a drugačiji je i mehanizam dejstva u odnosu na trenutno postojeće citostatike na bazi platine [61]. S druge strane, cink je bioelement neophodan za normalno funkcionisanje organizma. Dodatno, veoma je jeftin.

Ovo su važni razlozi zbog čega se kompleksi Zn(II) istražuju u velikom obimu. Mnoge studije su pokazale da oštećenje homeostaze Zn(II) može dovesti do njegovog učešća u pokretanju i razvoju različitih bolesti. Predložen terapijski pristup u slučaju viška jona Zn(II) unutar ćelija je helacija, dok se u slučaju nedostatka jona Zn(II), kao kod kancera prostate, koriste kompleksi Zn(II) sa jonoformnim ligandima kako bi se nadoknadio nedostatak odgovarajuće koncentracije jona Zn(II) [66]. Veliki broj kompleksa Zn(II), različitih koordinacionih brojeva i geometrija, na bazi liganada sa različitim donorskim atomima pokazali su izuzetnu citotoksičnu aktivnost. Poslednjih godina citotoksična aktivnost kompleksa Zn(II) sa ligandima koji se koordinuju preko atoma azota se istražuje u velikom obimu i dobijeni su obećavajući rezultati [67]. Na Slici 11 prikazane su strukturne formule kompleksa Zn(II) koji se istražuju za potencijalnu primenu u terapiji kancera.



Slika 11. Strukturne formule kompleksa Zn(II) koji su ispitivani za potencijalnu primenu u terapiji kancera.

Ukoliko kompleksi Zn(II) koji su pogodni kandidati za antikancer studije pokazuju fluorescentnu emisiju, to njihovo svojstvo se može iskoristiti da se prate molekularni događaji u *in vitro* i *in vivo* eksperimentima. Triapin je obećavajući hemioterapeutski agens, trenutno u drugoj fazi kliničkih ispitivanja. Otkriveno je da triapin i njegov kompleks Zn(II) poseduju fluorescentna svojstva što je omogućilo praćenje unosa i intracelularne distribucije u živim ćelijama tumora fluorescentnom mikroskopijom (Slika 12). Otkriveno je da supstance dospevaju u ćelije kolorektalnog adenokarcinoma (SW480) za nekoliko minuta i da oba jedinjenja imaju afinitet prema membrani jedra. Dodatno je otkriveno da za razliku od triapina njegov kompleks Zn(II) poseduje snažan afinitet za jedarce. Ovaj različiti afinitet vezivanja ukazuje na to da je triapin koordinovan za Zn(II) unutar ćelija [68].

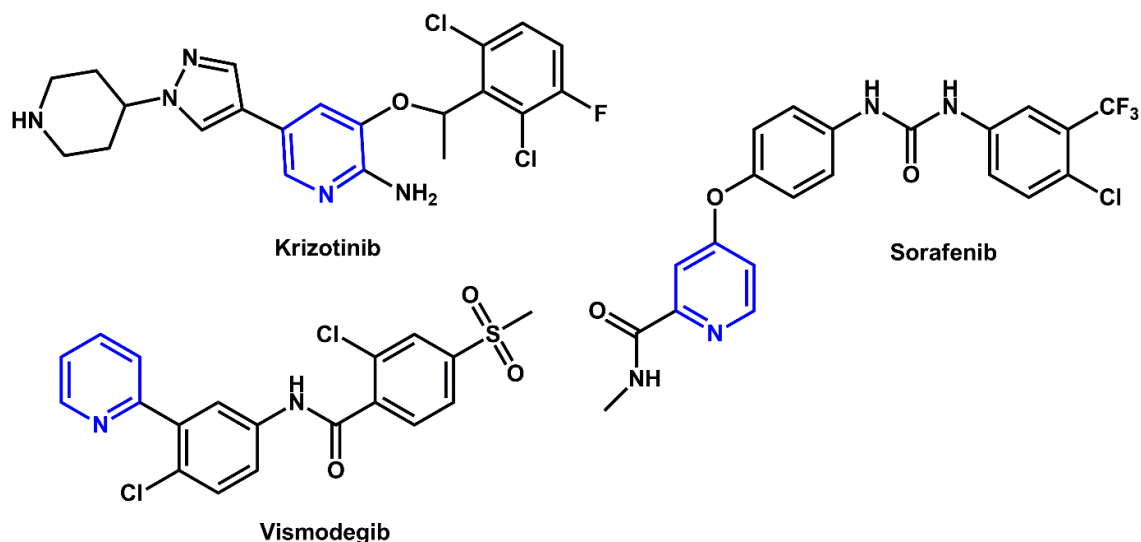


Slika 12. Strukturne formule triapina (A) i njegovog kompleksa Zn(II) (B). Slike dobijene fluorescentnom mikroskopijom nakon tretmana SW480 ćelija triapinom (C) i njegovim Zn(II) kompleksom (D). Slike C i D su preuzete iz reference [68].

Prvi kompleksi Zn(II) koji su korišćeni kao luminescentni obeleživači su Zn-DPA (dipikolilamin) kompleksi koji otvaraju novi pristup dizajnu luminescentnih kompleksa prelaznih metala za molekulsko slikanje (engl. *bioimaging*). Ovo jasno ukazuje na to da se u koordinacionoj hemiji kompleksa Zn(II) posvećuje sve veća pažnja razvoju luminescentnih bioloških sonda koje omogućavaju praćenje molekulskih događaja *in vitro* i *in vivo* u realnom vremenu [3].

2.4.2.2 Citotoksična aktivnost *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola

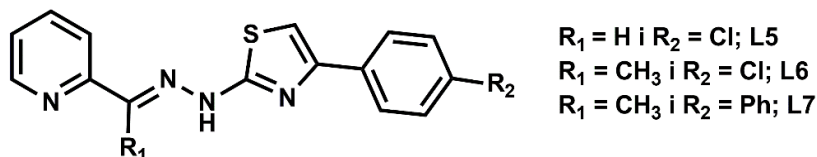
N-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli, pored toga što sadrže dve veoma važne farmakofore, 1,3-tiazolov prsten i hidrazonsku funkcionalnu grupu, sadrže i *N*-heteroaromatični prsten/prstenove. Uz 1,3-tiazolov prsten, ističe se veoma velika važnost heterocikličnih jedinjenja na bazi azota, naročito piridina, koji takođe predstavlja važnu farmakoforu. Piridinski prsten sadrže mnogi prirodni proizvodi uključujući vitamine (vitamin B3 – niacin i vitamin B6 – piridoksin), koenzime (NAD i NADP), alkaloida (trigonelin), antibiotike (mikomicin i kolimicin), itd. Takođe je prepoznat i kao važna farmakofora, što potvrđuju odobreni lekovi za tretman protiv kancera čije su formule i nazivi prikazani na Slici 13. Mehanizam antitumorskog dejstva piridina i drugih *N*-heterocikličnih jedinjenja često se objašnjava njihovim afinitetom da grade vodonične interakcije sa molekulom DNK [13]. Prema principima polifarmakologije očekuje se sinergijsko dejstvo svih pomenutih farmakofora u okviru hibridnih molekula *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola. Stoga su mnoga istraživanja usmerena ka sintezi, karakterizaciji i ispitivanju njihove citotoksične i antioksidativne aktivnosti.



Slika 13. Strukturne formule i nazivi odobrenih lekova za tretman kancera koji sadrže piridinski prsten.

Citotoksična aktivnost velikog broja *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola ispitana je na ćelijskim linijama različitih humanih tumora, uglavnom upotrebom 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromidne (MTT) metode. Citotoksična aktivnost je izražena kao IC_{50} vrednost koja predstavlja polovinu maksimalne inhibitorne koncentracije jedinjenja. Dobijeni rezultati ukazuju na njihovu potencijalnu terapijsku primenu [32,33,38–45,69]. Nadalje će biti opisani *N*-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli koji su pokazali najbolju citotoksičnu aktivnost. Određivanje citotoksične aktivnosti $PytH \cdot ClO_4$, $PpytbH \cdot ClO_4$, $PyztH$ i $PyztbH$ (Shema 3, odeljak 2.2.4) prema ćelijskoj liniji histiocitnog limfoma (U-937) pokazalo je da se IC_{50} vrednosti nalaze u mikromolarnom opsegu [33,40–42]. Dodatno, $PyztbH$ ima citotoksičnu aktivnost prema ćelijskoj liniji hepatocelularnog karcinoma (HepG2). Poređenjem IC_{50} vrednosti je utvrđeno da ligandi na bazi 2-acetilpiridina ($PytH \cdot ClO_4$ i $PpytbH \cdot ClO_4$) imaju veću citotoksičnu aktivnost od liganada na bazi 2-acetilpirazina ($PyztH$ i $PyztbH$). Utvrđeno je da ispitivana jedinjenja nisu pokazala citotoksičnost prema zdravim mononuklearnim ćelijama periferne krvi (PBMC) u poređenju sa standardnim citotoksičnim agensom (doksorubicin). Detaljnija studija na ćelijskoj liniji U-937 urađena je za sva četiri liganda. Rezultati dobijeni u eseju oslobađanja laktat-dehidrogenaze sugerišu da je aktivnost zasnovana na apoptotskom dejstvu za ligande $PytH \cdot ClO_4$, $PpytbH \cdot ClO_4$ i $PyztbH$, dok je za $PpytbH \cdot ClO_4$ i $PyztbH$ to dodatno potvrđeno i u kaspaza-3 eseju [33,40–42]. Citotoksična aktivnost liganada na bazi 2-piridinkarboksaldehida HLS^{1-3} (Shema 3, odeljak 2.2.4) ispitana je na ćelijskim linijama akutne promijelocitne leukemije (HL-60), ćelijama adenokarcinoma dojke (MCF-7), hepatocelularnog karcinoma (HepG2) i mukoepidermoidnog karcinoma pluća (NCI-H292) [69]. HLS^{1-3} pokazuju aktivnost protiv svih ispitivanih ćelija, ali sva tri jedinjenja pokazuju najveću aktivnost prema ćelijskim linijama HL-60, MCF-7 i NCI-H292. IC_{50} vrednosti za ćelijsku liniju HL-60 su u opsegu 0,64–0,91 μM , a za MCF-7 i NCI-H292 su u opsegu 1–3 μM . Jedinjenja L5 i L6, čije su strukturne formule prikazane na Slici 14, pokazuju najveću citotoksičnu aktivnost prema svim ispitivanim tumorskim ćelijama (L5: $IC_{50} = 1\text{--}5,8 \mu M$; L6: $IC_{50} = 0,98\text{--}3,5 \mu M$), pri čemu su netoksična za zdrave ćelije krvi. Oba jedinjenja indukuju

apoptozu kod HepG2 ćelija. U *in vivo* eksperimentima, oba jedinjenja su inhibirala rast HepG2 ćelija kod miševa. Masa tumora smanjila se za 47 i 73%, redom. Kao pozitivna kontrola u *in vivo* eksperimentima je korišćen 5-fluorouracil (5-FU) koji je redukovao masu tumora za 41,4%. Dalji tretman ovim jedinjenjima nije izazvao visok nivo sistemske toksičnosti kod miševa [69].



Slika 14. Opšta strukturna formula odabranih *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola koji su pokazali dobru citotoksičnu aktivnost.

N-heteroaromatični 2-hidrazonil-1,3-tiazoli pokazuju sposobnost da inhibiraju monoamino oksidaze A/B, histonacetiltransferazu i ribonukleotid reduktazu. Inhibitorna svojstva su ekperimentalno potvrđena za pomenute enzime koji su prepoznati kao važne mete u tretmanu kancera [70–73]. Jedinjenja L5 i L7 (Slika 14) značajno inhibiraju rast HL-60 tumorskih ćelija tako što inaktiviraju ribonukleotid reduktazu. Ovo posledično dovodi do skraćivanja ćelijskog ciklusa u različitim fazama. Istraživanja su proširena na primenu kombinacije arabinofuranozil-citozina i L5, odnosno L7. Na taj način je postignuto povećanje citotoksičnog potencijala arabinofuranozil-citozina, čime se može omogućiti smanjenje njegove doze. Takođe, ovakva kombinovana terapija je praćena smanjenom toksičnošću uz očuvanje korisnih efekata hemioterapije arabinofuranozil-citozinom. Na ovaj način mogu se poboljšati konvencionalni hemioterapeutske režimi za lečenje leukemije [72].

2.4.2.3 Citotoksična aktivnost kompleksnih jedinjenja Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima

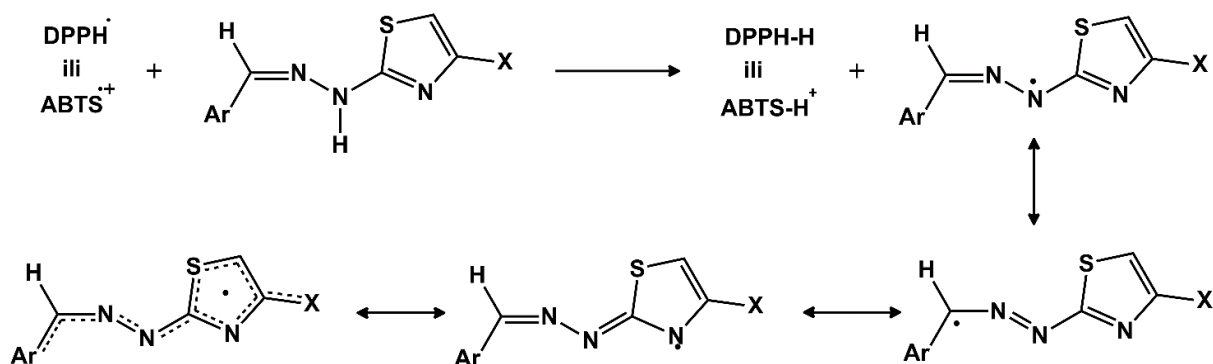
Postoji tek nekoliko studija koje se bave citotoksičnom aktivnošću diskretnih kompleksa Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima, pošto je njihovo ispitivanje počelo 2020. U svim studijama ispitana je citotoksična aktivnost na ćelijama različitih malignih tumora u *in vitro* MTT esaju. Generalni zaključak je da se aktivnost liganada značajno povećava kompleksiranjem sa jonima Zn(II) [33,38,44]. Detaljnija studija urađena je na kompleksima Zn(II) sa PyzthH (Slika 7, odeljak 2.3). Ispitana je citotoksična aktivnost na sedam tumorskih ćelijskih linija pri čemu je utvrđeno da oba kompleksa pokazuju značajnu aktivnost. Kompleks $[\text{Zn}(\text{Pyzth})_2]$ pokazuje najmanju IC_{50} vrednost od 5,3 i 1,5 μM prema U-937 i HepG2 ćelijskoj liniji, redom. Kompleks $[\text{Zn}(\text{PyzthH})(\text{NCS})_2] \cdot (\text{PyzthH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{MeOH}$ je na svim ispitivanim ćelijama pokazao aktivnost manju od 15 μM , dok je isti kompleks netoksičan prema zdravim ćelijama krvi. Ispitani su mehanizmi ćelijske smrti za U-937 ćelije i utvrđeno je da kompleks $[\text{Zn}(\text{Pyzth})_2]$ uzrokuje nekrotozu, dok kompleks $[\text{Zn}(\text{PyzthH})(\text{NCS})_2] \cdot (\text{PyzthH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{MeOH}$ indukuje apoptozu. Ekspimentalno je potvrđen interkalatorski način vezivanja ovih kompleksa sa molekulom DNK [33].

2.4.3 Antioksidansi

Slobodni radikali su veoma reaktivne hemijske vrste sa nesparenim elektronima koji se kontinuirano proizvode u ćelijama kao nusproizvodi oksidativnih biohemijskih procesa (npr. tokom procesa oksidativne fosforilacije u mitohondijama). Nastanak slobodnih radikala je i posledica izloženosti zagađujućim supstancama iz životne sredine, nepravilne ishrane, metabolizma lekova itd. Kada se u organizmu nalaze u velikim koncentracijama, s obzirom na to da su visokoreaktivni, oni mogu da reaguju sa biomolekulima. Ovo dovodi do gubitka funkcije biomolekula, pri čemu krajni ishod može biti ćelijska smrt. Slobodni radikali izazivaju oksidativni/nitrozativni stres koji dovodi do ćelijske redoks neravnoteže, te predstavljaju primarni faktor starenja i doprinose patogenezi nekoliko bolesti, uključujući malignitet [74]. Kao odgovor na oksidativni stres organizam ima mehanizme zaštite ćelija od slobodnih radikala. Međutim, tokom bolesti ovi mehanizmi odbrane mogu da oslabe i budu nedovoljni za zaštitu organizma te je potreban unos antioksidanasa. Povećana metabolička aktivnost u ćelijama kancera dovodi do oksidativnog stresa koji je dodatno pojačan usled iscrpljenja endogenog odbrambenog sistema. Reaktivne kiseonične vrste su moćni aktivatori nuklearnog faktora kB, koji igra značajnu ulogu u progresiji maligniteta. Dakle, postoji korelacija između koncentracije reaktivnih kiseoničnih vrsta, aktivacije nuklearnog faktora kB i progresije kancera, tako da jedinjenja koja pokazuju antioksidativnu aktivnost mogu da ispolje antitumorsko dejstvo modulacijom ovih puteva [75]. Iz ovih rezultata moguće je zaključiti da postoji korelacija između antioksidativnog kapaciteta i antikancer aktivnosti. Stoga su antioksidansi jedinjenja koja su važna kako u prevenciji različitih bolesti, tako i u njihovom lečenju [37].

2.4.3.1 Antioksidativna aktivnost *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola

Antioksidativna aktivnost *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola je izučavana u nekoliko studija u kojima je uglavnom ispitana pomoću ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonska kiselina) i DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazinil) testa [73,75,76]. Tumačenjem veze između aktivnosti i strukture jedinjenja pretpostavljeno je da ključnu ulogu ima prisustvo N-H vodonika iz hidrazonskog dela molekula. Prenosom vodonika na DPPH radikal, odnosno ABTS katjon radikal dolazi do njihove stabilizacije. Nastali 2-hidrazonil-1,3-tiazol radikali se mogu stabilizovati delokalizacijom kroz 1,3-tiazolov i *N*-heteroaromatični prsten, pri čemu nastaje stabilan rezonantni hibrid [75]. Dodatno je zaključeno da fenil ostatak u položaju 4 1,3-tiazolovog prstena kod 2-hidrazonil-1,3-tiazola doprinosi stabilizaciji slobodnog radikala zbog rezonacionog efekta ove grupe i na taj način sprečava oksidaciju (Shema 4).

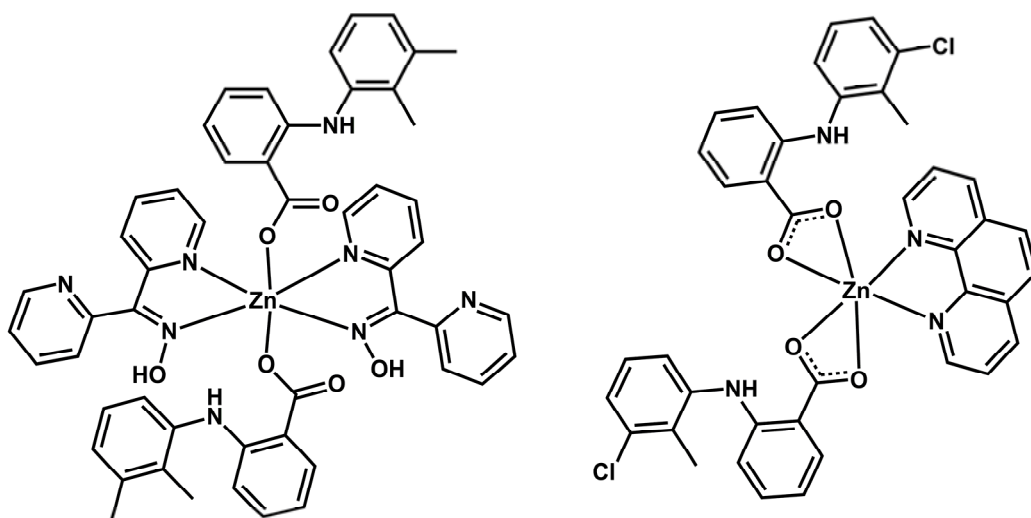


Shema 4. Pretpostavljeni mehanizam uklanjanja DPPH, odnosno ABTS katjon radikala i stabilizacija nastalog 2-hidrazonil-1,3-tiazol radikala.

Urađeni su kvantno-hemijski proračuni za nekolicinu *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola na bazi indola i zaključeno je da je favorizovan prelazak atoma vodonika sa hidrazonskog dela molekula u odnosu na indolski atom vodonika, a da se nastali radikal stabilizuje delokalizacijom elektrona kroz 1,3-tiazolov i indolski prsten [76]. Predviđanje sposobnosti uklanjanja DPPH radikala upotrebom 2D i 3D kvantitativne SAR analize (QSAR; engl. *Quantitative Structure-Activity Relationship*) dovelo je do zaključaka da su tiazol-hidrazonski deo i aromatični prstenovi veoma važni u strukturi za antioksidativnu aktivnost jedinjenja [77]. U nekoliko studija autori ističu povezanost citotoksične i antioksidativne aktivnosti *N*-heteroaromatičnih 2-hidrazonil-1,3-tiazola [73,75,76]. Naime, oksidativni stres značajno doprinosi patogenezi kancera pa je poželjno da hemioterapeutici poseduju i dobra antioksidativna svojstva. Takođe, poznato je da dejstvom enzima monoaminoksidaze dolazi do proizvodnje nusproizvoda H₂O₂ koji može biti transformisan u slobodni radikal Fentonovom reakcijom i na taj način doprineti oksidativnom stresu. Tako je sprečavanje stvaranja slobodnih radikala, zajedno sa inhibicijom ovog enzima, važna sinergijska strategija u tretmanu protiv kancera [73].

2.4.3.2 Antioksidativna aktivnost kompleksa Zn(II)

Kompleksi Zn(II) se ispituju i kao potencijalni antioksidansi, pri čemu su neki od ispitanih kompleksa pokazali značajnu aktivnost u poznatim *in vitro* esejima [78,79]. Ispitana je *in vitro* antioksidativna aktivnost kompleksa Zn(II) sa mefenaminskom, odnosno tolfenaminskom kiselinom. Dodatno, kao koligandi korišćena su *N,N'*-heterociklična jedinjenja kao što su 2,2'-bipiridin, 1,10-fenantrolin, oksim 2,2'-dipiridilketona i sl. Procenjena je aktivnost uklanjanja DPPH radikala, ABTS katjon radikala i hidroksil radikala u *in vitro* esejima i upoređena sa poznatim antioksidansima. Poređenjem rezultata dobijenih u ovim esejima uočeno je da kompleksi Zn(II) imaju mnogo bolju aktivnost uklanjanja ABTS katjon radikala i hidroksil radikala, koja je u slučaju nekoliko kompleksa bolja od troloksa (referentno jedinjenje). U sva tri eseja kompleksi Zn(II) pokazuju bolju aktivnost od mefenaminske i tolfenaminske kiseline. Mefenaminska i tolfenaminska kiselina su nesteroidni antiinflamatorni lekovi. Uzimajući u obzir značaj ovih lekova u medicini, ovi rezultati su značajni sa aspekta potencijalne primene [78,79]. Na Slici 15 prikazane su strukturne formule kompleksa Zn(II) koji su pokazali dobru antioksidativnu aktivnost.



Slika 15. Strukturne formule odabranih kompleksa Zn(II) koji su pokazali dobru antioksidativnu aktivnost.

3. CILJEVI

Kao opšti cilj ove doktorske disertacije postavljena je sinteza i strukturna karakterizacija kompleksa Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim 2-hidrazonil-1,3-tiazolima, kao i ispitivanje njihovih fotofizičkih, citotoksičnih i antioksidativnih svojstava. Od značaja je bilo izvršiti sistematičnu studiju uticaja prirode supstituenata na periferiji liganada na načine koordinacije polidentatnih liganada ove klase. Kako je poznato da Zn(II) ne pokazuje preferenciju ka određenom koordinacionom broju i geometriji, dodatno je bilo od interesa ispitati varijabilnost strukture kompleksa u zavisnosti od vrste polazne soli Zn(II) (hlorida, nitrata, acetata), tj. u kojoj meri priroda anjona utiče na geometriju, nuklearnost i tip kompleksa. S obzirom na to da se kompleksi Zn(II) istražuju u velikom obimu za potencijalnu primenu u OLED tehnologiji kao jeftinija alternativa za veoma skupe komplekse iridijuma, cilj je bio ispitati fotoluminescentna svojstva sintetisanih kompleksa i objasniti njihovo poreklo upotrebom kvantno-mehaničkih proračuna (teorije funkcionala gustine – DFT i vremenski zavisne teorije funkcionala gustine – TD-DFT). S druge strane, kompleksi Zn(II) često pokazuju slabiju toksičnost prema zdravim ćelijama i drugačiji mehanizam dejstva u odnosu na hemioterapeutike na bazi platine, te se proučavaju kao njihova alternativa. Imajući u vidu korelaciju između antioksidativnog kapaciteta i citotoksične aktivnosti, cilj je bio proceniti citotoksičnu aktivnost, kao i antioksidativni potencijal sintetisanih kompleksa.

Specifični ciljevi koji proizilaze iz opšteg cilja su:

- Sinteza kompleksa Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima na bazi 2-piridinkarboksaldehida i di-2-piridil ketona i α -halokarbonilnih jedinjenja: 2-bromoacetofenona, 2-bromo-1-(4-metoksifenil)etan-1-ona i 2-bromo-1-(4-metilfenil)etan-1-ona.
- Strukturna karakterizacija kompleksnih jedinjenja Zn(II) primenom RSA, IC, NMR i UV/Vis spektroskopije.
- Određivanje fazne čistoće uzoraka kompleksa primenom RSA na uzorcima prahova.
- Određivanje tipova međumolekulskih interakcija u čvrstom agregatnom stanju primenom računarskih metoda konstrukcije Hiršfeldovih površina i 2D grafikona otiska prsta.
- Određivanje energetske distribucije međumolekulskih interakcija u čvrstom agregatnom stanju primenom DFT kvantno-mehaničkih proračuna.
- Ispitivanje termičkih stabilnosti sintetisanih kompleksa.
- Ispitivanje fotoluminescentnih svojstava liganada i njihovih Zn(II) kompleksa u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj i sniženoj temperaturi (–196 °C).
- Rasvetljavanje porekla fotoluminescencije primenom kvantno-mehaničkih proračuna (DFT i TD-DFT) na odabranim model sistemima kompleksa.
- Ispitivanje citotoksične i antioksidativne aktivnosti, kao i toksičnosti liganada i sintetisanih kompleksa.

4. EKSPERIMENTALNI DEO

4.1 Materijali i metode

4.1.1 Supstance korišćene u sintezama

2-Piridinkarboksaldehid (99%), di-2-piridilketon (98%), tiosemikarbazid (99%), 2-bromoacetofenon (98%) su nabavljeni od proizvođača Acros Organics. 2-Bromo-1-(4-metoksifenil)etan-1-on (97%) i 2-bromo-1-(4-metilfenil)etan-1-on (97%) su nabavljeni od proizvođača Maybridge. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (98.5 %), ZnCl_2 (99 %), $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (99.5 %), $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (99 %) i KOH (99 %) su nabavljeni od proizvođača Merck. Svi korišćeni reagensi i rastvarači su bili analitičkog kvaliteta i korišćeni su bez daljeg prečišćavanja.

4.1.2. Elementalna analiza

Elementalna analiza (C, H, N, S) je urađena standardnim mikro-metodama na uređaju ELEMENTARVario EL III C.H.N. S=O.

4.1.3. IC spektroskopija

IC spektri su snimljeni na Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektrofotometru, tehnikom prigušene totalne refleksije (ATR; engl. *Attenuated Total Reflection*) u regionu $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$. Skraćenice korišćene u IC spektroskopiji: s – slaba, sr – srednja, sj – srednje jaka, j – jaka, vj – veoma jaka. IC spektri svih supstanci su dati u Prilogu (Slike P1–P18).

4.1.4. NMR spektroskopija

NMR spektri su snimljeni na uređaju Bruker Avance 500 (^1H : 500 MHz; ^{13}C : 126 MHz) i Varian/Agilent 400 (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 101 MHz). Spektri su snimani u rastvaraču DMSO- d_6 , na sobnoj temperaturi. Hemijska pomeranja su data na δ skali (ppm) u odnosu na tetrametilsilan (TMS) kao interni standard. Multiplicitet signala je označen na sledeći način: s (singlet), d (dublet), t (triplet), dt (dublet tripleta), ddd (dublet dubleta dubleta), m (multiplet). NMR spektri svih supstanci su dati u Prilogu (Slike P19–P52).

4.1.5 Molarna provodljivost (Λ_m)

Molarna provodljivost rastvora kompleksa određena je na sobnoj temperaturi (23 °C) korišćenjem Crison MM41 multimetra.

4.1.6 UV/Vis spektroskopija

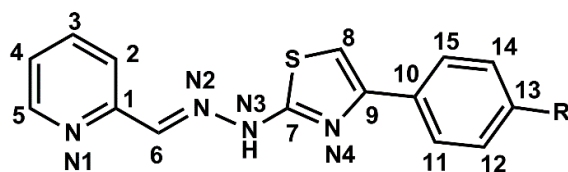
UV/Vis spektri DMF rastvora liganada i kompleksa su snimljeni na Cintra 6 spektrofotometru (GBC Scientific Eq. PTY LTD) u opsegu talasnih dužina od 270 do 800 nm. UV/Vis spektri svih supstanci su dati u Prilogu (Slika P55).

4.2. Sinteze liganada

4.2.1 Opšti postupak sinteze liganada na bazi 2-piridinkarboksaldehida

Najpre je sintetisan 2-piridinkarboksaldehid tiosemikarbazon reakcijom kondenzacije tiosemikarbazida i 2-piridinkarboksaldehida prema literaturnom propisu [80], dok su ligandi sintetisani prema opštem literaturnom propisu [36]. Ukratko, 2-piridinkarboksaldehid tiosemikarbazon (0,09 g; 0,5 mmol) i ekvimolarna količina odgovarajućeg α -haloketona je rastvorena u smeši H₂O i EtOH (20 ml, 1:1, v/v), koja je potom mešana 3 h na sobnoj temperaturi. Talozi žute do oker boje su procedeni i isprani vodom. U cilju dobijanja čistog proizvoda urađena je prekrizalizacija rastvaranjem sirovog proizvoda u EtOH i sporim isparavanjem rastvarača na sobnoj temperaturi.

Čistoća liganada je potvrđena elementalnom analizom i NMR spektroskopijom. Opšta strukturna formula liganada, zajedno sa numeracijom atoma je prikazana na Slici 16. Atomi ugljenika iz OCH₃ i CH₃ grupa su označeni brojem 16.



Slika 16. Opšta formula liganada HLS¹⁻³ sa numeracijom atoma. R = H (HLS¹), OCH₃ (HLS²), CH₃ (HLS³).

4.2.1.1 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazol (HLS¹)

U sintezi liganda je korišćen 2-bromoacetofenon. Prinos: 0,11 g (76%). Elementalna analiza izračunata za C₁₅H₁₂N₄S (%): C: 64,26; H: 4,31; N: 19,98; S: 11,44. Nađeno: C: 63,98; H: 4,09; N: 20,17; S: 11,39. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3168 (s), 3115 (s), 3055 (s), 2957 (s), 2846 (s), 2764 (s), 1597 (sr), 1567 (j), 1478 (sj), 1435 (sj), 1358 (sr), 1274 (sr), 1154 (sr), 1134 (sr), 1050 (sr), 999 (sr), 908 (s), 876 (s), 773 (sr), 699 (sj), 517 (s). ¹H NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 7,30 (1H, t, ³J_{13,12(14)}} = 7,3 Hz, H-C13); 7,32–7,35 (1H, m, H-C4); 7,35 (1H, s, H-C8); 7,40 (2H, t, ³J_{12(14),11(15)}} = 7,7 Hz, H-C12 i H-C14); 7,8–7,88 (4H, m, H-C2, H-C3, H-C11 i H-C15); 8,08 (1H, s, H-C6); 8,57 (1H, d, ³J_{5,4} = 4,4 Hz, H-C5); 12,44 (1H, s, H-N3). ¹³C {¹H} NMR (DMSO-*d*₆; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 104,2 (C8); 119,2 (C2); 123,6 (C4); 125,5 (C11 = C15); 127,6 (C13); 128,6 (C12 = C14); 134,6 (C10); 136,7 (C3); 141,5 (C6); 149,4 (C5); 150,7 (C9); 153,2 (C1); 167,8 (C7).

4.2.1.2 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-metoksifenil)-1,3-tiazol (HLS²)

U sintezi liganda je korišćen 2-bromo-1-(4-metoksifenil)etan-1-on. Ligand je dobijen u obliku monokristala metodom difuzije para CH₃CN u DMF rastvor liganda, te mu je struktura rešena primenom RSA. Prinos: 0,12 g (74%). Elementalna analiza izračunata za C₁₆H₁₄N₄OS (%): C: 61,92; H: 4,55; N: 18,05; S: 10,33. Nađeno: C: 61,66; H: 4,39; N: 18,22; S: 10,56. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3163 (s), 3117 (s), 3062 (sr), 2962 (sr), 2936 (sr), 2842 (sj), 1592 (sj), 1567 (sj), 1467 (sj), 1435 (sr), 1362 (sr), 1243 (sr), 1150 (sr), 1024 (j), 960 (sr), 925 (s), 835 (sr), 734 (sr), 666 (s),

588 (s), 515 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 3,74 (3H, s, H-C16); 6,93 (2H, d, $^3J_{12(14),11(15)} = 8,8$ Hz, H-C14 i H-C12); 7,15 (1H, s, H-C8); 7,30–7,33 (1H, m, H-C4); 7,75 (2H, d, $^3J_{11(15),12(14)} = 8,7$ Hz, H-C11 i H-C15); 7,86–7,78 (2H, m, H-C2 i H-C3); 8,02 (1H, s, H-C6); 8,53 (1H, d, $^3J_{5,4} = 4,8$ Hz, H-C5); 12,36 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 55,54 (C16); 102,46 (C8); 114,41 (C12 = C14); 119,63 (C2); 124,04 (C4); 127,28 (C11 = C15); 127,83 (C10); 137,35 (C3); 141,57 (C6); 149,69 (C5); 150,85 (C9); 153,52 (C1); 159,26 (C13); 168,06 (C7).

4.2.1.3 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-tolil)-1,3-tiazol (HLS³)

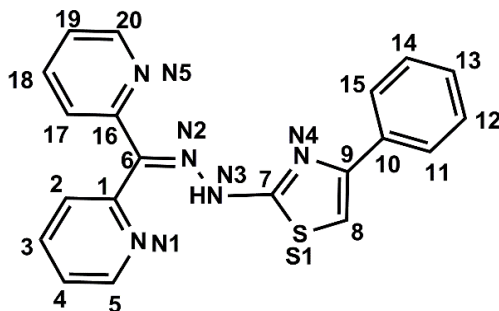
U sintezi liganda je korišćen 2-bromo-1-(4-metilfenil)etan-1-on. Prinos: 0,11 g (75%); Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$ (%): C: 65,28; H: 4,79; N: 19,09; S: 10,89. Nađeno: C: 65,46; H: 4,84; N: 18,99; S: 10,46. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3178 (s), 3113 (s), 3067 (s), 2930 (s), 2849 (sr), 2715 (sr), 1599 (sr), 1573 (j), 1478 (sj), 1456 (sr), 1431 (sr), 1360 (s), 1298 (s), 1271 (sr), 1148 (sr), 1115 (s), 1089 (s), 1047 (sr), 1000 (sr), 913 (s), 877 (s), 818 (sr), 789 (w), 766 (s), 726 (sr), 681 (sr), 637 (s), 490 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 2,31 (3H, s, H-C16); 7,21 (2H, d, $^3J_{12(14),11(15)} = 8,0$ Hz, H-C12 i H-C14); 7,27 (1H, s, H-C8); 7,34 (1H, ddd, $^3J_{4,3} = 6,9$, $^3J_{4,5} = 4,9$; $^4J_{4,2} = 1,5$ Hz, H-C4); 7,75 (2H, d, $^3J_{11(15),12(14)} = 8,1$ Hz, H-C11 i H-C15); 7,82–7,85 (1H, m, H-C3); 7,86–7,88 (1H, m, H-C2); 8,07 (1H, s, H-C6); 8,57 (1H, ddd, $^3J_{4,5} = 4,8$; $^4J_{5,3} = 1,6$; $^5J_{5,2} = 1,1$ Hz, H-C5); 12,40 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 20,8 (C16); 103,2 (C8); 119,1 (C2); 123,6 (C4); 125,7 (C11 = C15); 129,2 (C12 = C14); 131,9 (C10); 136,7 (C3); 136,9 (C13); 141,4 (C6); 149,4 (C5); 150,7 (C9); 153,2 (C1); 167,7 (C7).

4.2.1.4 2-(2-(Piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-tolil)-1,3-tiazol hidrobromid (HLS³×HBr)

HLS³×HBr je sintetisan na isti način kao HLS³, s tim što je umesto smeše $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ kao rastvarač korišćen EtOH. Talog narandžaste boje je proceden i ispran hladnim EtOH. Prekristalizacija je urađena metodom spore difuzije para CH_3CN u DMSO rastvor sirovog proizvoda. Prinos: 0,067 g (57%). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{S}$ (%): C: 51,21; H: 4,03; N: 14,93; S: 8,54. Nađeno: C: 50,93; H: 3,93; N: 14,83; S: 8,24. M (1×10^{-3} M, MeOH) = $97,6 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3085 (s), 3025 (j), 2961 (s), 2925 (j), 2862 (s), 2826 (s), 2748 (s), 2601 (j), 1613 (sj), 1550 (j), 1479 (sr), 1435 (sr), 1351 (sr), 1300 (s), 1273 (sj), 1200 (s), 1159 (sj), 1090 (s), 1054 (s), 1004 (s), 941 (sr), 907 (s), 881 (s), 834 (sr), 762 (s), 738 (sr), 708 (s), 654 (s), 600 (sr). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 2,31 (3H, s, H-C16); 5,63 (1H, s, H-N1); 7,22 (2H, d, $^3J_{12(14),11(15)} = 8,0$ Hz, H-C12 i H-C14); 7,41 (1H, s, H-C8); 7,75 (2H, d, $^3J_{11(15),12(14)} = 8,0$ Hz, H-C11 i H-C15); 7,79 (1H, ddd, $^3J_{4,3} = 8,0$ Hz $^3J_{4,5} = 5,7$, $^4J_{4,2} = 2,5$ Hz, H-C4); 8,18 (1H, d, $^3J_{2,3} = 8,0$ Hz, H-C2); 8,21 (1H, s, H-C6); 8,38 (td, 1H, H-C3, $^3J_{3,4} = ^3J_{3,2} = 8,0$ Hz, $^4J_{3,5} = 1,4$); 8,76 (1H, d $^3J_{5,4} = 5,7$ Hz, H-C5); 13,00 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 20,77 (C16); 104,67 (C8); 122,29 (C2); 125,06 (C4); 125,53 (C11 = C15); 129,28 (C12 = C14); 131,49 (C10); 133,57 (C6); 137,18 (C13); 143,54 (C3); 143,77 (C5); 148,42 (C1); 150,59 (C9); 167,33 (C7).

4.2.2 Sinteza 2-(di-piridin-2-ilmetilen)hidrazonil)-4-(4-fenil)-1,3-tiazola (HLS⁴)

Ligand je sintetisan *one-pot* sintezom, odnosno sintezom u jednom koraku, bez izolovanja 2-(di-piridin-2-il)tiosemikarbazona. U suspenziju di-2-piridil ketona (0,368 g; 2 mmol) u EtOH (5 ml) dodat je čvrst tiosemikarbazid (0,182 g; 2 mmol) i nekoliko kapi glacijalne sirćetne kiseline. Reakciona smeša je mešana uz refluks 30 min. Nakon toga je u vreo rastvor dodat 2-bromoacetofenon (0,398 g; 2 mmol) i reakcija je nastavljena još 3 h pod istim uslovima. Proizvod je istaložen dodatkom destilovane vode u reakcionu smešu. Talog je proceđen i prekrystalisan iz EtOH. Na Slici 17 je prikazana formula liganda HLS⁴ sa numeracijom atoma.



Slika 17. Strukturna formula liganda HLS⁴ sa numeracijom atoma.

Prinos: 0,497 g (70%); Elementalna analiza izračunata za C₂₀H₁₅N₅S (%): C: 67,21; H: 4,23; N: 19,59; S: 8,97. Nađeno: C: 67,17; H: 4,17; N: 19,64; S: 9,14. IC (ATR, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3115 (sr), 3054 (s), 1585 (sr), 1551 (j), 1483 (sr), 1473 (sr), 1447 (sr), 1430 (j), 1324 (sr), 1289 (sr), 1245 (sr), 1150 (sr), 1099 (sr), 1074 (s), 1055 (sr), 1028 (s), 1003 (sr), 962 (s), 922 (s), 897 (s), 840 (s), 800 (sr), 774 (sr), 745 (s), 718 (j), 664 (s), 643 (s), 621 (s), 585 (s). ¹H NMR (DMSO-*d*₆; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 7,27 (1H, t, ³*J*_{13,12/14} = 7,3 Hz, H-C13); 7,36-7,43 (4H, m, H-C8, H-C12, H-C14, H-C19); 7,51-7,54 (1H, m, H-C4); 7,58 (1H, d, ³*J*_{2,3} = 8,0 Hz, H-C17); 7,84-7,88 (3H, m, H-C2, H-C11, H-C15); 7,92-7,96 (2H, m, H-C3, H-C18); 8,55 (1H, d, ³*J*_{20,19} = 4,4 Hz, H-C20); 8,84 (1H, d, ³*J*_{5,4} = 4,3 Hz, H-C5); 14,09 (1H, s, H-N3). ¹³C{¹H} NMR (DMSO-*d*₆; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 105,80 (C8); 123,43 (C17); 123,90 (C19); 124,62 (C4); 126,07 (C11 = C15); 126,78 (C2); 128,12 (C13); 129,03 (C12 = C14); 134,84 (C10); 137,66 (C18); 137,81 (C3); 141,42 (C6); 148,59 (C5); 148,83 (C20); 151,37 (C9); 152,06 (C1); 155,89 (C16); 168,32 (C7).

4.3. Sinteze kompleksa

Opšti postupak sinteze kompleksa je podrazumevao da je odgovarajući ligand (HLS¹⁻⁴) rastvoren ili suspendovan u MeOH, EtOH ili tetrahidrofuranu (THF) uz zagrevanje, a potom je dodata odgovarajuća so cinka (hlorid, nitrat, perhlorat ili acetat) i to u različitim molskim odnosima. Reakciona smeša je refluktovana na vodenom kupatilu 1 h. Svi kompleksi su dobijeni u obliku monokristala različitim postupcima. Nakon ceđenja, monokristali su isprani hladnim rastvaračima korišćenim u sintezama (MeOH/EtOH/THF), a potom i dietil-etrom. Struktura svih kompleksa je rešena primenom RSA. Asignacija signala u ¹H i ¹³C NMR spektrima kompleksa je izvršena na osnovu poređenja sa signalima u ¹H i ¹³C NMR spektrima slobodnih liganada.

4.3.1 Kompleks [Zn(HLS¹)Cl₂] (1-Cl)

Kompleks **1-Cl** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH, korišćenjem HLS¹ (0,05 g; 0,18 mmol) i ZnCl₂ (0,03 g; 0,18 mmol). Kristali narandžaste boje su dobijeni uparavanjem matičnog rastvora. Prinos: 0,05 g (67%). Elementalna analiza izračunata za C₁₅H₁₂Cl₂N₄SZn (%): C: 43,24; H: 2,90; N: 13,45; S: 7,70. Nađeno: C: 43,31; H: 2,75; N: 13,12; S: 7,86. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = 42,4 Ω^{-1} cm² mol⁻¹. IC (ATR, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3118 (sj), 3073 (sr), 3014 (sr), 2971 (sj), 1609 (sj), 1543 (j), 1520 (sr), 1491 (sj), 1467 (j), 1439 (sr), 1354 (sr), 1322 (sr), 1302 (sr), 1280 (sr), 1239 (j), 1184 (sr), 1144 (sr), 1093 (sr), 1070 (sr), 1027 (sr), 1007 (sr), 966 (s), 925 (sr), 892 (s), 842 (s), 774 (sr), 730 (sj), 694 (sr), 663 (s), 629 (s), 615 (s), 549 (sr), 518 (sr), 497 (s), 411 (s). ¹H NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz) δ_H (ppm): 7,29–7,32 (1H, m, H-C13); 7,34–7,36 (1H, m, H-C4); 7,37 (1H, s, H-C8); 7,39–7,42 (2H, m, H-C12 i H-C14); 7,83–7,88 (4H, m, H-C2, H-C3, H-C11 i H-C15); 8,07 (1H, s, H-C6); 8,56–8,58 (1H, m, H-C5); 12,43 (1H, s, H-N3). ¹³C{¹H} NMR (DMSO-*d*₆; 126 MHz) δ_C (ppm): 104,22 (C8); 119,24 (C2); 123,67 (C4); 125,55 (C11 = C15); 127,63 (C13); 128,64 (C12 = C14); 134,55 (C10); 136,85 (C3); 141,40 (C6); 149,44 (C5); 150,67 (C9); 153,14 (C1); 167,78 (C7).

4.3.2 Kompleks [Zn(HLS²)₂][ZnCl₄] (2-Cl)

Kompleks **2-Cl** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH, korišćenjem HLS² (0,05 g; 0,16 mmol) i ZnCl₂ (0,03 g; 0,16 mmol). Kristali narandžaste boje su dobijeni uparavanjem matičnog rastvora. Prinos: 0,08 g (73%). Elementalna analiza izračunata za C₃₂H₂₈Cl₄N₈O₂S₂Zn₂ (%): C: 43,02; H: 3,16; N: 12,54; S: 7,18. Nađeno: C: 42,79; H: 2,87; N: 12,42; S: 7,15. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = 82,0 Ω^{-1} cm² mol⁻¹. IC (ATR, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3092 (sr), 3029 (s), 3003 (s), 2918 (sj), 2868 (sr), 2833 (sr), 2760 (sr), 1606 (sr), 1550 (sr), 1532 (sr), 1494 (sj), 1466 (sj), 1438 (sr), 1414 (sr), 1352 (sr), 1322 (sr), 1290 (sr), 1275 (sr), 1235 (j), 1193 (sr), 1170 (sr), 1136 (sj), 1096 (sr), 1015 (sr), 950 (sr), 894 (sr), 824 (sr), 772 (sr), 740 (sr), 679 (s), 633 (s), 612 (s), 575 (s), 546 (s), 515 (s). ¹H NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz) δ_H (ppm): 3,78 (3H, s, H-C16); 6,96 (2H, d, H-C14 i H-C12); 7,17 (1H, s, H-C8); 7,35 (1H, dd, H-C4); 7,78 (2H, d, H-C11 i H-C15); 7,83–7,85 (2H, m, H-C3 i H-C2); 8,06 (1H, s, H-C6); 8,56 (1H, d, H-C5); 12,39 (1H, s, H-N3). ¹³C{¹H} NMR (DMSO-*d*₆; 126 MHz) δ_C (ppm): 56,30 (C16); 103,20 (C8); 115,15 (C12 i C14); 120,43 (C2); 124,80 (C4); 128,09 (C11 i C15); 128,58 (C10); 138,03 (C3); 142,43 (C6); 150,58 (C5); 151,64 (C9); 154,30 (C1); 160,03 (C13); 168,93 (C7).

4.3.3 Kompleks [Zn(HLS³)₂][ZnCl₄] (3-Cl)

Kompleks **3-Cl** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH, korišćenjem HLS³ (0,05 g; 0,17 mmol) i ZnCl₂ (0,03 g; 0,17 mmol). Kristali narandžaste boje su dobijeni uparavanjem matičnog rastvora. Prinos: 0,05 g (70%). Elementalna analiza izračunata za C₃₂H₂₈Cl₄N₈S₂Zn₂ (%): C: 44,62; H: 3,28; N: 13,01; S: 7,45. Nađeno: C: 44,68; H: 3,09; N: 12,79; S: 7,20. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = 86,3 Ω^{-1} cm² mol⁻¹. IC (ATR, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3120 (s), 3091 (sr), 3069 (sr), 3000 (s), 2913 (sj), 2849 (sr), 2759 (sr), 1619 (sr), 1597 (sr), 1557 (s), 1531 (sr), 1496 (sr), 1467 (sj), 1443 (sr), 1351 (sr), 1325 (sr), 1302 (s), 1274 (sr), 1237 (j), 1193 (sr), 1137 (sj), 1097 (sr), 1012 (sr), 952 (s), 897 (sr), 845 (s), 820 (sr), 773 (sr), 737 (sr), 712 (sr), 679 (s), 634 (s), 610 (s), 581 (s), 538 (s), 513 (s), 412 (s). ¹H NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz) δ_H (ppm): 2,29 (3H, s, H-C16); 7,19 (2H, d, H-C12 i

H-C14); 7,24 (1H, s, H-C8); 7,33 (1H, dd, H-C4); 7,72 (2H, d, H-C11 i H-C15); 7,83 (2H, d, H-C3 i H-C2); 8,04 (1H, s, H-C6); 8,54 (1H, s, H-C5); 12,37 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO-*d*₆; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 21,24 (C16); 103,63 (C8); 119,71 (C2); 124,06 (C4); 125,99 (C11 = C15); 129,60 (C12 = C14); 132,30 (C10); 137,36 (C3 = C13); 141,68 (C6); 149,82 (C5); 151,04 (C9); 153,60 (C1); 168,16 (C7).

4.3.4 Kompleks $[\text{Zn}(\text{HLS}^4)\text{Cl}_2]$ (4-Cl)

Kompleks **4-Cl** je sintetisan prema opštem postupku korišćenjem HLS⁴ (0,1 g; 0,28 mmol) rastvorenog u 10 ml EtOH i ZnCl₂ (0,038 g; 0,28 mmol). Dobijen je talog narandžaste boje. Prinos: 0,11 g (80%). Elementalna analiza izračunata za C₂₀H₁₅N₅SZn (%): C: 48,65; H: 3,06; N: 14,18; S: 6,49. Nađeno: C: 48,48; H: 3,20; N: 14,10; S: 6,29. Kada je reakciona zapremina EtOH bila 10 puta veća, sporim uparavanjem iz matičnog rastvora su dobijeni monokristali. Prinos: 0,015 g (11%). Elementalna analiza izračunata za C₂₀H₁₅N₅SZn (%): C: 48,65; H: 3,06; N: 14,18; S: 6,49. Nađeno: C: 48,44; H: 3,14; N: 14,13; S: 6,37. M_{M} (1×10^{-3} M, MeOH) = 10,60 $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $v_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3076 (sr), 1593 (sr), 1567 (s), 1545 (sr), 1496 (sj), 1463 (sj), 1443 (sr), 1434 (sr), 1405 (sr), 1338 (sr), 1301 (s), 1284 (s), 1253 (sr), 1215 (sr), 1184 (sr), 1160 (s), 1134 (sr), 1106 (sr), 1056 (s), 1043 (s), 1033 (s), 1017 (sr), 1002 (sr), 978 (sr), 920 (s), 880 (s), 841 (s), 799 (sr), 762 (sr), 744 (sr), 698 (sr), 682 (sr), 637 (sr), 607 (s), 571 (s), 517 (s), 404 (s). ^1H NMR (DMSO-*d*₆; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 7,27 (1H, t, 1H, H-C13); 7,35-7,43 (4H, m, H-C8, H-C12, H-C14 i H-C19); 7,51-7,54 (1H, m, H-C4); 7,58 (1H, d, H-C2); 7,83-7,88 (3H, m, H-C11, H-C15 i H-C17); 7,92-7,97 (2H, m, H-C3, H-C11); 8,54 (1H, d, H-C20); 8,84 (1H, d, H-C5); 14,07 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO-*d*₆; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 105,86 (C8); 123,48 (C17); 123,94 (C19); 124,66 (C4); 126,07 (C11 = C15); 126,81 (C2); 128,16 (C13); 129,05 (C12 = C14); 134,80 (C10); 137,73 (C18); 137,82 (C3); 141,43 (C6); 148,65 (C5); 148,85 (C20); 151,32 (C9); 152,05 (C1); 155,85 (C16); 168,30 (C7).

4.3.5 Kompleks $[\text{Zn}(\text{HLS}^1)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1-NO₃)

Kompleks **1-NO₃** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH korišćenjem HLS¹ (0,05 g; 0,18 mmol) i Zn(NO₃)₂·4H₂O (0,09 g; 0,36 mmol). Kristali žute boje su dobijeni uparavanjem matičnog rastvora. Prinos: 0,04 g (57%). Elementalna analiza izračunata za C₃₀H₂₆N₁₀O₇S₂Zn (%): C: 46,91; H: 3,41; N: 18,24; S: 8,35. Nađeno: C: 46,45; H: 3,25; N: 18,02; S: 8,38. M_{M} (1×10^{-3} M, MeOH) = 170,6 $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $v_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3040 (sr), 2969 (sr), 2858 (sr), 1621 (sr), 1548 (sr), 1519 (sr), 1489 (sr), 1468 (j), 1441 (sr), 1395 (j), 1354 (j), 1273 (sj), 1230 (sj), 1146 (sj), 1098 (sr), 1062 (sr), 1012 (sr), 929 (sr), 896 (sr), 824 (s), 774 (sr), 731 (sr), 698 (sr), 679 (sr), 636 (s), 585 (s), 539 (s), 518 (s). ^1H NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 7,30 (1H, t, H-C13); 7,34-7,36 (2H, m, H-C4 i H-C8); 7,40 (2H, t, H-C12 i H-C14); 7,84-7,87 (4H, m, H-C2, H-C3, H-C11 i H-C15); 8,07 (1H, s, H-C6); 8,56 (1H, d, H-C5); 12,43 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO-*d*₆; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 104,68 (C8); 119,75 (C2); 124,13 (C4); 126,00 (C11 = C15); 128,08 (C13); 129,08 (C12 = C14); 134,95 (C10); 137,34 (C3); 141,76 (C6); 149,84 (C5); 151,07 (C9); 153,50 (C1); 168,27 (C7).

4.3.6 Kompleks $[\text{Zn}(\text{HLS}^2)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{MeOH}$ (2- NO_3)

Kompleks **2- NO_3** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH, korišćenjem HLS^2 (0,05 g; 0,16 mmol) i $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,08 g; 0,32 mmol). Kristali žute boje su dobijeni uparavanjem matičnog rastvora. Prinos: 0,04 g (60%). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_{10}\text{O}_9\text{S}_2\text{Zn}$ (%): C: 46,41; H: 3,65; N: 16,91; S: 7,74. Nađeno: C: 46,15; H: 3,65; N: 16,67; S: 7,50. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = $166,0 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3489 (s), 3104 (s), 2938 (s), 2840 (s), 1613 (sr), 1553 (sr), 1527 (sr), 1498 (sj), 1469 (sj), 1443 (sj), 1403 (sj), 1357 (sj), 1304 (sj), 1275 (sr), 1232 (sj), 1196 (sr), 1144 (sr), 1100 (sr), 1037 (sr), 1012 (s), 924 (s), 895 (sr), 846 (sr), 826 (sr), 774 (sr), 747 (sr), 721 (s), 686 (s), 676 (s), 637 (s), 614 (s), 581 (s), 547 (s), 519 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 3,78 (1H, s, H-C16); 6,96 (2H, d, H-C14 i H-C12); 7,17 (1H, s, H-C8); 7,34–7,36 (1H, m, H-C4); 7,78 (2H, d, H-C11 i H-C15); 7,83–7,85 (2H, m, H-C3 i H-C2); 8,06 (1H, s, H-C6); 8,56 (1H, d, H-C5); 12,39 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 56,30 (C16); 103,20 (C8); 115,15 (C12 = C14); 120,43 (C2); 124,80 (C4); 128,09 (C11 = C15); 128,58 (C10); 138,03 (C3); 142,43 (C6); 150,58 (C5); 151,64 (C9); 154,30 (C1); 160,03 (C13); 168,93 (C7).

4.3.7 Kompleks $[\text{Zn}(\text{HLS}^3)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 0,5\text{DMF}$ (3- NO_3)

Kompleks **3- NO_3** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH, korišćenjem HLS^3 (0,05 g, 0,17 mmol) i $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,09 g, 0,34 mmol). Iz matičnog luga su iskristalisali mozaični i nestabilni kristali koji su prekrystalisani sporom difuzijom para CH_3CN u DMF rastvor kompleksa. Prinos: 0,04 g (57%). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{O}_7\text{S}_2\text{Zn}$ (%): C: 46,91; H: 3,41; N: 18,24; S: 8,35. Nađeno: C: 46,45; H: 3,25; N: 18,02; S: 8,38. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = $169,2 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3096 (sr), 2922 (sr), 1671 (j), 1615 (sr), 1560 (sr), 1533 (sr), 1497 (sr), 1467 (j), 1439 (sr), 1392 (j), 1323 (sj), 1273 (sj), 1236 (sj), 1145 (sr), 1094 (sr), 1014 (s), 930 (sr), 894 (s), 847 (s), 821 (sr), 775 (sr), 744 (sr), 679 (s), 637 (s), 588 (s), 537 (s), 513 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 2,28 (3H, s, H-C16); 2,69 (1,5H, s, DMF); 2,85 (1,5H, s, DMF); 7,18 (2H, d, H-C12 i H-C14); 7,26 (1H, s, H-C8); 7,30–7,36 (1H, m, H-C4); 7,71 (2H, d, H-C11, H-C15); 7,80–7,85 (2H, m, H-C3 i H-C2); 7,91 (0,5H, s, DMF); 8,04 (1H, s, H-C6); 8,54 (1H, d, H-C5, $^3J_{4,5} = 4,7$ Hz); 12,40 (1H, s, H-N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 21,24 (C16); 31,19 (DMF); 36,21 (DMF); 103,74 (C8); 119,71 (C2); 124,09 (C4); 125,93 (C11 = C15); 129,62 (C12 = C14); 132,30 (C10); 137,34 (C3 = C13); 141,64 (C6); 149,83 (C5); 151,12 (C9); 153,50 (C1); 162,74 (DMF); 168,13 (C7).

4.3.8 Kompleks $[\text{Zn}(\text{HLS}^4)_2](\text{NO}_3)_2$ (4- NO_3)

Kompleks **4- NO_3** je sintetisan prema opštem postupku korišćenjem HLS^4 (0,1 g; 0,28 mmol) suspendovanog u 5 ml MeOH i $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,146 g; 0,56 mmol). Kristali crvene boje su dobijeni sporom difuzijom para THF u reakcionu smešu. Prinos: 0,091 g (64%). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_6\text{SZn}$ (%): C: 43,93; H: 2,76; N: 17,93; S: 5,86. Nađeno: C: 43,56; H: 2,82; N: 17,54; S: 6,09. M_M (1×10^{-3} M, MeOH) = $13,90 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3102 (s), 1600 (sr), 1558 (s), 1502 (sr), 1475 (j), 1336 (sr), 1296 (sj), 1140 (sr), 1106 (sr), 1019 (sr), 881 (sr), 800 (sr), 781 (sr), 744 (sr), 702 (sr), 677 (sr), 641 (sr), 566 (s), 513 (s), 440 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 7,28 (1H, t, H-C13); 7,36–7,44 (4H, m, H-C8, H-C12, H-C14 i

H–C19); 7,53–7,56 (1H, m, H–C4); 7,61 (1H, d, H–C2); 7,82–7,83 (3H, m, H–C11, H–C15 i H–C17); 7,93–7,99 (2H, m, H–C3 i H–C11); 8,55 (1H, d, H–C20); 8,84 (1H, d, H–C5); 14,03 (1H, s, H–N3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 105,84 (C8); 123,58 (C17); 124,11 (C19); 124,79 (C4); 126,13 (C11 = C15); 126,84 (C2); 128,24 (C13); 129,05 (C12 i C14); 134,64 (C10); 137,95 (C18); 138,05 (C3); 141,50 (C6); 148,67 (C5); 148,83 (C20); 151,06 (C9); 151,86 (C1); 155,79 (C16); 168,38 (C7).

4.3.9 Kompleks $[\text{Zn}(\text{LS}^1)_2]$ (1)

U suspenziju HLS¹ (0,1 g; 0,36 mmol) u 5 ml MeOH dodat je čvrst $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,066 g; 0,18 mmol) i reakciona smeša je refluktovana 30 min. Zatim je u reakcionu smešu dodat rastvor KOH (0,02g; 0,36 mmol) u 5 ml MeOH i refluktovanje je nastavljeno još 30 min. Talog KClO_4 je odvojen iz reakcione smeše ceđenjem, a kristali kompleksa **1** crvene boje su dobijeni sporim uparavanjem filtrata. Prinos: 0,098 g (88 %). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{S}_2\text{Zn}$ (%): C: 57,74; H: 3,55; N: 17,96; S: 10,28. Nađeno: C: 57,55; H: 3,77; N: 17,81; S: 9,99. M_{M} (1×10^{-3} M, DMSO) = $3,89 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3127 (s), 3054 (s), 2997 (s), 1592 (sr), 1534 (sr), 1475 (sr), 1399 (j), 1329 (sj), 1238 (sj), 1212 (sj), 1188 (sr), 1115 (sj), 1094 (sj), 890 (sr), 844 (sr), 766 (sr), 701 (sr), 679 (sr), 519 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 6,65 (1H, s, H–C8); 7,10–7,17 (4H, m, H–C4, H–C12, H–C13 i H–C14); 7,29 (1H, d, H–C2); 7,36 (2H, d, H–C11 i H–C15); 7,68 (1H, t, H–C6); 7,83 (1H, d, H–C5); 7,92 (1H, s, H–C6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 101,39 (C8); 122,85 (C2); 123,57 (C4); 126,30 (C11 = C15); 127,94 (C13); 128,35 (C12 = C14); 129,69 (C6); 134,37 (C10); 139,50 (C3); 146,45 (C5); 149,08 (C9); 150,55 (C1); 182,38 (C7).

4.3.10 Kompleks $[\text{Zn}(\text{LS}^2)_2]$ (2)

Kompleks **2** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH (5 ml), korišćenjem HLS² (0,1 g; 0,32 mmol) i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,071 g; 0,16 mmol). Dobijeni talog je proceden. Kristali crvene boje su dobijeni prekrizalizacijom taloga postupkom spore difuzije para ciklopentana u rastvor kompleksa u dihlormetanu (DCM). Prinos: 0,096 g (87%). Elementalna analiza izračunata za $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2\text{Zn}$ (%): C: 56,18; H: 3,83; N: 16,38; S: 9,37. Nađeno: C: 56,09; H: 3,91; N: 16,25; S: 9,28. M_{M} (1×10^{-3} M, DMSO) = $2,84 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3110 (s), 3055 (s), 2997 (s), 2951 (s), 2896 (s), 2831(s), 1598 (sj), 1539 (ms), 1492 (sr), 1475 (s), 1401 (j), 1331 (sj), 1241 (sj), 1216 (sr), 1176 (sr), 1112 (sj), 1091 (sr), 1026 (sr), 890 (sr), 848 (sr), 768 (s), 740 (s), 675 (s), 613 (s), 544 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 3,69 (3H, s, H–C16); 6,52 (1H, s, H–C8); 6,65 (2H, d, H–C12 i H–C14); 7,12–7,15 (1H, m, H–C4); 7,29 (3H, d, H–C2, H–C11 i H–C15); 7,68 (1H, t, H–C3); 7,82 (1H, d, H–C5); 7,94 (1H, s, H–C6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 55,49 (C16); 99,79 (C8); 113,65 (C2); 122,81 (C4); 123,51 (C11 = C15); 127,20 (C13); 127,67 (C12 = C14), 129,54 (C6); 139,47 (C10); 146,45 (C3); 148,88 (C5); 150,62 (C9); 159,05 (C1); 182,33 (C7).

4.3.11 Kompleks $[\text{Zn}(\text{LS}^3)_2]$ (3)

Kompleks **3** je sintetisan prema opštem postupku u MeOH (5 ml), korišćenjem HLS³ (0,1 g; 0,34 mmol) i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,037 g; 0,17 mmol). Dobijeni talog je proceden. Kristali

crvene boje dobijeni su prekrizacijom taloga postupkom spore difuzije para ciklopentana u DCM rastvor kompleksa. Prinos: 0,094 g (86%); Elementalna analiza izraunata za $C_{32}H_{26}N_8S_2Zn$ (%): C: 58,94; H: 4,02; N: 17,18; S: 9,83. Naeno: C: 58,71; H: 4,04; N: 17,18; S: 9,95. M (1×10^{-3} M, DMSO) = $7,56 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3115 (s), 2995 (s), 2913 (s), 1594 (sj), 1536 (sr), 1476 (sr), 1402 (j), 1323 (sj), 1299 (sr), 1262 (sr), 1238 (sj), 1212 (sr), 1186 (sr), 1113 (sr), 1092 (sr), 887 (sr), 844 (sr), 812 (sr), 768 (s), 743 (s), 720 (s), 674 (s), 634 (s), 608 (s), 534 (s). ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 2,24 (3H, s, H-C16); 6,65 (1H, s, H-C8); 6,95 (2H, d, H-C12 i H-C14); 7,15-7,18 (1H, m, H-C4); 7,32 (3H, d, H-C2, H-C11 i H-C15); 7,71 (1H, t, H-C3); 7,86 (1H, d, H-C5); 7,97 (1H, s, H-C6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 21,19 (C16); 100,73 (C8); 122,83 (C2); 123,57 (C4); 126,16 (C11 = C15); 128,93 (C13); 129,66 (C12 = C14); 131,63 (C6); 137,10 (C10); 139,48 (C3); 146,44 (C5); 149,09 (C9); 150,58 (C1); 182,37 (C7).

4.3.12 Komplex $[\text{Zn}_5(\text{LS}^1)_4(\text{CH}_3\text{COO})_6]$ (1-AcO)

Kompleks **1-AcO** je sintetisan prema opstem postupku korišćenjem HLS^1 (0,1 g; 0,36 mmol) rastvorenog u 3 ml THF i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,066 g, 0,45 mmol) rastvorenog u 0,5 ml MeOH. Dobijen je talog narandžaste boje. Kristali narandžaste boje su dobijeni sporom difuzijom para heksana u rastvor kompleksa u MeOH. Prinos: 0,096 g (60%). Elementalna analiza izraunata za $\text{C}_{72}\text{H}_{62}\text{N}_{16}\text{O}_{12}\text{S}_4\text{Zn}_5$ (%): C: 48,08; H: 3,47; N: 12,46; S: 7,13. Naeno: C: 47,99; H: 3,62; N: 12,36; S: 7,33. M (1×10^{-3} M, DMSO) = $5,69 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3102 (s), 3056 (s), 3003 (s), 2928 (s), 1593 (j), 1548 (sj), 1478 (sr), 1417 (j), 1396 (j), 1328 (j), 1243 (j), 1220 (sj), 1157 (sr), 1096 (sj), 941 (sr), 891 (sr), 867 (sr), 768 (sr), 742 (sr), 715 (s), 687 (sr), 663 (sr), 616 (sr), 544 (s), 523 (s), 475 (s). U ^1H i ^{13}C NMR spektrima je uoen prisustvo dva seta signala, pri emu su signali drugog seta oznaeni slovom A. ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 500 MHz) δ_{H} (ppm): 1,77 (9,02H, s, CH_3COO^-); 6,69 (1H, s, H-C8); 6,81 (0,85H, s, H-C8A); 7,15-7,22 (4,29H, m, H-C13, H-C14, H-C12 i H-C14); 7,32-7,39 (6,88H, m, H-C2, H-C11, H-C15, H-C4A, H-C12A, H-C13A i H-C14A); 7,49 (0,93H, d, H-C2A); 7,73 (1,05H, td, H-C3); 7,81 (1,77H, d, H-C11A i H-C15A); 7,87 (1,07H, d, H-C5); 7,92 (0,89H, td, H-C3A); 7,94 (0,93H, s, H-C6); 7,97 (1,09H, s, H-C6); 8,46 (0,87H, d, H-C5A). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 126 MHz) δ_{C} (ppm): 22,88 (CH_3COO^-); 101,29 (C8A); 101,49 (C8); 122,93 (C2); 123,07 (C2A); 123,44 (C13A); 123,66 (C13); 126,36 (C11 = C15); 127,22 (C11A = C15A); 128,00 (C4); 128,04 (C4A); 128,41 (C12 = C14); 128,55 (C12A = C14A); 129,81 (C6); 130,32 (C6A); 134,42 (C10); 134,77 (C10A); 139,59 (C3); 139,97 (C3A); 146,54 (C5); 148,90 (C9); 149,13 (C5A); 149,73 (C9A); 150,59 (C1); 151,04 (C1A); 177,21 (CH_3COO^-); 182,38 (C7); 182,45 (C7A).

4.3.13 Komplex $[\text{Zn}(\text{LS}^3)(\text{CH}_3\text{COO})(\text{H}_2\text{O})]$ (3-AcO)

Kompleks **3-AcO** je sintetisan prema opstem postupku korišćenjem HLS^3 (0,1 g; 0,36 mmol) rastvorenog u 10 ml THF i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,066 g; 0,45 mmol) rastvorenog u 1 ml MeOH. Kristali crvene boje su dobijeni sporom difuzijom para heksana u matični lug. Prinos: 0,103 g (70 %). Elementalna analiza izraunata za $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{SZn}$ (%): C: 49,61; H: 4,16; N: 12,86; S: 7,36. Naeno: C: 49,35; H: 4,23; N: 12,87; S: 7,610. M (1×10^{-3} M, DMSO) = $3,02 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. IC (ATR, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2914 (sr), 1597 (j), 1551 (sj), 1483 (sr), 1437 (j), 1352 (sr), 1320 (sr), 1266 (sr), 1241 (sr), 1184 (sr), 1120 (sr), 1093 (sr), 1021 (s), 935 (s), 893 (sr), 842 (s), 813 (s), 766

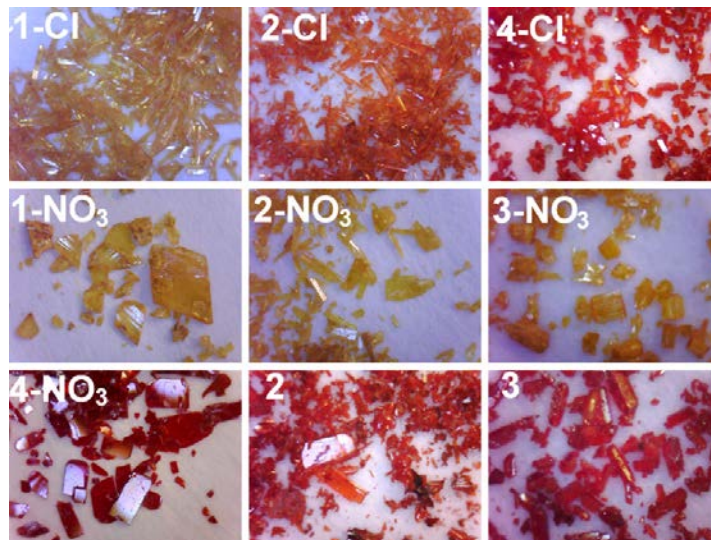
(s), 739 (s), 719 (s), 676 (s), 599 (s), 515 (s), 495 (s). U ^1H i ^{13}C NMR spektrima je uočeno prisustvo dva seta signala, pri čemu su signali drugog seta označeni slovom A. ^1H NMR (DMSO- d_6 ; 400 MHz) δ_{H} (ppm): 1,73 (5,72H, s, CH_3COO^-); 2,20 (3H, s, H-C16); 2,29 (2,10H, s, H-C16A); 6,62 (1H, s, H-C8); 6,70 (0,69H, s, H-C8A); 6,91 (2,18H, d, H-C12 i H-C14); 7,12 (2,42H, m, H-C4, H-C12A i H-C14A); 7,26-7,32 (3,93H, m, H-C2, H-C11, H-C15 i H-C4A); 7,43 (0,78H, d, H-C2A); 7,65-7,69 (2,67H, m, H-C3, H-C11A i H-C15A); 7,82-7,89 (2,63H, m, H-C5, H-C3A i H-C6A); 7,94 (1H, s, H-C6); 8,41 (0,74H, d, H-C5A). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 ; 101 MHz) δ_{C} (ppm): 21,19 (C16A); 21,22 (C16); 22,84 (CH_3COO^-); 100,52 (C8A); 100,80 (C8); 122,85 (C2); 122,99 (C2A); 123,35 (C4A); 123,60 (C4); 126,14 (C11 = C15); 127,05 (C11A = C15A); 128,92 (C12 = C14); 129,05 (C12A = C14A); 129,73 (C6); 130,15 (C6A); 131,59 (C13); 131,99 (C13A); 137,09 (C10); 137,24 (C10A); 139,49 (C3); 139,89 (C3A); 146,45 (C5); 148,82 (C5A); 149,04 (C9); 149,68 (C9A); 150,51 (C1); 150,99 (C1A); 177,10 (CH_3COO^-); 182,27 (C7); 182,31 (C7A).

4.4 Rendgenska strukturna analiza

4.4.1 RSA uzoraka monokristala

Ligandi HLS^2 i $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$, kao i svi kompleksi Zn(II) su dobijeni u obliku monokristala, pa im je struktura u čvrstom agregatnom stanju rešena primenom RSA. Fotografije odabranih kristala su prikazane na Slici 18. Difrakcioni podaci za $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$ su prikupljeni na sobnoj temperaturi na Oxford Gemini S difraktometru koji je opremljen grafitnim monohromatorom (MoK α zračenje, $\lambda = 0,71071 \text{ \AA}$). Difrakcioni podaci za **1-Cl** su prikupljeni na sobnoj temperaturi na Xcalibur Sapphire3 difraktometru. Difrakcioni podaci za HLS^2 , **4-Cl**, **3-NO₃**, **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** su prikupljeni na sobnoj temperaturi, a za **2-Cl**, **3-Cl**, **2-3-NO₃** na temperaturi tečnog azota na Xcalibur Ruby Nova difraktometru. Difrakcioni podaci za **4-NO₃** su prikupljeni na temperaturi tečnog azota na Four-circle xtLAB Syngery difraktometru. U slučaju **1-Cl** je korišćeno monohromatsko MoK α zračenja ($\lambda = 0,71071 \text{ \AA}$), dok je u slučaju HLS^2 , **1-3-Cl**, **1-4-NO₃**, **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** korišćeno monohromatsko CuK α zračenje ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$). Prikupljanje, redukcija podataka i utičnjavanje parametara jedinične ćelije za HLS^2 , $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$ i sve komplekse je urađeno upotrebom programskog paketa CrysAlisPro [81]. U slučaju $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$ prikupljeni podaci su korigovani na apsorpcione efekte upotrebom numeričke apsorpcione korekcije zasnovane na Gausijan-integraciji. U slučaju HLS^2 i svih kompleksa, prikupljeni podaci su korigovani na apsorpcione efekte upotrebom korekcije višestrukim skeniranjem. Rešavanje i utičnjavanje kristalne strukture $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$ je urađeno pomoću programa SHELXL/SHELXT [82,83]. Kristalne strukture **1-3-Cl**, **1-3-NO₃**, **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** su rešene direktnim metodama pomoću programa SIR2014 [84] i utičnjene korišćenjem metode najmanjih kvadrata pune matrice na F^2 upotrebom programa SHELXL [83]. Kristalne strukture HLS^2 , **4-Cl** i **4-NO₃** su rešene i utičnjene pomoću SHELXL [83]. U slučaju $\text{HLS}^3 \times \text{HBr}$, atomi vodonika vezani za atome azota su pronađeni na diferencijalnoj Furijeovoj mapi i utičnjeni su izotropno. Atom vodonika vezan za atome ugljenika su postavljeni u idealne geometrijske položaje. U slučaju **4-NO₃**, svi atomi vodonika su postavljeni u idealne geometrijske položaje. U slučaju liganda HLS^2 i ostalih kompleksa većina atoma vodonika je postavljena u idealne geometrijske položaje, dok su neki atomi vodonika pronađeni na diferencijalnoj Furijeovoj mapi elektronske gustine. Molekul kristalnog rastvarača (DMF) u kristalnoj strukturi **3-NO₃** je poziciono neuređen u dva položaja sa okupacionim faktorom 0,5. Provere molekulskih struktura, parametara kristalnog pakovanja, kao i priprema ilustracija

molekulskih struktura i kristalnih pakovanja su urađene pomoću programa PLATON [85], Mercury [86], WinGX [87] i CrystalExplorer21 [88]. CIF fajlovi su deponovani u CSD pod sledećim brojevima: 1838994–1838999 (**1–3-Cl** i **1–3-NO₃**, redom) i 2191678–2191680 (**1–3**, redom). Ovim podacima se može besplatno pristupiti putem linka <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html>. Osnovni kristalografski podaci za kristalne strukture svih jedinjenja nalaze se u Tabelama P1–P4 (Prilog).



Slika 18. Fotografije monokristala nekih od sintetisanih kompleksa Zn(II).

4.4.2 RSA uzoraka prahova

Podaci za komplekse **1–3-Cl** i **1–3-NO₃** su prikupljeni na Bruker D8 Discover difraktometru sa LYNXEYE XE-T detektorom, dok su podaci za komplekse **4-Cl**, **4-NO₃**, **1–3**, **1-AcO** i **3-AcO** prikupljeni na Rigaku SmartLab difraktometru sa D/teX Ultra 250 strip detektorom. Svi podaci su prikupljeni na sobnoj temperaturi korišćenjem CuK $\alpha_{1,2}$ zračenja ($U = 40$ kV i $I = 30$ mA). Geometrija oba difraktometra je parafokusirana Bragg-Brentano. Podaci su prikupljeni u 2θ opsegu $5\text{--}60^\circ$ pri brzini snimanja od 1° min^{-1} i korakom skeniranja od $0,01^\circ$. Utačnjavanje je izvršeno Ritvildovom metodom [89–92] korišćenjem programa HighScore Xpert Plus 3.0. Eksperimentalni difraktogrami praha kompleksa su upoređeni sa simuliranim difraktogramima dobijenim iz CIF fajlova monokristalnih uzoraka kompleksa.

4.5 Analiza kristalnog pakovanja

4.5.1 Konstrukcija Hiršfeldovih površina i 2D dijagrama otiska prsta

Kao ulazni fajlovi korišćeni su CIF fajlovi kompleksa u kojima je prethodno izvršena normalizacija svih dužina veza koje uključuju atome vodonika na standardne vrednosti dobijene metodom neutronske difrakcije. Hiršfeldove površine za sve komplekse su konstruisane pomoću programa CrystalExplorer21 [88]. Rastojanje između najbližeg spoljašnjeg susednog atoma i spoljašnje strane Hiršfeldove površine je označeno sa d_e , dok je rastojanje od površine do najbližeg atoma unutar površine označeno sa d_i . Veličina d_{norm} je normalizovano kontaktno rastojanje i

predstavlja sumu normalizovanih vrednosti d_i i d_e (vrednosti d_i i d_e se normalizuju korišćenjem van der Valsovih poluprečnika odgovarajućih atoma). Na konstruisane Hiršfeldove površine kompleksa mapirane su d_{norm} vrednosti. Kada atomi ostvaruju međumolekulske kontakte sa rastojanjima manjim od zbira njihovih van der Valsovih poluprečnika, tada su kontakti na d_{norm} površini prikazani crvenom bojom. Duži kontakti se prikazuju plavom bojom na površini, a kontakti sa rastojanjima bliskim zbiru van der Valsovih poluprečnika atoma se prikazuju belom bojom.

2D dijagrami otiska prsta su izvedeni iz Hiršfeldovih površina. Za svaku tačku Hiršfeldove površine određena je d_e i d_i vrednost. Svaka tačka na 2D dijagramu odgovara jedinstvenom (d_e, d_i) paru, a boja svake tačke odgovara relativnoj površini na Hiršfeldovoj površini posmatranog (d_e, d_i) para. Tačke na grafikonu bez doprinosa ostaju nebojene, tačke sa malim doprinosom su obojene plavom bojom, zelenom bojom ukoliko imaju srednji doprinos ili su obojene crvenom bojom ukoliko imaju najveći doprinos. Svi 2D dijagrami otiska prsta su obojeni na istoj relativnoj skali. Na 2D dijagramima d_e i d_i vrednosti su prikazane u opsegu 0,4–2,8 Å. Za konstrukciju 2D dijagrama je korišćen program CrystalExplorer21 [88].

4.5.2 Mapiranje elektrostatičkog potencijala na Hiršfeldove površine

Ab initio talasne funkcije su izračunate korišćenjem programa Gaussian09 [93] upotrebom B3LYP funkcionala [94–98] i DGDZVP bazis seta [99,100] (za geometrije molekula koje su preuzete iz odgovarajućih kristalnih struktura). Grafički prikazi su generisani pomoću programa CrystalExplorer21 [88], a sve dužine veza koje uključuju atome vodonika su normalizovane na vrednosti dobijene neutronsom difrakcijom. Na svim slikama, elektrostatički potencijal (EP) je mapiran na Hiršfeldove površine u opsegu od –0,05 au (crvena boja), preko 0 (bela boja), do 0,05 au (plava boja) [1 au = 1625,5 kJ mol⁻¹ po jediničnoj šarži].

4.5.3 Proračuni energija međumolekulskih interakcija

Za generisanje parova susednih molekula koji ostvaruju međumolekulske interakcije korišćene su kristalne strukture kompleksa dobijene pomoću RSA, pri čemu je maksimalno rastojanje između parova molekula bilo ograničeno na 5 Å. Generisanje superćelija je urađeno korišćenjem programa Mercury [86]. Energije pojedinačnih međumolekulskih interakcija su izračunate upotrebom programa ORCA (v4.2.1) [101]. Urađeni su *single point* DFT proračuni energije korišćenjem B3LYP metode [94–98] i 6-31G(d,p) bazis seta [102–107].

Za konstrukciju energetske okvira (engl. *Energy frameworks*) korišćen je program Crystal Explorer21 [88]. Prethodno je izvršen proračun energija međumolekulskih interakcija, korišćenjem istog programa, između parova molekula u okviru klastera (centralnog odabranog molekula i molekula na udaljenosti od 3,8 Å od centralnog molekula). Korišćene su prethodno izračunate talasne funkcije (odeljak 4.5.2), a talasne funkcije i elektronske gustine su automatski generisane za sve simetrijski povezane molekule u okviru klastera. Energetski okviri su konstruisani za klaster superćelije (2×2×2) [108].

4.6 Termička merenja

Podaci su prikupljeni korišćenjem TA Instruments SDT Q600 termalnog analizatora. Termičko razlaganje supstanci je praćeno u opsegu od 25 °C do 600 °C za komplekse **1–4-Cl**,

1-4-NO₃ i **1-3**, uz brzinu zagrevanja od 10 °C min⁻¹ u struji argona. Dodatno, termičko razlaganje kompleksa **1-3-Cl**, **1-3-NO₃**, **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** je praćeno i u struji vazduha u opsegu od 25 °C do 700 °C, uz istu brzinu zagrevanja kao u struji argona. Kao držač uzorka upotrebljen je aluminijski lončić. Masa ispitivanih uzoraka je bila u opsegu 3–5 mg.

4.7 Fotofizička svojstva i DFT i TD-DFT proračuni

Difuziono-refleksioni UV/Vis spektri sprasanih i presovanih monokristala kompleksa, razblaženih čvrstim KBr, snimljeni su na Shimadzu UV-3600 spektrofotometru sa *Harrick Praying Mantis* dodatkom. Za transformaciju izmerene reflektancije je korišćena Kubelka-Munkova funkcija [109]. Emisioni i ekscitacioni spektri u čvrstom stanju, kao i vreme trajanja pobuđenog stanja za komplekse **1-3-Cl** i **1-3-NO₃** su snimljeni na Edinburgh FLS 1000 fluorescentnom spektrofotometru, dok su za komplekse **1-3** i **1-AcO** i **3-AcO** emisioni i ekscitacioni spektri snimljeni na Jobin-Yvon Horiba Fluorolog 3-22 Tau-3 spektrofluorimetru. Merenja na niskoj temperaturi (–196 °C) za sve komplekse su urađena uranjanjem NMR kiveta sa čvrstim uzorcima u tečni azot. Vreme trajanja pobuđenih stanja za komplekse **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** su snimljena pomoću radne stanice HUB-B sa nanoLED kontrolorom, uz korišćenje DAS6 softvera. Talasna dužina nanoLED dioda za merenje vremena trajanja pobuđenih stanja je 370 nm. Podaci o vremenima trajanja pobuđenih stanja su utaćnjeni pomoću Jobin-Yvon softverskog paketa. Kvantni prinosi za **1-3-Cl** i **1-3-NO₃** u čvrstom stanju su mereni pomoću Hamamatsu Quantaaurus QY C11347-11 integrirajuće sfere, dok su za komplekse **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO** mereni pomoću Horiba Jobin Yvon spektrofluorimetra koji koristi model integrišuće sfere F-3018.

DFT i TD-DFT proračuni su urađeni na model sistemima kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃**, **3-NO₃**, **1** i **3-AcO**. Za proračun osnovnog stanja i proračune spektara elektronske ekscitacije korišćen je B3LYP funkcional [96–98] koji je implementiran u TURBOMOLE program [110]. Korišćena je D3 disperziona korekcija [111]. Energije ekscitacija su dobijene korišćenjem TD-DFT metode [112–116]. U svim proračunima korišćeni su def2-TZVP bazis setovi [117]. Iako je iz literature poznato da TD-DFT proračuni nisu uvek metoda izbora za sisteme kod kojih dolazi do prenosa naelektrisanja ili za opis *d-d* prelaza kod kompleksa prelaznih metala [118], ovi proračuni svakako mogu dati detaljniji uvid u svojstva sistema. Takođe, mogu pružiti pomoć pri analizi spektara.

4.8 Citotoksična aktivnost

4.8.1 Određivanje citotoksične aktivnosti sulforodamin B (SRB) metodom

In vitro citotoksična aktivnost sintetisanih liganada HLS¹⁻³ i kompleksa **1-2-Cl**, **1-3-NO₃**, **1** i **1-AcO**, kao i standardnih citostatika 5-FU i cisplatine je procenjena po utvrđenom protokolu Nacionalnog instituta za kancer Sjedinjenih Američkih Država [119]. Citotoksičnost je ispitana na sledećim humanim tumorskim ćelijskim linijama: A549 (adenokarcinom pluća), HBL-100 (karcinom dojke), HeLa (karcinom grlića materice), SW1573 (karcinom alveolarnih ćelija pluća), T-47D (duktalni karcinom dojke) i WiDr (kolorektalni adenokarcinom). Ćelije su čuvane u inkubatoru (37 °C, 5% CO₂, 95% vlažnog vazduha), u adekvatnim posudama za ćelijske kulture u *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) 1640 medijumu sa dodatkom 5% seruma telećeg fetusa i 2 mM L-glutamata. Ćelijama kod kojih je uočen eksponencijalan rast dodat je tripsin i ponovo su suspendovane u medijumu koji sadrži antibiotike (100 jedinica penicilina G i streptomicina 0,1

mg/ml). Napravljena su adekvatna razblaženja korišćenjem RPMI 1640 medijuma da bi se dobila odgovarajuća gustina ćelija za inokulaciju na mikrotitar pločice sa 96 bunarčića. U bunarčiće preneto je po 100 μ L suspenzije. Gustina ćelija po bunarčiću je bila 2500 (A549, HBL-100, HeLa i SW1573) i 5000 (T-47D i WiDr). Početni rastvori testiranih jedinjenja ($c = 40$ mM) napravljeni su u DMSO, osim rastvora cisplatine koji je napravljen u fosfatnom puferu ($\text{pH} = 7,4$) sa fiziološkim rastvorom (0,9% NaCl). Kao negativna kontrola su korišćene ćelije tretirane 0,25% rastvorom DMSO (v/v). Svako jedinjenje je testirano u triplicatu u opsegu koncentracija 1–100 μ M (za razblaživanje početnih rastvora supstanci je korišćen RPMI 1640 medijum; koncentracija DMSO u rastvorima jedinjenja $< 0,5\%$ v/v). Kao pozitivne kontrole su korišćeni rastvori 5-FU i cisplatine. Nakon dodatka ispitivanih jedinjenja, ćelije su bile inkubirane 48 h, a potom su staložene dodatkom 25 μ L ledene trihlorsirćetne kiseline (50%, v/v) i fiksirane u trajanju od 60 min na 4 °C. Zatim je urađen SRB esej [120]. Optička gustina suspenzija u bunarčićima je izmerena na talasnoj dužini od 530 nm korišćenjem BioTek'sPowerWave XS Absorbance mikrotiter čitača. Vrednosti su korigovane za pozadinsku optičku gustinu bunarčića koji su sadržali samo medijum. Citotoksična aktivnost jedinjenja izražena je kao GI_{50} vrednost koja predstavlja koncentraciju jedinjenja koja inhibira rast 50% ćelija u ćelijskim kulturama.

4.8.2 Određivanje citotoksične aktivnosti MTT metodom

In vitro citotoksični efekti sintetisanog liganda HLS^4 i kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** procenjeni su primenom MTT esej. Testiranje je izvršeno na četiri humane tumorske ćelijske linije: A549, MCF-7, U2OS (osteosarkom) i HCT116 (kolorektalni karcinom). A549 i MCF-7 ćelije su čuvane u RPMI 1640 medijumu, dok su HCT116 i U2OS ćelije čuvane u Mek Kojevom medijumu sa dodatkom 10% seruma telećeg fetusa, 2 mM L-glutamata i antibiotika (62,6 $\mu\text{g ml}^{-1}$ penicilina i 40 $\mu\text{g ml}^{-1}$ streptomcina). Ćelije su inkubirane na 37 °C u atmosferi koja je sadržavala 5–10% CO_2 i 90–95% vlažnog vazduha. Ćelije su zasejane u mikrotitar pločice sa 96 bunarčića i ostavljene preko noći. Sledećeg dana tretirane su rastvorima jedinjenja u opsegu koncentracija 0–50 μ M tokom 72 h. Prethodno su napravljeni početni rastvori ispitivanih supstanci u DMSO ($c = 40$ mM), osim rastvora cisplatine koji je napravljen u fosfatnom puferu ($\text{pH} = 7,4$) u fiziološkom rastvoru. Za razblaživanje početnih rastvora supstanci je korišćen odgovarajući medijum. Koncentracija DMSO u rastvorima jedinjenja po bunarčiću je bila manja od 0,5% (v/v). Kao negativna kontrola su korišćene ćelije tretirane DMSO. Potom je u bunarčiće dodato po 20 μ L MTT rastvora koncentracije 4 mg ml^{-1} , a zatim su ćelije inkubirane 3 h na 37 °C. Apsorbancija rastvora je izmerena na 540 nm korišćenjem ASYS UVM340 mikrotiter čitača. Citotoksična aktivnost je izražena kao IC_{50} vrednost koja je izračunata upotrebom GraphPad Prism 9 softvera.

4.8.3 Test citotoksičnosti na račićima roda *Artemia salina* (*A. salina*)

Jedna kašičica liofilizovanih jaja račića roda *A. salina* dodata je u 1 l veštačke morske vode. Ova suspenzija je termostatirana na 28 °C pod osvetljenjem i kroz nju je propušan vazduh tokom 24 h. Ispitivana jedinjenja i 5-FU rastvoreni su u DMSO, dok je cisplatin rastvoren u fosfatnom puferu ($\text{pH} = 7,4$). U staklenu bočicu je dodata zapremina od 1 ml veštačke morske vode koja je sadržavala 10–20 larvi koje su se tek izlege. Potom su dodati rastvori svih testiranih jedinjenja u odgovarajućim koncentracijama. Za svaku koncentraciju urađena su po tri merenja. Bočice su bile termostatirane (28 °C) pod osvetljenjem tokom 24 h nakon čega su izbrojane žive i mrtve larve.

Toksičnost je izražena kao LC_{50} vrednost, koja predstavlja koncentraciju ispitivanog jedinjenja koja uzrokuje smrt 50% larvi. Kalijum-dihromat je korišćen kao pozitivna kontrola, dok DMSO nije pokazao citotoksičnu aktivnost pod primenjenim uslovima.

4.9 Antioksidativna aktivnost

Antioksidativna aktivnost jedinjenja ispitana je primenom DPPH i ABTS testa. Supstance sa antioksidativnim svojstvima prevode rastvor DPPH radikala tamnoljubičaste boje, odnosno rastvor ABTS katjonskog radikala tamno-zelene boje, u neradikalne oblike ovih jedinjenja koji su bezbojni. Ove promene se prate spektrofotometrijski, merenjem apsorbancije na 517, odnosno 734 nm, redom [121].

4.9.1 Test obezbojavanja DPPH radikala

Komercijalno dostupan molekulski slobodni radikal DPPH je rastvoren u MeOH u koncentraciji od $6,58 \cdot 10^{-5}$ M. Jedinjenja su rastvorena u DMSO i razblažena u 10 različitih koncentracija. U svaki bunarčić mikrotitar pločice sa 96 bunarčića je dodata zapremina od 140 μ l rastvora DPPH i 10 μ l rastvora testiranih jedinjenja (ili čistog DMSO koji je korišćen kao kontrola). Mikrotitar pločica je inkubirana 30 min na 25 °C u mraku, a potom je merena apsorbancija na 517 nm. Za sva merenja urađene su po tri probe. Aktivnost uklanjanja DPPH radikala izračunata je korišćenjem jednačine (1):

$$\text{Efekat uklanjanja DPPH radikala (\%)} = (A_{\text{kontrola}} - A_{\text{uzorka}}) / A_{\text{kontrola}} \times 100 \quad (1)$$

pri čemu A_{uzorka} i A_{kontrola} odgovaraju apsorbancijama DPPH u uzorku i kontrolnom rastvoru na 517 nm, redom. IC_{50} vrednosti su očitane sa grafika zavisnosti efekta uklanjanja DPPH radikala i koncentracije uzorka. IC_{50} vrednost je definisana kao ukupna koncentracija antioksidansa koja početnu količinu DPPH radikala smanji za 50%. Kao referentno jedinjenje (pozitivna kontrola) korišćena je askorbinska kiselina u opsegu koncentracija 50–500 mg ml^{-1} .

4.9.2 Test obezbojavanja ABTS katjon radikala

Štok rastvor $ABTS^{++}$ je dobijen reakcijom 0,5 ml rastvora ABTS ($c = 14$ mM) i 0,1 ml kalijum-persulfata ($c = 5$ mM). Nakon mešanja ova dva rastvora, dobijena smeša je uvijena u aluminijumsku foliju radi zaštite od svetla, a potom je ostavljena u zamrzivaču preko noći. Pre upotrebe koncentrovani rastvor reagensa je odmrznut i razblažen MeOH, tako da je njegova apsorbancija na 734 nm bila 1,500. U zapreminu od 1,0 ml $ABTS^{++}$ reagensa je dodata zapremina od 0,25 ml analiziranih jedinjenja odgovarajuće koncentracije (0,03–1 mM u DMSO). Dobijena smeša je dobro izmešana na vorteksu. Kontrolni uzorak je umesto rastvora ispitivanih jedinjenja ili standardnog antioksidansa (Trolox) sadržao čist DMSO. Ovako pripremljene reakcione smeše su inkubirane 30 min na sobnoj temperaturi. Apsorbancija je merena na 734 nm, naspram MeOH kao slepe probe. Smanjenje apsorbancije uzoraka u odnosu na kontrolnu probu (100%) je srazmerno antioksidativnoj aktivnosti supstance tj. sposobnosti neutralisanja slobodnih radikala. Moć uklanjanja $ABTS^{++}$ od strane ispitivane supstance je izračunato na osnovu jednačine (2):

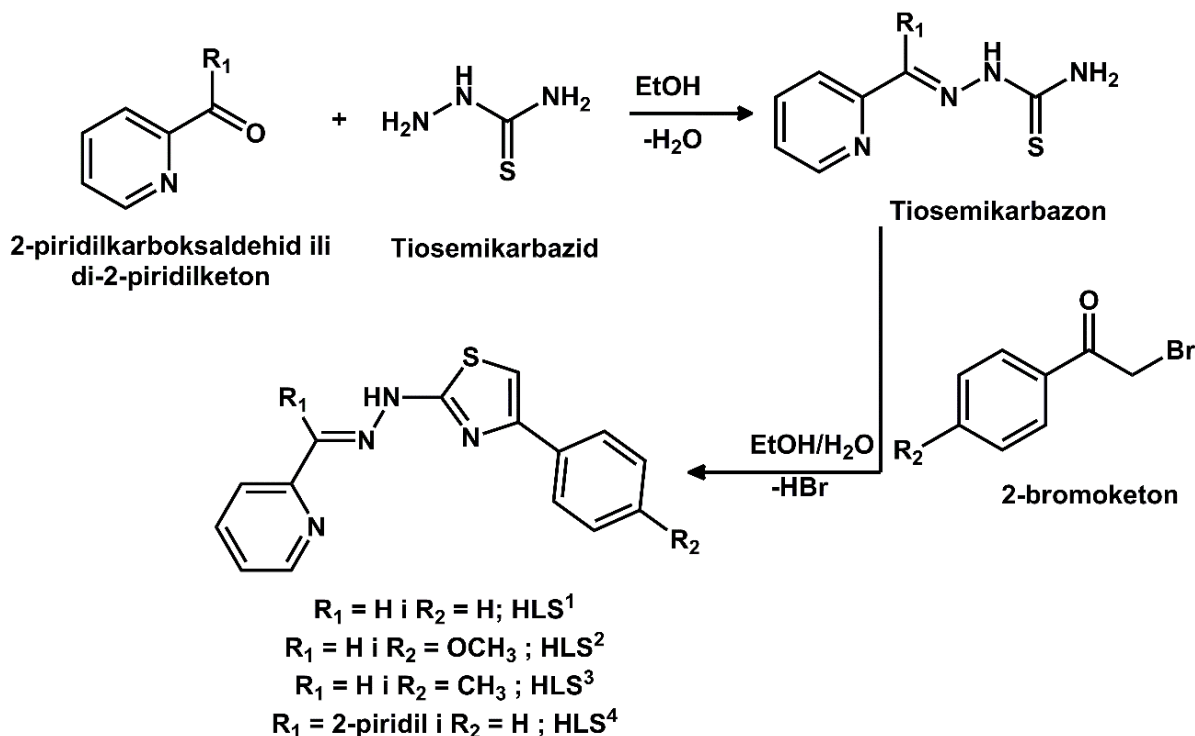
$$\text{Efekat uklanjanja } ABTS^{++} (\%) = [(A_{\text{kontrola}} - A_{\text{uzorka}}) / A_{\text{kontrola}}] \times 100 \quad (2)$$

gde je A_{kontrola} početna apsorbancija $\text{ABTS}^{\bullet+}$ na 734 nm, a A_{uzorka} je apsorbancija preostale količine $\text{ABTS}^{\bullet+}$ u prisustvu ispitivane supstance ili standarda. IC_{50} vrednost za sve ispitivane supstance je određena na sličan način kao kod DPPH testa (odjeljak 4.9.1).

5. REZULTATI I DISKUSIJA

5.1. Sinteze liganada

Prvi korak u sintezi liganada je reakcija kondenzacije 2-piridinkarboksaldehida i tiosemikarbazida u EtOH u prisustvu katalitičke količine sirćetne kiseline. U ovoj reakciji nastaje 2-(piridin-2-il)tiosemikarbazon [80]. U drugom koraku, prema Hančovoj reakciji, dobijeni 2-(piridin-2-il)tiosemikarbazon reaguje sa odgovarajućim 2-bromoketonom u smeši EtOH/H₂O (1:1, v/v) (Shema 5) [36]. Dobijeni talozi žute boje su prekrystalisani iz EtOH sporim uparavanjem rastvarača. Kada se u drugom koraku tokom sinteze liganda HLS³ umesto smeše EtOH/H₂O upotrebi EtOH, tada se dobija hidrobromidna so HLS³×HBr. Dobijeni talog narandžaste boje je prekrystalisan sporom difuzijom para CH₃CN u rastvor sirovog proizvoda u DMSO pri čemu su dobijeni monokristali pogodni za RSA. Novi ligand HLS⁴ sintetisan je prema opisanom protokolu u dva koraka. Kako je u prvom koraku prinos međuproizvoda di-2-piridiltiosemikarbazona bio nizak, urađena je *one-pot* reakcija bez izolovanja di-2-piridiltiosemikarbazona. Di-2-piridilketon i tiosemikarbazon su rastvoreni u EtOH, a posle kratkog refluktovanja u reakcionu smešu je dodat i 2-bromoacetofenon. Nakon završetka reakcije, proizvod je izolovan u obliku taloga žute boje dodatkom vode. Proizvod je prekrystalisan sporim uparavanjem etanolnog rastvora. Sastav i čistoća svih sintetisanih liganada je određena elementalnom analizom. Strukturna karakterizacija liganada je urađena primenom IC spektroskopije u čvrstom stanju, kao i NMR i UV/Vis spektroskopije u rastvoru [36].



Shema 5. Sinteza liganada HLS¹⁻⁴.

5.2 Sinteze kompleksa

Sa ligandima HLS¹⁻⁴ i različitim solima Zn(II) urađene su direktne sinteze kompleksa uz variranje svih reakcionih uslova (tip/polarnost rastvarača, temperatura, molski odnos reaktanata i pH vrednost). Pregled uspešnih reproduktivnih sinteza, tj. uslova pod kojim su se dobili definisani i okarakterisani proizvodi, dat je u Tabeli 1.

Tabela 1. Pregled uslova sinteze i dobijanja monokristala kompleksa **1-4-Cl**, **1-4-NO₃**, **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO**.

Oznaka liganda	Polazna so Zn(II)	Reakcioni uslovi (molski odnos M : L)	Uslovi dobijanja monokristala	Formula kompleksa	Oznaka kompleksa
HLS ¹	ZnCl ₂	MeOH, refluks (1 : 1)	kristalizacija iz matičnog luga	[Zn(HLS ¹)Cl ₂]	1-Cl
HLS ²				[Zn(HLS ²) ₂][ZnCl ₄]	2-Cl
HLS ³				[Zn(HLS ³) ₂][ZnCl ₄]	3-Cl
HLS ⁴		EtOH, refluks (1 : 1)		[Zn(HLS ⁴)Cl ₂]	4-Cl
HLS ¹	Zn(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	MeOH, refluks (2 : 1)	kristalizacija iz matičnog luga	[Zn(HLS ¹) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O	1-NO₃
HLS ²				[Zn(HLS ²) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O·MeOH	2-NO₃
HLS ³			difuzija para CH ₃ CN u DMF rastvor kompleksa	[Zn(HLS ³) ₂](NO ₃) ₂ ·0,5DMF	3-NO₃
HLS ⁴			difuzija para THF u matični lug	[Zn(HLS ⁴)(NO ₃) ₂]	4-NO₃
HLS ¹	Zn(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	MeOH, KOH, refluks (1 : 2)	kristalizacija iz matičnog luga	[Zn(LS ¹) ₂]	1
HLS ²	Zn(CH ₃ COO) ₂ ·2H ₂ O	MeOH, refluks (1 : 2)	difuzija para ciklopentana u DCM rastvor kompleksa	[Zn(LS ²) ₂]	2
HLS ³				[Zn(LS ³) ₂]	3
HLS ¹		MeOH/THF, refluks (1,25 : 1)	difuzija para n-heksana u MeOH rastvor kompleksa	[Zn ₅ (LS ¹)(CH ₃ COO) ₆]	1-AcO
HLS ³			difuzija para n-heksana u matični lug	[Zn(LS ³)(CH ₃ COO)(H ₂ O)]	3-AcO

Sastav dobijenih kompleksa je pretpostavljen na osnovu rezultata elementalne analize i merenja molarne provodljivosti kompleksa. Rezultati elementalne analize su takođe ukazali na to da su dobijeni čisti proizvodi.

S obzirom na to da ligandi sadrže jedan kiseli atom vodonika (hidrazonski atom vodonika –N–NH–), pretpostavka je bila da će odabir polazne soli Zn(II) u sintezama kompleksa imati uticaj na to da li će ligandi biti koordinovani u neutralnom ili anjonskom obliku. Kada su kao polazne soli Zn(II) u reakcijama sinteze korišćeni hlorid i nitrat, u dobijenim kompleksima ligandi su se koordinovali u neutralnom obliku, što je bilo i očekivano. Kako acetatni jon ima bazna svojstva, u sintezama gde se kao polazna so koristio $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, došlo je do koordinacije liganada u anjonskom obliku (kompleksi **2**, **3**, **1-AcO** i **3-AcO**). Međutim, reakcijom liganda HLS^1 sa $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ pod istim reakcionim uslovima koji su korišćeni prilikom sinteze **2** i **3** (Tabela 1) nije dobijen definisan proizvod. Stoga je umesto acetata kao baza za deprotonovanje HLS^1 korišćen KOH, a polazna so Zn(II) je bila $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Rastvor KOH je ujedno bio taložni reagens za perhloratne anjone. Budući da je reakcijom između HLS^4 i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, pod istim reakcionim uslovima koji su korišćeni prilikom sinteze **2** i **3** (Tabela 1), dobijen slabo rastvorni talog, u cilju dobijanja kompleksa gde bi ligand HLS^4 bio koordinovan u monoanjonskom obliku urađena je sinteza polazeći od $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ uz dodatak KOH. Međutim, opet je dobijen slabo rastvorni talog koji nije bilo moguće prečistiti/prekristalisati i okarakterisati.

Promena polarnosti rastvarača (upotreba smeše THF/MeOH umesto MeOH ili EtOH) imala je uticaj na sastav dobijenih proizvoda samo u slučaju liganada HLS^1 i HLS^3 i to kada je kao polazna so korišćen $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Međutim, tokom reakcije između HLS^2 i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ u smeši THF/MeOH dobijen je polikristalni proizvod, a pokušaji prekristalizacije u cilju dobijanja monokristala su bili bezuspešni. S druge strane, reakcijom HLS^4 i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ u smeši THF/MeOH je opet dobijen slabo rastvorni talog koji nije bilo moguće prečistiti/prekristalisati i okarakterisati.

Strukturna karakterizacija svih kompleksa (Tabela 1) je urađena primenom RSA, IC, NMR i UV/Vis spektroskopije.

5.3 Strukturna karakterizacija liganada i kompleksa primenom IC, NMR i UV/Vis spektroskopije

Ligandi i kompleksi su okarakterisani primenom IC spektroskopije. Spektralni podaci se nalaze u eksperimentalnom delu, dok su IC spektri liganada i kompleksa dati u Prilogu (Slike P1-P18). Analizom IC spektara liganada HLS^{1-4} potvrđeno je prisustvo nekoliko karakterističnih traka. Trake na približno 3000 cm^{-1} potiču od N–H istežućih vibracija [36]. IC spektri HLS^{1-3} sadrže široke trake srednje jakog intenziteta na približno 2700 cm^{-1} koje ukazuju na prisustvo međumolekulske vodonične interakcije u čvrstom stanju, dok u spektru HLS^4 liganada ova traka izostaje što ukazuje na građenje intramolekulske vodonične interakcije u čvrstom stanju. Trake srednje jakog intenziteta na 1597 , 1592 i 1599 , 1585 cm^{-1} u spektrima liganada HLS^{1-4} , redom, potiču od $\nu(\text{C}=\text{N})$ vibracije iminske grupe, dok trake jakog intenziteta na 1567 , 1567 , 1573 , 1551 cm^{-1} , redom, potiču od $\nu(\text{C}=\text{N})$ vibracije tiazolovog prstena.

Analizirani su IC spektri kompleksa i upoređeni su sa IC spektrima odgovarajućih liganada. Poređenjem položaja i intenziteta traka pretpostavljeno je koje su se strukturne promene dogodile u

ligandima nakon građenja kompleksa. U IC spektrima kompleksa **1-4-Cl** i **1-4-NO₃**, u regionu oko 3000 cm⁻¹ uočena je traka srednje jakog i jakog intenziteta, koja postoji i u spektrima liganada i potiče od N–H istežućih vibracija. Ovo je ukazalo na to da su ligandi koordinovani u neutralnom obliku. Primećeno je da koordinacijom iminskog atoma azota u svim kompleksima dolazi do pomeranja $\nu(\text{C}=\text{N})$ trake ka većem talasnom broju za 9–23 cm⁻¹, dok koordinacija tiazolovog atoma azota dovodi do pomeranja $\nu(\text{C}=\text{N})$ ka manjem talasnom broju u svim kompleksima za 8–24 cm⁻¹ uz smanjenje intenziteta traka. Kod kompleksa **1-NO₃** i **2-NO₃**, u regionu od 3200 do 3400 cm⁻¹ pojavljuju se široke trake koje potiču od istežućih O–H vibracija kristalnih rastvarača (MeOH/H₂O), dok kod **3-NO₃** postoji jaka traka na 1671 cm⁻¹ koja potiče od C=O vibracije iz kristalnog DMF. U IC spektrima kompleksa oktaedarske geometrije na bazi nitrata (**1-3-NO₃**) primećene su trake na 1395 i 1354, 1403 i 1350, 1392 i 1356 cm⁻¹ koje potiču od nitratnih anjona iz spoljašnje sfere kompleksa, dok se u IC spektru kompleksa **4-NO₃** trake nalaze na 1475 i 1296 cm⁻¹ koje su, zbog pomeranja ka većem talasnom broju, pripisane koordinovanim nitratnim anjonima.

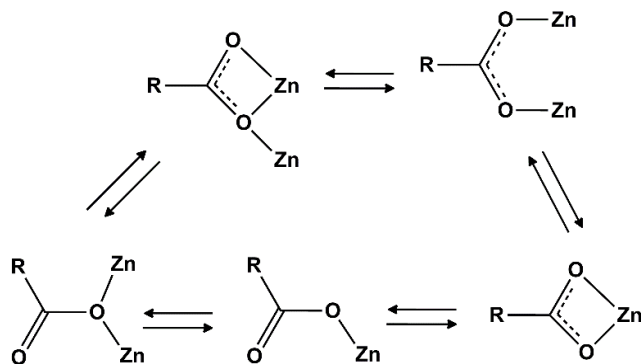
Analizom IC spektara kompleksa **1-3** i **1-AcO** uočeno je da izostaju trake u regionu oko 3000 cm⁻¹ što ukazuje na to da su se odgovarajući ligandi koordinovali u deprotonovanom obliku i da ne dolazi do ugradnje molekula rastvarača u kristalne strukture kompleksa. U IC spektru kompleksa **3-AcO** uočava se široka traka jakog intenziteta koja ukazuje na građenje vodoničnih interakcija zbog prisustva koordinovanog acetatnog anjona i molekula vode. Kod kompleksa sa deprotonovanim ligandima trake koje potiču od $\nu(\text{C}=\text{N})$ vibracija nalaze se na ~1475 cm⁻¹ i 1400 cm⁻¹. Primećeno je pomeranje traka ka značajno nižim vrednostima talasnih brojeva za obe trake koje potiču od $\nu(\text{C}=\text{N})$ vibracija u odnosu na analogne komplekse sa protonovanim ligandima. Na osnovu ovoga zaključeno je da veliki uticaj na položaj traka ima to što je ligand koordinovan u deprotonovanom obliku. Karakteristične trake na 1598 i 1420 cm⁻¹ u IC spektru **1-AcO**, odnosno na 1597 i 1438 cm⁻¹ u IC spektru **3-AcO** ukazuje na prisustvo koordinovanih acetatnih anjona.

Strukture sintetisanih liganada HLS¹⁻³ su u rastvoru potvrđene primenom NMR spektroskopije, a hemijska pomeranja su u saglasnosti sa onim prethodno objavljenim u literaturi [36]. Odgovarajući spektralni podaci se nalaze u eksperimentalnom delu. Ligandi HLS¹⁻³ u rastvoru mogu postojati u obliku *E* ili *Z* geometrijskih izomera zbog otežane rotacije oko dvostruke veze. Kod svih liganada u ¹H i ¹³C NMR spektrima uočava se jedan set signala što je dokaz da postoje u obliku jednog izomera. Analizom NOESY spektara uočen je korelacioni signal između iminskog H–C6 i hidrazonskog H–N3 protona što potvrđuje da su ligandi u rastvoru prisutni u obliku je *E*-izomera. U ¹H NMR spektrima HLS¹⁻³ liganada signal koji potiče od hidrazonskog atoma vodonika H–N3 se nalazi u opsegu od 12,38 do 12,54 ppm što je u skladu sa postojanjem *E* izomernog oblika ovih liganada, budući da postojanje intramolekulske vodonične interakcije dovodi do pomeranja ovog signala ka nižem polju (2–3 ppm) [36]. Ostala hemijska pomeranja protona u spektru HLS¹ se nalaze u opsegu od 7,30 do 8,57 ppm (protoni aromatičnih prstenova), osim za proton koji je vezan za ugljenikov atom iminske funkcionalne grupe (H–C6) čiji se signal nalazi na 8,08 ppm. Na najnižem hemijskom pomeranju (7,30 ppm) se nalazi signal koji potiče od protona u para položaju benzenovog prstena (H–C13), a na najvišem hemijskom pomeranju (8,57 ppm) je signal koji potiče od protona na ugljenikovom atomu koji se nalazi u susedstvu piridinskog atoma azota (H–C5). Signal koji potiče od protona na tiazolovom prstenu nalazi se na 7,35 ppm (H–C8). U protonskim NMR spektrima HLS²⁻³ izostaje signal koji potiče od protona H–C13, ali postoji signal na 3,74/2,31 ppm koji potiče od protona metoksi/metil grupe u položaju 13. Prisustvo supstituenata nije imalo uticaja na hemijska pomeranja protona piridinskog prstena i H–C6 protona, ali je imalo uticaj na

hemijska pomeranja protona sa benzenovog i tiazolovog prstena. Tako se signali H–C8 kod metoksi/metil derivata nalaze na 7,15/7,27 ppm. Struktura liganda HLS⁴ je potvrđena primenom 1D i 2D NMR spektroskopije, pri čemu se svi spektralni podaci nalaze u eksperimentalnom delu, a spektri su dati u Prilogu (Slike P19–P22). U ¹H i ¹³C NMR spektrima uočen je jedan set signala. Budući da se na ugljenikovom atomu iz iminske grupe dva piridinska prstena nalaze u geminalnom položaju, te je isključeno postojanje konfiguracionih izomera. Signal koji potiče od H–N3 protona se nalazi na 14,09 ppm što ukazuje na to da je došlo do formiranja intramolekulske vodonične interakcije sa piridinskim atomom azota. Svi ostali protoni u jedinjenju su aromatični i njihovi signali se nalaze u opsegu od 7,27 do 8,84 ppm. Na najnižem hemijskom pomeranju (7,27 ppm) se nalazi tripletni signal koji potiče od protona u para položaju benzenovog prstena (H–C13). Nakon signala H–N3 protona, na najvišem hemijskom pomeranju se uočavaju dva dubleta (8,84 i 8,55 ppm) koji potiču od protona H–C5 i H–C20. Ovo su protoni vezani za atome ugljenika koji se nalaze do atoma azota u piridinskim prstenovima, te se očekivano njihovi signali u protonskom NMR spektru nalaze na visokom hemijskom pomeranju. Signal koji potiče od protona tiazolovog prstena (H–C8) se nalazi na 7,40 ppm. Poređenjem ¹H NMR spektra HLS⁴ sa ¹H NMR spektrom HLS¹ liganda uočava se da izostaje signal protona H–C6, jer je u ligandu HLS⁴ taj vodonik zamenjen piridinskim prstenom. Hemijska pomeranja svih ekvivalentnih protona su veoma slična, dok su hemijska pomeranja protona dodatnog piridinskog prstena pomerena ka nižem polju zbog postojanja intramolekulske vodonične interakcije u odnosu na drugi piridinski prsten.

Strukture svih sintetisanih kompleksa potvrđene su primenom NMR spektroskopije, pri čemu se svi spektralni podaci nalaze u eksperimentalnom delu, a spektri su dati u Prilogu (Slike P23–P52). Assignacija signala u ¹H i ¹³C spektrima kompleksa je urađena na osnovu poređenja sa spektrima slobodnih liganada. U ¹H i ¹³C spektrima kompleksa **1–4–NO₃** i **1–4–Cl** uočen je jedan set signala. Signal na oko 12,40 ppm, odnosno 14,09 ppm potiče od H–N3 protona liganada HLS^{1–4} na osnovu čega se može pretpostaviti da su u ovim kompleksima ligandi koordinovani u neutralnom obliku. Poređenjem spektara kompleksa sa spektrima liganada uočava se da se hemijska pomeranja signala u ¹H i ¹³C NMR spektrima veoma malo razlikuju, što je ilustrovano preklapanjem ¹H NMR spektra **1–NO₃** i **1–Cl** sa spektrom HLS¹ liganda (Slika P53, Prilog). Kod kompleksa metala sa *d*¹⁰ elektronskom konfiguracijom pomeranje signala u NMR spektrima u poređenju sa slobodnim ligandima je mnogo manje izraženo nego kod kompleksa drugih *d*-metala. Ovo je potvrđeno kod kompleksa Cd(II) sa HLS^{1–3} [45] kao i u slučaju kompleksa Zn(II) sa tiosemikarbazonima [61]. U slučaju kompleksa **1–3**, **1–AcO** i **3–AcO** zaključeno je da su ligandi koordinovani u deprotonovanom obliku na osnovu toga što u ¹H NMR spektrima kompleksa nedostaje signal koji bi odgovarao N–H protonu. Deprotonacija liganada dovodi do pomeranja svih signala u ¹H NMR spektrima ovih kompleksa ka višem polju, zajedno sa pomeranjem skoro svih signala u ¹³C NMR spektrima, u odnosu na signale u odgovarajućim NMR spektrima liganada. Ovo je ilustrovano preklapanjem ¹H NMR spektra kompleksa **1** i **1–AcO** sa spektrom HLS¹ liganda (Slika P54, Prilog), pri čemu se uočava da se svi aromatični protoni nalaze u opsegu od 6,65 do 7,83 ppm, dok se proton H–C6 nalazi na najvišem pomeranju (7,92 ppm). U svim 1D spektrima kompleksa **1–3** uočen je jedan set signala što ukazuje na prisustvo kompleksa u jednom obliku u rastvoru. Kako bi se potvrdila stabilnost kompleksa u DMSO rastvoru snimljeni su ¹H spektri kompleksa sveže napravljenih rastvora kompleksa, kao i rastvora nakon 24 h. Poređenjem spektara sveže napravljenih rastvora kompleksa sa spektrima snimljenim nakon 24 h nisu uočene nikakve promene te je potvrđeno da su kompleksi stabilni u ovom rastvaraču tokom 24 h.

U ^1H i ^{13}C spektrima kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** uočava se prisustvo dva seta signala što najverovatnije ukazuje na prisustvo dve kompleksne vrste u rastvoru. U literaturi je opisano da kompleksi Zn(II) koji sadrže koordinovane karboksilatne anjone mogu biti nestabilni u rastvoru, a jedan od razloga za to je tzv. karboksilatno premeštanje koje je ilustrovano na Slici 19 [122]. Između prikazanih vrsta postoji mala energetska barijera, te lako dolazi do međusobne interkonverzije u rastvoru. Primenom RSA sa uzorka praha potvrđeno je da su **1-AcO** i **3-AcO** jednofazni sistemi (videti odeljak 5.6) te se na osnovu toga može pretpostaviti da rastvaranjem kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** u DMSO dolazi do karboksilatnog premeštanja i samim tim formiranja dve kompleksne vrste. Poređenjem ^1H NMR spektara sveže pripremljenih rastvora ovih kompleksa sa spektrima kompleksa snimljenim nakon 24 h uočeno je idealno poklapanje svih signala, ali je došlo do promene odnosa integrala signala što može ukazati da se tokom vremena menja ravnoteža između kompleksnih vrsta. U ^1H NMR spektrima oba kompleksa postoji po jedan signal na $\sim 1,75$ ppm koji potiče od protona metil grupe acetatnog anjona, dok u ^{13}C NMR spektru postoje dva signala koja potiču od acetatnog anjona na $\sim 22,86$ (ugljenik metil grupe) i $177,15$ (ugljenik karboksilne grupe). Da bi se dokazalo ili pak isključilo prisustvo slobodnih acetatnih anjona u rastvorima ova dva kompleksa, snimljeni su ^1H i ^{13}C NMR spektri NaCH_3COO u DMSO i uočeni su signali na $1,56$ ppm i $25,92$ i $174,87$ ppm. Poređenje hemijskih pomeranja slobodnog acetata sa signalima acetatnih jona u NMR spektrima kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** zaključeno je da rastvaranjem kompleksa ne dolazi do zamene koordinovanih acetatnih anjona molekulima DMSO, odnosno da u rastvoru nema slobodnih acetatnih anjona.



Slika 19. Karboksilatno premeštanje.

Snimljeni su UV/Vis spektri liganada i kompleksa u rastvoru, pri čemu se spektri nalaze u Prilogu (Slika P55). U UV/Vis spektru liganada HLS^1 postoje dva apsorpciona maksimuma na 265 i 352 nm. Strukturne promene na periferiji liganada uticale su na promene u apsorpciji tako što kod maksimuma na manjoj talasnoj dužini dolazi do hiperhromnog pomeranja, dok kod maksimuma na većoj talasnoj dužini dolazi do hipohromnog pomeranja, a to je istovremeno praćeno batohromnim pomeranjem oba maksimuma (Tabela 2). HLS^4 ligand pokazuje apsorpciju na 274 i 377 nm, pri čemu se vidi razlika u odnosu na HLS^{1-3} u drugom apsorpcionom maksimumu za oko 20 nm. Kod liganada HLS^4 oba apsorpciona maksimuma su hiperhromno pomerena, te imaju najveći intenzitet apsorpcije od svih liganada. Zaključak je da supstitucija vodonikovog atoma iminske funkcionalne grupe piridinskim prstenom ima značajniji uticaj na spektralne karakteristike liganada. U UV/Vis spektrima kompleksa uočavaju se po tri apsorpciona maksimuma. Dva se nalaze na sličnim

pozicijama kao u spektrima odgovarajućih liganada, što ukazuje na to da ovi maksimumi potiču od IL prelaza. Treći apsorpcioni maksimum, karakterističan samo za sintetisane komplekse, nalazi se u opsegu od 471 do 483 nm, što potvrđuje koordinaciju liganada za Zn(II) jon u rastvoru.

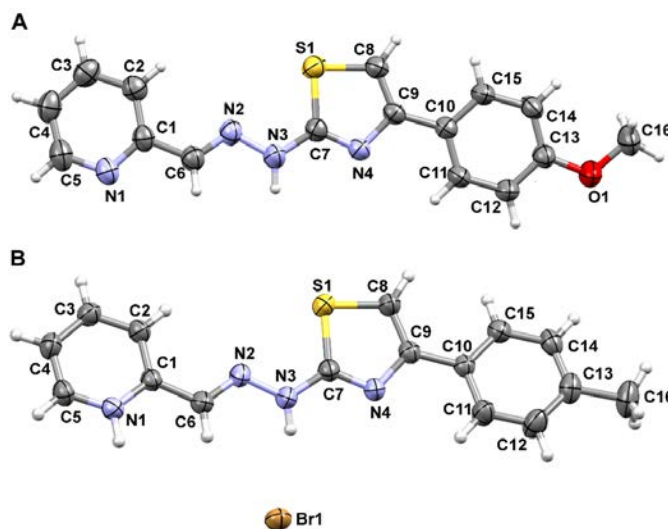
Tabela 2. ApSORPCIONI maksimumi (λ_{aps} /nm) za ligande HLS¹⁻⁴ i njihove komplekse Zn(II).

Jedinjenje	λ_{aps} (nm)	Jedinjenje	λ_{aps} (nm)	Jedinjenje	λ_{aps} (nm)	Jedinjenje	λ_{aps} (nm)
HLS ¹	265, 352	HLS ²	278, 358	HLS ³	268, 355	HLS ⁴	273, 378
1-Cl	269, 352, 473	2-Cl	277, 355, 476	3-Cl	271, 352, 473	4-Cl	284, 374
1-NO₃	269, 351, 469	2-NO₃	277, 352, 473	3-NO₃	271, 352, 471	4-NO₃	279, 337, 480
1	284, 348, 468	2	280, 340, 472	3	287, 347, 471	-	-
1-AcO	283, 337, 469	-	-	3-AcO	278, 338, 471	-	-

5.4 Analiza molekulskih struktura

5.4.1 Molekulske strukture HLS² i HLS³×HBr

ORTEP prikazi molekulskih struktura HLS² i HLS³×HBr sa oznakama atoma su dati na Slici 20, dok su vrednosti odabranih uglova i dužina veza date u Tabeli P5 (Prilog). Ligand HLS² kristališe u monokliničnoj *P2₁/c* prostornoj grupi, dok HLS³×HBr kristališe u monokliničnoj *Ia* prostornoj grupi. Asimetrična jedinica HLS³×HBr se sastoji iz [H₂LS³]⁺ katjona i bromidnog anjona.



Slika 20. ORTEP prikaz molekulskih struktura liganda HLS² (A) i HLS³×HBr (B). Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika su predstavljeni kao sfere proizvoljnih poluprečnika.

Kristali HLS² dobijeni su prekrizacijom iz polarnog rastvarača, metodom difuzije para CH₃CN u rastvor liganda u DMF. Kao i u slučaju njegovih strukturnih analoga *E*-HLS¹ i *E*-HLS³ (odjeljak 2.2.4) [31,37], ligand HLS² kristališe u obliku *E*-izomera. Strukture *E*-HLS¹, *E*-HLS² i *E*-HLS³ su preklopljene preko tiazolovog prstena (Slika 21), a vrednosti uglova između srednjih ravni koje su provučene kroz tiazolov prsten, piridinski prsten i fenil/tolil/metoksifenil ostatak su date u Tabeli 3. Najveće odstupanje od planarnosti se uočava kod *E*-HLS³.

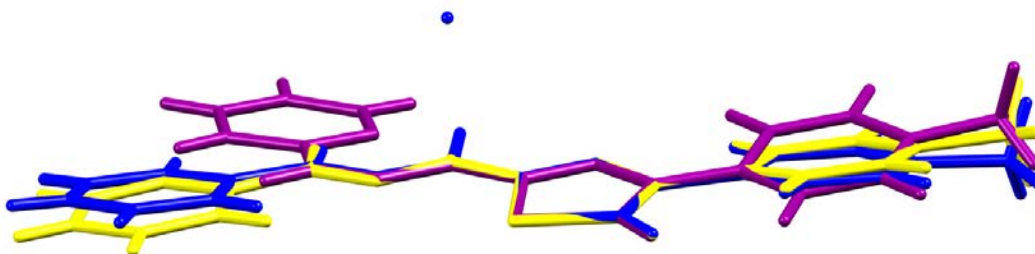


Slika 21. Prikaz preklopa struktura *E*-HLS¹ (zelena boja), *E*-HLS² (siva boja) i *E*-HLS³ (žuta boja) preko tiazolovog prstena. Strukture su prikazane štapićastim modelom.

Tabela 3. Uglovi između srednjih ravni provučenih kroz tiazolov i piridinski prsten, kao i kroz tiazolov prsten i fenil, odnosno tolil ili metoksifenil grupu liganada *E*-HLS¹⁻³.

Uglovi između ravni (°)	<i>E</i> -HLS ¹	<i>E</i> -HLS ²	<i>E</i> -HLS ³
Tiazolov/piridinski prsten	3,92	9,67	6,96
Tiazolov prsten/(fenil/tolil/metoksifenil) grupa	13,11	2,24	12,28

Struktura HLS³×HBr je upoređena sa prethodno objavljenim molekulskim strukturama ovog liganda u neutralnom obliku koji su dobijeni u obliku *Z* i *E* izomera (odjeljak 2.2.4) [28,31]. HLS³×HBr kristališe u obliku *E*-izomera. Molekulske strukture *E*-HLS³×HBr, *E*-HLS³ i *Z*-HLS³ su preklopljene preko tiazolovog prstena (Slika 22), a potom su određeni uglovi između srednjih ravni koje su provučene kroz tiazolov prsten i piridinski prsten, kao i tiazolov prsten i tolil grupu (Tabela 4). Najveće odstupanje od planarnosti se uočava kod *E*-HLS³×HBr (Tabela 4).



Slika 22. Prikaz preklopljenih molekulskih struktura *E*-HLS³×HBr (plava boja), *E*-HLS³ (žuta boja) i *Z*-HLS³ (ljubičasta boja) preko tiazolovog prstena. Strukture su prikazane štapićastim modelom.

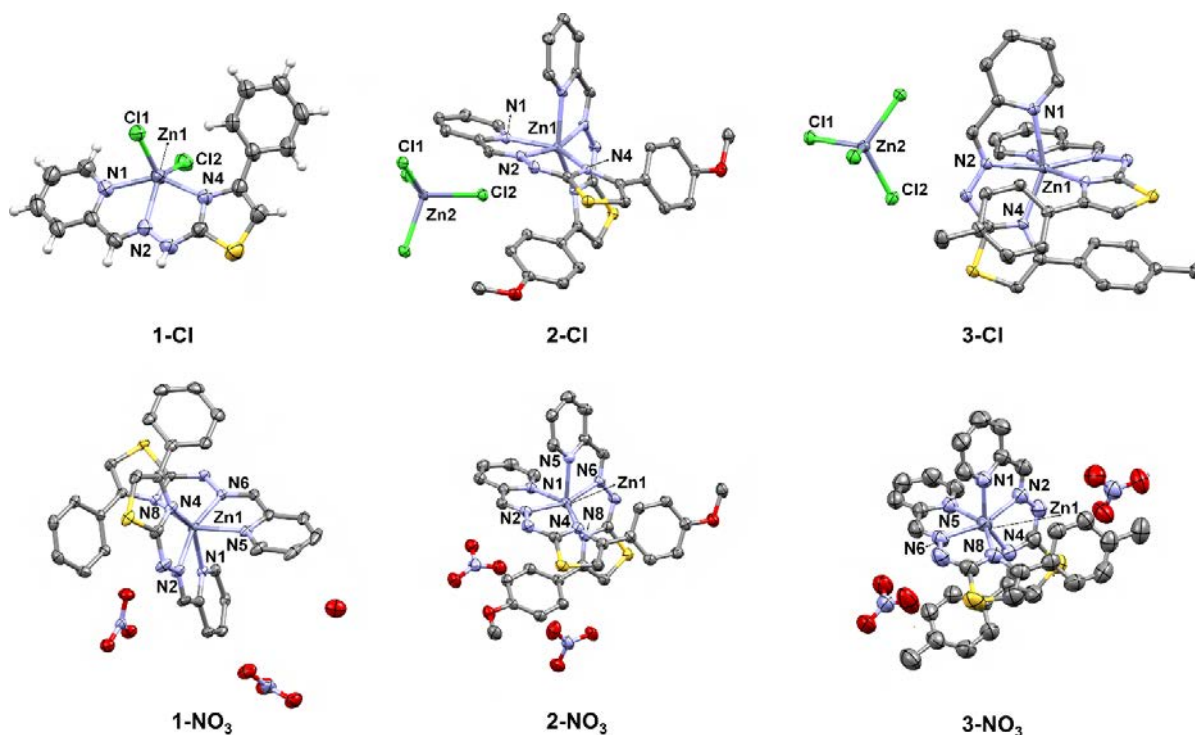
Tabela 4. Uglovi između srednjih ravni provučenih kroz tiazolov i piridinski prsten, kao i kroz tiazolov prsten i tolil ostatak $E\text{-HLS}^3 \times \text{HBr}$, $E\text{-HLS}^3$ i $Z\text{-HLS}^3$.

Uglovi između ravni (°)	$E\text{-HLS}^3 \times \text{HBr}$	$E\text{-HLS}^3$	$Z\text{-HLS}^3$
Tiazolov/piridinski prsten	10,92	6,96	7,55
Tiazolov prsten/tolil grupa	12,11	12,28	5,25

5.4.2 Molekulske strukture kompleksa 1–4-Cl i 1–4-NO₃

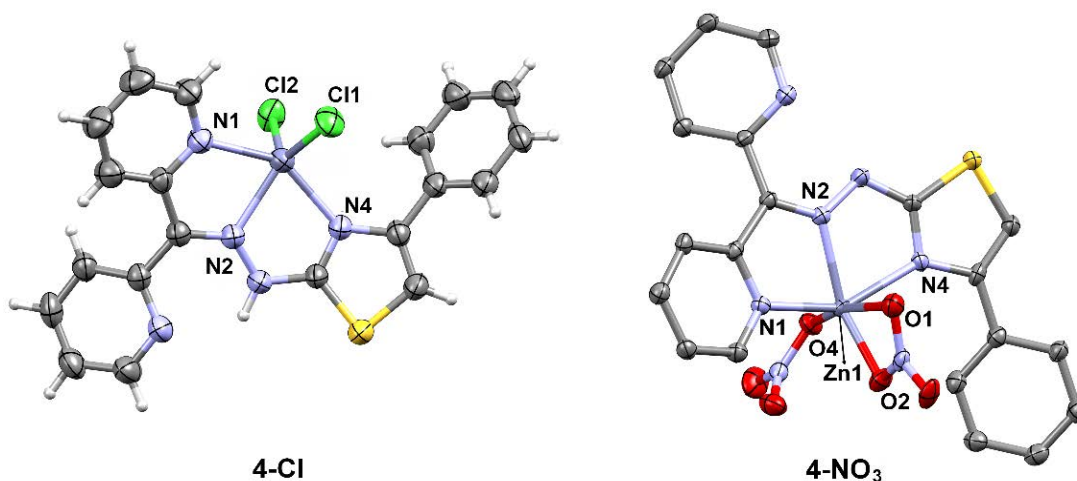
ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **1–3-Cl** i **1–3-NO₃** su dati na Slici 23. Kompleks **1-Cl** kristališe u monokliničnoj $P2_1/c$ prostornoj grupi sa jednim molekulom kompleksa po asimetričnoj jedinici. Asimetričnu jedinicu čini centralni jon Zn(II) , jedan HLS^1 ligand koordinovan NNN tridentatno preko piridinskog, iminskog i tiazolovog atoma azota, kao i dva koordinovana hloridna jona. Na taj način dobijen je pentakoordinovani neutralni kompleks. Geometrija oko Zn(II) se može opisati kao veoma distorgovana kvadratno-piramidalna sa indeksom $\tau_5 = 0,33$ ($\tau_5 = 0,00$ za kvadratnu piramidu; $\tau_5 = 1,00$ za trigonalnu-bipiramidu) [123]. Opseg Zn-N dužina veza je od 2,124(2) do 2,296(2) Å (Tabela P6, Prilog), dok su uglovi koordinativno-kovalentnih veza u opsegu od 72,29(9) do 145,95(9)° (Tabela P7, Prilog). Vrednosti dužina i uglova veza kod **1-Cl** su u opsegu kao kod sličnih pentakoordinovanih Zn(II) kompleksa [33].

Kompleksi **2–3-Cl** kristališu u $C2/c$ monokliničnoj prostornoj grupi i asimetričnu jedinicu čine polovina kompleksnog katjona i polovina tetracinkatnog anjona. U ovim strukturama joni Zn(II) (Zn1 i Zn2) leže na kristalografskoj osi drugog reda (simetrijska operacija: $1-x, y, 1/2-z$, Vikofovo slovo e). Kompleks **1-NO₃** kristališe u trikliničnoj $P-1$, **2-NO₃** u monokliničnoj $P2_1/c$, a kompleks **3-NO₃** u monokliničnoj $P2_1/n$ prostornoj grupi. Kod kompleksa **2–3-Cl** i **1–3-NO₃**, za centralni jon metala su koordinovana dva liganda u neutralnom obliku, na isti način kao u slučaju kompleksa **1-Cl**, što za posledicu ima formiranje katjonskih kompleksa čije je pozitivno naelektrisanje neutralisano anjonima iz spoljašnje sfere (ZnCl_4^{2-} ili NO_3^-) (Slika 23). Kompleksi **1–3-Cl** kristališu bez kristalnih rastvarača, za razliku od kompleksa **1–3-NO₃** koji u spoljašnjoj sferi sadrže molekule kristalnih rastvarača (voda, metanol/voda i DMF, za **1–3-NO₃** redom). Geometrija kompleksa **2–3-Cl** i **1–3-NO₃** je distorgovana oktaedarska pri čemu su dva liganda koordinovana meridijalno. Dužine veza su u opsegu od 2,120(3) do 2,226(3) Å (Tabele P6 i P8, Prilog), dok su uglovi veza u opsegu od 73,12(14) i 162,01(13)° (Tabela P7 i P9, Prilog). Ugaona distorzija od pravilne oktaedarske geometrije se ne razlikuje značajno između ovih pet struktura, a može se pripisati ograničenjima koje nameće koordinacija liganada pri formiranju dva petočlana helatna prstena. Dužine i uglovi koordinativnih veza su u skladu sa literaturnim vrednostima, pri čemu su veze između Zn(II) i atoma azota (N1 i N5) nešto duže od ostalih.



Slika 23. ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **1–3-Cl** i **1–3-NO₃** sa oznakama ligatorskih atoma. Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika su prikazani kao sfere proizvoljnih poluprečnika. Atomi vodonika u strukturama **2–3-Cl**, kao i molekuli kristalnih rastvarača u strukturama **1–3-NO₃** nisu prikazani zbog preglednosti.

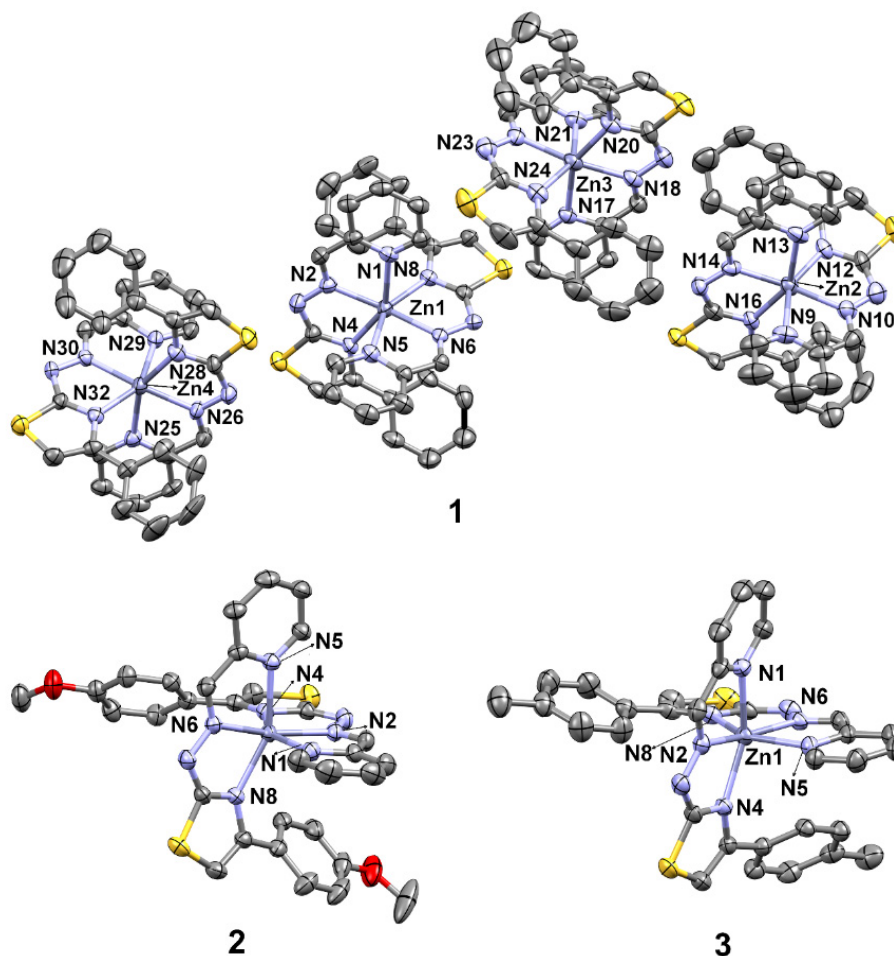
ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** dati su na Slici 24. Kompleks **4-Cl** kristališe u ortorombičnoj *Pna*2₁ prostornoj grupi sa jednim molekulom po asimetričnoj jedinici. Molekulsku strukturu **4-Cl** čini centralni jon metala, jedan HLS⁴ ligand koordinovan NNN tridentatno preko piridinskog, iminskog i tiazolovog atoma azota, kao i dva koordinovana hloridna jona. Ovaj pentakoordinovani neutralni kompleks je strukturni analog kompleksa **1-Cl**. Geometrija oko Zn(II) se može opisati kao veoma distorgovana kvadratno-piramidalna sa indeksom $\tau_5 = 0,29$ (0,00 za kvadratnu piramidu i 1,00 za trigonalnu-bipiramidu) [123]. Poređenjem τ_5 vrednosti za **1-Cl** i **4-Cl** može se zaključiti da kompleksi imaju sličan stepen distorzije koordinacionog okruženja. Opseg uglova veza kod **4-Cl** je od 71,98(14) do 144,95(15)° (Tabela P7, Prilog), dok su Zn–N dužine veza u opsegu od 2,180(4) do 2,264(13) Å (Tabela P6, Prilog). Ove vrednosti nalaze se u opsegu za slične pentakoordinovane Zn(II) komplekse [33]. Kod oktaedarskog kompleksa **4-NO₃**, za centralni jon metala je koordinovan jedan ligand u neutralnom obliku, na isti način kao u slučaju kompleksa **4-Cl**, ali i dva nitratna anjona koji su različito koordinovani: monodentatno i bidentatno. Dužine Zn–N veza su u opsegu od 2,023(3) do 2,504(3) Å (Tabela P8, Prilog), dok su uglovi veza u opsegu od 56,1(1)° do 149,69(13)° (Tabela P9, Prilog). Ugaona distorzija od pravilne oktaedarske geometrije može se pripisati ograničenjima koje nameće bidentatna koordinacija nitratnog jona i tridentatna koordinacija HLS⁴ (formiraju se dva petočlana helatna prstena).



Slika 24. ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** sa oznakama ligatorskih atoma. Termalni elipsoidi su prikazani sa 50% verovatnoće. Atomi vodonika u strukturi **4-Cl** su prikazani kao sfere proizvoljnih poluprečnika, a izostavljeni su zbog preglednosti u strukturi **4-NO₃**.

5.4.3 Molekulske strukture kompleksa 1–3

ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **1–3** su dati na Slici 25. Kompleks **1** kristališe u monokliničnoj $P2_1$ prostornoj grupi sa četiri hemijski ista, ali kristalografski neekvivalentna kompleksna molekula po asimetričnoj jedinici. Kompleksi **2** i **3** kristališu u trikliničnoj $P-1$ i monokliničnoj $P2_1/c$ prostornoj grupi, redom, sa jednim molekulom po asimetričnoj jedinici. Način koordinacije liganda u ovim kompleksima je isti kao kod prethodno opisanih kompleksa, ali s tom razlikom što su ligandi HLS^{1-3} koordinovani u deprotonovanom obliku. U svim kompleksima koordinovana su dva monoanjonska liganda gradeći *bis*-helatne oktaedarske komplekse opšte formule $[\text{Zn}(\text{LS}^{1-3})_2]$. Dužine veza kod kompleksa **1–3** su u opsegu od 2,023(3) do 2,504(3) Å (Tabele P10 i P11, Prilog), dok su uglovi veza u opsegu od 72,5(5)° do 164,33(10)° (Tabele P12 i P13, Prilog). I u ovim strukturama se javlja ugaona distorzija od pravilne oktaedarske geometrije koja se ne razlikuje značajno između struktura, a može se pripisati već opisanim ograničenjima koja su posledica načina koordinacije liganada.



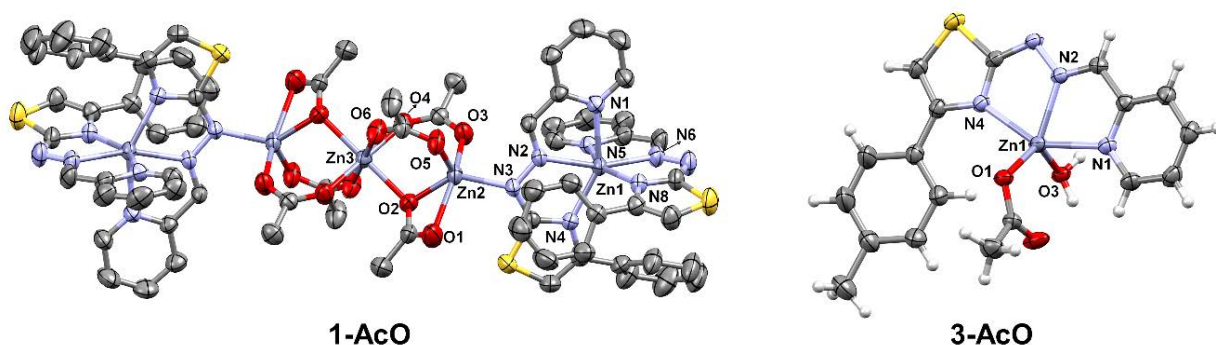
Slika 25. ORTEP prikaz molekulskih struktura kompleksa **1–3** sa numeracijom ligatorskih atoma. Termalni elipsoidi prikazani su sa 30% verovatnoće. Atomi vodonika su u svim strukturama izostavljeni zbog pregledosti.

5.4.4 Molekulske strukture kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**

Na Slici 26 su dati ORTEP prikazi molekulskih struktura kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**. U Tabelama P14 i P15 (Prilog) su date dužine i uglovi koordinativno-kovalentnih veza. Pentanuklearni kompleks **1-AcO** kristališe u monoklinoj $P2_1/n$ prostornoj grupi sa polovinom molekula po asimetričnoj jedinici, pri čemu se centralni jon Zn(II), Zn3, nalazi na centru inverzije (simetrija položaja: 1, $\frac{1}{2}$, 0; Vikofovo slovo *c*). Ovaj jon Zn(II) je koordinovan za šest acetatnih anjona, pri čemu je geometrija oko Zn3 pravilna oktaedarska. Po tri acetatna jona su dalje koordinovana za dva susedna unutrašnja jona Zn(II), koji su označeni kao Zn2. Dva acetatna jona povezuju Zn2 i Zn3 putem mosno-bidentatnog načina koordinacije ($\mu_2-\eta^1:\eta^1$), dok jedan acetatni jon ostvaruje mosno-helatni način koordinacije ($\mu_2-\eta^2:\eta^1$) povezujući Zn2 i Zn3. Za razliku od Zn3, koordinacioni broj jona Zn2 je pet. Pored četiri atoma kiseonika iz tri acetatna jona, za svaki Zn2 je koordinovan i deprotonovani hidrazonski atom azota N3 liganda HLS¹, pri čemu se formira distorgovana kvadratno-piramidalna geometrija sa geometrijskim indeksom distorzije $\tau_5 = 0,33$ (0,00 za kvadratnu piramidu i 1,00 za trigonalnu bipiramidu) [123]. Nadalje, ovi unutrašnji joni Zn(II) (Zn2) su povezani sa dva terminalna jona Zn(II), koji su označeni kao Zn1, preko

meridijalno postavljenog liganda koji ostvaruje koordinaciju preko sva četiri atoma azota prisutna u molekulu. Ovakav način koordinacije liganda bi se mogao opisati kao tridentatno-mosni. Koordinaciono okruženje terminalnih Zn(II) jona je dopunjeno drugim meridijalno postavljenim ligandom koji ima uobičajeni *NNN* tridentatni način koordinacije u deprotonovanom obliku. Dva terminalna jona Zn1 imaju distorgovanu oktaedarsku geometriju. Pretragom CSD je ustanovljeno da je ovo prvi kompleks sa hidrazonil-tiazolima gde je došlo do koordinacije liganda preko hidrazonskog N3 atoma azota [2].

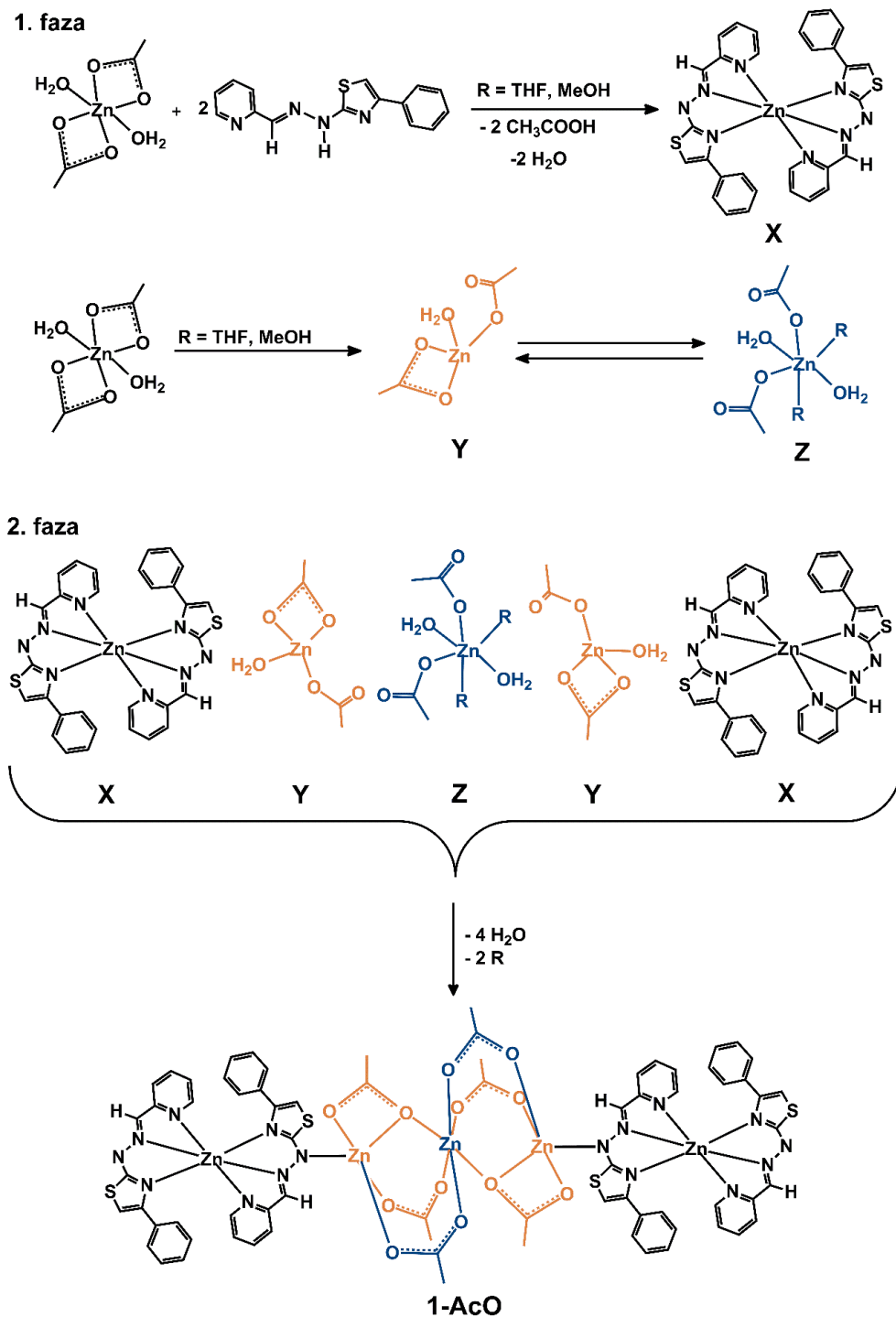
Kompleks **3-AcO** kristališe u trikličnoj *P*-1 prostornoj grupi sa jednim molekulom po asimetričnoj jedinici. U ovom kompleksu jedan ligand HLS³ je koordinovan u deprotonovanom obliku, uz uobičajeni *NNN* tridentatni način koordinacije. Dva koordinaciona mesta zauzimaju atomi kiseonika iz molekula vode i acetatnog anjona. Geometrijski indeks distorzije ($\tau_5 = 0,45$) ukazuje na to da je geometrija veoma distorgovana i da se nalazi skoro na prelazu između dve moguće geometrije kompleksa koordinacionog broja pet ($\tau_5 = 0,00$ za kvadratno-piramidalnu i $\tau_5 = 1,00$ za trigonalno-bipiramidalnu geometriju) [123].



Slika 26. ORTEP prikaz molekulske strukture kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** sa numeracijom ligatorskih atoma. Termalni elipsoidi prikazani su sa 30% vjerovatnoće. Kod **1-AcO**, atomi vodonika su izostavljeni zbog preglednosti, dok su kod **3-AcO** atomi vodonika predstavljani kao sfere proizvoljnih poluprečnika.

Bilo je veoma interesantno pretpostaviti mogući mehanizam formiranja pentanuklearnog kompleksa **1-AcO**, kao jedinog polinuklearnog kompleksa koji je sintetisan. Mogući mehanizam formiranja kompleksa **1-AcO** može se sagledati u svetlu tzv. *point zero charge* modela koji su predložili Raman i Vitingam [124]. Prema ovom modelu, čim se so metala rastvori u vodi ili nekom nevodenom rastvaraču dolazi do formiranja neutralnih rastvornih kompleksa, a takvi kompleksi nadalje podležu reakciji kondenzacije na izoelektričnoj tački. Način na koji dolazi do kondenzacije zavisi od prirode soli metala, prirode dodatih organskih liganada, polarnosti rastvarača, pH vrednosti sredine i stehiometrije reaktanata. Na osnovu ovog mehanizma Kumar i saradnici su nadalje predložili mehanizam formiranja trinuklearnih kompleksa Zn(II) sa dimetil supstituisanim piridinima koji sadrže slične klastere kao **1-AcO** [122]. Stoga je mogući mehanizam formiranja **1-AcO** prikazan na Shemi 6. U prvoj fazi, reakcijom između HLS¹ i $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ u smeši THF/MeOH nastaje neutralni kompleks **X**, pri čemu acetatni anjon ima ulogu baze i deprotonuje hidrazonski atom azota HLS¹ liganda. Ovo je u skladu s *point zero charge* modelom. Poznato je da u vodenom rastvoru $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ dolazi do formiranja različitih acetatnih vrsta poput

$[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_n]^{2-n}$ ($n = 1, 2$) [125–128], a kvantnomehanički proračuni su pokazali da u rastvoru etanola mogu postojati i tetraedarske i oktaedarske vrste $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{EtOH})]$ i $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{EtOH})_2]$ [129]. Stoga bi u rastvoru MeOH/THF istovremeno mogle postojati jedna ili više neutralnih vrsta, kao što su vrste **Y** i **Z** (Shema 6). U drugoj fazi bi moglo doći do reakcije kondenzacije između formiranog neutralnog kompleksa **X** i vrsta **Y** i **Z**, u sekvenci **XYZYX**, prilikom čega se formira pentanuklearni kompleks **1-AcO**.



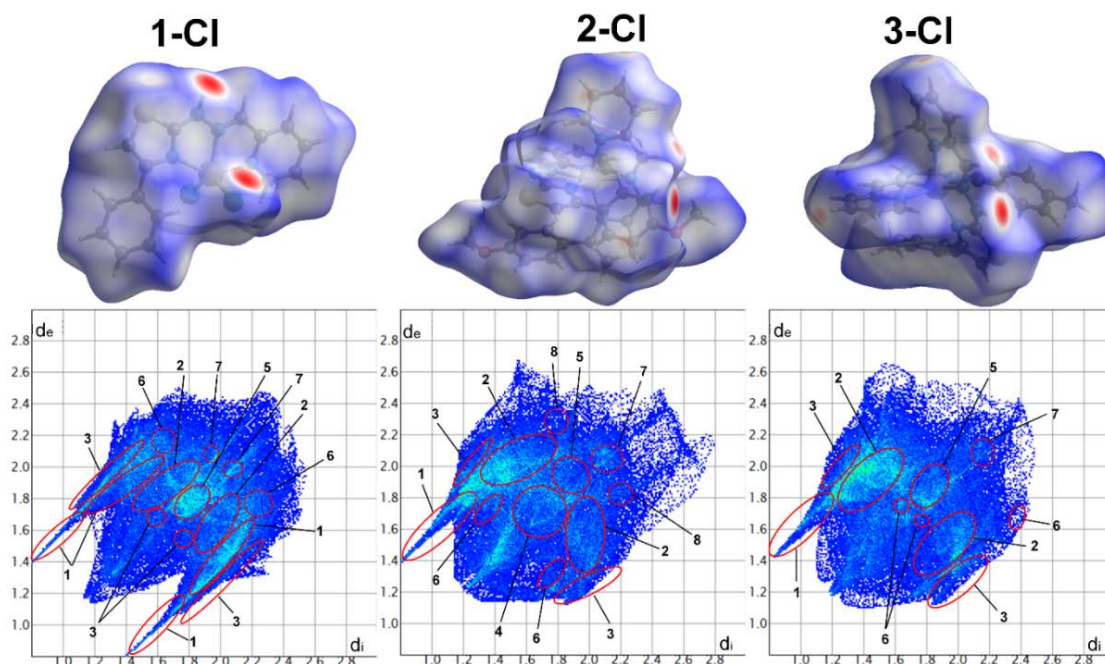
Shema 6. Pretpostavljeni mehanizam formiranja pentanuklearnog kompleksa **1-AcO**.

5.5 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa Zn(II)

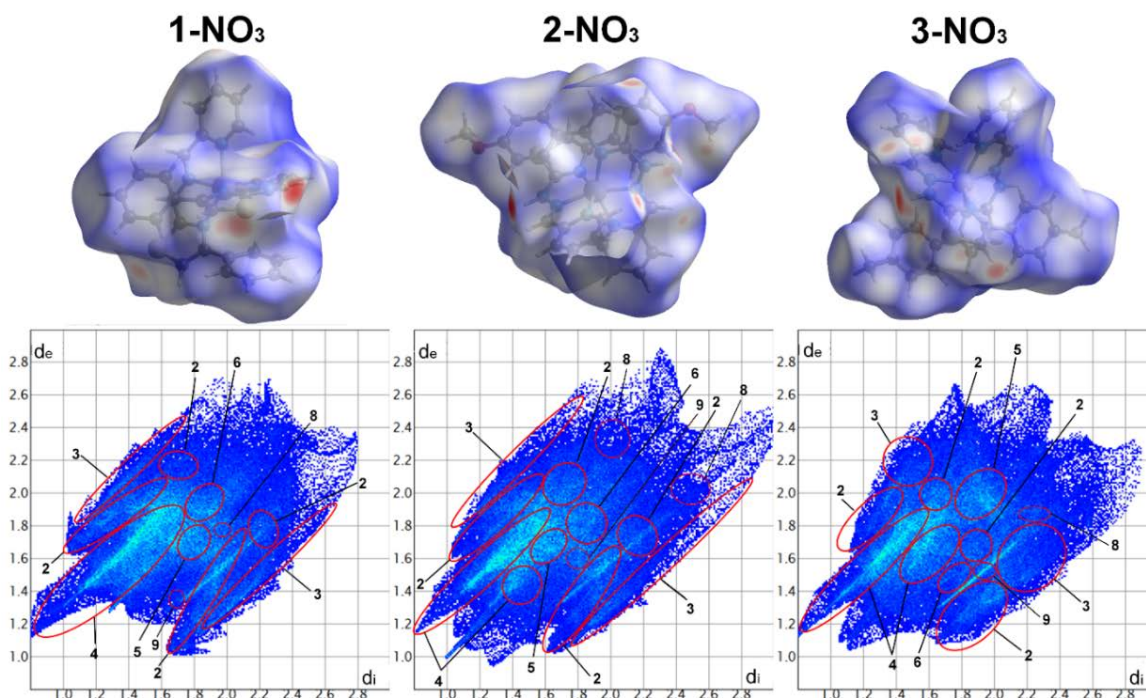
U cilju detaljnog opisa kristalnog pakovanja urađene su računarske metode konstrukcije Hiršfeldovih površina i 2D grafikona otiska prsta za analizu tipova nekovalentnih interakcija u čvrstom agregatnom stanju [130–132]. Ovakav pristup omogućava bolje razumevanje međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju. Za sve komplekse su konstruisane Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Crveno obojeni regioni se odnose na bliske kontakte čije je rastojanje manje od zbira van der Valsovih poluprečnika atoma koji ostvaruju kontakt. Regioni plave boje odgovaraju kontaktima čije je rastojanje veće od zbira van der Valsovih poluprečnika, dok belo obojeni regioni odgovaraju kontaktima čija je dužina bliska zbiru van der Valsovih poluprečnika kontaktnih atoma. 2D dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija prikazuju doprinose različitih tipova interakcija. Relativni doprinosi različitih tipova interakcija predstavljeni su kao udeo interagujućeg dela Hiršfeldove površine i mogu se izraziti u procentima. Da bi se stekao uvid u energije međumolekulskih interakcija urađeni su *single point* DFT proračuni. Generisani su parovi susednih molekula preuzetih iz kristalnih struktura u cilju dobijanja svih mogućih međumolekulskih interakcija na kojima se zasniva kristalno pakovanje. Potom su izračunate energije interakcija između generisanih parova susednih molekula. Ovu analizu nije bilo moguće primeniti za kompleks **1-AcO** zbog veličine molekula (sadrži 171 atom). Ilustracije orijentacija odgovarajućih interakcija koje su korišćene za opisivanje kristalnog pakovanja kompleksa kao i energija interakcija (u kcal mol⁻¹) date su u Tabelama P16–27 (Prilog). Zatim je primenjen tzv. *whole-of-molecule* pristup koji je od suštinskog značaja za razumevanje prirode međumolekulskih interakcija u kontekstu kristalnog pakovanja. Ovakav pristup izbegava fokusiranje na specifične atom-atom interakcije i daje vizuelizaciju energija međumolekulskih interakcija u obliku energetske okvira [108]. Pored toga što pruža uvid u ukupnu energiju interakcija, daje i uvid u pojedinačne komponente ukupne energije interakcija (elektrostatičku, polarizacionu, disperzionu i repulzionu). Energije interakcija u kristalnim strukturama ispitanih kompleksa izračunate su pomoću B3LYP metode uz DGDZVP bazis set (Tabele P28–40, Prilog). Na osnovu analize dobijenih podataka urađen je detaljan opis kristalnih pakovanja svih kompleksa.

5.5.1 Analiza kristalnog pakovanja **1-4-Cl** i **1-4-NO₃**

Hiršfeldove površine i 2D pseudosimetrični grafikoni otiska prsta međumolekulskih interakcija za komplekse **1-3-Cl** i **1-3-NO₃**, na kojima su interakcije označene krugovima crvene boje, prikazani su na Slikama 27 i 28, redom. Relativni doprinosi različitih tipova međumolekulskih interakcija su dati u Tabeli 5. U kristalnom pakovanju kompleksa **1-3-Cl** su dominantni Cl···H kontakti koji predstavljaju klasične vodonične (NH···Cl) i neklasične vodonične (CH···Cl) interakcije. Kod kompleksa **1-3-NO₃** najzastupljeniji su O···H kontakti, što su zapravo NH···O i CH···O interakcije. U kristalnim pakovanjima svih katjonskih kompleksa (**2-3-Cl** i **1-3-NO₃**) navedene međumolekulske interakcije ostvaruju se između kompleksnih katjona i anjona (tetrahlorocinkata/nitrata), a kod kompleksa na bazi nitrata ove interakcije se ostvaruju i dodatno između kompleksnih katjona i molekula rastvarača. Kontakti C···H su drugi prema zastupljenosti, dok S···H, C···C i N···H kontakti značajno manje doprinose kristalnom pakovanju.



Slika 27. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **1–3-Cl**. Na dijagramima otiska prsta regioni označeni brojevima odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 5.

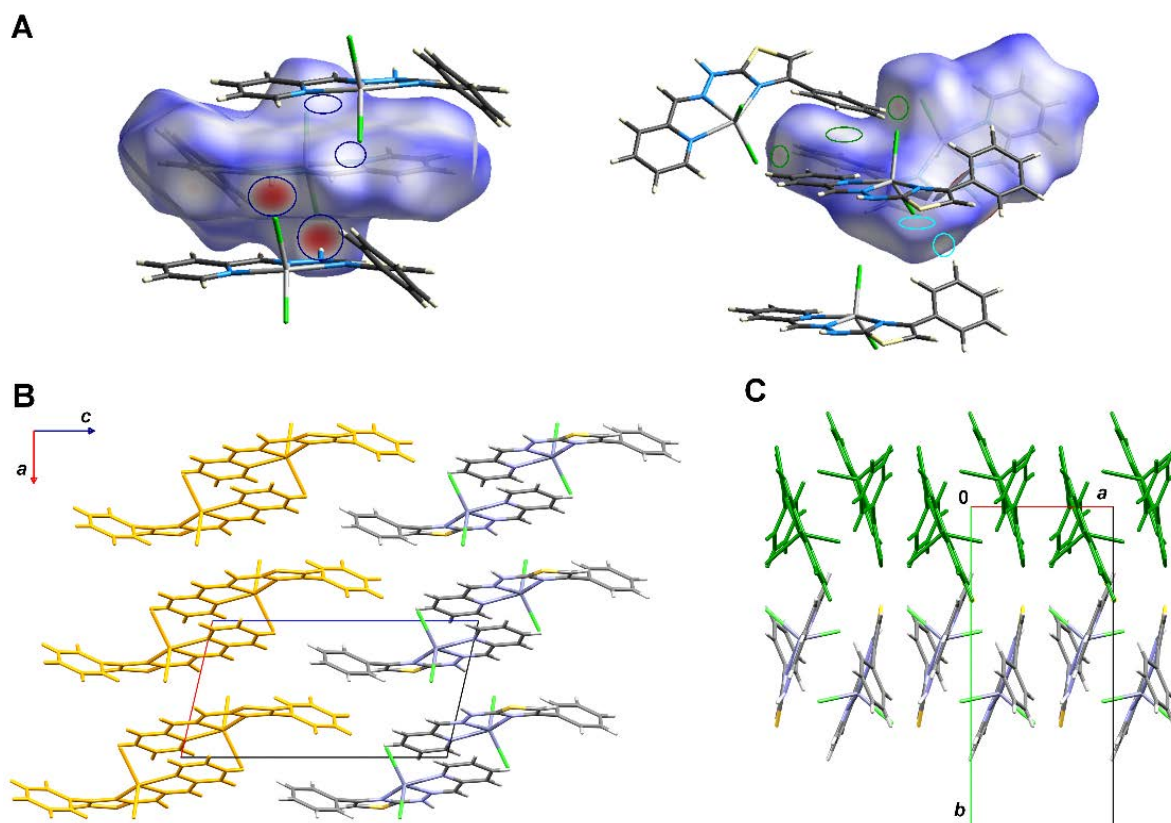


Slika 28. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **1–3-NO₃**. Na dijagramima otiska prsta regioni označeni brojevima odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 5.

Tabela 5. Relativni doprinosi (%) međumolekulskih kontakata u kristalnom pakovanju kompleksa **1-3-Cl** i **1-3-NO₃**.

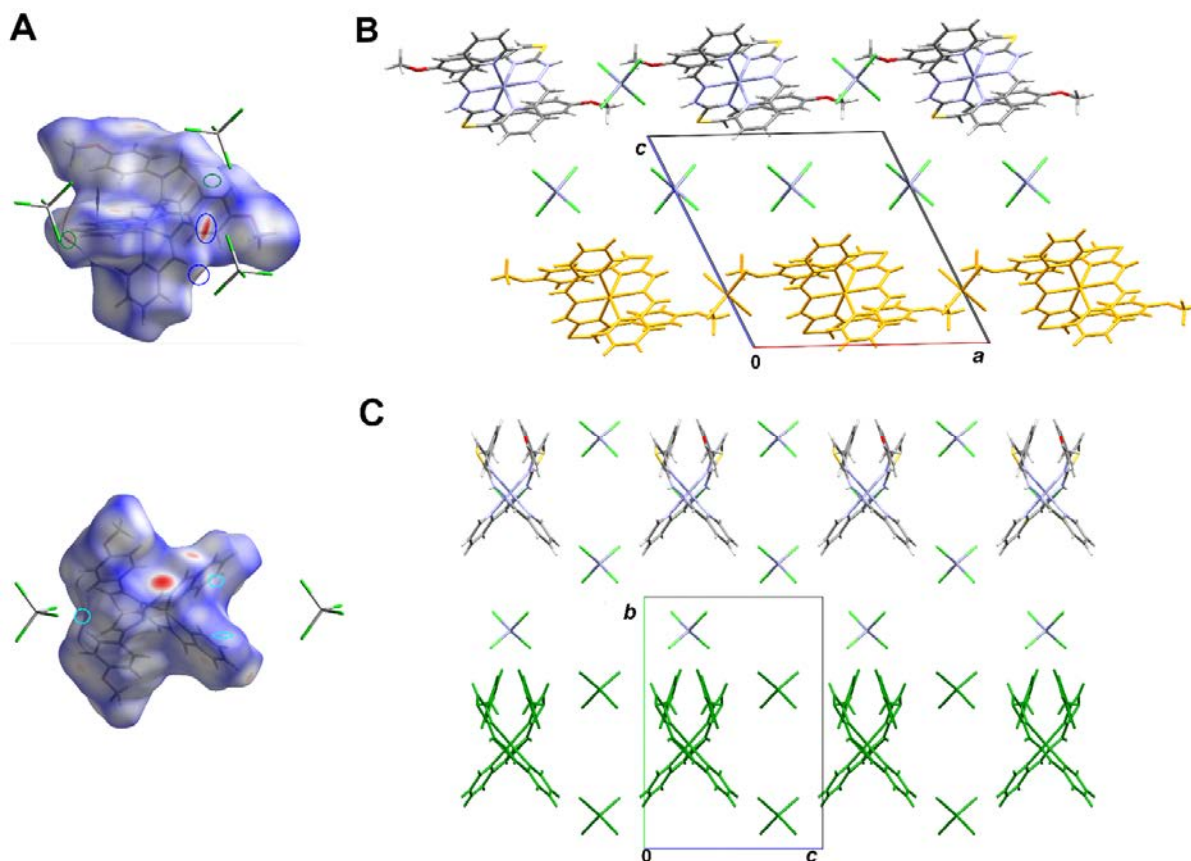
Oznaka interakcije	1	2	3	4	5	6	7	8
Tip interakcije	H···Cl	H···C	H···S	H···O	C···C	H···N	S···Cl	C···O
1-Cl	27,3	16,0	7,7	-	5,7	4,3	1,9	-
2-Cl	18,8	18,8	9,3	5,2	3,4	0,8	1,7	2,8
3-Cl	19,1	23,6	8,1	-	3,4	0,5	2,0	-
	Relativni doprinos (%)	1	2	3	4	5	6	9
		H···Cl	H···C	H···S	H···O	C···C	H···N	S···O
1-NO₃	-	24,5	7,7	28,4	3,2	3,5	3,4	0,6
2-NO₃	-	21,6	7,0	26,2	2,0	2,2	2,5	4,0
3-NO₃	-	19,3	5,5	21,9	3,5	3,6	2,5	1,3

Kristalno pakovanje **1-Cl** se pretežno zasniva na vodoničnim i $\pi\cdots\pi$ steking interakcijama. Orijentacije susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije kao i energija pojedinačnih interakcija (u kcal mol⁻¹) su date u Tabeli P16 (Prilog). Dva susedna molekula kompleksa ostvaruju klasičnu vodoničnu interakciju (NH···Cl) pri čemu je donor ove interakcije hidrazonski atom azota, a akceptor koordinovani hloridni anjon. Na ovaj način nastaje centrosimetrični dimer koji predstavlja osnovni strukturni motiv kristalnog pakovanja. Centrosimetrični dimeri ostvaruju neklasične vodonične interakcije, koje se formiraju između iminskog C–H i koordinovanog hloridnog anjona, a odgovorne su za formiranje 1D lanaca duž *a*-kristalografske ose (Slika 29A i B). 1D lanci su međusobno povezani u 2D slojeve koji su paralelni *ac*-kristalografskoj ravni. Molekuli iz susednih lanaca ostvaruju neklasične vodonične interakcije (CH···Cl) u kojima je donor ugljenikov atom fenil supstituenta, ali i $\pi\cdots\pi$ steking interakcije između dva fenil ostatka na periferiji liganda (Slika 29A i B). Nadalje su 2D slojevi povezani preko CH···S i S···Cl interakcija formirajući 3D kristalno pakovanje kompleksa **1-Cl** (Slika 29C). Iz Tabele P16 (Prilog) uočava se da klasične vodonične interakcije imaju najveće vrednosti energija u odnosu na ostale opisane interakcije.



Slika 29. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine **1-Cl** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D sloj paralelan *ac*-kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D pakovanje.

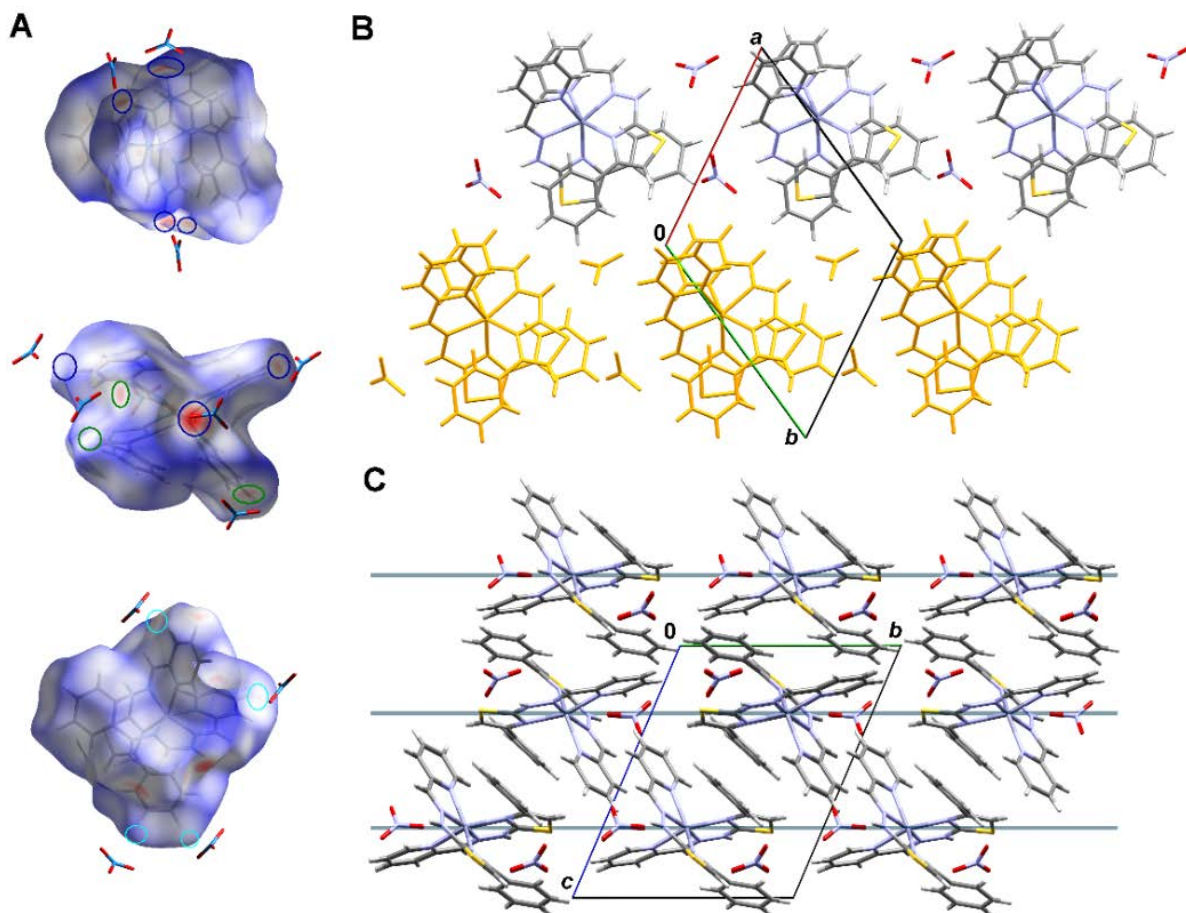
Izostrukturni kompleksi **2-Cl** i **3-Cl** imaju veoma slično kristalno pakovanje sa malim razlikama u energijama odgovarajućih interakcija (Tabele P17 i P18, Prilog). Stoga je vizuelni prikaz kristalnog pakovanja dat samo za kompleks **2-Cl** (Slika 30). 1D lanci duž *a*-kristalografske ose nastaju ostvarivanjem $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ i $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ interakcija. Ove vodonične interakcije se ostvaruju između kompleksnog katjona (donori: hidrazonski atom azota N–H i iminski atom ugljenika C–H) i po jednog od hloridnih jona iz tetrahlorocinkatnog anjona (Slika 30A). Kompleksni katjoni iz 1D lanaca su dalje povezani preko tetrahlorocinkatnih anjona u 2D slojeve preko neklasičnih ($\text{CH}\cdots\text{Cl}$) vodoničnih interakcija i $\text{Cl}\cdots\text{S}$ kontakata (Slika 30B). 2D slojevi koji su paralelni *ac*-kristalografskoj ravni povezani su preko $\text{Cl}\cdots\pi$ i tri $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ interakcije u 3D kristalnu strukturu (Slika 30C). U kristalnom pakovanju oba kompleksa, u interakcijama učestvuju sva četiri hloridna jona tetrahlorocinkatnog anjona.



Slika 30. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine kompleksnih katjona **2-Cl** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni tetrahlorocinkatni anjoni koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 1D lanci paralelni a -kristalografskoj osi su povezani preko tetrahlorocinkatnih anjona u 2D sloj koji je paralelan ac -ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

Kristalno pakovanje kompleksa **1-3-NO₃** se pretežno bazira na klasičnim i neklasičnim vodoničnim interakcijama ($\text{NH}\cdots\text{O}$ i $\text{CH}\cdots\text{O}$) koje se ostvaruju između kompleksnih katjona i nitratnih anjona, kao i između kompleksnih katjona i molekula rastvarača. U ovim vodoničnim interakcijama donori su hidrazonski atom azota i atomi ugljenika aromatičnih prstenova, dok se atomi kiseonika iz nitratnih anjona ponašaju kao akceptori. Energije interakcija u kristalnim strukturama kompleksa na bazi nitrata su date u Tabelama P19–21 (Prilog). Za formiranje 1D lanaca duž pravca $[110]$ u kristalnoj strukturi kompleksa **1-NO₃** odgovorne su dve $\text{NH}\cdots\text{O}$ i dve $\text{CH}\cdots\text{O}$ vodonične interakcije (Slika 31A i B). Ovi lanci su dodatno stabilizovani neklasičnim ($\text{CH}\cdots\text{O}$) vodoničnim interakcijama koje se ostvaruju između kompleksnih katjona i molekula vode. Kompleksni katjoni iz susednih 1D lanaca su međusobno povezani $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcijama (akceptori su atomi kiseonika iz nitratnog jona i molekula vode) u 2D sloj koji je paralelan (001) kristalografskoj ravni (Slika 31B). Energije interakcija između kompleksnih katjona i molekula rastvarača imaju značajno niže vrednosti od energija interakcija između kompleksnih katjona i nitratnih anjona. Interakcije koje uključuju akceptorski atom kiseonika iz nitratnog anjona su veće

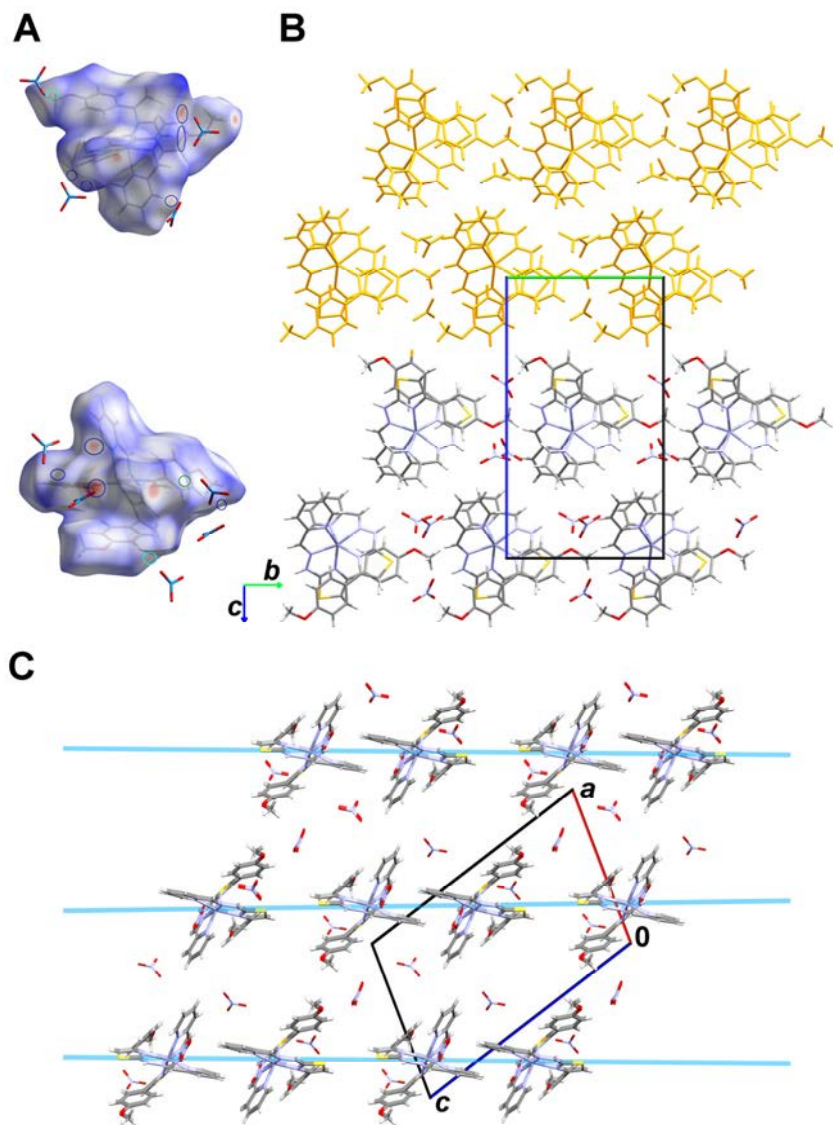
energije od interakcija u kojima učestvuje akceptorski atom kiseonika iz molekula vode. 3D kristalno pakovanje se formira tako što su 2D slojevi povezani isključivo preko $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcija koje se ostvaruju između kompleksnih katjona i nitratnih anjona (Slika 31C).



Slika 31. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine kompleksnih katjona 1-NO_3 sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni nitratni anjoni koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 1D lanci formirani duž pravca $[110]$ su povezani preko nitratnih anjona i molekula vode u 2D sloj koji je paralelan (001) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje. Radi preglednosti, molekuli kristalne vode su uklonjeni iz svih prikaza A–C.

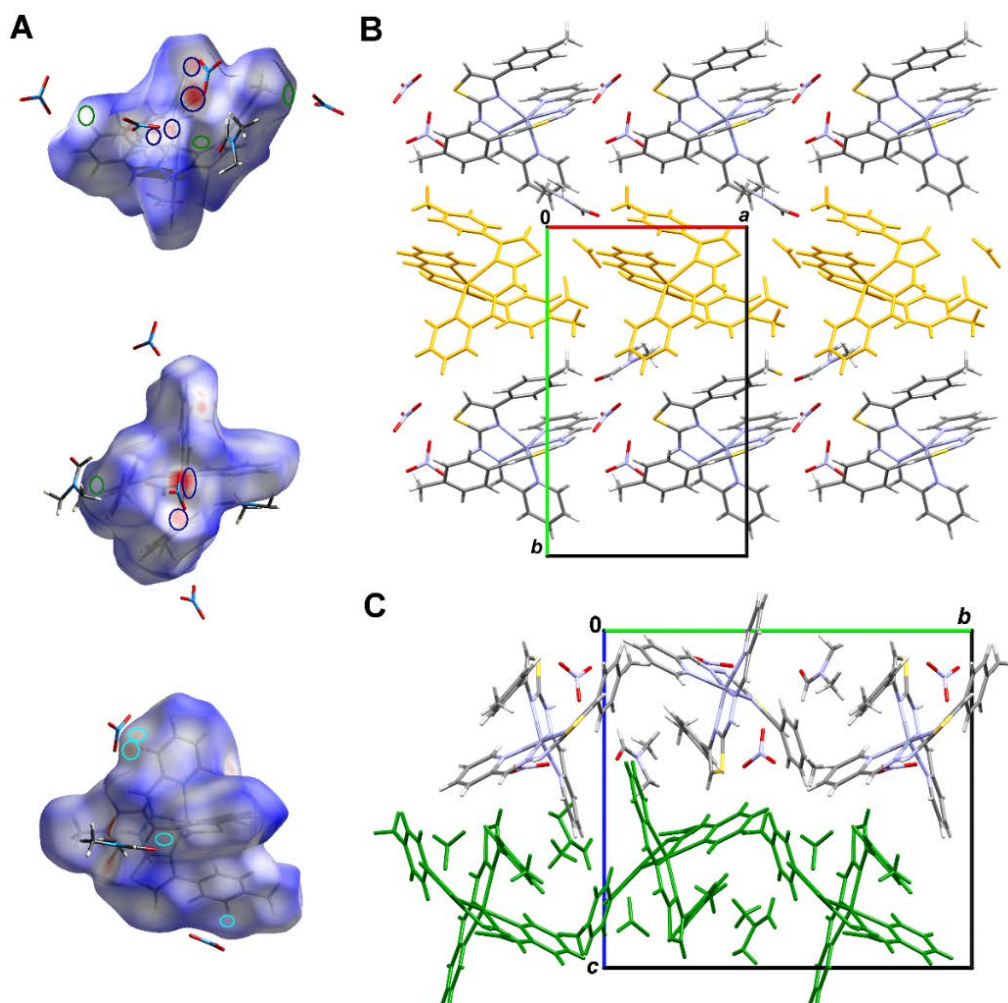
U kristalnoj strukturi 2-NO_3 , za formiranje 1D merdevina paralelnih b -kristalografskoj osi odgovorne su dve klasične $\text{NH}\cdots\text{O}$ i četiri neklasične $\text{CH}\cdots\text{O}$ vodonične interakcije. Ove interakcije nastaju između kompleksnih katjona i nitratnih anjona (Slika 32A i B). Kompleksni katjoni iz 1D merdevina su dalje povezani u 2D slojeve paralelne $(10\text{--}1)$ kristalografskoj ravni (Slika 32B). Kompleksni katjoni iz 2D slojeva ostvaruju $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcije sa nitratnim anjonima, kao i $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcije sa molekulima rastvarača formirajući tako 3D kristalno pakovanje (Slika 32C). Interakcije koje se ostvaruju između kompleksnih katjona i molekula rastvarača (MeOH i H_2O) su

mnogo slabije od interakcija koje postoje između kompleksnih katjona i nitratnih anjona, ali su kvantitativno zastupljenije.



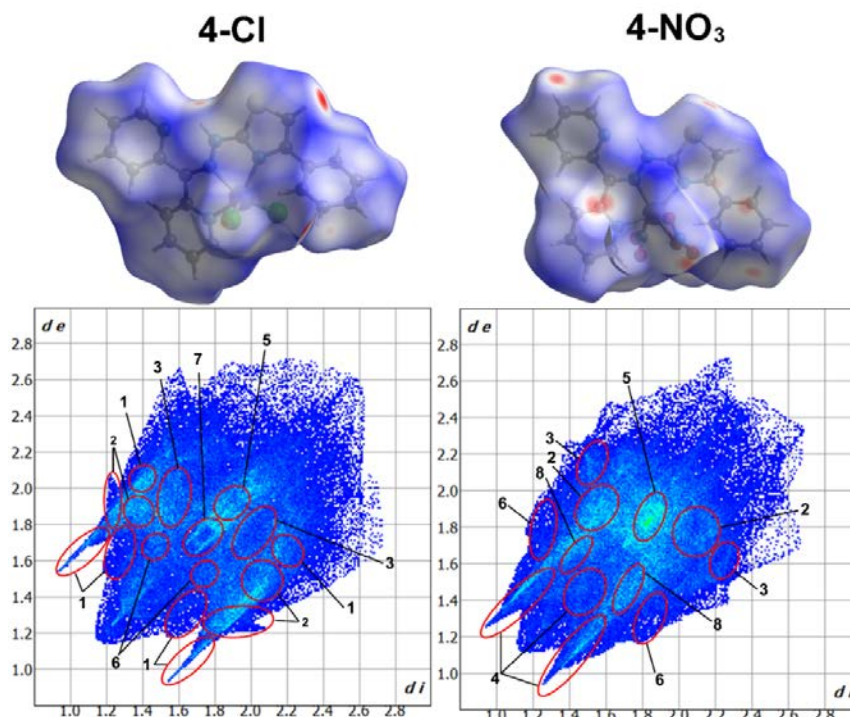
Slika 32. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine kompleksnih katjona **2-NO₃** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni nitratni anjoni koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 1D merdevine paralelne b -kristalografskoj osi su povezane preko nitratnih anjona i molekula rastvarača u 2D sloj koji je paralelan (10–1) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje. Radi preglednosti, molekuli kristalnih rastvarača (MeOH i voda) su uklonjeni iz svih prikaza A–C.

Kristalna struktura **3-NO₃** se bazira na 1D lancima paralelnim *a*-kristalografskoj osi, pri čemu su u lancima dominantne dve klasične i četiri neklasične vodonične interakcije između kompleksnih katjona i nitratnih anjona (Slika 33A i B). 1D lanci obrazuju 2D slojeve, koji su paralelni *ab*-kristalografskoj ravni, preko CH $\cdots$ O interakcija između kompleksnih katjona i nitratnih anjona, kao i između CH $\cdots$ O_{DMF} interakcija između kompleksnih katjona i molekula DMF, (Slika 33A i B). Isti tip interakcije je odgovoran za formiranje 3D kristalnog pakovanja (Slika 33C). Kristalnim pakovanjem **3-NO₃** dominiraju neklasične vodonične interakcije, s tim što interakcije u kojima učestvuje nitratni anjon imaju veći kvantitativni doprinos u odnosu na one u kojima učestvuje molekul DMF. Energije interakcija u kristalnim strukturama kompleksa na bazi nitrata su date u Prilogu (Tabela P21).



Slika 33. (A) Tri prikaza Hiršfeldove površine kompleksnih katjona **3-NO₃** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni nitratni anjoni i molekuli DMF koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 1D lanci paralelni *a*-kristalografskoj osi su povezani preko nitratnih anjona i molekula DMF u 2D sloj koji je paralelan *ab*-ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični grafikoni otiska prsta međumolekulskih interakcija za komplekse **4-Cl** i **4-NO₃** su prikazani na Slici 34. Relativni doprinosi različitih tipova međumolekulskih interakcija u ovim kompleksima su dati u Tabeli 6. U kristalnom pakovanju kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** najveći doprinos imaju Cl $\cdots$ H, odnosno O $\cdots$ H kontakti, što su zapravo NH $\cdots$ Cl/O i CH $\cdots$ Cl/O interakcije. Ostali kontakti imaju značajno manje doprinose, pri čemu Cl $\cdots$ S i H $\cdots$ S kod **4-Cl**, a C $\cdots$ C, S $\cdots$ H i O $\cdots$ C kod **4-NO₃**, predstavljaju bliske kontakte.



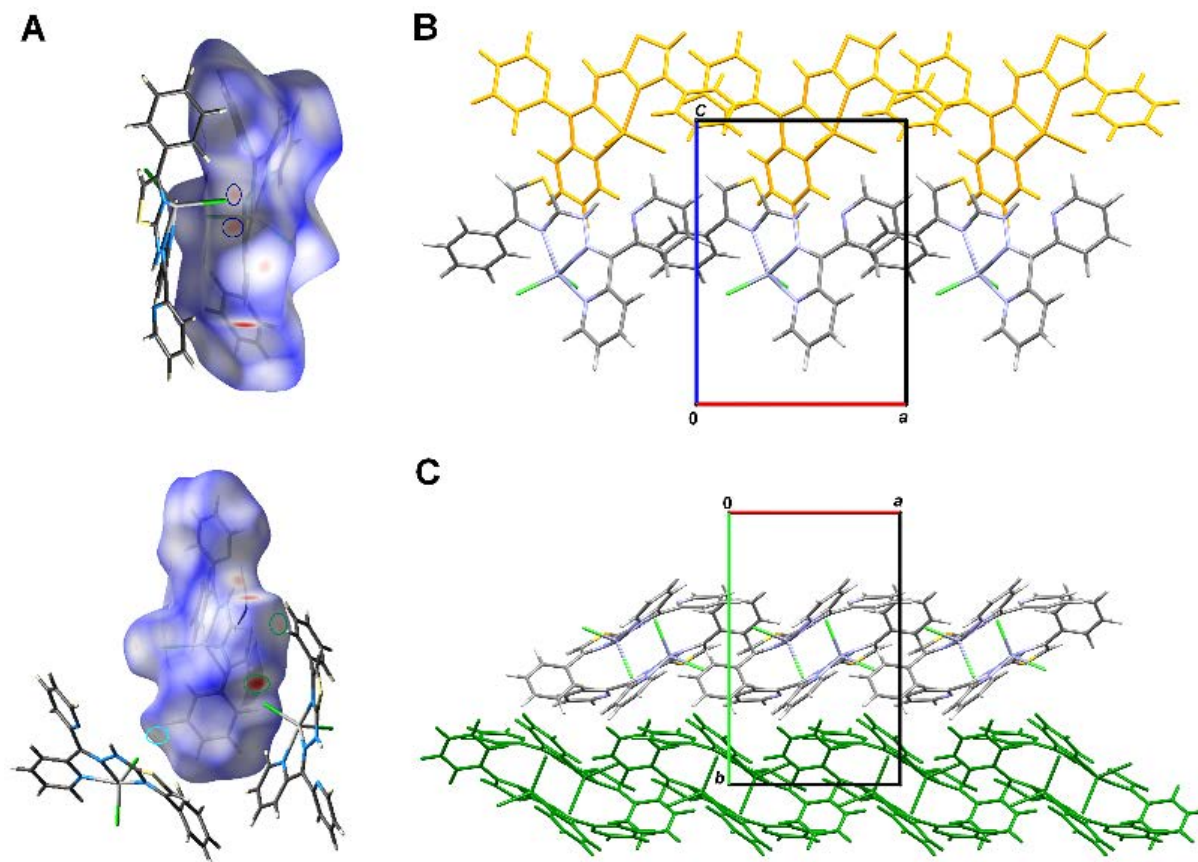
Slika 34. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃**. Na dijagramima otiska prsta regioni označeni brojevima odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 6.

Tabela 6. Relativni doprinosi (%) međumolekulskih kontakata u kristalnom pakovanju kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃**.

Oznaka interakcije		1	2	3	4	5	6	7	8
Tip interakcije		H $\cdots$ Cl	H $\cdots$ C	H $\cdots$ S	O $\cdots$ H	C $\cdots$ C	H $\cdots$ N	S $\cdots$ Cl	O $\cdots$ C
4-Cl	Relativni doprinosi (%)	21,1	22,4	4,7	-	4,2	7,5	1,6	-
4-NO₃		-	16,1	4,2	32,1	6,0	7,6	-	4,3

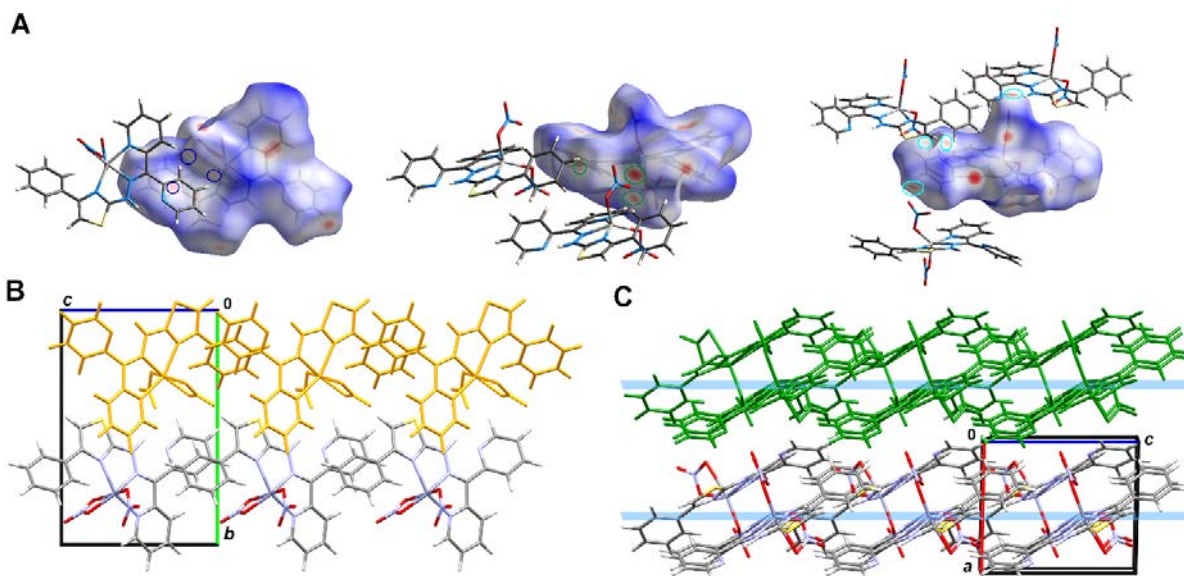
Orijentacije susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije kao i energija interakcija (u kcal mol⁻¹) date su u Tabeli P22 (Prilog). Između molekula kompleksa **4-Cl** se ostvaruju NH $\cdots$ Cl, S $\cdots$ Cl i aromatične $\pi\cdots\pi$ steking interakcije, pri čemu se gradi 1D lanac duž

a -kristalografske ose. Zatim, molekuli iz susednih lanaca ostvaruju $\text{CH}\cdots\text{Cl}$, $\text{S}\cdots\pi$ i $\text{CH}\cdots\pi$ interakcije pri čemu nastaje 2D sloj, paralelan ac -kristalografskoj ravni. $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ interakcije su odgovorne za povezivanje 2D slojeva u 3D supramolekulsku strukturu kompleksa **4-Cl** (Slika 35).



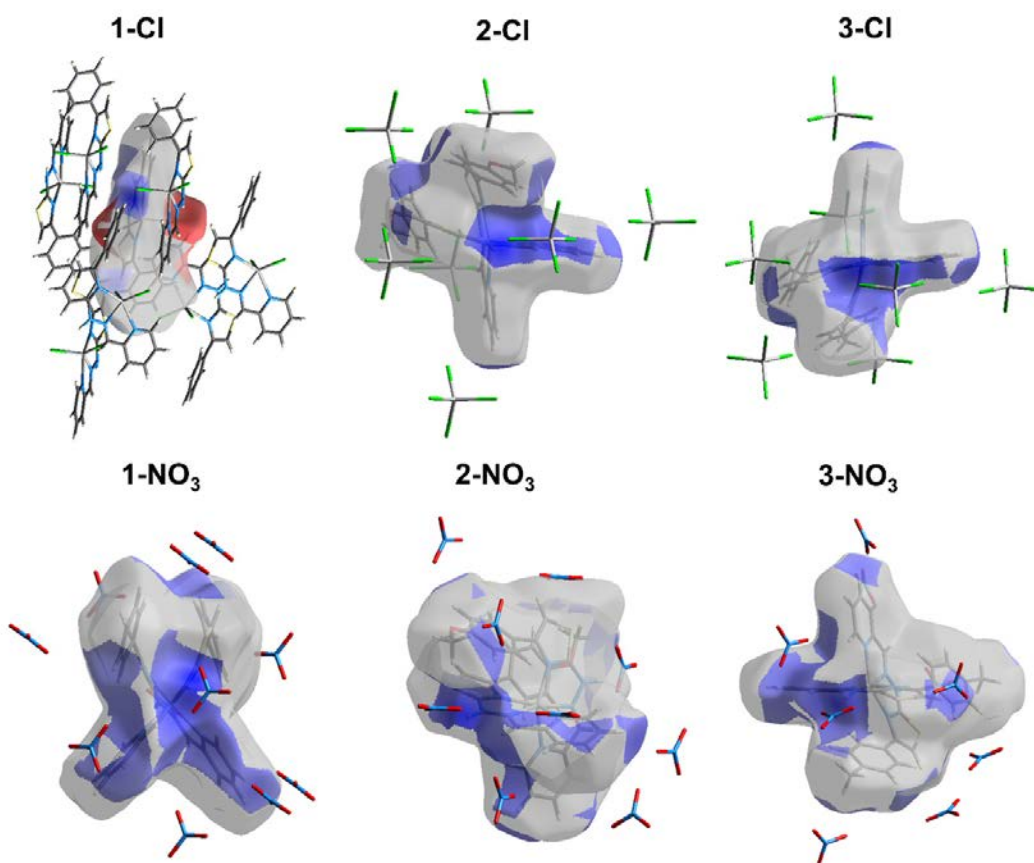
Slika 35. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **4-Cl** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D sloj koji je paralelan ac -ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

Orijentacije susednih molekula **4-NO₃** između kojih se ostvaruju interakcije, kao i energija interakcija (u kcal mol^{-1}) date su u Tabeli P23 (Prilog). U kristalnoj strukturi kompleksa **4-NO₃** dva susedna molekula međusobno ostvaruju neklasične vodonične interakcije ($\text{CH}\cdots\text{O}$) između C–H piridinskog prstena i atoma kiseonika koordinovanog nitratnog anjona iz susednog molekula. Dodatno su prisutne i $\pi\cdots\pi$ steking interakcije između piridinskog i benzenovog prstena. Zahvaljujući pomenutim interakcijama formiraju se 1D lanci paralelni c -kristalografskoj osi (Slika 36 A i B). Ovi lanci su povezani u 2D sloj paralelan bc -kristalografskoj ravni tako što se između molekula u okviru susednih 1D lanaca ostvaruju $\text{NH}\cdots\text{O}$, $\text{CH}\cdots\text{O}$, $\text{CH}\cdots\text{S}$ i $\pi\cdots\pi$ steking interakcije (Slika 36B). Između 2D slojeva se ostvaruju $\text{CH}\cdots\text{O}$, $\pi\cdots\pi$, $\text{O}\cdots\pi$ interakcije obrazujući tako 3D supramolekulsku strukturu kompleksa **4-NO₃** (Slika 36C).



Slika 36. (A) Tri prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **4-NO₃** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa koji ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D sloj koji je paralelan *bc*-ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

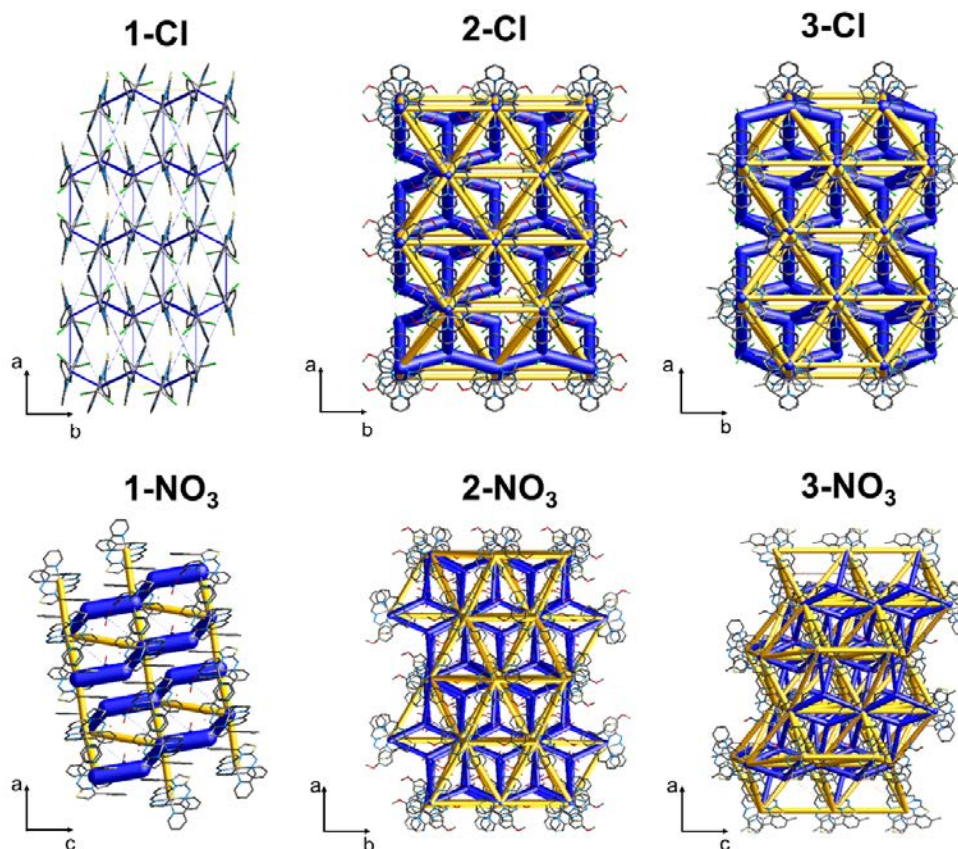
Istraživanja u oblasti kristalnog inženjeringa, predviđanja i analize kristalnih struktura bazirana su na razumevanju specifičnih međumolekulskih interakcija. U tu svrhu mogu se posmatrati samo geometrijski parametri interakcija ili se pak mogu računati i energije specifičnih interakcija. Međutim, elektrostatički potencijal mapiran na Hiršfeldovu površinu daje direktan uvid u međumolekulske interakcije u kristalnom pakovanju [133]. Iz ovih razloga izračunati su elektrostatički potencijali (EP) za sve komplekse, koji su mapirani na Hiršfeldove površine [133]. Kada se Hiršfeldova površina kompleksa **1-Cl** razloži na pojedinačne atom/atom kontakte, udeo od 27,3% površine pripada $\text{Cl}\cdots\text{H}$ bliskim kontaktima, pri čemu su elektropozitivni plavi regioni iznad N-H i C-H atoma, dok su elektronegativni crveno obojeni regioni iznad koordinovanih hloridnih anjona (Slika 37). Na osnovu EP mapiranog na Hiršfeldovu površinu sasvim je očekivana međusobna orijentacija susednih molekula kompleksa **1-Cl**, kao to i da najveći doprinos imaju $\text{Cl}\cdots\text{H}$ kontakti, što su zapravo $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ i $\text{CH}\cdots\text{Cl}$ interakcije. Zajedničko za sve katjonske komplekse **2-3-Cl** i **1-3-NO₃** je da su EP mapirani na Hiršfeldove površine elektropozitivan, pri čemu je najpozitivniji potencijal lokalizovan iznad N-H atoma i njemu susednog C-H atoma. Prema tome, položaj anjona je očekivan (Slika 37), kao što je očekivano da najveći udeo na Hiršfeldovoj površini pripada $\text{Cl}\cdots\text{H}$ kontaktima za **2-3-Cl**, odnosno $\text{O}\cdots\text{H}$ kontaktima za **1-3-NO₃** (Tabela 5). Ovi kontakti su zapravo $\text{NH}\cdots\text{O}(\text{Cl})$ i $\text{CH}\cdots\text{O}(\text{Cl})$ vodonične interakcije koje se ostvaruju između kompleksnih katjona i nitratnih, odnosno tetrahlorocinkatnih anjona. Ovo su ujedno i najjače interakcije u kristalnim strukturama svih katjonskih kompleksa (Prilog, odeljak 8.6).



Slika 37. EP mapirani na Hiršfeldove površine centralnog molekula kompleksa **1-Cl** i kompleksnih katjona **2-3-Cl** i **1-3-NO₃**, pri čemu su prikazane površine sa udelom koji pripada H···Cl i H···O bliskim kontaktima.

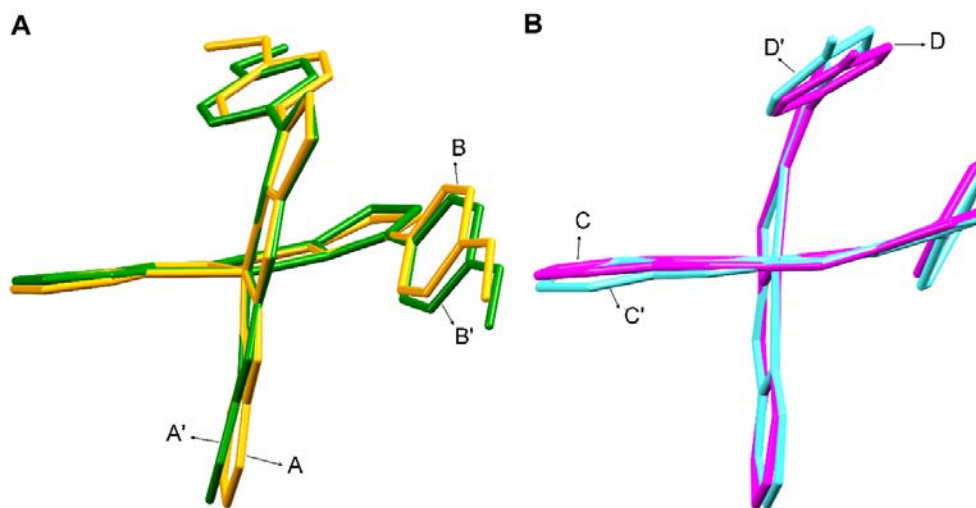
Kompleksi **2-Cl** i **3-Cl**, kod kojih je odnos metala i liganda 1 : 2, kristališu u istoj prostornoj grupi, pri čemu su im vrednosti zapremina jediničnih ćelija veoma bliske (Tabela P2, Prilog). U oba kompleksa Zn²⁺ joni kompleksnog katjona i tetrahlorocinkatnog anjona se nalazi na osi drugog reda (Vikofovo slovo *e*). Pošto su kompleksi izostrukturalni, male strukturne razlike na periferiji liganda očigledno nemaju uticaj na molekulsku i kristalnu strukturu kompleksa **2-Cl** i **3-Cl**. Slično bi se moglo očekivati kod katjonskih kompleksa na bazi nitrata (**1-3-NO₃**), s obzirom na to da je odnos metala i liganda 1 : 2, a da se na osnovu simetrije nitratnih anjona može očekivati da se nađu na osi drugog reda. Međutim, **1-3-NO₃** ne kristališu u istoj prostornoj grupi kao **2-Cl** i **3-Cl** (Tabela P3, Prilog). Kompleksi **2-NO₃** i **3-NO₃** kristališu u istoj prostornoj grupi, ali sa različitim podešavanjima, dok se prostorna grupa kompleksa **1-NO₃** razlikuje. Prisustvo molekula rastvarača ima veliki uticaj na stabilizaciju kristalnih struktura kompleksa na bazi nitrata. Tokom kristalizacije iz matičnog rastvora, voda i metanol su se ugradili u kristalnu strukturu kompleksa **2-NO₃**, dok su tokom kristalizacije kompleksa **3-NO₃** iz matičnog metanolnog rastvora dobijeni mozaični i nestabilni kristali. S druge strane, prekrizalizacijom metodom difuzije para CH₃CN u rastvor kompleksa **2-NO₃** u DMF dobijeni su monokristali liganda, dok su prekrizalizacijom kompleksa **3-NO₃** na isti način dobijeni stabilni monokristali. Izračunate vrednosti energija interakcija između kompleksnih katjona i molekula rastvarača takođe potvrđuju da rastvarači imaju veliku ulogu u stabilizaciji kristalnih struktura **2-NO₃** i **3-NO₃**.

Na Slici 38 prikazani su energetske okviri kompleksa **1-3-Cl** i **1-3-NO₃**. Iako se sa slike uočava da je topologija energija koje stabilizuju, odnosno destabilizuju kristalno pakovanje složena, može se uvideti da su međumolekulske interakcije u simetričnim kompleksima **2-Cl** i **3-Cl** znatno jače od onih u asimetričnim analogima **2-NO₃** i **3-NO₃**. Energije interakcija koje stabilizuju strukture **2-NO₃** i **3-NO₃** su približne energijama interakcija koje postoje između dva katjona, odnosno dva anjona, za razliku od **2-Cl** i **3-Cl** gde su energije stabilizujućih interakcija skoro dva puta jače od energija destabilizujućih interakcija. Priroda ovih stabilizujućih interakcija je dominantno elektrostatička, sa znatno manjim udelom polarizacione i disperzione komponente (Tabele P29, P30, P32 i P33, Prilog). Metil i metoksi supstituenti na periferiji HLS²/HLS³ liganada povećavaju odbojne interakcije između susednih kompleksnih katjona čime se povećava i rastojanje između njih. Shodno tome, glomazni tetrahlorocinkatni anjoni zauzimaju prostor između kompleksnih katjona u jediničnim ćelijama **2-3-Cl**, dok u slučaju **2-3-NO₃**, pored relativno malih nitratnih anjona, molekuli rastvarača dodatno stabilizuju kristalna pakovanja. Uzimajući u obzir vrstu i uticaj anjona na stabilizaciju kristalnih struktura kompleksa sa HLS²⁻³, u kristalnim strukturama **2-3-NO₃** je naglašen značaj prisustva rastvarača zbog dodatne stabilizacije, u poređenju sa **2-3-Cl**. Energije interakcija u kristalnim strukturama ispitanih kompleksa, na osnovu kojih su izračunati energetske okviri, date su u Prilogu (Tabele P28–P33). Raspodela i jačina međumolekulskih interakcija je u dobroj korelaciji sa termičkom stabilnošću kompleksa (videti odeljak 5.7.1).



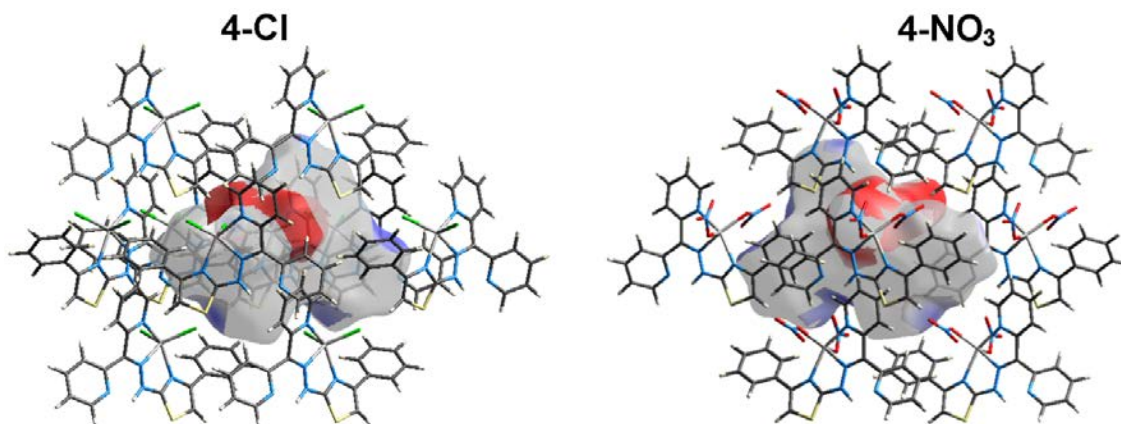
Slika 38. Dijagrami energetskih okvira ukupnih energija za superćelije (2×2×2) ispitivanih kompleksa **1-3-Cl** i **1-3-NO₃**. Na svim dijagramima prikazani su cilindri iste skale (cilindrima plave boje predstavljena je ukupna energija, dok su cilindrima žute boje predstavljene destabilizujuće energije).

Strukture hemijski istih oktaedarskih kompleksnih katjona kompleksa **2-Cl** i **2-NO₃**, kao i kompleksa **3-Cl** i **3-NO₃** su preklopljene u cilju vizuelnog prikaza uticaja opisanih interakcija na geometriju (Slika 39). Strukture katjona su preklopljene preko donorskih atoma i uticaj međumolekulskih interakcija je jasno vidljiv. U preklopljenim strukturama **2-Cl** i **2-NO₃**, ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena A i A' iznosi 10,05°, dok ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena B i B' iznosi 5,26° (Slika 39A). U preklopljenim strukturama **3-Cl** i **3-NO₃**, ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena C i C' iznosi 5°, dok ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena D i D' 10° (Slika 39B).



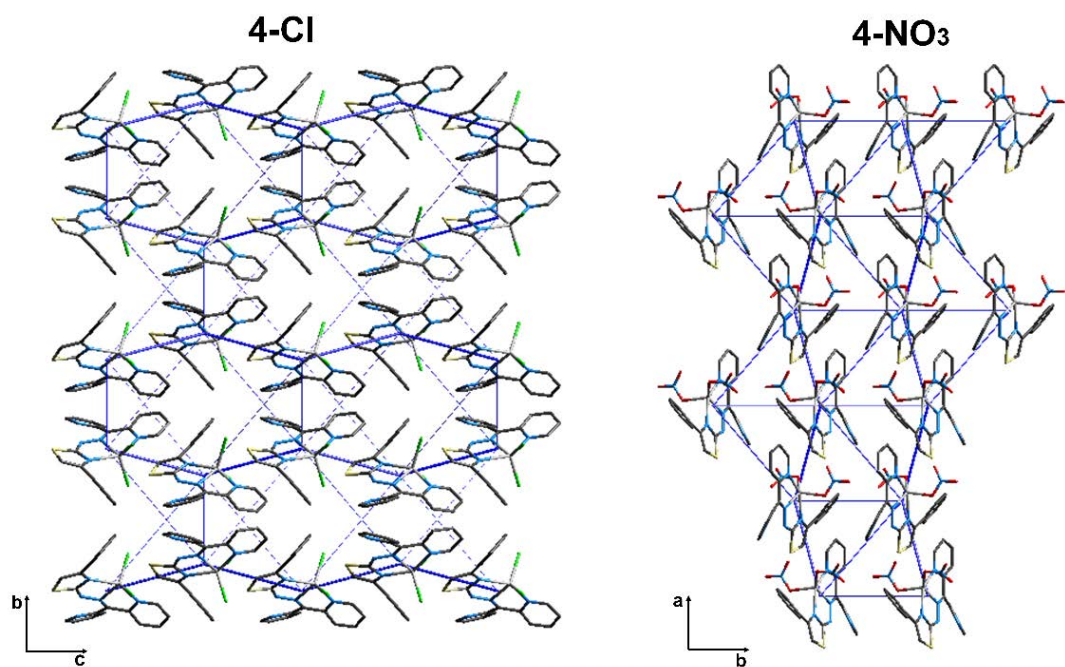
Slika 39. (A) Preklopljene strukture katjona kompleksa **2-Cl** (narandžasta) i **2-NO₃** (zeleni); (B) Preklopljene strukture katjona kompleksa **3-Cl** (ciklama) i **3-NO₃** (tirkizna).

Izračunati EP za komplekse **4-Cl** i **4-NO₃** koje su mapirani na Hiršfeldove površine su prikazani na Slici 40. Kada se Hiršfeldova površina za **4-Cl** razloži na pojedinačne atom/atom kontakte, tada udeo od 21,1% površine pripada Cl...H bliskim kontaktima, pri čemu su elektropozitivni plavi regioni iznad N-H i C-H atoma, dok su elektronegativni crveno bojeni regioni iznad koordinovanih hloridnih anjona (Slika 40). Kod kompleksa **4-NO₃** udeo od 32,1% površine pripada O...H bliskim kontaktima, a elektropozitivni plavi regioni su iznad N-H i C-H atoma, dok su elektronegativni crveno obojeni regioni iznad koordinovanih nitratnih anjona. Prema tome, međusobni položaj susednih molekula u kristalnom pakovanju je sasvim očekivan (Slika 40), kao i to da najveći udeo na Hiršfeldovoj površini sa mapiranim d_{norm} vrednostima pripada Cl...H (**4-Cl**), tj. O...H (**4-NO₃**) kontaktima (Tabela 6). Ovi kontakti su zapravo NH...O/Cl i CH...O/Cl vodonične interakcije koje se ostvaruju između N-H i C-H jednog molekula kompleksa i koordinovanih hloridnih/nitratnih anjona drugog molekula kompleksa. Ovo su ujedno najjače interakcije u kristalnim strukturama ova dva kompleksa (Tabele P22 i P23, Prilog).



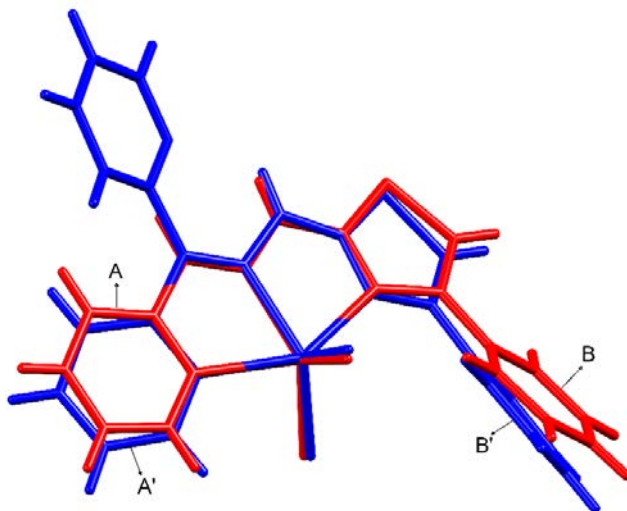
Slika 40. EP mapirani na Hiršfeldove površine centralnog katjona kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃**, pri čemu su prikazane površine sa udelom koji pripada $\text{H}\cdots\text{Cl}$ i $\text{H}\cdots\text{O}$ bliskim kontaktima.

Na Slici 41 su prikazani energetske okviri kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** sa kojih se uočava da se najjače interakcije ostvaruju između molekula duž *c*-kristalogrfske ose (**4-Cl**) tj. *b*-kristalogrfske ose (**4-NO₃**). Takođe, međumolekulske interakcije u pakovanju kompleksa **4-NO₃** su neznatno jače od onih u pakovanju kompleksa **4-Cl**. S druge strane, energije interakcija koje stabilizuju kristalno pakovanje su veće kod **1-Cl** u odnosu na **4-Cl**. Kompleksi **1-Cl** i **4-Cl** kristališu u različitim prostornim grupama. Zapremina jedinične ćelije **4-Cl** je veća zbog prisustva dodatnog voluminoznog piridinskog prstena u HLS⁴ liganadu čime povećava rastojanje između susednih molekula u kristalnom pakovanju ovog kompleksa. Međutim, kod oba kompleksa najveće vrednosti energija imaju parovi molekula koji grade $\text{N}_{\text{hidrazon}}\cdots\text{H}\cdots\text{Cl}$ interakcije, ali u kompleksu **4-Cl** dodatno postoji intramolekulska vodonična interakcija između istog N–H i atoma azota piridinskog prstena, što značajno utiče na energije interakcija. Energije interakcija u kristalnim strukturama ispitanih kompleksa na osnovu kojih su konstruisani energetske okviri su date u Prilogu (Tabele P34 i P35).



Slika 41. Dijagrami energetskega okvira ukupnih energija za superćelije ($2 \times 2 \times 2$) kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃**. Na svim dijagramima prikazani su cilindri iste skale (cilindrima plave boje je predstavljena ukupna energija).

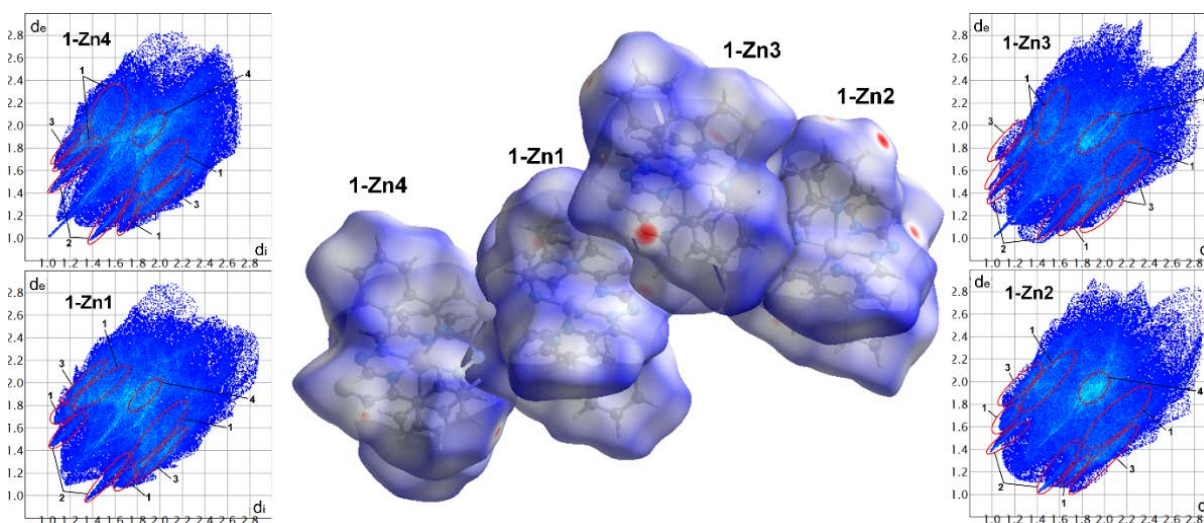
Strukture kompleksa **1-Cl** i **4-Cl** su preklopljene preko atoma cinka i odgovarajućih donorskih atoma liganada u cilju vizuelnog prikaza uticaja prisustva dodatnog piridinskog prstena u ligandu HLS⁴, kao i međumolekulskih interakcija, na geometriju molekula kompleksa (Slika 42). Ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena A i A' je $16,39^\circ$, dok ugao između srednjih ravni provučenih kroz atome prstena B i B' iznosi $13,45^\circ$ (Slika 42).



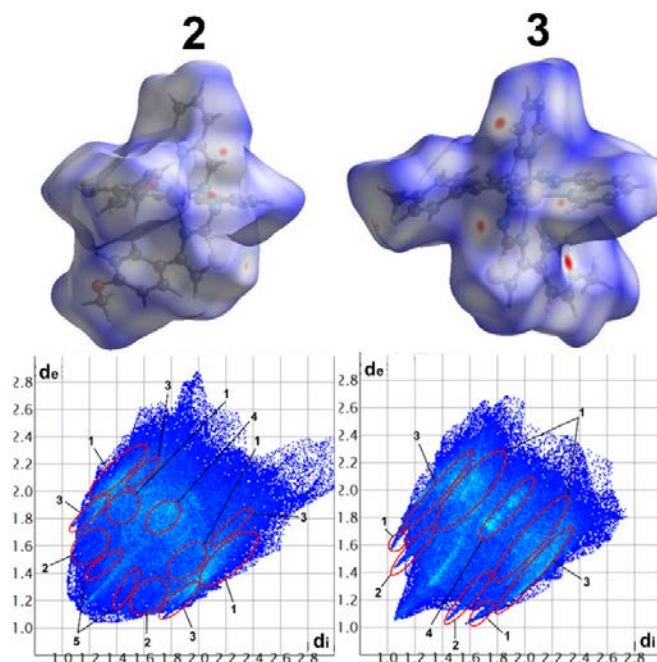
Slika 42. Preklopljene strukture molekula kompleksa **1-Cl** (crvena) i **4-Cl** (plava).

5.5.2 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa 1–3

Hiršfeldove površine i 2D pseudosimetrični dijagrami otisaka prsta međumolekulskih interakcija za komplekse **1–3** su prikazani na Slikama 43 i 44. Relativni doprinosi različitih tipova međumolekulskih interakcija u svim kompleksima su dati u Tabeli 7. Najveći doprinos u kristalnim pakovanjima svih kompleksa imaju C $\cdots$ H interakcije. Iako N $\cdots$ H kontakti imaju značajno manji doprinos, oni takođe predstavljaju bliske kontakte koji se uočavaju kao regioni crvene boje na Hiršfeldovim površinama sa mapiranim d_{norm} vrednostima (Slike 43 i 44). Ovi kontakti su zapravo neklasične CH $\cdots$ N vodonične interakcije u kojima je akceptor deprotonovani hidrazonski atom azota.



Slika 43. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **1**. Prikazane su površine i 2D dijagrami za četiri kristalografski neekvivalentna molekula kompleksa **1**. Regioni označeni brojevima na dijagramima otiska prsta odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 7.



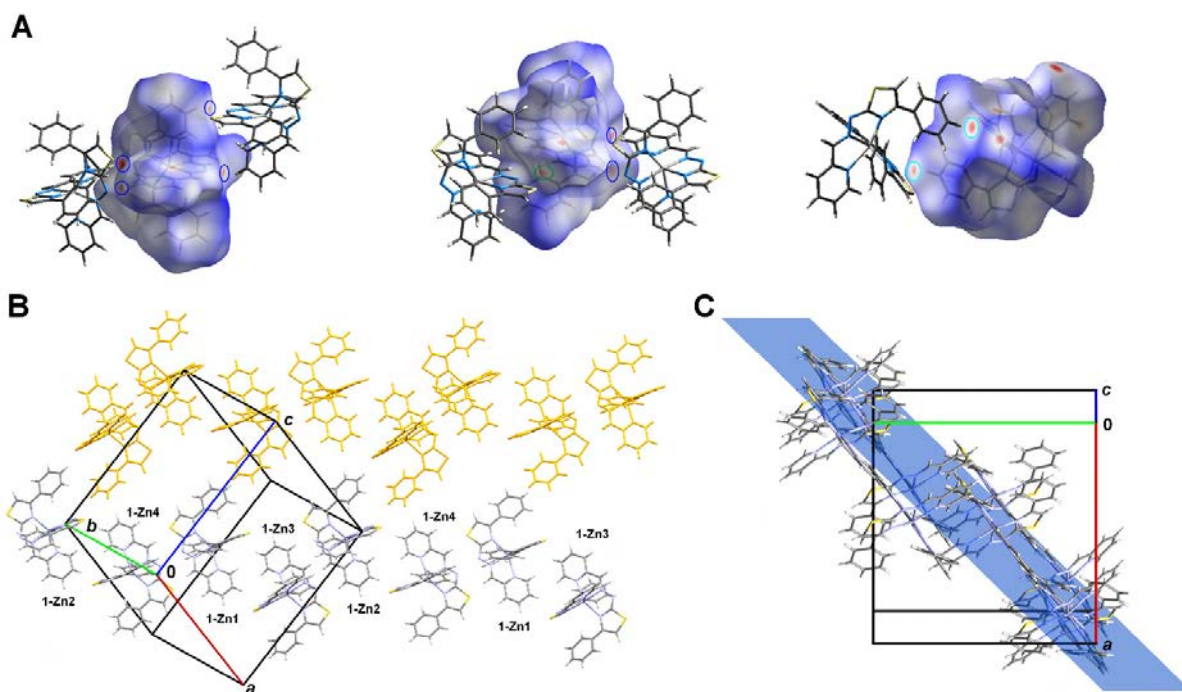
Slika 44. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **2** i **3**. Regioni označeni brojevima na dijagramima otiska prsta odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 7.

Tabela 7. Relativni doprinosi (%) međumolekulskih kontakata u kristalnom pakovanju kompleksa **1–3**.

Oznaka interakcija		1	2	3	4	5
Tip interakcije		H...C	H...N	H...S	C...C	O...H
1-Zn1	Relativni doprinos (%)	31,7	8,1	10,5	2,5	-
1-Zn2		25,0	9,4	11,5	3,0	-
1-Zn3		25,6	9,9	10,1	3,6	-
1-Zn4		31,1	8,4	9,3	2,4	-
2		27,9	8,6	11,6	2,0	6,4
3		25,3	7,9	13,0	4,2	-

S obzirom na to da asimetrična jedinica kompleksa **1** sadrži četiri kristalografski različita molekula, svaki od njih ima jedinstvenu Hiršfeldovu površinu (Slika 43). Prema tome, može se napraviti direktno poređenje između kristalografski različitih, ali hemijski istih molekula kompleksa. Na osnovu doprinosa pojedinačnih međumolekulskih interakcija prikazanih u Tabeli 7, molekuli asimetrične jedinice kompleksa **1** se mogu podeliti u dve grupe na osnovu sličnosti u vrednostima doprinosa interakcija (**1-Zn1** i **1-Zn4**; **1-Zn2** i **1-Zn3**). U kristalnom pakovanju kompleksa **1** najznačajnije interakcije su one u kojima deprotonovani atom azota jednog molekula

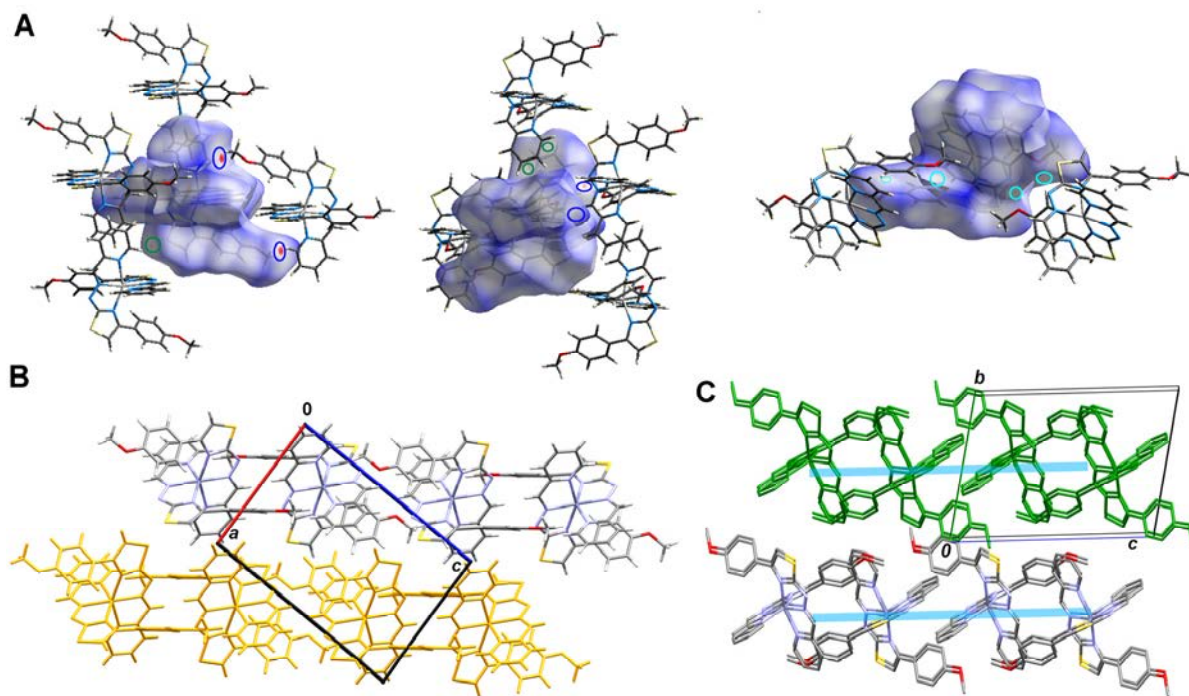
ostvaruje vodoničnu interakciju sa vodikom sa piridinskog prstena susednog molekula (Slika 45A). Opisane interakcije su odgovorne za formiranje tetramera (niz 1-Zn2 1-Zn4 1-Zn1 1-Zn3). Molekuli 1-Zn2 i 1-Zn3 dodatno ostvaruju bifurkovane C–H···A (A = N i S) interakcije koje su odgovorne za povezivanje tetramera u 1D lance koji se prostiru duž [2–21] kristalografskog pravca (Slika 45B). 1D lanci su povezani u 2D slojeve paralelne (110) kristalografskoj ravni, pri čemu se interakcije između lanaca u 2D sloju ostvaruju između deprotonovanog atoma azota jednog molekula i atoma vodika benzenovog prstena susednog molekula (Slika 45C).



Slika 45. (A) Tri prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **1** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa između kojih se ostvaruju C–H···N interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva u kristalnom pakovanju. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture.

(B) 1D lanci koji se prostiru duž [2–21] kristalografskog pravca formiraju 2D sloj koji je paralelan (110) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

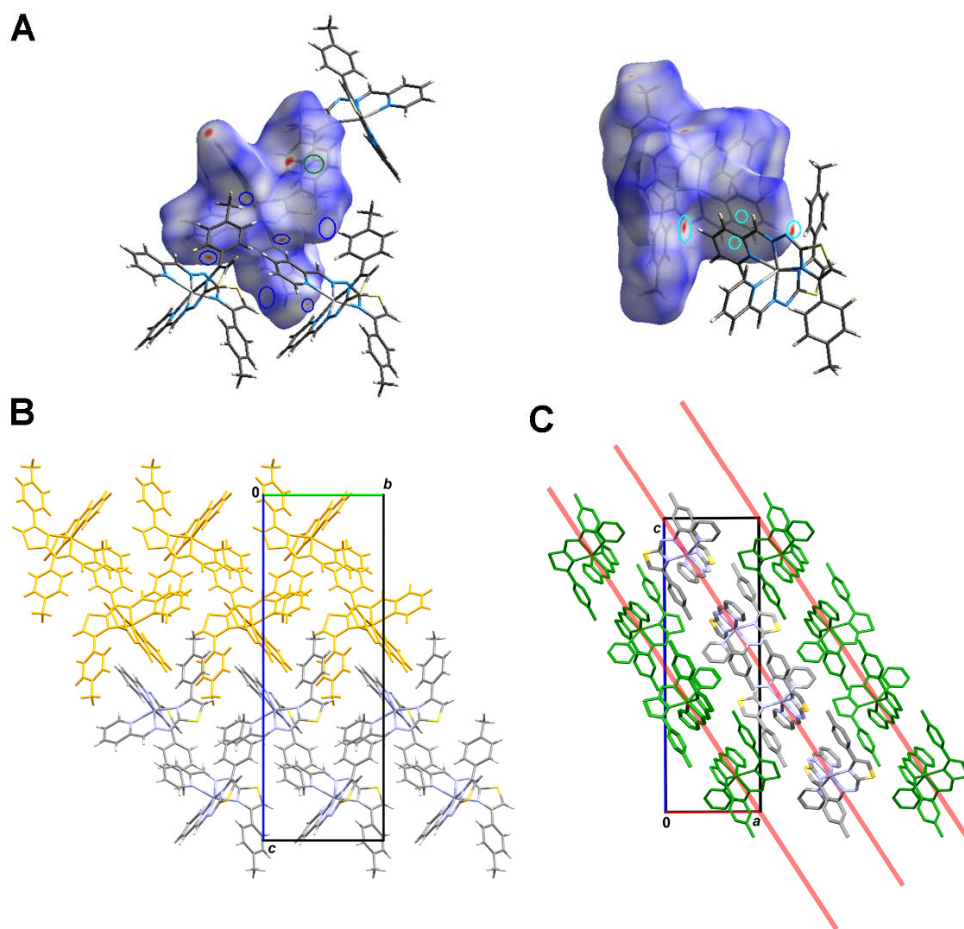
Kristalno pakovanje kompleksa **2** se bazira na neklasičnim vodoničnim interakcijama i $\pi\cdots\pi$ steking interakcijama. CH··· π interakcije u kojima učestvuje atom vodika metoksi supstituenta i piridinski prsten, kao i CH···N interakcije, odgovorne su za formiranje 1D lanaca koji se prostiru duž [10–1] kristalografskog pravca i međusobno su povezani u 2D slojeve paralelne (010) kristalografskoj ravni. Interakcije odgovorne za građenje 2D sloja su $\pi\cdots\pi$ steking interakcije između dva piridinska prstena i CH···S interakcije. Između 2D slojeva ostvaruju se CH···O i CH··· π interakcije između atoma iz metoksifenil supstituenta tiazolovog prstena čime se izgrađuje 3D supramolekulska struktura kompleksa (Slika 46).



Slika 46. (A) Tri prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **2** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa između kojih se ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje 3D kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture.

(B) 1D lanci koji se prostiru duž $[10\bar{1}]$ kristalografskog pravca formiraju 2D sloj koji je paralelan (010) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

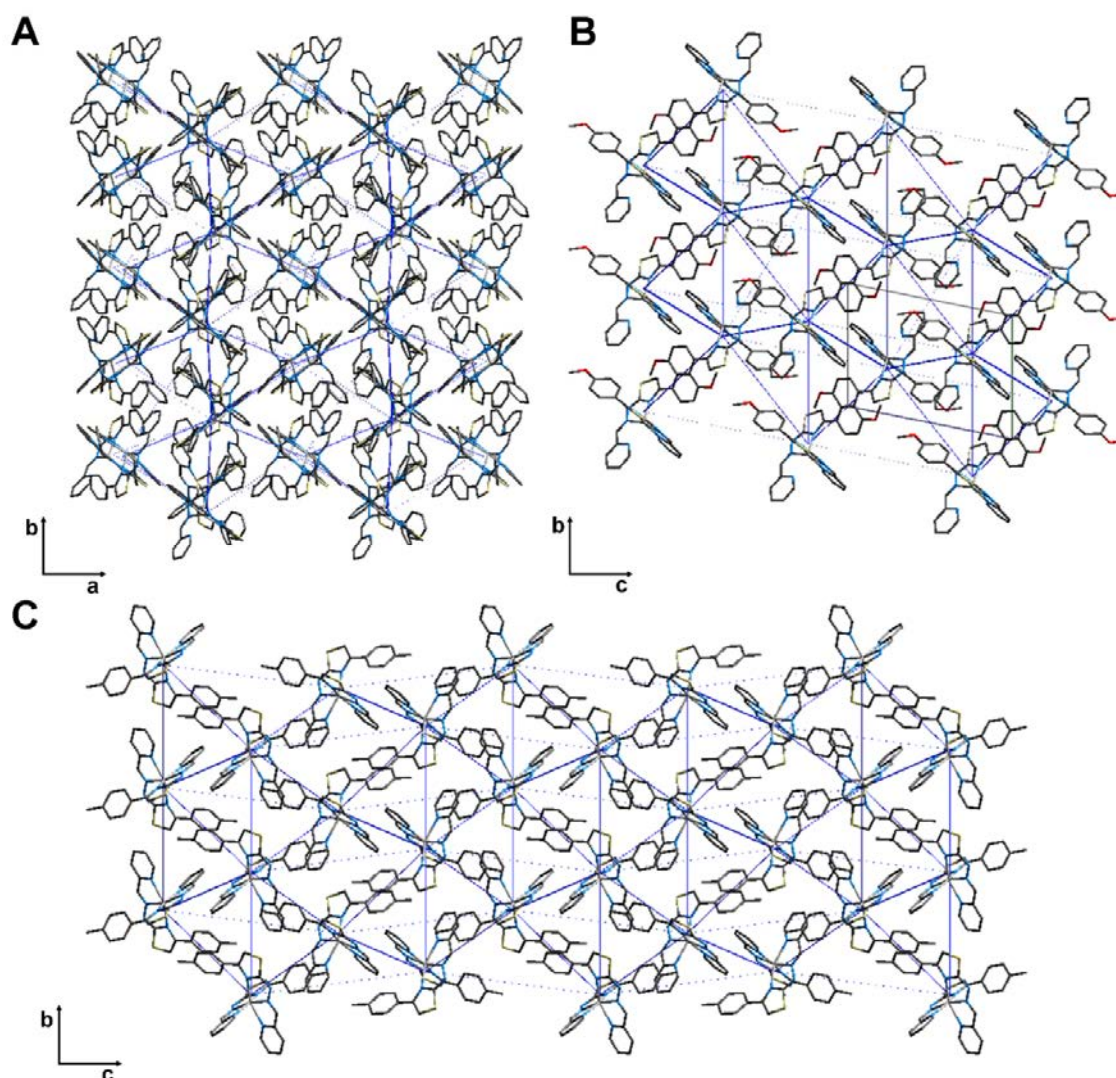
Kristalna struktura kompleksa **3** se takođe bazira na neklasičnim vodoničnim i $\pi\cdots\pi$ steking interakcijama (Slika 47). Cik-cak 1D lanci se formiraju tako što se između molekula ostvaruju $\text{CH}\cdots\text{N}$ i $\text{CH}\cdots\text{S}$ interakcije. 1D lanci su međusobno povezani preko $\pi\cdots\pi$ steking interakcija gradeći 2D slojeve paralelne (102) kristalografskoj ravni. Između molekula se ostvaruje nekoliko tipova interakcija ($\text{CH}\cdots\text{S}$, $\text{CH}\cdots\pi$, $\pi\cdots\pi$ i $\text{S}\cdots\pi$) koje povezuju 2D slojeve u 3D supramolekulsku strukturu kompleksa **3**, pri čemu $\text{CH}\cdots\pi$, $\pi\cdots\pi$ predstavljaju najkraće kontakte.



Slika 47. (A) Dva prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **3** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa između kojih se ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje 3D kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D slojeva, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a krugovima tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D slojevi paralelni (102) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

Na osnovu analize Hiršfeldovih površina može se zaključiti da male razlike u prirodi supstituenata na periferiji liganada nemaju značajnog efekata na distribuciju istog tipa interakcija (Tabela 7). Međutim, uočava se značajan uticaj supstituenata na kristalno pakovanje kompleksa, s obzirom na to da kompleksi kristališu u različitim prostornim grupama (Tabela P4, Prilog).

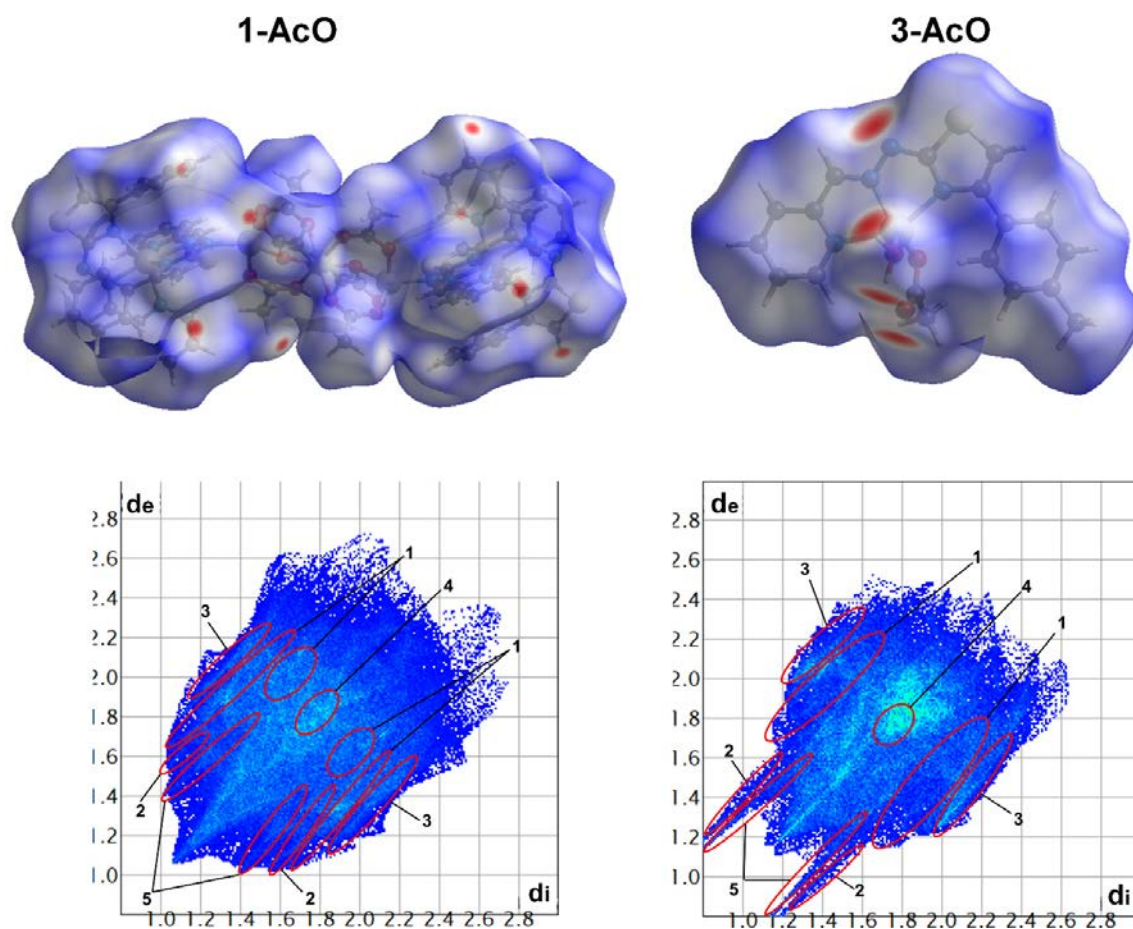
Na Slici 48 prikazani su energetske okviri kompleksa **1–3** dok su u Tabelama P36–38 (Prilog) date izračunate ukupne energije interakcija za parove susednih molekula. Ukupne energije su razložene na pojedinačne komponente energija iz kojih se vidi da je priroda privlačnih interakcija u najvećoj meri disperziona, zatim elektrostatička, a u najmanjoj meri polarizaciona. Opisan uticaj prirode supstituenata na periferiji liganada na kristalne strukture kompleksa takođe se lepo uočava na osnovu topologije ukupne energije kristalnih pakovanja kompleksa **1–3** (Slika 48).



Slika 48. Dijagrami energetskeg okvira ukupnih energija za superćelije ($2 \times 2 \times 2$) kompleksa **1–3**. Na svim dijagramima prikazani su cilindri iste skale (cilindrima plave boje je predstavljena ukupna energija).

5.5.3 Analiza kristalnog pakovanja kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**

Hiršfeldove površine i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija za komplekse **1-AcO** i **3-AcO** su prikazani na Slici 49. Relativni doprinosi različitih tipova međumolekulskih interakcija u ovim kompleksima su dati u Tabeli 8. Najveći doprinos imaju $C \cdots H$ kontakti, dok su drugi prema zastupljenosti $O \cdots H$ kontakti koje ostvaruju koordinovani acetati kod oba kompleksa, a dodatno i koordinovan molekul vode kod kompleksa **3-AcO**. Slično kao kod kompleksa **1–3**, u kojima su ligandi koordinovani u deprotonovanom obliku, veoma značajni kontakti su $N \cdots H$ koje ostvaruje deprotonovan atom azota.



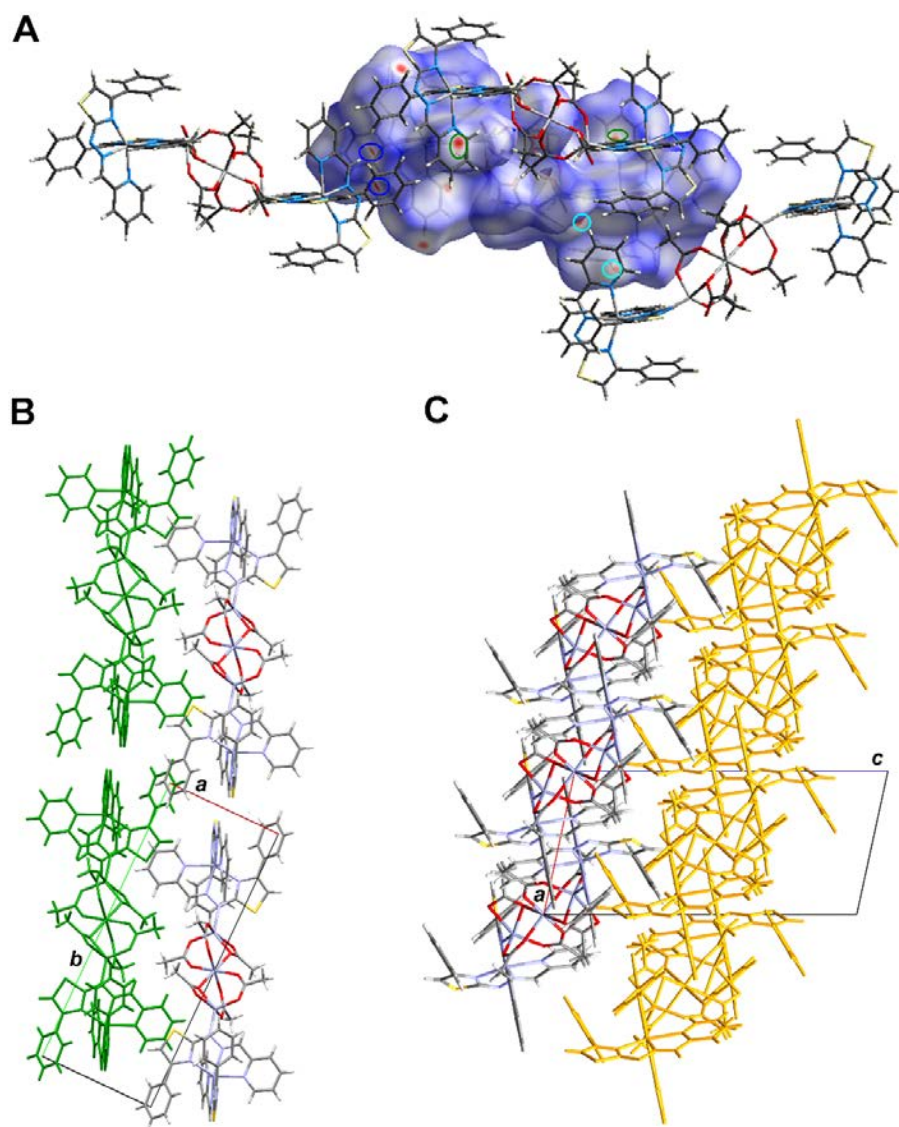
Slika 49. Hiršfeldove površine sa mapiranim d_{norm} vrednostima i 2D pseudosimetrični dijagrami otiska prsta međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**. Regioni označeni brojevima na dijagramima otiska prsta odgovaraju kontaktima prikazanim u Tabeli 8.

Tabela 8. Relativni doprinosi (%) međumolekulskih kontakata u kristalnom pakovanju kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**.

Oznaka interakcije		1	2	3	4	5
Tip interakcije		H...C	H...N	H...S	C...C	O...H
1-AcO	Relativni doprinos (%)	20,8	5,0	6,8	2,2	8,9
3-AcO		15,9	6,4	8,2	4,0	9,4

U kristalnoj strukturi kompleksa **1-AcO** susedni molekuli ostvaruju CH...N interakcije formirajući 1D lanac (Slika 50A i B). Donor neklasične vodonične interakcije je atom ugljenika iminske veze, dok je akceptor deprotonovan atom azota, odnosno hidrazonski atom azota. Paralelni 1D lanci su povezani preko CH... π i π ... π steking interakcija između tiazolovog i piridinskog prstena formirajući 2D sloj paralelan kristalografskoj ravni (001) (Slika 50B). 2D slojevi su

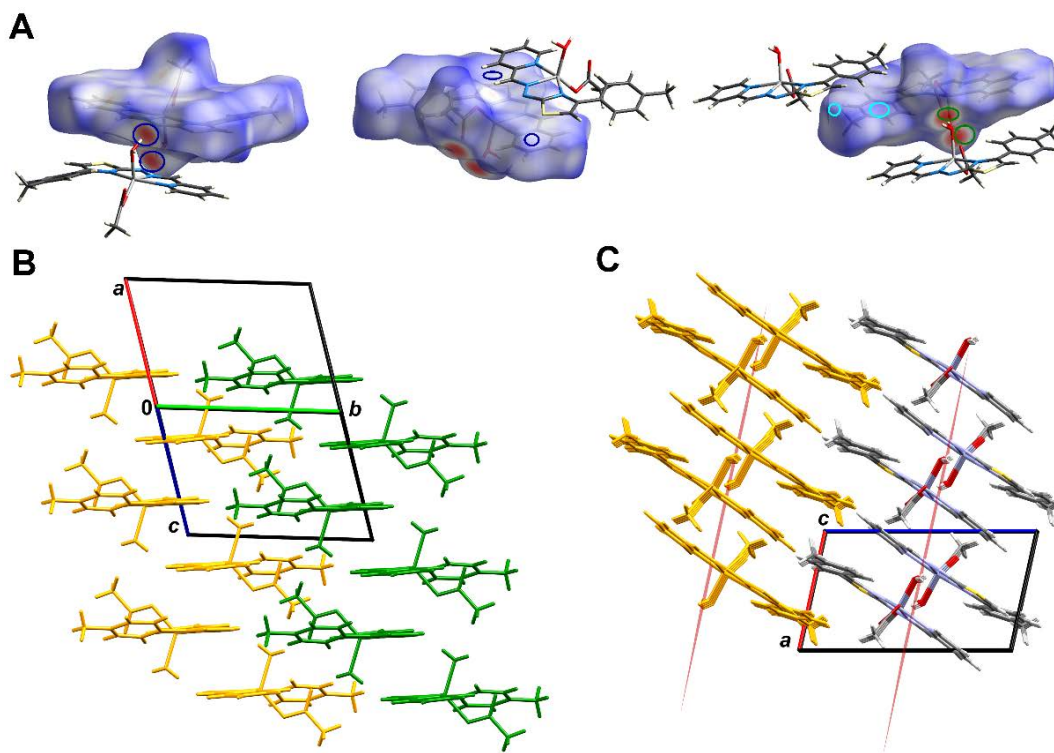
povezani preko $\text{CH}\cdots\pi$ i $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcija gradeći tako 3D kristalno pakovanje kompleksa **1-AcO** (Slika 50C).



Slika 50. (A) Prikaz Hiršfeldove površine kompleksa **1-AcO** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa između kojih se ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje 3D kristalnog pakovanja. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D slojevi paralelni (001) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

U kristalnoj strukturi **3-AcO**, dva susedna molekula ostvaruju dve klasične $\text{OH}\cdots\text{N}$ vodonične interakcije, pri čemu nastaje centrosimetrični dimer koji predstavlja osnovni strukturni motiv kristalne strukture ovog kompleksa (Slika 51A). Donor u vodoničnoj interakciji je atom kiseonika koordinovanog molekula vode, dok ulogu akceptora ima deprotonovani hidrazonski atom azota.

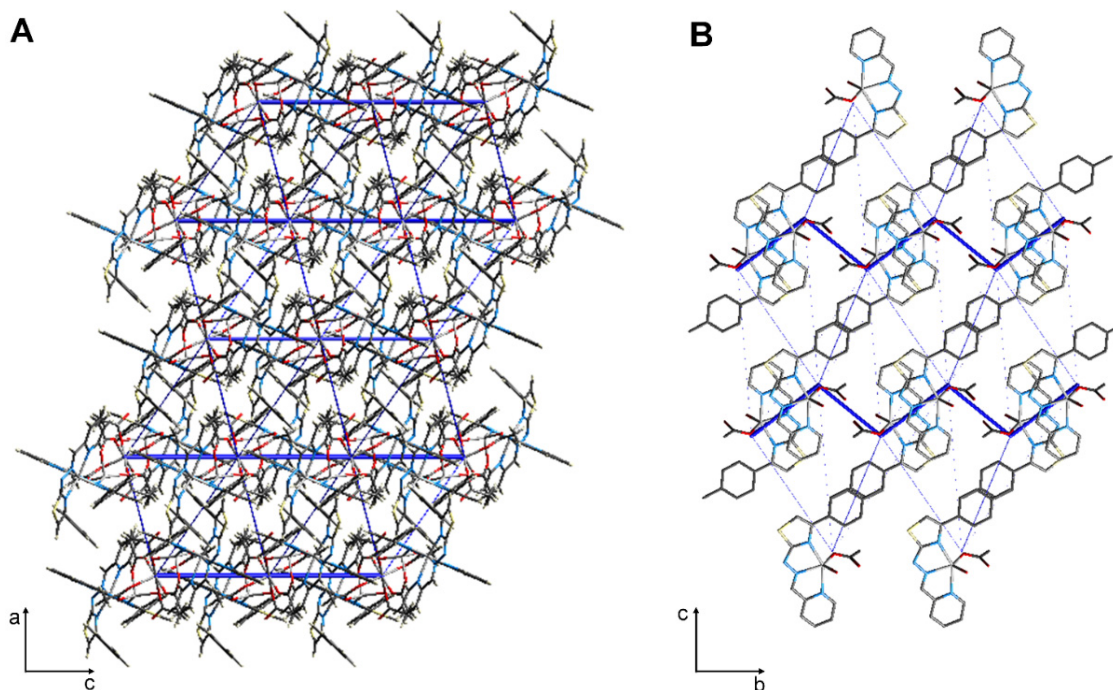
Centrosimetrični dimeri su dalje povezani $\pi\cdots\pi$ steking interakcijama u 1D lanac paralelan a -kristalografskoj osi. Molekuli iz susjednih 1D lanaca ostvaruju klasične vodonične $\text{OH}\cdots\text{O}$ interakcije. Donor vodonične interakcije je atom kiseonika iz koordinovanog molekula vode, dok je akceptor atom kiseonika koordinovanog acetatnog anjona (Slika 51B). 2D slojevi paralelni (001) kristalografskoj ravni su međusobno povezani u 3D supramolekulsku strukturu tako što molekuli iz slojeva ostvaruju $\pi\cdots\pi$ i $\text{CH}\cdots\pi$ interakcije (Slika 51C).



Slika 51. (A) Tri prikaza Hiršfeldove površine kompleksa **3-AcO** sa mapiranim d_{norm} vrednostima. Van površine su prikazani susedni molekuli kompleksa između kojih se ostvaruju međumolekulske interakcije odgovorne za formiranje centrosimetričnih dimera sa centralnim molekulom unutar Hiršfeldove površine. Krugovima plave boje su označene interakcije odgovorne za formiranje 1D lanaca, krugovima zelene boje interakcije odgovorne za formiranje 2D slojeva, a tirkizne boje interakcije odgovorne za formiranje 3D strukture. (B) 2D slojevi paralelni (001) kristalografskoj ravni. (C) Međusobno paralelni 2D slojevi formiraju 3D kristalno pakovanje.

Na Slici 52 je dat topološki prikaz energija međumolekulskih interakcija za komplekse **1-AcO** i **3-AcO**, dok su u Tabeli P39 (Prilog) date izračunate vrednosti ukupne energije interakcija za parove susednih molekula, pri čemu su ukupne energije razložene na pojedinačne komponente. U kristalnom pakovanju **1-AcO** najveći doprinos ima disperziona, a u manjoj meri i elektrostatička komponenta energije. Sa dijagrama energetskih okvira vidi se da se najjače interakcije ostvaruju između molekula koji se prostiru duž c -kristalografske ose, odnosno između molekula iz susednih 2D slojeva. U kristalnoj strukturi **3-AcO**, interakcije koje se ostvaruju između najvećeg broja susednih molekula su dominantno disperzione, a u mnogo manjoj meri elektrostatičke prirode (Tabela P40, Prilog). Ipak, najveći doprinos ukupnoj energiji imaju elektrostatičke interakcije između parova molekula kod kojih su dominantne $\text{OH}\cdots\text{O}$ interakcije odgovorne za formiranje 2D

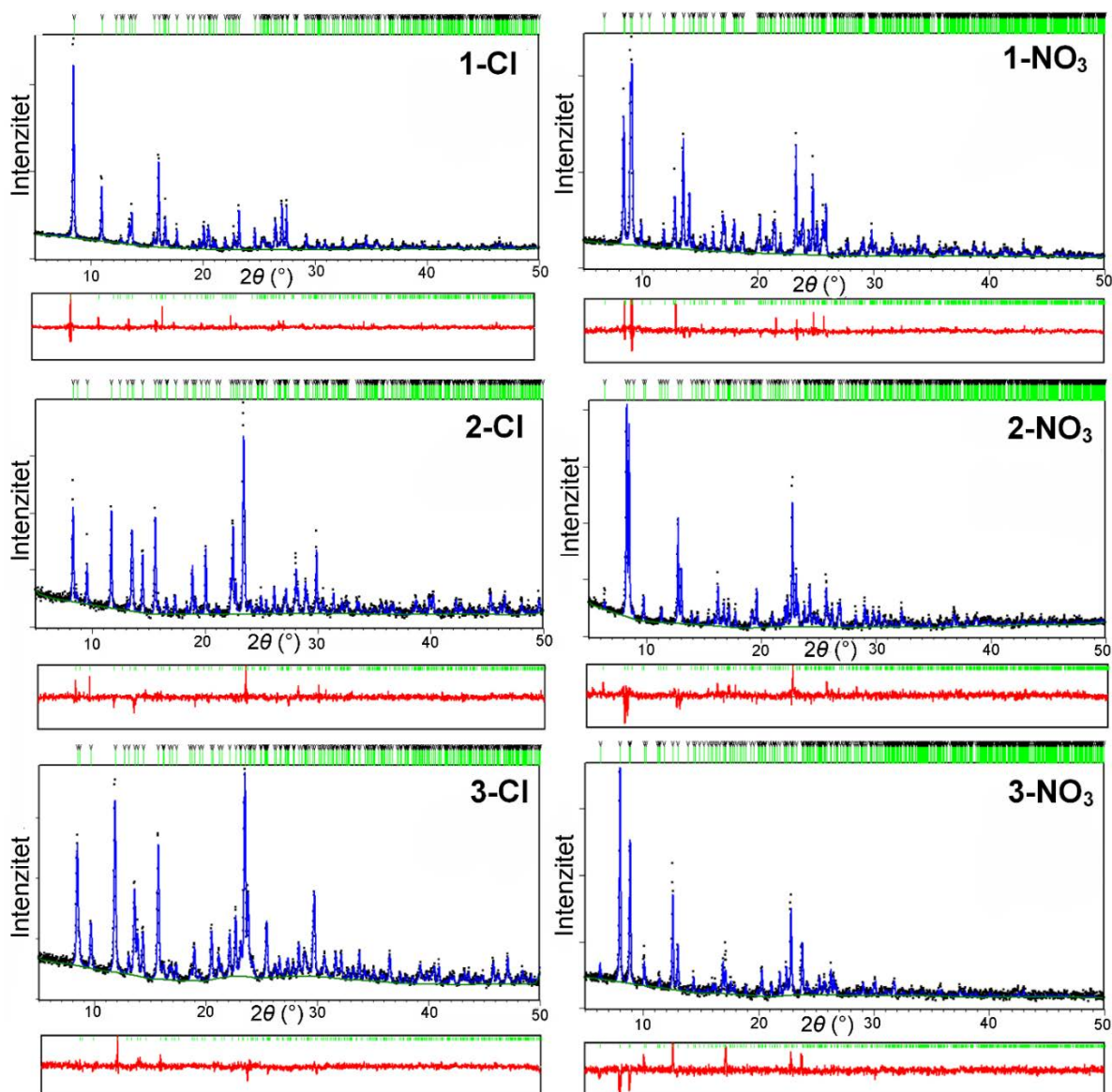
slojeva. Ovo je i logično s obzirom na to da se između ovih molekula ostvaruju gore opisane klasične vodonične interakcije, koje ujedno predstavljaju veoma bliske kontakte u kristalnoj strukturi (Slika 51A).



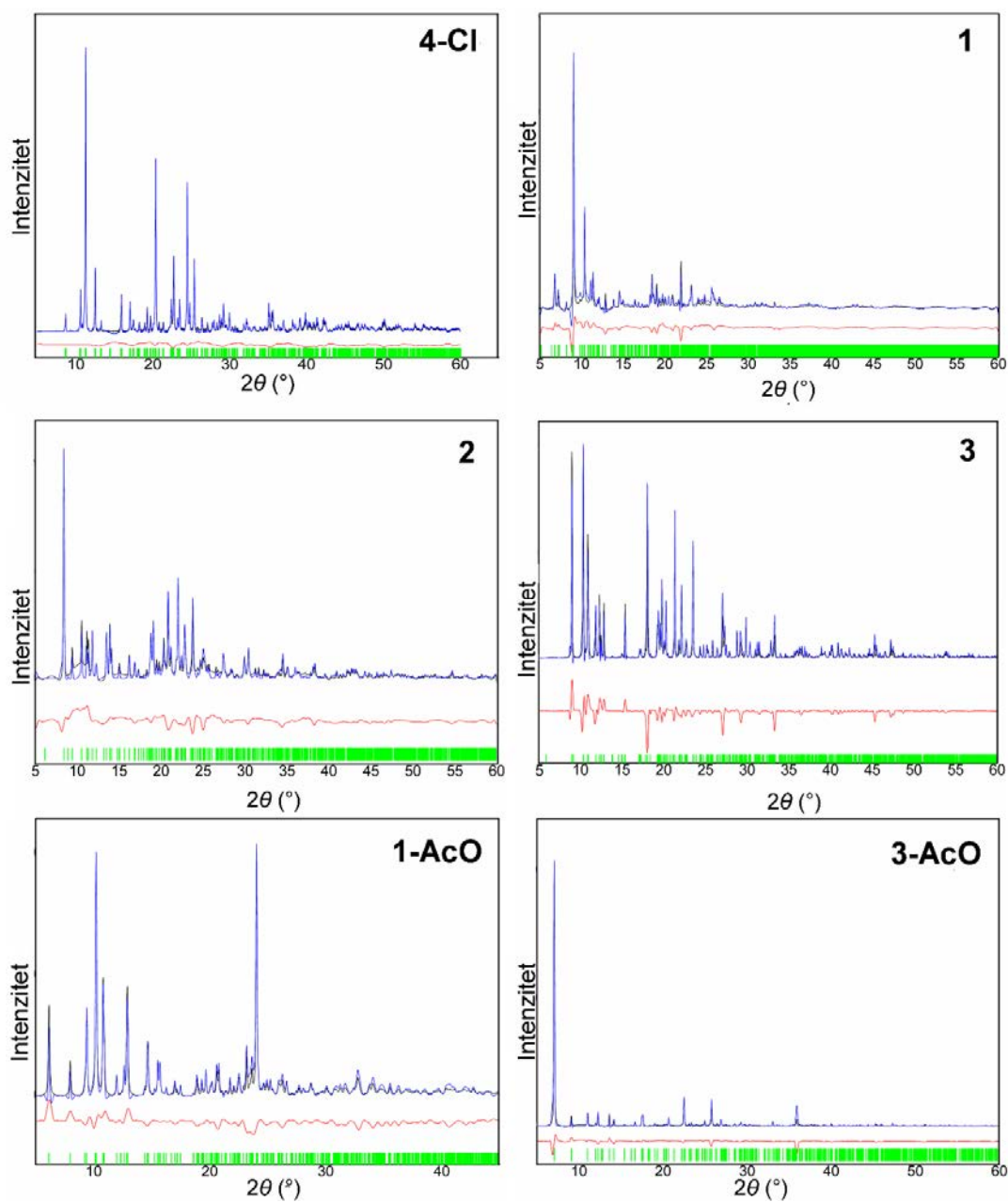
Slika 52. Dijagrami energetskega okvira ukupnih energija za superćelije ($2 \times 2 \times 2$) kompleksa **1-AcO** (A) i **3-AcO** (B). Na svim dijagramima su prikazani cilindri iste skale (cilindrima plave boje je predstavljena ukupna energija).

5.6 Rendgenska strukturna analiza uzoraka prahova

Pre ispitivanja termičkih, fotofizičkih, citotoksičnih i antioksidativnih svojstava kompleksa Zn(II), urađena je fazna analiza kako bi se odredila fazna čistoća sintetisanih kompleksa. Ispitivanje je urađeno difrakcijom rendgenskih zraka sa uzoraka praha, dok je utajnjavanje urađeno Ritveldovom metodom korišćenjem strukturnih modela dobijenih iz podataka difrakcije sa monokristala. Na osnovu utajnjavanja zaključeno je da svi uzorci (osim **4-NO₃**) predstavljaju jednofazne sisteme tj. mogu se smatrati fazno čistim pošto ni u jednom uzorku nisu prisutne faze nečistoća. Ovo se vizuelno opaža kao odlično preklapanje eksperimentalnih i teorijskih difraktograma praha (Slike 53 i 54).



Slika 53. Difraktogrami praha kompleksa **1–3-Cl** i **1–3-NO₃**. Eksperimentalni difraktogrami su prikazani crnom bojom, teorijski plavom bojom, dok je crvenom bojom prikazana razlika između eksperimentalnog i teorijskog difraktograma. Oznake pozicija pojedinačnih refleksija prikazane su vertikalnim linijama zelene boje.



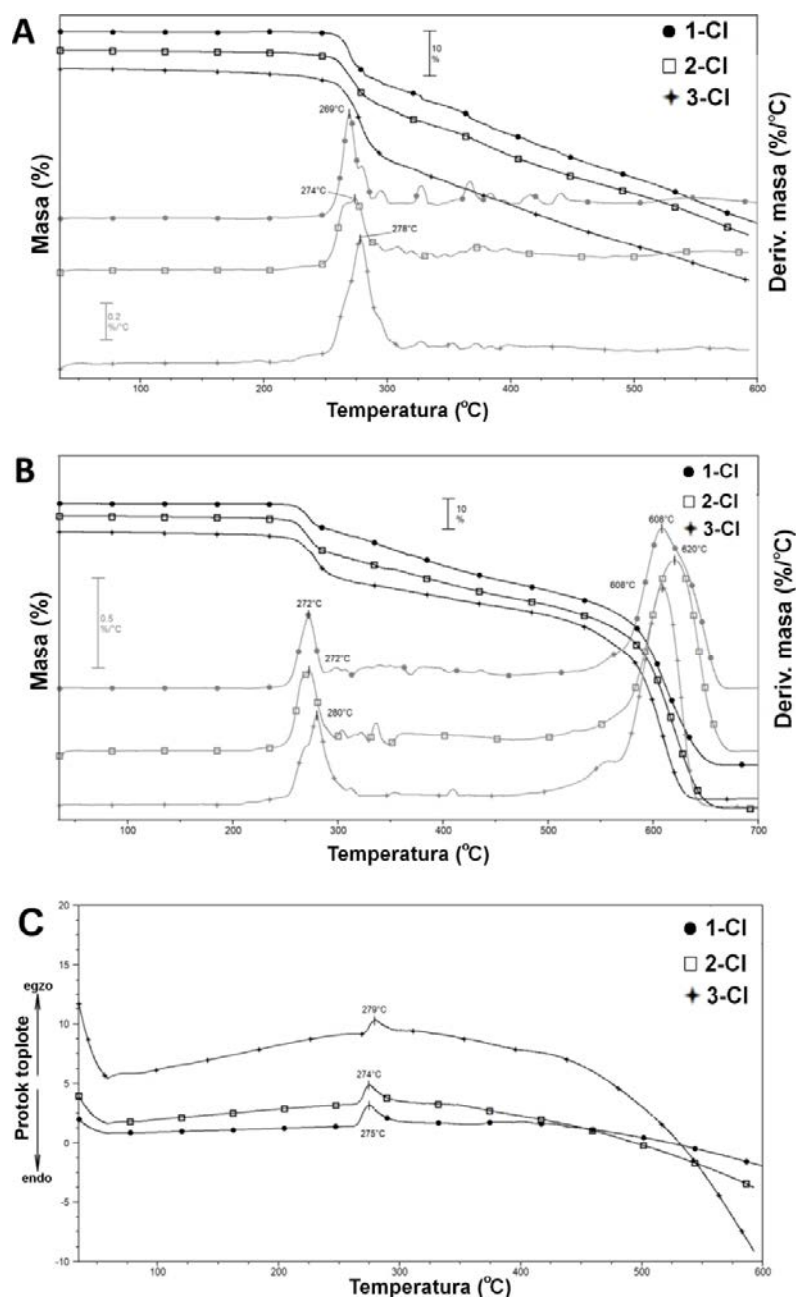
Slika 54. Difraktogrami praha kompleksa **4-Cl**, **1–3**, **1-AcO** i **3-AcO**. Eksperimentalni difraktogrami su prikazani crnom bojom, teorijski plavom bojom, dok je crvenom bojom prikazana razlika između eksperimentalnog i teorijskog difraktograma. Oznake pozicija pojedinačnih refleksija prikazane su vertikalnim linijama zelene boje.

5.7 Termička svojstva

Prilikom karakterizacije novih jedinjenja veoma je važno odrediti termička svojstva kao što su termička stabilnost, higroskopnost, formiranje oksida itd., s obzirom na to da su veoma važna za potencijalnu primenu. Svi kompleksi analizirani su primenom termogravimetrijske analize (TG), diferencijalne termogravimetrijske analize (DTG) i diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC).

5.7.1 Termička svojstva kompleksa 1–4-Cl i 1–4-NO₃

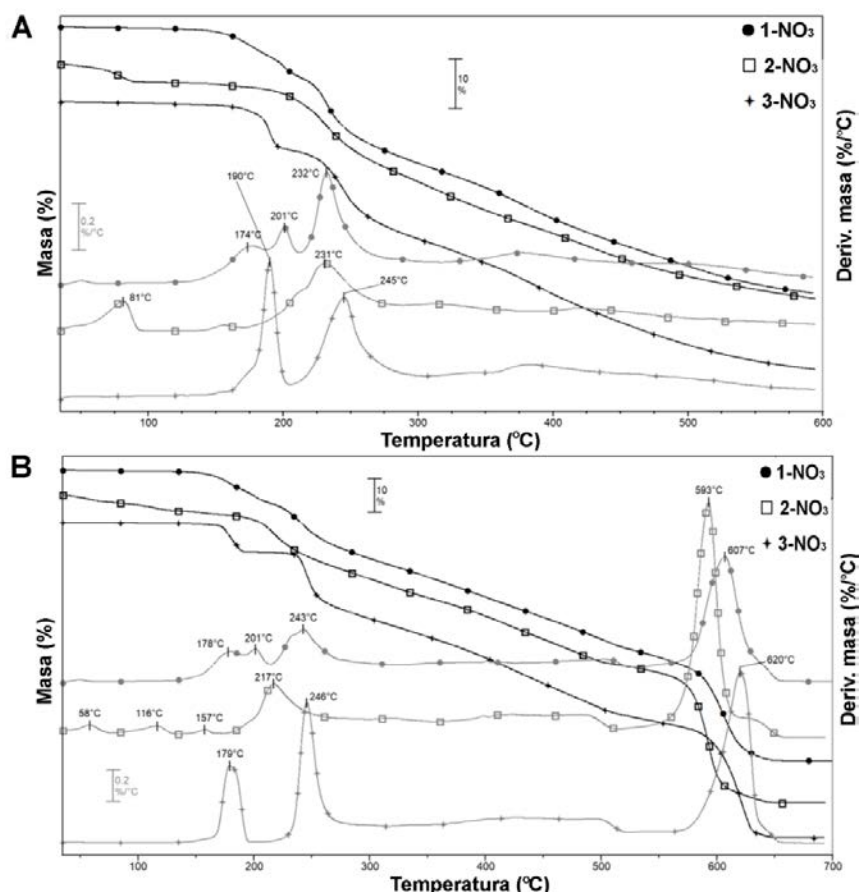
Kompleksi **1–3-Cl** pokazuju relativno visoku termičku stabilnost u inertnoj atmosferi. Degradacija jedinjenja počinje na 262, 215 i 220 °C za **1–3-Cl**, redom. Kompleksi ne sadrže kristalne rastvarače što je u saglasnosti sa podacima dobijenim iz RSA. Međutim, veoma mali gubitak mase (ispod 1%) uočen na TG krivama za komplekse **2-Cl** i **3-Cl**, u intervalu od ~60 do 200 °C, sugeriše da postoje tragovi rastvarača ili adsorbovane vlage. Termička dekompozicija **1–3-Cl** započinje oko 250 °C. Iznad 250 °C primećen je najintenzivniji proces degradacije kod svih kompleksa, sa DTG maksimumima na 269, 274 i 278 °C za **1–3-Cl**, redom (Slika 55A). Iznad 300 °C, razlaganje **1–3-Cl** se dešava kontinuiranim procesima koji se preklapaju, pri čemu ne dolazi do formiranja stabilnih intermedijera. Razlaganje kompleksa nije potpuno do 600 °C u inertnoj atmosferi. Poređenjem procesa termičke razgradnje kompleksa do 500 °C u oksidativnoj i inertnoj atmosferi uočava se da nema značajnih razlika između mehanizama razlaganja kompleksa u zavisnosti od atmosfere (Slike 55 A i B). U oksidativnoj atmosferi, iznad 500 °C dolazi do oksidacije organskih liganada, pri čemu se dobija ZnO kao krajnji proizvod, što je potvrđeno IC spektroskopijom. U inertnoj atmosferi, termičko razlaganje **1–3-Cl** počinje endotermnim procesom, koji brzo prelazi u egzotermni. Maksimumi egzotermnih procesa su na 275 (**1-Cl**), 274 (**2-Cl**) i 279 °C (**3-Cl**). Ovo sugeriše da preuređenje i eventualni međumolekulski redoks procesi pokazuju intenzivnije egzotermne toplotne efekte od endotermnih toplotnih efekata isparavanja gasovitih proizvoda tokom razgradnje kompleksa (Slika 55C).



Slika 55. TG i DTG krive kompleksa **1–3-Cl** u struji argona (A) i vazduha (B); DSC krive kompleksa **1–3-Cl** u struji argona (C).

Termička stabilnost kompleksa **1–3-NO₃** je manja u poređenju sa termičkom stabilnošću kompleksa **1–3-Cl**, što je određeno temperaturama na kojima počinje termičko razlaganje. Kompleksi **1–3-NO₃** sadrže različite kristalne rastvarače. Stabilnost kompleksa **1-NO₃** i **3-NO₃** koji u svojim strukturama sadrže molekule kristalne vode, odnosno DMF, je relativno visoka (do 155 i 167 °C, redom), dok kompleks **2-NO₃** počinje da gubi kristalne molekule MeOH i H₂O već na sobnoj temperaturi (Slika 56). Njegov desolvatisani oblik je stabilan do 142 °C. Za kompleks **1-NO₃** primećuju se tri DTG pika do 300 °C u obe atmosfere, koji najverovatnije odgovaraju gubitku kristalnog rastvarača i početku razlaganje desolvatisanog kompleksa (Slika 56). Pikovi na DTG

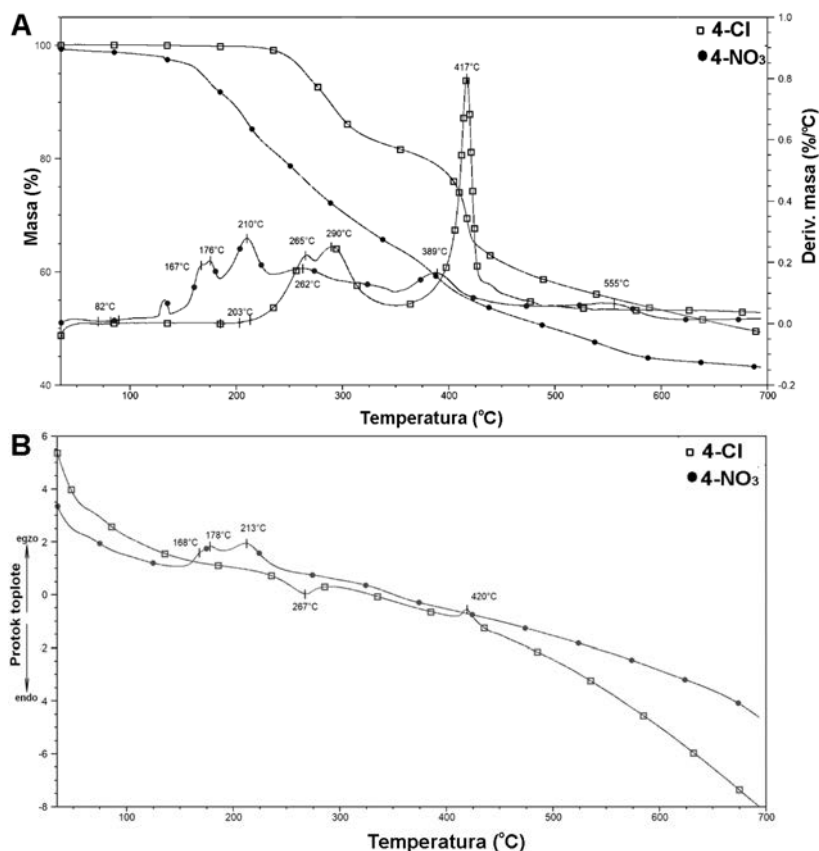
krivama koji odgovaraju gubitku molekula rastvarača i razgradnji desolvatisanog **2-NO₃** primećeni su na 81 i 231 °C. Gubitak kristalnog DMF i procesi razlaganja desolvatisanog **3-NO₃** su takođe dobro razdvojeni na DTG krivama sa pikovima na 190 i 245 °C. Iznad ~300 °C razlaganje sva tri kompleksa dešava se kontinuiranim procesima koji se preklapaju. Tokom termičkog razlaganja u oksidativnoj atmosferi i inertoj atmosferi do ~450 °C uočeno je da postoje samo male razlike u njihovim svojstvima. Iznad ove temperature dolazi do oksidacije organskih liganada pri čemu je dobijen čvrsti ostatak, odnosno ZnO, što je dokazano snimanjem IC spektra. Gubitak rastvarača i početak razlaganja desolvatisanih kompleksa je endoterman proces. Nakon endotermnog početka, razlaganje prelazi u egzotermno, slično kao kod kompleksa **1-3-Cl**, sa maksimumima na 241, 240 i 252 °C, za **1-3-NO₃**, redom. Ove niže temperature u poređenju sa kompleksima **1-3-Cl** su u skladu sa većom reaktivnošću nitratnih jona u odnosu na hloridne jone.



Slika 56. TG i DTG krive kompleksa **1-3-NO₃** u struji argona (A) i vazduha (B).

Kompleks **4-Cl** je stabilan do 203 °C tako da pokazuje relativno veliku termičku stabilnost u inertoj atmosferi (Slika 57). Iznad ove temperature se razlaže i gubi 18,2% mase u prva dva preklapljena procesa. Ovi procesi se mogu razlikovati na DTG krivama, pri čemu se pikovi nalaze na 265 i 290 °C. U sledećem procesu, sa DTG maksimumom na 417 °C, gubi se 23,3% mase. Iznad ove temperature termičko razlaganje je kontinuirano i ne završava se do 700 °C. Kod kompleksa **4-NO₃** (Slika 57A) dolazi do blagog gubitka mase (1,2%) od sobne temperature do početka

intenzivnih procesa razlaganja (~ 130 °C). Iznad ove temperature, dešavaju se brojni procesi razgradnje koji se jako preklapaju. Na DTG krivoj se uočavaju maksimumi na 167, 176, 210, 262, 389 i 555 °C. Početak termičke razgradnje kompleksa **4-Cl** je endoterman proces sa maksimumom na 267 °C. Egzotermni efekat je primećen i na 420 °C i prati drugi korak gubitka mase. Prvi koraci termičke razgradnje **4-NO₃** su praćeni egzotermnim toplotnim efektom sa maksimumima na 168, 178 i 213 °C (Slika 57B). Ovaj rezultat je u skladu sa sastavom kompleksa, budući da kompleks **4-NO₃** sadrži koordinovane nitratne jone. Zbog oksidacionih svojstava nitrata mogu se očekivati međumolekulski redoks procesi tokom termičkog razlaganja ovog kompleksa.

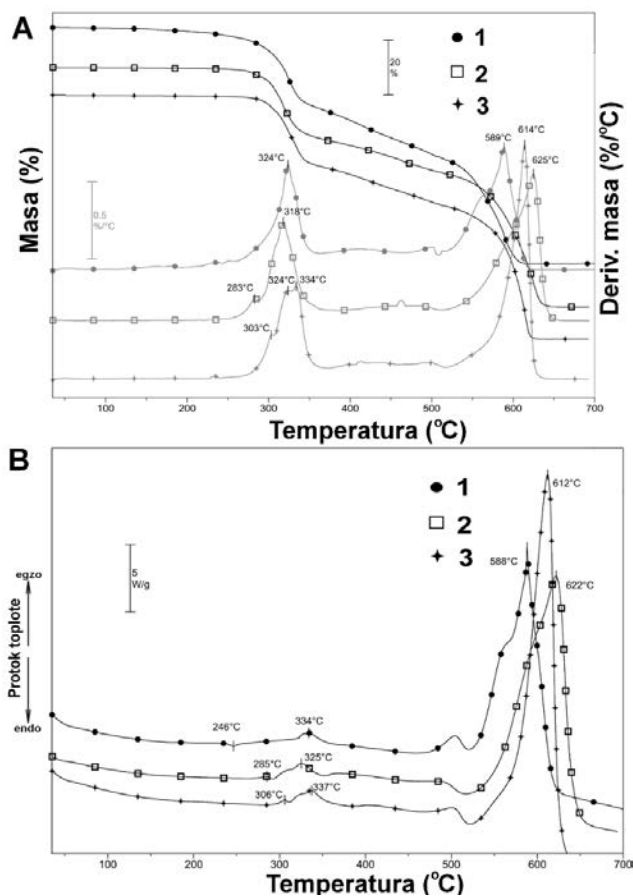


Slika 57. TG i DTG krive kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** u struji argona (A); DSC krive kompleksa **4-Cl** i **4-NO₃** u struji argona (B).

5.7.2 Termička svojstva kompleksa 1–3

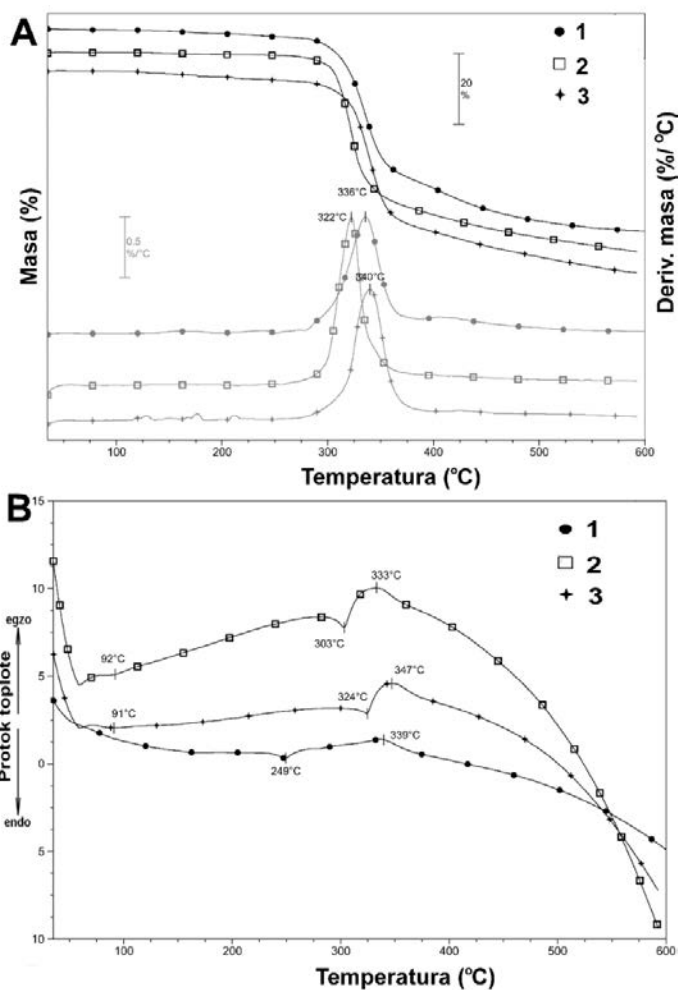
Termička analiza je pokazala da neutralni kompleksi **1–3** ne sadrže kristalne ili koordinovane molekule rastvarača što je u saglasnosti sa rezultatima RSA. Mali gubitak mase (1,3%), u temperaturnom opsegu od 137 °C do 200 °C, uočen na TG krivoj kompleksa **1** najverovatnije je posledica isparavanja tragova rastvarača (Slika 58A) koji se preklapa sa početkom termičkog razlaganja kompleksa **1**. Kod kompleksa **2** i **3** dolazi do zanemarljivog gubitka mase (0,3 i 0,2%, redom) u ovom temperaturnom opsegu. Razlaganje kompleksa **2** počinje na 254 °C uz procese koji se preklapaju. Prvi korak razlaganja, sa DTG pikom na 283 °C uz gubitak mase od 2,9%,

najverovatnije odgovara razgradnji OMe supstituenta sa periferije liganda (izračunato 4,54% mase). Sledeći koraci se značajno preklapaju i ne mogu se razdvojiti ni na TG, niti na DTG krivama. Razlaganje kompleksa **3** počinje na 275 °C sa preklapajućim procesima. Oblik TG i DTG krivih kompleksa **2** i **3** ukazuje na to da postoje slični mehanizmi degradacije. Prvi DTG pik kod kompleksa **3** pojavljuje se na 303 °C i može se povezati sa razradnjom metil grupe sa periferije liganda, što se preklapa sa degradacijom i preuređivanjem liganda. Generalno, termička dekompozicija neutralnih kompleksa je najintenzivnija na oko 300 °C, sa DTG maksimumima na 324, 318 i 334 °C za komplekse **1**, **2** i **3**, redom. U temperaturnom opsegu iznad 350 °C, pa sve do 500 °C, procesi razlaganja svih kompleksa su sporiji, ali kontinuirani i bez formiranja stabilnog intermedijera. Iznad 500 °C organski deo kompleksa sagoreva pri čemu su odgovarajući DTG maksimumi na 589 (**1**), 625 (**2**) i 614 °C (**3**). Masa čvrstih ostataka svih jedinjenja je konstantna iznad 700 °C. Snimanjem IC spektara čvrstih ostataka potvrđeno je da je u pitanju ZnO. Endotermni pik na DSC krivoj kompleksa **1** na 246 °C (Slika 58B) zajedno sa TG krivom sugerise da su se dogodili procesi isparavanja u temperaturnom opsegu od 220 do 260 °C. Kompleksi **2** i **3** su stabilni do ~280 °C. Glavni proces razlaganja ovih kompleksa se dešava na ~300 °C i počinje malim egzotermnim pikom, pre glavnog egzotermnog koraka razgradnje usled procesa oksidacije. Sagorevanje organskog dela kompleksa iznad 500 °C je takođe praćeno egzotermnim efektima sa maksimumima na 588, 622 i 612 °C, za **1**, **2** i **3**, redom.



Slika 58. TG i DTG krive kompleksa **1–3** u struji vazduha (A);
DSC krive kompleksa **1–3** u struji vazduha (B).

Merenja su takođe urađena u inertnoj atmosferi (Slika 59). Do $\sim 400\text{ }^{\circ}\text{C}$ ne postoji značajna razlika između razlaganja kompleksa u inertnoj i oksidativnoj atmosferi. Na DSC krivama dobijenim merenjima u struji argona uočavaju se endotermni pikovi u intervalu od 250 do $400\text{ }^{\circ}\text{C}$. Osnovna razlika je u tome što u inertnoj atmosferi ne dolazi do sagorevanja jedinjenja iznad $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ i razgradnja kompleksa nije potpuna do $700\text{ }^{\circ}\text{C}$, dok je u vazduhu razlaganje završeno formiranjem ZnO. U skladu sa tim, DSC krive u struji argona ne pokazuju transformaciju praćenu toplotnim efektom u ovom temperaturnom opsegu.

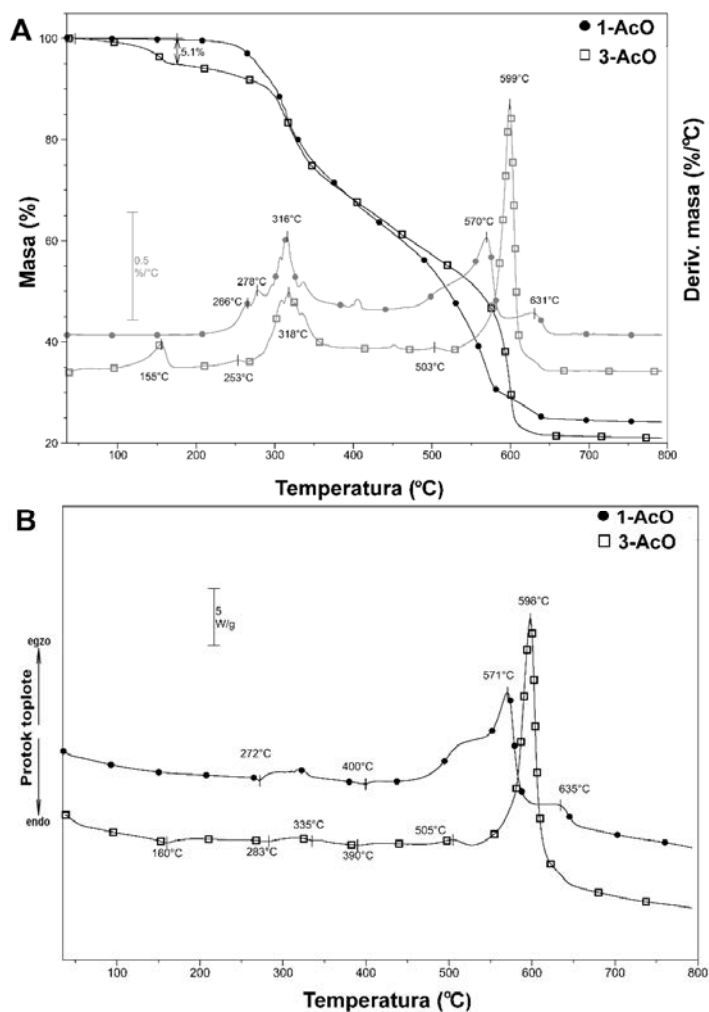


Slika 59. TG i DTG krive kompleksa 1–3 u struji argona (A);
DSC krive kompleksa 1–3 u struji argona (B).

5.7.3 Termička svojstva kompleksa 1-AcO i 3-AcO

Kompleks **1-AcO** ne sadrži kristalne ili koordinovane molekule rastvarača, za razliku od **3-AcO** koji sadrži koordinovan molekul vode i zbog toga gubi značajnu količinu mase do $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Slika 60A). Gubitak mase u ovom koraku je 5,1%, što je malo više od sadržaja koordinovane vode u kompleksu (4,12%), pa se pretpostavlja da razlika u masi potiče od isparavanja tragova rastvarača. Kompleks **1-AcO** gubi zanemarljivi deo mase (0,4%) u ovom temperaturnom opsegu. Najintenzivnije razlaganje kompleksa **1-AcO** i dehidratisanog kompleksa **3-AcO** se dešava na

~300 °C. Na DTG krivama uočeni su maksimumi na 316 °C (**1-AcO**) i 318 °C (**3-AcO**). U temperaturnom opsegu od ~350 °C do 500 °C, procesi razlaganja ovih kompleksa su sporiji, ali kontinuirani i bez formiranja stabilnog međuproizvoda. Iznad 500 °C organski deo kompleksa sagoreva pri čemu su odgovarajući DTG maksimumi na 570 °C (**1-AcO**) i 599 °C (**3-AcO**). Masa čvrstih ostataka oba kompleksa je konstantna iznad 700 °C. Razgradnja kompleksa u atmosferi vazduha se završava formiranjem ZnO. DSC kriva kompleksa **1-AcO** pokazuje da njegova termička razlaganja počinje endotermnim toplotnim efektom sa minimumom na 272 °C (Slika 60B). Proces razlaganja iznad ove temperature postaju blago egzotermni. Još jedan endotermni pik je primećen na 400 °C, ali iznad ove temperature sagorevanje liganada je praćeno egzotermnim toplotnim efektom sa maksimumom na 571 °C. Koordinovana i adsorbovana voda iz kompleksa **3-AcO** isparava do ~170 °C, a njeno isparavanje praćeno je endotermnim toplotnim efektom sa minimumom na 160 °C. Glavni korak razlaganje na ~300 °C počinje blagim endotermnim procesom, ali nakon početnog endoternog procesa dešava se prelaz u egzotermni. Sagorevanje organskog dela ovog kompleksa iznad 500 °C praćeno je egzotermnim efektima sa maksimumima na 505 i 598 °C.

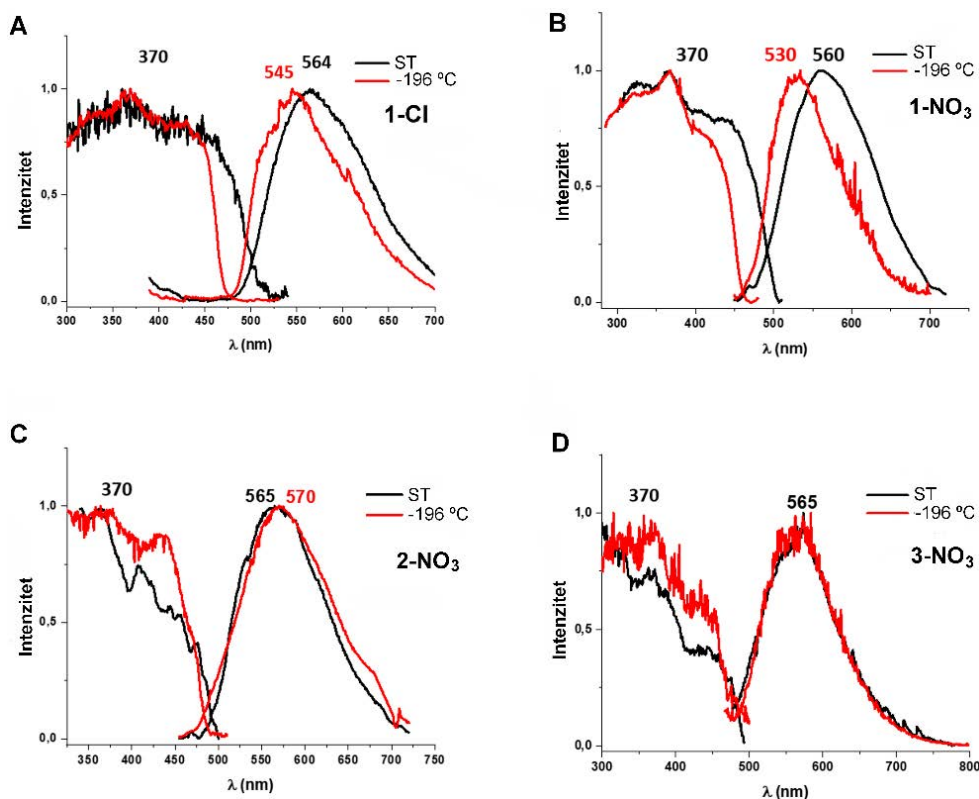


Slika 60. TG i DTG krive kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** u struji vazduha (A); DSC krive kompleksa **1-AcO** i **3-AcO** u struji vazduha (B).

5.8 Fotofizička svojstva i *in-silico* studija

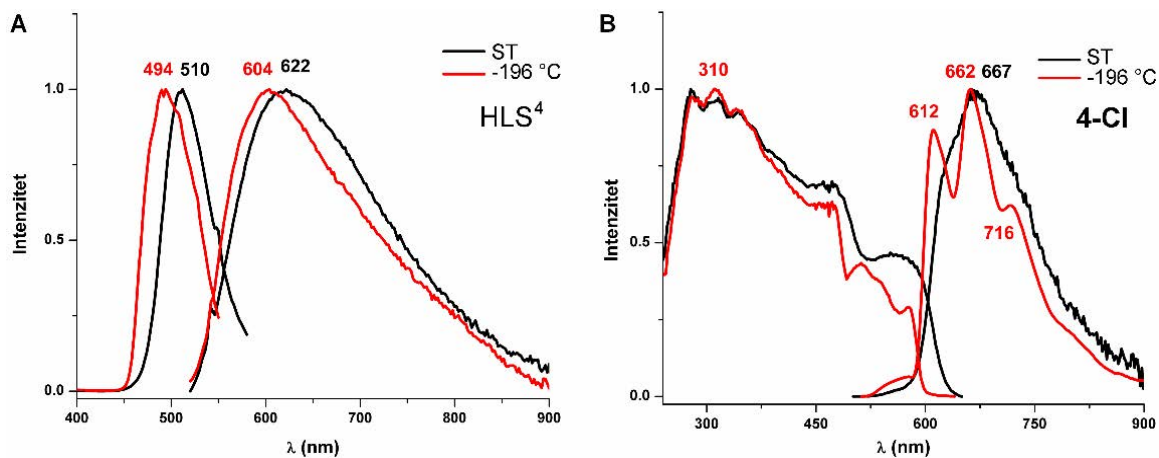
5.8.1 Fotofizička svojstva i *in-silico* studija kompleksa 1-4-Cl i 1-3-NO₃

Ispitana su fotofizička svojstva liganada HLS¹⁻⁴ i kompleksa 1-4-Cl i 1-3-NO₃ u čvrstom stanju. Utvrđeno je da ligandi HLS¹⁻³ ne pokazuju luminescentnu emisiju. U seriji kompleksa na bazi hlorida, 1-Cl pokazuje luminescentnu emisiju u čvrstom stanju kada se ozrači UV svetlošću (Slika 61A). Kompleks 1-Cl pokazuje emisiju na 564 nm na sobnoj temperaturi, a nakon ozračivanja na -196 °C dolazi do plavog pomeranja maksimuma emisije na 545 nm (Slika 61A). Vreme života ekscitovanih vrsta dobijenih za emisiju 1-Cl na sobnoj temperaturi je 598 ns uz kvantni prinos od 24,6%. Za razliku od 1-Cl, kompleksi 2-3-Cl nemaju emisiona svojstva. Svi kompleksi na bazi nitrata (1-3-NO₃) pokazuju luminescentnu emisiju u čvrstom stanju kada se ozrače UV svetlošću (Slika 61B-D). Na sobnoj temperaturi maksimumi emisije su na talasnim dužinama 560, 565 i 565 nm, redom. Emisioni maksimumi na temperaturi od -196 °C iznose 530, 570 i 565 nm, redom (Slika 61B-D). Talasna dužina ekscitacije za sve komplekse iznosila je 370 nm. Vreme života ekscitovanih vrsta za komplekse na bazi nitrata iznosi 1,5 μs (1-NO₃), 2,6 μs (2-NO₃) i 163 ns (3-NO₃), dok su kvantni prinosi 2,8%, 2,6% i 1,2%, redom. Različita vremena života ekscitovanih vrsta kod kompleksa sa luminescentnom emisijom ukazuje na različita emisiona svojstva ovih kompleksa. Kraće vreme života ekscitovanih vrsta dobijenih za emisiju 3-NO₃ ukazuje na fluorescenciju, dok duže vreme života ekscitovanih vrsta za komplekse 1-2-NO₃ ukazuje na fosforescentan proces emisije.



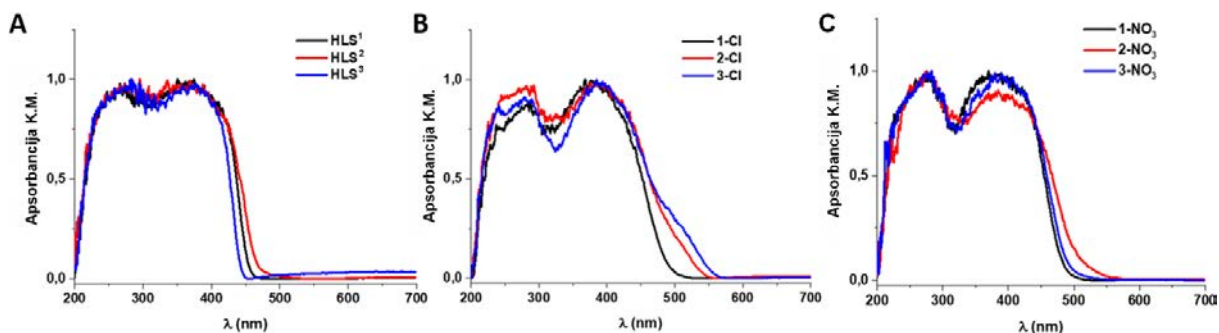
Slika 61. Ekscitacioni i emisioni spektri u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi (ST) i na -196 °C za komplekse 1-Cl (A), 1-NO₃ (B), 2-NO₃ (C) i 3-NO₃ (D).

Ligand HLS^4 i kompleks **4-Cl** takođe pokazuju emisiju u čvrstom agregatnom stanju kada se ozrače UV svetlošću (Slika 62), dok za kompleks **4-NO₃** nisu urađena ispitivanja s obzirom na to da analiza uzorka praha nije potvrdila faznu čistoću ovog kompleksa. U emisionim spektrima liganda HLS^4 i kompleksa **4-Cl** na sobnoj temperaturi uočavaju se emisijski maksimumi na 622 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 510$ nm) i 667 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 310$ nm), redom. Nakon ozračivanja na -196 °C dolazi do plavog pomeranja maksimuma emisije liganda HLS^4 na 604 nm, dok se u emisionom spektru kompleksa **4-Cl** uočavaju tri maksimuma emisije na 612, 662 i 716 nm (Slika 62).



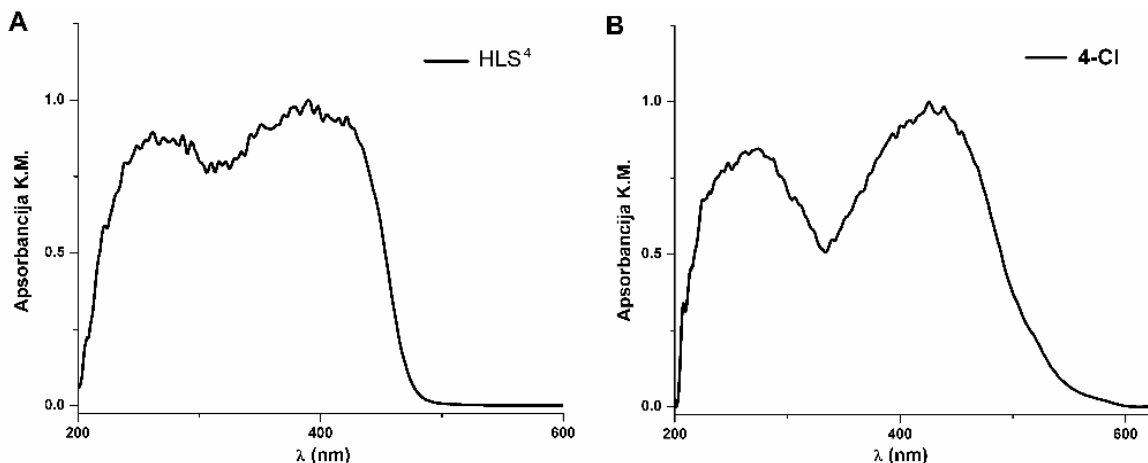
Slika 62. Ekscitacioni i emisijski spektri u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi (ST) i na -196 °C za ligand HLS^4 (A) i kompleks **4-Cl** (B).

Apsorpcioni spektri kompleksa **1-3-Cl** i **1-3-NO₃** u čvrstom agregatnom stanju su slični apsorpcionim spektrima odgovarajućih liganada (Slika 63). U svim spektrima se uočavaju dva intenzivna apsorpciona maksimuma na ~ 280 i 400 nm. Ova sličnost ukazuje na to da emisijska svojstva kompleksa potiču od elektronskih prelaza u ligandima. Značajno je napomenuti da kompleksi koji ne ispoljavaju emisijska svojstva (**2-Cl** i **3-Cl**) pokazuju dodatni nisko-energetski maksimum na 500 nm koji ukazuje na nisko-ležeća ekscitovana stanja koja dovode do neradijativne deaktivacije (Slika 63).



Slika 63. Apsorpcioni spektri liganada HLS^{1-3} (A), kompleksa **1-3-Cl** (B) i kompleksa **1-3-NO₃** (C) u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi.

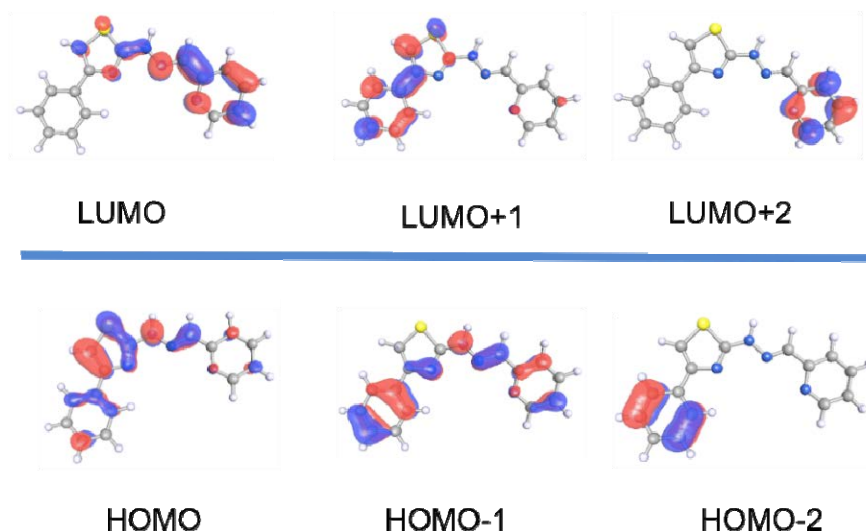
Slično zapažanje je uočeno u slučaju liganda HLS^4 i kompleksa **4-Cl**. Apsorpcioni spektar kompleksa u čvrstom agregatnom stanju je sličan apsorpcionom spektru liganda (Slika 64). U apsorpcionom spektru liganda HLS^4 se uočavaju dva intenzivna apsorpciona maksimuma na ~250 i 400 nm, dok se u spektru kompleksa **4-Cl** maksimumi nalaze na ~250 i 450 nm. Ovakva sličnost ukazuje na to da emisiona svojstva kompleksa potiču od elektronskih prelaza u ligandu.



Slika 64. Apsorpcioni spektri liganda HLS^4 (A) i kompleksa **4-Cl** (B) u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi.

Da bi se razjasnilo poreklo emisijinih svojstava kompleksa urađena je DFT i TD-DFT *in-silico* studija. Za ovu studiju su odabrani kompleksi **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃** i ligand HLS^1 . Kompleksa su izabrani na osnovu dva kriterijuma. Kompleksi **1-Cl** i **1-NO₃** su odabrani stoga što imaju različito koordinaciono okruženje oko jona Zn(II) (**1-Cl** je pentakoordinovan, dok je **1-NO₃** heksakoordinovan). Drugi kriterijum je bilo vreme trajanja ekscitovanih vrsta, koje je povezano sa različitim poreklom emisije. Kako su vremena trajanja ekscitovanih vrsta za komplekse **1-NO₃** i **2-NO₃** bila veoma slična, dok je vreme trajanja ekscitovanih vrsta za kompleks **3-NO₃** bilo znatno duže, poslednji kompleks je uključen u *in-silico* studiju. Strukture osnovnog stanja liganda HLS^1 i kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃** su optimizovane B3LYP funkcionalom gustine, uz korišćenje def2-TZVP bazis seta i disperzione korekcije D3. Optimizovani model sistemi su korišćeni za izračunavanje elektronskih ekscitacionih spektara na istom nivou teorije (DFT-D3). Energije ekscitacija su izračunate na DFT nivou teorije korišćenjem TD-DFT metode.

Na Slici 65 i u Tabeli 9 prikazani najvažniji rezultati koji pokazuju karakter graničnih molekularskih orbitala (MO) za ligand HLS^1 . Kao što se očekivalo, karakter MO se slaže sa elektronskim prelazima između aromatičnih prstenova liganda. Izračunate singlet-singlet ekscitacije na model sistemu HLS^1 TD-DFT metodom se veoma dobro slažu sa eksperimentalnim apsorpcionim spektrom u čvrstom agregatnom stanju za ovaj ligand, u kojem su uočena dva apsorpciona maksimuma na ~280 nm (izračunato 283 nm) i 400 nm (izračunato 360 nm).



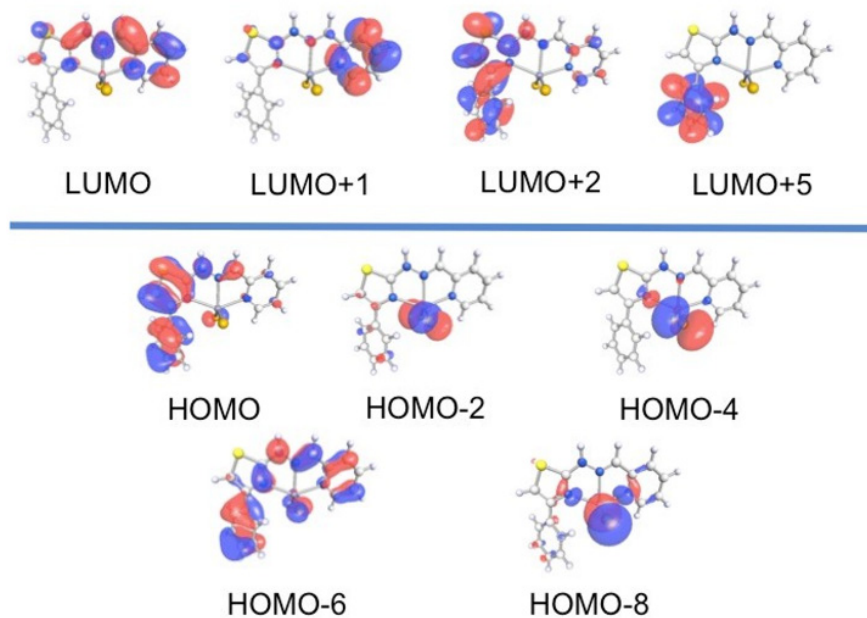
Slika 65. Granične MO za model sistem HLS¹ liganda.

Tabela 9. TD-DFT izračunate singlet-singlet eksitacije za model sistem liganda HLS¹.

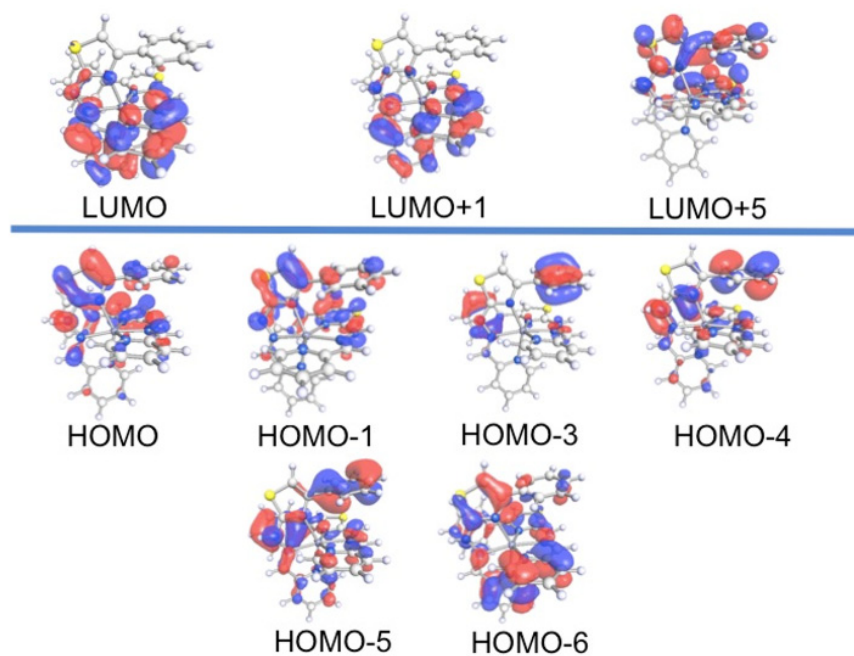
Prelaz	λ/nm	Sila oscilatora	Doprinosi
$S_0 \rightarrow S_1$	360	0,485	HOMO $\rightarrow$ LUMO
$S_0 \rightarrow S_3$	295	0,137	HOMO $\rightarrow$ LUMO+1
$S_0 \rightarrow S_5$	283	0,470	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO

Nakon potpune optimizacije model sistema i odgovarajuće analize optimizovanih strukturnih parametara, urađen je proračun prvih nekoliko singlet-singlet ekscitacija i najniže singlet-triplet ekscitacije u slučaju fosforescentnog kompleksa **1-NO₃**. Važno je napomenuti da je u slučaju kompleksa **3-NO₃** uključen i molekul kristalnog rastvarača (DMF) kako bi se uzeo u obzir i njegov mogući uticaj na MO odgovorne za emisiona svojstva kompleksa. Strukturni parametri optimizovanih model sistema kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃** pokazuju dobro slaganje sa eksperimentalno određenim parametrima dobijenim metodom RSA (Slika P56 i Tabela P41, Prilog). Dobijene elektronske strukture za ove model sisteme omogućavaju analizu graničnih MO koje su uključene u elektronske ekscitacije (pogledati rezultate TD-DFT niže). Slike 66–68 prikazuju najvažnije granične MO za model sisteme kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃**, redom. Analiza najviših popunjenih MO za model sistem **1-Cl** (Slika 66) pokazuje π -vezivne orbitale HLS¹ ligandada (HOMO i HOMO-6) i p-vezivne orbitale hlorida (HOMO-2, HOMO-4 i HOMO-8). Najniže nepopunjene orbitale predstavljaju π^* -antivezivne orbitale liganda (LUMO, LUMO+1, LUMO+2 i LUMO+5). U slučaju model sistema kompleksa **1-NO₃** (Slika 67), sve izračunate najviše popunjene MO (HOMO, HOMO-1, HOMO-3, HOMO-4, HOMO-5 i HOMO-8) i najniže nepopunjene MO (LUMO, LUMO+1 i LUMO+5) su π -vezivne i π^* -antivezivne orbitale, redom, a orbitale se nalaze isključivo na koordinovanim HLS¹ ligandima. Metal ne učestvuje u graničnim

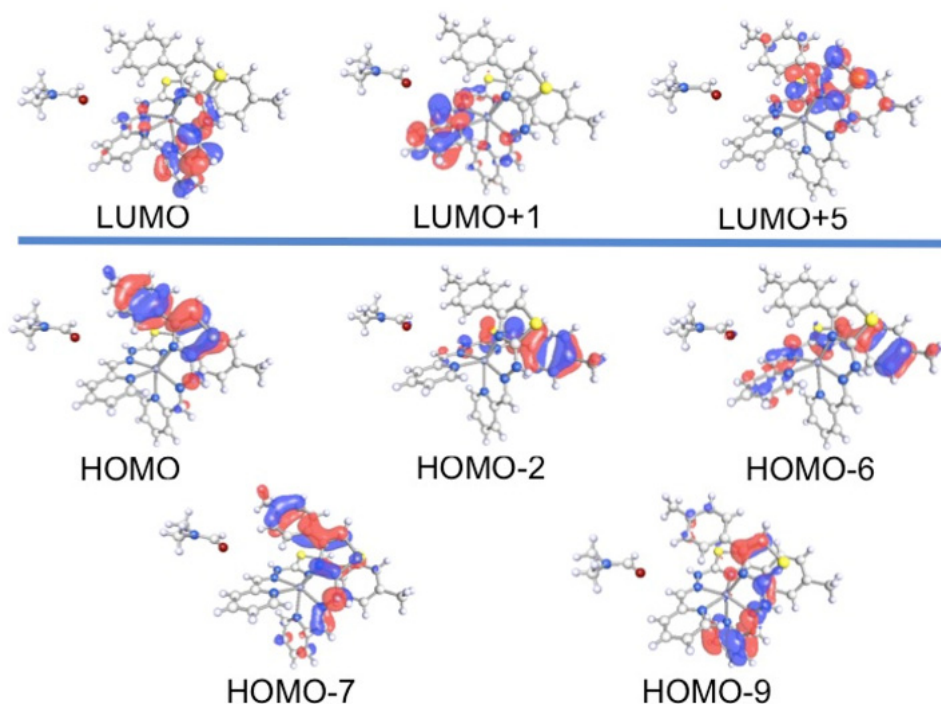
MO. Slično, u model sistemu kompleksa **3-NO₃** (Slika 68), sve najviše popunjenje (HOMO, HOMO-2, HOMO-6, HOMO-7 i HOMO-9) i najniže nepopunjene MO (LUMO, LUMO+1 i LUMO+5) orbitale se nalaze na koordinovanim ligandima.



Slika 66. Izračunate granične MO za model sistem kompleksa **1-Cl**.



Slika 67. Izračunate granične MO za model sistem kompleksa **1-NO₃**.



Slika 68. Izračunate granične MO za model sistem kompleksa **3-NO₃**.

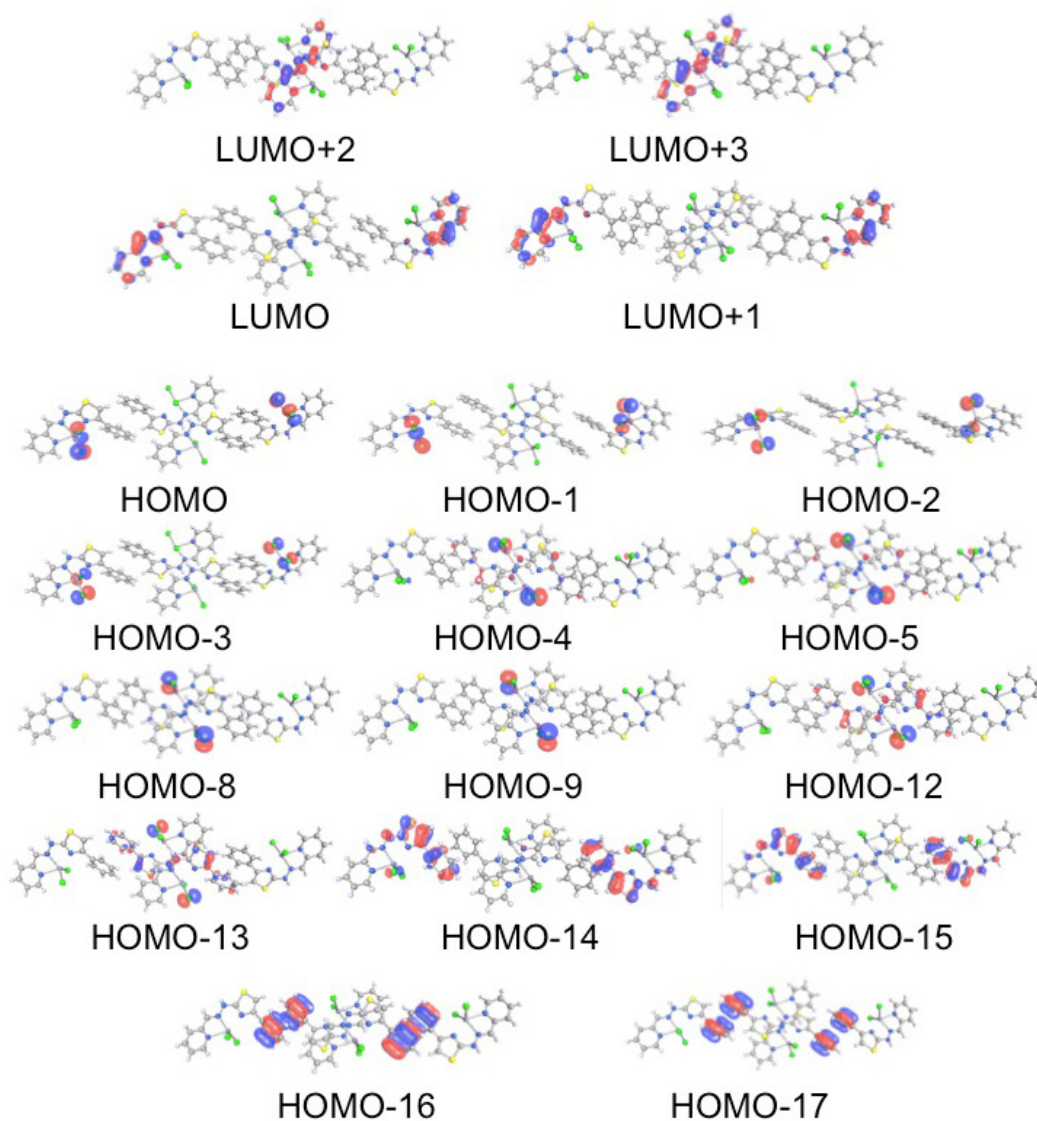
Da bi se objasnio poreklo emisionih svojstava izračunati su singlet-singlet elektronski prelazi pomoću TD-DFT metode i urađeno je poređenje sa eksperimentalno dobijenim ekscitacionim i apsorpcionim spektrima kompleksa (Slike P57–59, Prilog). U slučaju model sistema **1-NO₃** i **3-NO₃**, takođe su izračunati i najniži singlet-triplet prelazi da bi se uporedila različita eksperimentalno utvrđena luminescentna svojstva ovih kompleksa (**1-NO₃** je pokazao fosforescentnu, a **3-NO₃** fluorescentnu emisiju). U Tabeli 10 su prikazani najintenzivniji izračunati prelazi za model sisteme kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃**. U slučaju model sistema kompleksa **1-Cl** većina dozvoljenih prelaza je IL karaktera, sa manjim doprinosima hlor(X)-ligand prenosa naelektrisanja (XLCT; engl. *Chlorine(X)-Ligand Charge Transfer*). Kako je vreme života ekscitovanih vrsta u nanosekundnom opsegu, verovatno poreklo fluorescentne emisije kompleksa **1-Cl** se može pripisati izmešanim ¹IL i ¹XLCT dozvoljenim elektronskim prelazima (Tabela 10). Što se tiče model sistema kompleksa **1-NO₃**, svi dozvoljeni prelazi imaju karakteristike IL i ligand-ligand prenosa naelektrisanja (LLCT; engl. *Ligand-Ligand Charge Transfer*). Kako je vreme života ekscitovanih vrsta u opsegu mikrosekundi, najverovatnije je da je prelaz singlet-triplet odgovoran za poreklo emisionih svojstava kompleksa **1-NO₃**. Poreklo emisije ovog kompleksa se može pripisati izmešanim ³IL i ³LLCT zabranjenim prelazima (Tabela 10). Na kraju, analizirana su fotofizička svojstva kompleksa **3-NO₃**, koja su različita u poređenju sa fotofizičkim svojstvima kompleksa **1-2-NO₃**. TD-DFT proračuni na model sistemu **3-NO₃** su pokazali da većina elektronskih prelaza ima LLCT karakter, za razliku od izmešanih IL i LLCT u slučaju kompleksa **1-NO₃**. Ova razlika u tipovima prelaza može biti odgovorna za razliku u emisionim svojstvima kompleksa **1-NO₃** i **3-NO₃**, u smislu kraćeg vremena života ekscitovanih vrsta kod kompleksa **3-NO₃**. Pored toga, veoma niska vrednost energije dobijena za najnižu singlet-triplet ekscitaciju kod model sistema **3-NO₃** (585 nm) može se povezati sa mogućim stanjem niske energije T₁, pobuđenim stanjem iz kojeg bi došlo do

neradijativne relaksacije uz favorizovanje fluorescentne radijativne relaksacije iz stanja S_1 . Ovo je u skladu sa eksperimentalno dobijenim kraćim vremenom života ekscitovanih vrsta za kompleks **3-NO₃**.

Tabela 10. TD-DFT izračunate singlet-singlet ekscitacije za model sisteme kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃**, kao i izračunata prva singlet-triplet ekscitacija za model sisteme kompleksa **1-NO₃** i **3-NO₃**.

Prelaz	λ/nm	Sila oscilatora	Doprinosi
model sistem 1-Cl			
$S_0 \rightarrow S_1$	425	0,115	HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL)
$S_0 \rightarrow S_4$	392	0,0512	HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO (XLCT)
$S_0 \rightarrow S_7$	326	0,215	HOMO-6 $\rightarrow$ LUMO (IL + XLCT)
$S_0 \rightarrow S_{16}$	275	0,105	HOMO $\rightarrow$ LUMO+2 (IL)
$S_0 \rightarrow S_{24}$	251	0,0711	HOMO-6 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + XLCT)
$S_0 \rightarrow S_{33}$	235	0,0586	HOMO-8 $\rightarrow$ LUMO+1 (XLCT + MLCT)
$S_0 \rightarrow S_{36}$	231	0,123	HOMO $\rightarrow$ LUMO+5 (IL)
model sistem 1-NO₃			
$S_0 \rightarrow T_1$	553	-	HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_1$	439	0,0350	HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_3$	408	0,198	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_4$	403	0,101	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_7$	345	0,0601	HOMO-4 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{11}$	323	0,0733	HOMO-5 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{12}$	317	0,0522	HOMO-5 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{22}$	271	0,142	HOMO-6 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT)
model sistem 3-NO₃			
$S_0 \rightarrow T_1$	585	-	HOMO $\rightarrow$ LUMO (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_1$	506	0,035	HOMO $\rightarrow$ LUMO (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_3$	472	0,041	HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_6$	431	0,106	HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO+1 (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{13}$	348	0,088	HOMO-7 $\rightarrow$ LUMO (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{16}$	332	0,095	HOMO-6 $\rightarrow$ LUMO+1 (LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{28}$	279	0,038	HOMO $\rightarrow$ LUMO+5 (IL)

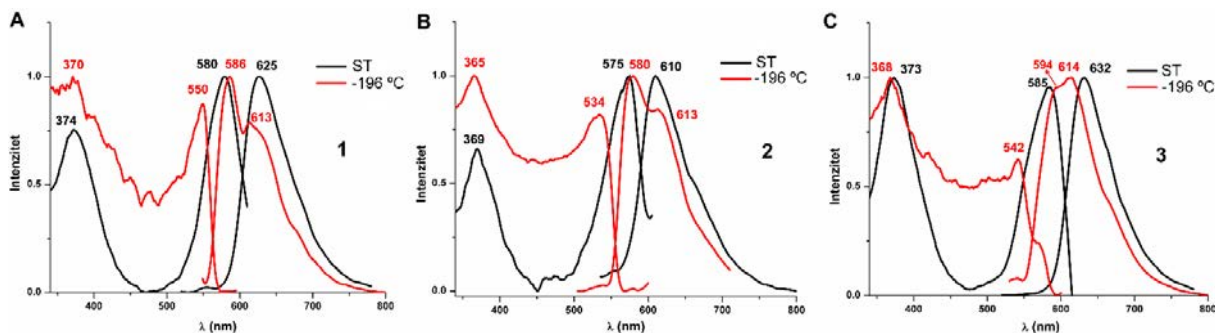
U cilju validacije DFT proračuna za pojednostavljeni model sistem **1-Cl** u gasovitoj fazi, dodatno su izvršeni DFT proračuni na proširenom model sistemu kompleksa **1-Cl** (model sistem **1-Cl_{ext}**). Prošireni model sistem čine četiri molekula između kojih se ostvaruju glavne međumolekulske interakcije uočene u kristalnom pakovanju kompleksa **1-Cl**, a to su NH $\cdots$ Cl i interakcije aromatičnih prstenova. Na Slici 69 su prikazane granične MO za model sistem **1-Cl_{ext}**. Analiza orbitala za prošireni model sistem ukazuje na to da su HOMO zapravo p-vezivne orbitale koordinovanih hloridnih anjona i π -vezivne orbitale liganada. Dobijeni su slični rezultati kao u slučaju pojednostavljenog model sistema **1-Cl**, s tom razlikom što π -vezivna HOMO orbitala liganda ima nižu energiju u slučaju **1-Cl_{ext}**. Slično tome, kod model sistema **1-Cl_{ext}**, najniže nepopunjene orbitale su π^* -antivezivne orbitale liganada. Stoga, može se potvrditi da se zbog prisustva međumolekulskih interakcija emisiona svojstva **1-Cl** mogu pripisati izmešanim dozvoljenim ^1IL i $^1\text{XLCT}$ elektronskim prelazima, koji su odgovorni za fluorescenciju ovog kompleksa.



Slika 69. Izračunate granične MO za prošireni model kompleksa **1-Cl_{ext}**.

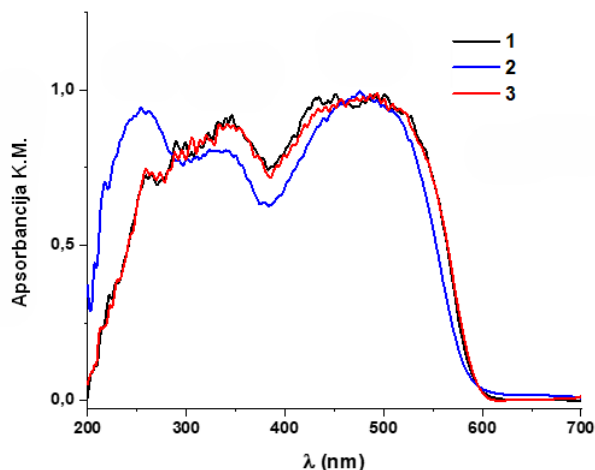
5.8.2 Fotofizička svojstva i *in-silico* studija kompleksa 1–3

Kompleksi **1–3** su pokazali luminescenciju u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi, kao i na $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, nakon ozračivanja UV svetlošću. U emisionim spektrima kompleksa **1–3** na sobnoj temperaturi se uočavaju maksimumi emisije na 625, 610 i 633 nm, redom (Slika 70). Vreme života eksitovanih vrsta kompleksa **1–3** je 450, 433 i 393 ns, redom. Kvantni prinosi su iznosili 3,7% (**1 i 3**) i 2,8% (**2**).



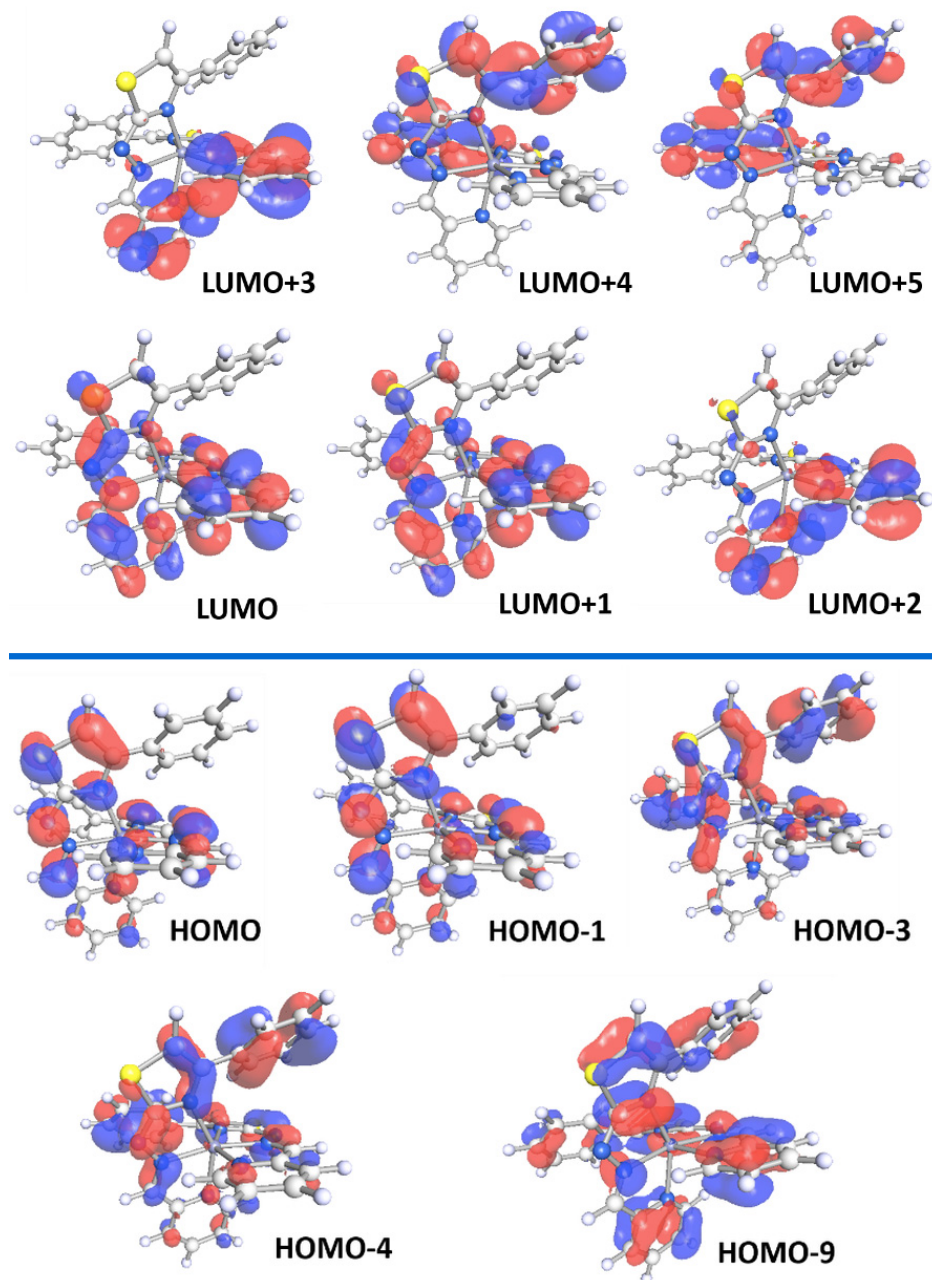
Slika 70. Ekscitacioni i emisioni spektri u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi (ST) i na sniženoj temperaturi ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) za komplekse **1** (A), **2** (B) i **3** (C).

Na osnovu opsega vrednosti vremena života eksitovanih vrsta, malih Stoksovih pomeranja, kao i činjenice da postoji sličnost između emisionih (Slika 70) i apsorpcionih spektara (Slika 71) kompleksa **1–3**, može se zaključiti da zapažena luminescentna emisija potiče od fluorescentnih procesa. U emisionim spektrima dobijenim snimanjem na $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ uočavaju se po dva maksimuma emisije (**1**: 586 i 613 nm; **2**: 580 i 613 nm; **3**: 594 i 614 nm), pri čemu se pretpostavlja da njihova pojava proističe iz vibracione strukture stoga što energetska razlika između susednih maksimuma iznosi oko 750 cm^{-1} (Slika 70). Ova energija odgovara istežućim vibracijama C–S veze tiazolovog prstena. Stoga, može se pretpostaviti da su ligandi uključeni u procese luminescentne emisije (videti niže).



Slika 71. Apсорpcioni spektri kompleksa **1–3** u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi.

Dobijeni rezultati su potvrđeni analizom MO i singlet-singlet elektronskih ekscitacija izračunatih pomoću DFT i TD-DFT metoda. Kako su svi kompleksi ove grupe pokazali slična luminescentna svojstva, proračuni su urađeni na teorijskom model sistemu kompleksa **1** koji je dobijen na osnovu kristalne strukture, a potpuno je optimizovan pomoću DFT-B3LYP metode (Slika P60 i Tabela P42, Prilog). Proračun elektronske strukture MO otkriva da su to orbitale koje se nalaze na koordinovanim ligandima (Slika 72).



Slika 72. Izračunate MO (HOMO i LUMO) uključene u najvažnije singlet-singlet prelaze za model sistem kompleksa **1**.

Singlet-singlet ekscitacije za model sistem **1** su izračunate pomoću TD-DFT metode i urađeno je poređenje sa eksperimentalno dobijenim ekscitacionim i apsorpcionim spektrima kompleksa **1** (Slika P61, Prilog). Analizom najintenzivnijih singlet-singlet prelaza (Tabela 11, Slika 72) je utvrđeno da se radi o LLCT i IL dozvoljenim elektronskim prelazima. Poreklo emisijonih svojstava **1–3** može se opisati singlet-singlet prelazima koji pokazuju veću silu oscilatora pošto je vreme života ekscitovanih vrsta u opsegu nanosekunda. Dakle, izmešani ¹LLCT i ¹IL elektronski prelazi su odgovorni za pojavu emisije ispitivanih kompleksa.

Tabela 11. TD-DFT izračunate singlet-singlet ekscitacije za model sistem kompleksa **1**.

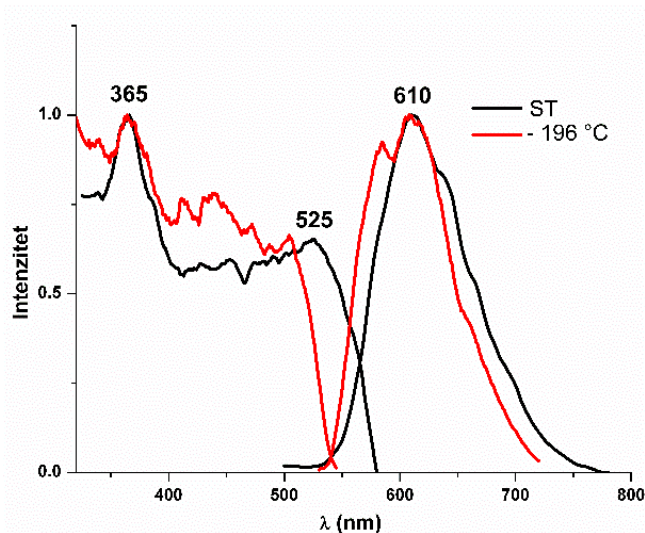
Prelaz	λ (nm)	Sila oscilatora	Doprinosi
$S_0 \rightarrow S_1$	523	0,0144	160a $\rightarrow$ 161a (77) HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT) 159a $\rightarrow$ 162a (23) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_3$	461	0,269	159a $\rightarrow$ 162a (74) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT) 160a $\rightarrow$ 161a (22) HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_4$	452	0,407	160a $\rightarrow$ 162a (54) HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT) 159a $\rightarrow$ 161a (40) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{10}$	364	0,119	159a $\rightarrow$ 164a (86) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+3 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{13}$	334	0,106	159a $\rightarrow$ 165a (51) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+4 (IL + LLCT) 160a $\rightarrow$ 166a (42) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+5 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{18}$	309	0,0625	156a $\rightarrow$ 161a (57) HOMO-4 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT) 157a $\rightarrow$ 162a (28) HOMO-3 $\rightarrow$ LUMO+1 (IL + LLCT)
$S_0 \rightarrow S_{39}$	261	0,0458	157a $\rightarrow$ 163a (45) HOMO-3 $\rightarrow$ LUMO+2 (IL + LLCT) 151a $\rightarrow$ 161a (24) HOMO-9 $\rightarrow$ LUMO (IL + LLCT)

Detaljnija analiza MO (Slika 72) je pokazala da singlet-singlet elektronski prelazi niže energije uglavnom potiču od prelaza iz HOMO i HOMO-1 u LUMO i LUMO+1 MO. Nasuprot tome, elektronski prelazi više energije potiču od prelaza iz HOMO-3, HOMO-4 i HOMO-9 u LUMO i LUMO+1 MO (Slika 72). U svim slučajevima, C–S veze tiazolovog prstena su uključene u sve MO što potvrđuje zaključke donete na osnovu eksperimentalno dobijenih emisija.

5.8.3 Fotofizička svojstva i *in-silico* studija kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**

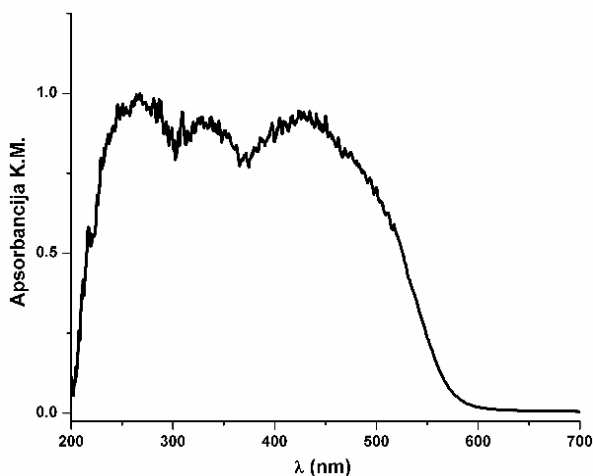
Utvrđeno je da kompleks **1-AcO** ne pokazuje luminescentnu emisiju u čvrstom agregatnom stanju. S druge strane, kompleks **3-AcO** pokazuje luminescentnu emisiju na sobnoj temperaturi i na sniženoj temperaturi (–196 °C) u čvrstom agregatnom stanju. U emisijonom spektru snimljenom na sobnoj temperaturi uočava se emisijoni maksimum na 610 nm ($\lambda_{exc} = 365–520$ nm), ali je primetno i blago proširenje ovog maksimuma (Slika 73). Vreme života ekscitovanih vrsta je 241 ns uz kvantni prinos od 1,1%. Snižanjem temperature uočava se ista emisija, ali sa značajnim proširenjem

maksimuma (Slika 73). Ovo proširenje maksimuma je verovatno povezano sa vibracionom strukturom pošto je razlika između susednih maksimuma u emisionom spektru oko $600\text{--}700\text{ cm}^{-1}$, što po energiji odgovara istežućoj vibraciji C–S veze tiazolovog prstena. Na osnovu toga, može se pretpostaviti da su za emisiju ovog kompleksa odgovorni IL prelazi. Takođe, uočava se sličnost sa prethodno opisanim emisionim svojstvima kompleksa **1–3**, u kojima su odgovarajući ligandi koordinovani u deprotonovanom obliku, što je slučaj i kod kompleksa **3-AcO**.



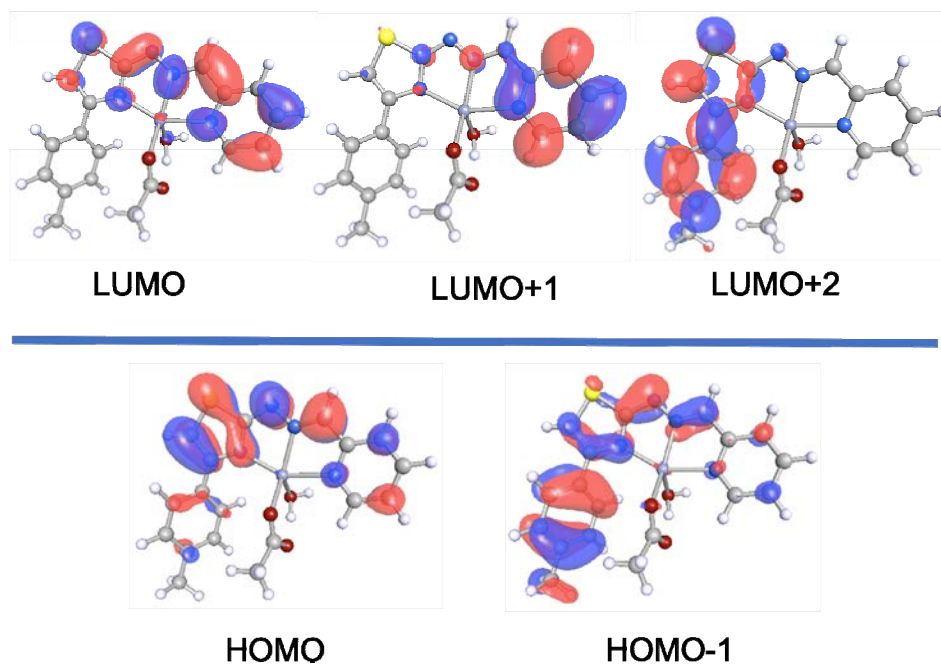
Slika 73. Ekscitacioni i emisioni spektar kompleksa **3-AcO** u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj (ST) i sniženoj temperaturi ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Sličnost između apsorpcionog spektra prikazanog na Slici 74 i ekscitacionog spektra kompleksa **3-AcO** (Slika 73) ukazuje na to da su za luminescentnu emisiju odgovorni dozvoljeni, odnosno singlet-singlet prelazi. Na ovakav zaključak navodi i vreme života eksitovanih vrsta (241 ns), kao i malo Stoksovo pomeranje koje iznosi oko 2650 cm^{-1} .



Slika 74. Apsorpcioni spektar kompleksa **3-AcO** u čvrstom agregatnom stanju na sobnoj temperaturi.

Eksperimentalni rezultati su upotpunjeni DFT i TD-DFT proračunima na osnovu kojih su dobijeni podaci o MO i singlet-singlet prelazima. Urađena je optimizacija molekulske geometrije model sistema kompleksa **3-AcO**. Utvrđeno je da su izračunati strukturni parametri u veoma dobroj saglasnosti sa eksperimentalnim parametrima dobijenim iz RSA (Tabela P43, Prilog). Izračunate granične MO za model sistem **3-AcO** su prikazane su na Slici 75. Sve MO se nalaze na deprotonovanom LS³ ligandu ili atomu kiseonika monodentatno koordinovanog acetatnog jona. Zapravo, ovim proračunima je potvrđena pretpostavka da emisiona svojstva kompleksa **3-AcO** potiču od IL prelaza.



Slika 75. Granične MO za model sistem **3-AcO**.

Da bi se potvrdilo poreklo emisionih svojstava kompleksa **3-AcO**, TD-DFT metodom je izračunat teorijski apsorpcioni spektar za singlet-singlet ekscitacije. Zatim je urađeno poređenje sa eksperimentalno dobijenim ekscitacionim i apsorpcionim spektrima kompleksa **3-AcO** (Slika P62, Prilog). Analiza ovih prelaza prikazana je u Tabeli 12. Prelazi koji pokazuju veće sile oscilatora uključuju MO koje se nalaze na deprotonovanom ligandu LS³ (Slika 75). Ovi rezultati takođe potvrđuju pretpostavku, izvedenu na osnovu eksperimentalnih rezultata, da emisiona svojstva kompleksa **3-AcO** potiču od IL prelaza. Kao i kod kompleksa prethodne serije, u slučaju kompleksa **3-AcO**, C–S veze tiazolovog prstena su uključene u sve MO što potvrđuje zaključke donete na osnovu eksperimentalno dobijene emisije.

Tabela 12. TD-DFT izračunate singlet-singlet ekscitacije za model sistem **3-AcO**.

Prelaz	λ (nm)	Sila oscilatora	Doprinosi
$S_0 \rightarrow S_1$	479	0,376	112a $\rightarrow$ 113a (95) HOMO $\rightarrow$ LUMO (IL)
$S_0 \rightarrow S_2$	377	0,141	112a $\rightarrow$ 114a (83) HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (IL)
$S_0 \rightarrow S_4$	336	0,094	111a $\rightarrow$ 113a (84) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (IL)
$S_0 \rightarrow S_{19}$	239	0,239	111a $\rightarrow$ 115a (72) HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+2 (IL)

5.8.4 Simetrija luminescentno neaktivnih kompleksa **2-Cl** i **1-AcO**

Od svih ispitanih kompleksa jedino kompleksi **2-Cl**, **3-Cl** i **1-AcO** nisu pokazali luminescentna svojstva. Interesantno je to da se u ovim kompleksima jon Zn(II) nalazi u specijalnom položaju, odnosno na elementu simetrije, te su sva tri kompleksa simetrična. Kompleksi **2-Cl** i **3-Cl** imaju iste kompleksne katjone kao i njihovi fotoluminescentni analozi na bazi nitrata **2-NO₃** i **3-NO₃**. U kompleksima **2-Cl** i **3-Cl** joni Zn(II) se nalazi na osi drugog reda zbog čega su ovi kompleksi simetrični, za razliku od njihovih analoga na bazi nitrata **2-NO₃** i **3-NO₃**. Takođe u pentanuklearnom kompleksu **1-AcO**, jon Zn(II) označen kao Zn3 se nalazi na centu inverzije. Da bi se ispitao uticaj simetrije kompleksnih katjona u oktaedarskim kompleksima Zn(II) sa *NNN* tridentatnim ligandima na eventualna luminescentna svojstva u čvrstom agregatnom stanju, izvršena je pretraga CSD [2]. Kriterijum pretrage je postavljen tako da se izvrši pretraga kompleksa u kojima *NNN* tridentatni ligandi formiraju dva petočlana, dva šestočlana ili jedan petočlani i jedan šestočlani hetalni prsten. Rezultati pretrage su pokazali da ne postoji nijedna publikacija u kojoj su simetrični kompleksi Zn(II) pokazali fotoluminescentnu emisiju, ukoliko su sami ligandi bez luminescentnih svojstva. Sveobuhvatnija pretraga, koja je uključivala oktaedarske komplekse Zn(II) sa *OOO*- i *SSS*- tridentatnim ligandima, dala je isti rezultat. Dobro je poznato da kristalno pakovanje ima veliki uticaj na fotoluminescentna svojstva jedinjenja [135–137]. Ovo uključuje i solvatomorfizam koji je uzrokovan upotrebom različitih rastvarača tokom kristalizacije. Čini se da je neemisiona priroda kompleksa **2-Cl** i **3-Cl** povezana sa njihovom simetrijom koja je rezultat potpuno drugačijeg okruženja u kristalom pakovanju, u poređenju sa analozima **2-NO₃** i **3-NO₃**. Ovo je pokazano analizom kristalnih pakovanja i energija međumolekulskih interakcija (odjeljak 5.5.1).

5.9 Citotoksična aktivnost i akutna toksičnost liganada HLS¹⁻⁴ i kompleksa Zn(II)

In vitro citotoksična aktivnost liganada HLS¹⁻³ i kompleksa **1-2-Cl**, **1-3-NO₃** i **1** je ispitana SRB kolorimerijskim esejem na šest tumorskih ćelijskih linija: A549, HBL, HeLa, SW1573, T-47D i WiDr, dok je citotoksična aktivnost kompleksa **1-AcO** ispitana na istim tumorskim ćelijskim linijama, isključujući SW1573. Rezultati su prikazani u Tabeli 13. Citotoksična aktivnost

kompleksa **3-Cl**, **2**, **3** i **3-AcO** nije ispitana zato što su ovo kompleksi bili nerastvorni u korišćenom medijumu.

Tabela 13. GI₅₀ vrednosti (u µM) dobijene SRB metodom i LC₅₀ vrednosti (u µM) HLS¹⁻³ liganada i njihovih Zn(II) kompleksa dobijene u testu akutne toksičnosti.

	GI ₅₀ (µM)						LC ₅₀ (µM)
Oznaka jedinjenja	A549	HBL-100	HeLa	SW1573	T-47D	WiDr	<i>A. salina</i>
HLS ¹	3,0 ± 1,1	5,8 ± 1,7	5,2 ± 1,1	0,91 ± 0,46	22,0 ± 0,9	n.a.*	60,64 ± 9,23
1-NO₃	0,92 ± 0,19	1,40 ± 0,17	1,60 ± 0,28	0,88 ± 0,20	1,50 ± 0,05	2,4 ± 0,4	690,89 ± 170,06
1-Cl	1,3 ± 0,4	1,50 ± 0,19	2,90 ± 0,54	0,92 ± 0,14	1,60 ± 0,15	3,60 ± 0,51	600,08 ± 109,52
1	1,40 ± 0,23	1,20 ± 0,14	1,00 ± 0,06	0,30 ± 0,09	1,40 ± 0,25	1,60 ± 0,42	56,12 ± 6,63
1-AcO	0,66 ± 0,06	0,62 ± 0,26	0,46 ± 0,06	/	0,78 ± 0,05	0,60 ± 0,03	10,06 ± 3,08
HLS ²	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	144,99 ± 11,23
2-NO₃	0,33 ± 0,02	0,29 ± 0,04	1,0 ± 0,2	0,22 ± 0,07	1,40 ± 0,11	2,01 ± 0,09	771,63 ± 177,12
2-Cl	0,23 ± 0,02	0,17 ± 0,03	0,47 ± 0,05	0,20 ± 0,04	1,20 ± 0,18	1,5 ± 0,3	683,44 ± 159,79
HLS ³	41 ± 18	n.a.	42 ± 11	4,70 ± 0,44	n.a.	n.a.	70,62 ± 7,04
3-NO₃	0,23 ± 0,02	0,210 ± 0,002	0,58 ± 0,08	0,21 ± 0,01	1,20 ± 0,31	2,82 ± 0,31	679,37 ± 128,61
Cisplatin	1,9 ± 0,2	2,0 ± 0,3	15,0 ± 2,3	26,0 ± 5,6	4,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	269 ± 21
5-FU	2,2 ± 0,3	4,4 ± 0,7	16,0 ± 4,5	3,3 ± 1,5	43 ± 16	49,0 ± 6,7	438,19 ± 14,66
K ₂ Cr ₂ O ₇	n.t.*	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	248,14 ± 16,85

* n.a. – supstanca nije aktivna (GI₅₀ > 100 µM).

** n.t. – nije testirano

Analizom dobijenih rezultata primećen je sledeći generalni trend citotoksične aktivnosti liganada na svim ćelijskim linijama: HLS¹ > HLS³ > HLS². Ligand HLS¹ pokazuje veoma dobru aktivnost na pet od šest ispitanih tumorskih ćelija, dok je najintenzivnija aktivnost prema SW1573 ćelijskoj liniji (GI₅₀ = 0,91 ± 0,46 µM). Supstitucija na periferiji liganda značajno utiče na citotoksičnu aktivnost liganada. Metoksi derivat nije aktivan ni na jednoj ispitivanoj tumorskoj ćelijskoj liniji, a metil derivat pokazuje aktivnost prema tri ćelijske linije sa najintenzivnijom citotoksičnošću prema SW1573 ćelijskoj liniji. Svi kompleksi pokazuju izraženiju citotoksičnu aktivnost prema svim ćelijskim linijama u poređenju sa ligandima, ali i konvencionalnim citostaticima, cisplatinom i 5-FU, sa GI₅₀ vrednostima ispod 4 µM. Kompleksi sa HLS² i HLS³ ligandima, **2-NO₃**, **2-Cl** i **3-NO₃**, su posebno aktivni prema A549, HBL-100, HeLa i SW1573 ćelijskim linijama, sa GI₅₀ vrednostima ispod 1 µM. Akutna toksičnost liganada i kompleksa, kao i

cisplatine i $K_2Cr_2O_7$ (kao pozitivne kontrole) je testirana na račićima *A. salina* posle inkubacije u trajanju od 24 h (Tabela 13). DMSO, kao negativna kontrola, nije izazvao promene u vitalnosti račića. Dobijeni rezultati ukazuju na to da se kompleksiranjem liganada za jon $Zn(II)$ značajno smanjuje njihova toksičnost, osim u slučaju kompleksa **1** i **1-AcO**. Svi ispitani kompleksi pokazuju slabiju toksičnost u poređenju sa pozitivnom kontrolom, cisplatinom i 5-FU, osim kompleksa **1** i **1-AcO**.

Citotoksična aktivnost liganda HLS^4 i kompleksa **4-NO₃** i **4-Cl** ispitana je na četiri tumorske ćelijske linije: A549, HCT116, MCF-7 i U2OS upotrebom MTT kolorimetrijskog esej, a rezultati su prikazani u Tabeli 14. Ligand HLS^4 pokazuje veoma dobru citotoksičnu aktivnost na svim ispitanim tumorskim ćelijskim linijama, dok je najbolja aktivnost prema HCT116 ćelijskoj liniji kolorektalnog karcinoma ($IC_{50} = 0,80 \pm 0,11 \mu M$). Oba kompleksa pokazuju citotoksičnu aktivnost u niskom mikromolarnom opsegu, međutim sinergijski efekat liganda i $Zn(II)$ je doveo do blagog poboljšanja citotoksične aktivnosti jedino prema MCF-7 tumorskoj ćelijskoj liniji adenokarcinoma dojke. Ligand i oba kompleksa pokazuju bolju citotoksičnu aktivnost prema svim ćelijskim linijama u poređenju sa 5-FU i cisplatinom. Međutim, jedino je ligand HLS^4 pokazao izuzetno malu toksičnost u *A. salina* testu.

Tabela 14. IC_{50} vrednosti (u μM) dobijene MTT metodom i LC_{50} vrednosti (u μM) dobijene u testu akutne toksičnosti HLS^4 liganda i njegovih kompleksa $Zn(II)$.

Oznaka jedinjenja	IC_{50} (μM)				LC_{50} (μM)
	A549	HCT116	MCF-7	U2OS	<i>A. salina</i>
HLS^4	$2,18 \pm 0,78$	$0,80 \pm 0,11$	$3,73 \pm 0,49$	$1,91 \pm 0,46$	5248 ± 98
4-NO₃	$2,29 \pm 0,11$	$0,82 \pm 0,11$	$2,38 \pm 0,35$	$1,85 \pm 0,20$	$88,55 \pm 9,67$
4-Cl	$2,79 \pm 0,57$	$1,03 \pm 0,10$	$2,99 \pm 0,43$	$2,10 \pm 0,35$	$83,74 \pm 7,17$
Cisplatin	$29,01 \pm 0,12$	$24,89 \pm 1,14$	$33,80 \pm 1,56$	$31,32 \pm 1,16$	269 ± 21
5-FU	$8,12 \pm 1,01$	$5,78 \pm 0,38$	$8,41 \pm 0,98$	$13,02 \pm 0,03$	$438,19 \pm 14,66$
$K_2Cr_2O_7$	n.t.*	n.t.	n.t.	n.t.	$248,14 \pm 16,85$

* n.t. – nije testirano

Iako je citotoksična aktivnost određena upotrebom različitih esej, moguće je kvalitativno poređenje aktivnosti svih liganada i obe serije kompleksa sa HLS^{1-4} ligandima na A549 ćelijskoj liniji adenokarcinoma pluća. Supstitucijom atoma vodonika iz iminske funkcionalne grupe piridinskim prstenom zadržava se dobra citotoksična aktivnost HLS^4 u odnosu na HLS^1 ligand prema A549 ćelijskoj liniji. Takođe, ova supstitucija dovodi do blagog povećanja citotoksične aktivnosti HLS^4 prema A549 ćelijskoj liniji i značajnog smanjenja toksičnosti prema račićima roda *A. salina*. S druge strane, kompleksiranje liganada HLS^{1-3} dovodi do značajnog porasta citotoksične aktivnosti svih testiranih kompleksa $Zn(II)$, što nije slučaj kod liganda HLS^4 gde oba kompleksa imaju sličnu aktivnost kao i ligand.

5.10 Antioksidativna aktivnost liganada HLS¹⁻⁴ i kompleksa Zn(II)

Antioksidativna aktivnost liganada HLS¹⁻⁴ i svih kompleksa Zn(II) je ispitana primenom dva eseja, DPPH i ABTS. Rezultati su prikazani u Tabeli 15.

Tabela 15. Antioksidativna aktivnost liganada HLS¹⁻⁴ i njihovih Zn(II) kompleksa.

Oznaka jedinjenja	DPPH IC ₅₀ (μM)	ABTS IC ₅₀ (μM) **	Oznaka jedinjenja	DPPH IC ₅₀ (μM)	ABTS IC ₅₀ (μM) **
HLS ^{1*}	81,97 ± 7,66	236	HLS ^{3*}	151,12 ± 13,59	244
1-Cl	12,15 ± 1,05	551	3-NO₃	23,13 ± 2,69	288
1-NO₃	22,32 ± 3,17	248	3-Cl	29,49 ± 1,96	274
1	15,49 ± 1,28	290	3	57,84 ± 5,11	247
1-AcO	1,09 ± 0,23	157	3-AcO	52,73 ± 4,94	499
HLS ^{2*}	298,60 ± 18,14	218	HLS ⁴	17,22 ± 4,02	167
2-Cl	12,34 ± 2,08	175	4-Cl	12,25 ± 2,70	663
2-NO₃	13,43 ± 1,11	244	4-NO₃	22,75 ± 3,19	671
2	26,26 ± 4,06	504	Askorbinska kiselina	79,38 ± 8,52	228
			Troloks	-	254

*Rezultati preuzeti iz reference [36]. **Srednje vrednosti iz dva odvojena eksperimenta (SD su manje od 5%).

Na osnovu rezultata prikazanih u Tabeli 15 uočava se da upotrebljeni standardni antioksidansi (askorbinska kiselina i troloks) pokazuju izrazitu sposobnost neutralisanja ABTS katjon-radikala. Takođe, askorbinska kiselina ima veliku sposobnost neutralisanja DPPH radikala. Od svih liganada, HLS⁴ pokazuje najbolju antioksidativnu aktivnost u oba testa, koja je veća čak i od aktivnosti upotrebljenih standardnih antioksidanasa. Supstitucija vodonika u *para*-položaju benzenovog prstena elektron privlačnom (OMe) i elektron donorskom (CH₃) grupom rezultuje smanjenom antioksidativnom aktivnošću liganada HLS²⁻³ u odnosu na ligand HLS¹, pri čemu je efekat izraženiji u slučaju metoksi-derivata. Uočava se da su trendovi antioksidativne i citotoksične aktivnosti liganada isti: HLS⁴ > HLS¹ > HLS³ > HLS². Kompleksiranjem za jon Zn(II) dolazi do značajnog povećanja antioksidativne aktivnosti u slučaju kompleksa sa HLS¹⁻³, dok kompleksi Zn(II) sa HLS⁴ imaju sličnu antioksidativnu aktivnost kao i ligand. Opet se uočava sličan trend kao kod citotoksične aktivnosti. Svi kompleksi imaju izraženiju antioksidativnu aktivnost od askorbinske kiseline u DPPH testu, dok se u ABTS testu ne uočava jasan trend. U ovom testu svi ispitivani ligandi i kompleksi **1-NO₃**, **2-NO₃**, **1-AcO**, **2-Cl** i **3** pokazuju intenzivniju antioksidativnu aktivnost od troloksa.

6. ZAKLJUČAK

Ukupno je sintetisano i okarakterisano 13 kompleksa Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima na bazi 2-piridinkarboksaldehida i di-2-piridil ketona. Kompleksi su sintetisani direktnim sintezama i dobijeni u obliku monokristala kristalizacijom iz matičnog rastvora ili prekrystalizacijom tj. metodom difuzije para rastvarača u rastvore kompleksa. Kompleksi su strukturno okarakterisani u čvrstom stanju i u rastvoru. Zajedničko za sve ligande je tridentatni način koordinacije preko piridinskog, iminskog i tiazolovog atoma azota, osim u kompleksu **1-AcO** u kome je jedan od HLS¹ liganada tetrakoordinovan. U ovom kompleksu dodatni ligatorski atom je hidrazonski atom azota, čija koordinacija rezultuje formiranjem jedinog polinuklearnog kompleksa. Pretragom CSD-a je utvrđeno da je ovo jedini do sada sintetisan kompleks u kojem je ligand klase hidrazonil-tiazola ostvario tetradentatni način koordinacije. U sintetisanim kompleksima ligandi su koordinovani u neutralnom ili deprotonovanom obliku u zavisnosti od izbora polazne soli Zn(II). Kada su u sintezi korišćeni ZnCl₂ i Zn(NO₃)₂·4H₂O, tada su se ligandi koordinovali u neutralnom obliku, a upotreba Zn(CH₃COO)₂·2H₂O je vodila deprotonovanju liganada acetatnim jonima i daljoj koordinaciji liganada u monoanjonskom obliku. Ipak, acetatni jon nije bio dovoljno jaka baza za deprotonaciju HLS¹ liganada, te je u tu svrhu korišćen KOH, dok je polazna so Zn(II) bio Zn(ClO₄)₂·6H₂O. Takođe, u slučaju liganada HLS⁴ nije bilo moguće dobiti komplekse sa monoanjonskim oblikom liganada. Promena polarnosti rastvarača je imala uticaj na sastav dobijenih kompleksa samo u slučaju liganada HLS¹ i HLS³ i to kada je kao polazna so korišćen Zn(CH₃COO)₂·2H₂O. U slučaju liganada HLS² i HLS⁴, nije bilo moguće izvršiti karakterizaciju proizvoda dobijenih na ovaj način. U dobijenim kompleksima Zn(II) ima koordinacione brojeve 5 i 6, dok su geometrije kompleksa kvadratno-piramidalna i oktaedarska, redom. Eksperimenti difrakcije X-zraka sa uzoraka praha potvrdili su da su dobijeni jednofazni proizvodi, osim u slučaju kompleksa **4-NO₃**.

Primenom NMR spektroskopije je pokazano da kompleksi **1-Cl**, **4-Cl**, **4-NO₃** i **1-3** imaju istu molekulsku strukturu u rastvoru i čvrstom agregatnom stanju, dok kompleksi **2-3-Cl** i **1-3-NO₃** imaju istu strukturu kompleksnog katjona u rastvoru i čvrstom stanju. Svi navedeni kompleksi su bili stabilni u rastvoru DMSO-*d*₆ tokom 24 h. Međutim, usled karboksilatnog premeštanja, kompleksi **1-AcO** i **3-AcO** u DMSO-*d*₆ rastvoru postoje u obliku dve kompleksne vrste.

Svi kompleksi su pokazali relativno visoku termičku stabilnost, pri čemu razlaganje kompleksa **1-4-NO₃** počinje iznad 140 °C, dok u slučaju svih ostalih kompleksa počinje iznad 200 °C. Manja termička stabilnost kompleksa koji sadrže nitratne anjone je u skladu sa reaktivnošću nitrata i njihovim oksidacionim svojstvima.

Detaljna analiza tipova, distribucije i energije nekovalentnih interakcija u čvrstom agregatnom stanju je pokazala da supstitucija na periferiji liganada, ali i vrsta anjona, posebno kod katjonskih kompleksa, ima značajan uticaj na kristalno pakovanje. Kompleksi se mogu svrstati u tri serije, s izuzetkom pentanuklearnog kompleksa **1-AcO**. Prvu seriju čine katjonski kompleksi **2-3-Cl** i **1-3-NO₃**. Međumolekulske interakcije u simetričnim kompleksima **2-Cl** i **3-Cl** su znatno jače od onih u asimetričnim analozima **2-NO₃** i **3-NO₃**. U ovoj seriji kompleksa, metil i metoksi supstituenti na periferiji HLS²/HLS³ liganada povećavaju odbojne interakcije između susednih kompleksnih katjona, čime se povećava i njihovo međusobno rastojanje. Shodno tome, glomazni tetrahlorocinkatni anjoni zauzimaju prostor između kompleksnih katjona u jediničnim ćelijama **2-3-Cl**, dok su u slučaju **2-3-NO₃**, pored relativno malih nitratnih anjona, prisutni i molekuli rastvarača koji su neophodni za dodatnu stabilizaciju kristalnih pakovanja. Čak je i u slučaju

nitratnog kompleksa sa HLS¹ ligandom bez supstituenata na periferiji (**1-NO₃**), za stabilizaciju kristalnog pakovanja bilo neophodno prisustvo kristalnog rastvarača. Drugu seriju čine neutralni kompleksi **1–3**. Zajedničko za sve komplekse ove grupe je doprinos neklasičnih CH...N vodoničnih interakcija stabilizaciji kristalnog pakovanja, u kojima je akceptor deprotonovani hidrazonski atom azota. Priroda privlačnih interakcija u kristalnim pakovanjima ovih kompleksa je u najvećoj meri disperziona, zatim elektrostatička, a u najmanjoj meri polarizaciona. Takođe, male razlike u prirodi supstituenata na periferiji liganada nisu imale značajnog efekta na distribuciju istog tipa interakcija, ali je s druge strane vidljiv uticaj na topologiju ukupne energije kristalnog pakovanja ovih kompleksa. Treću seriju kompleksa čine neutralni kompleksi **1-Cl**, **4-Cl**, **4-NO₃** i **3-AcO**, za koje je zajedničko da imaju koordinovane tzv. proste anjone (hlorid, nitrat i acetat). Komplex **3-AcO** u unutrašnjoj sferi sadrži i koordinovan jedan molekul vode. Velika razlika između kristalnih pakovanja ovih kompleksa je dominantno posledica uticaja prirode supstituenata, a u znatno manjoj meri prirode koordinovanih anjona. S jedne strane, iako kompleksi **1-Cl** i **4-Cl** imaju kvadratno-piramidalnu geometriju i isti način koordinacije liganada, ipak kristališu u različitim prostornim grupama. Energije stabilizujućih interakcija su veće u slučaju kompleksa **1-Cl**. Pomenute razlike kod ova dva kompleksa su uzrokovane prisustvom dodatnog voluminoznog piridinskog prstena u HLS⁴ ligandu. Time se povećava rastojanje između susednih **4-Cl** molekula, te su energije stabilizujućih interakcija veće u slučaju kompleksa **1-Cl**. Dodatno, u kompleksu **4-Cl** postoji i intramolekulska vodonična interakcija između N–H i atoma azota piridinskog prstena, čime piridinski atom azota nije dostupan za međumolekulske interakcije. Uticaj prirode anjona na kristalno pakovanje je manji. S jedne strane, zamena hlorida nitratima nema bitan efekat, te su međumolekulske interakcije u kristalnom pakovanju kompleksa **4-NO₃** neznatno jače od onih u kristalnom pakovanju kompleksa **4-Cl**. Ipak, zamena hloridnih jona acetatnim jonom i molekulom vode dovodi do smanjenja udela elektrostatičke energetske komponente u ukupnoj energiji kod kvadratno-piramidalnog kompleksa **3-AcO** u odnosu na kompleks **1-Cl** iste geometrije. Istovremeno, prisustvo dodatne metil grupe u ligandu HLS³ ima zanemarljiv uticaj.

Nadalje su ispitana fotoluminescentna svojstva liganada HLS^{1–4} i kompleksa. Utvrđeno je da od svih liganada samo HLS⁴ pokazuje fotoluminescentnu emisiju zbog prirode supstituenta (piridinski prsten) na iminskoj vezi. Od sintetisanih kompleksa svi asimetrični kompleksi su pokazali fotoluminescentnu emisiju, dok simetrični kompleksi kod kojih se Zn(II) nalazi na osi rotacije drugog reda (**2-Cl** i **3-Cl**) i centru inverzije (**1-AcO**) ne pokazuju luminescentnu emisiju. Ovo zapažanje je u skladu sa rezultatima dobijenim pretragom CSD-a, da kompleksi u kojima se jon Zn(II) nalazi u specijalnom položaju mogu ispoljiti fotofizička svojstva samo u slučaju kada slobodni ligandi ispoljavaju fotofizička svojstva. TD-DFT proračuni su dali uvid u to da hidrazonil-tiazoli na bazi piridina imaju važnu ulogu u elektronskim prelazima odgovornim za emisiona svojstva kompleksa. Pokazano je da su za pojavu fotoluminescentnih svojstava odgovorni IL ili između IL i LLCT prelazi. Kod serije kompleksa **1–4-Cl** ključni faktor je koordinacioni broj, jer su pentakoordinovani kompleksi **1-Cl** i **4-Cl** pokazali luminescentnu emisiju. Kod kompleksa na bazi nitrata je utvrđeno da priroda supstituenata na periferiji liganda, kao i prisustvo kristalnih rastvarača, utiče na prirodu emisije. Duže vreme života ekscitovanih vrsta za komplekse **1–2-NO₃** u odnosu na **3-NO₃**, kao i prisustvo zabranjenog elektronskog prelaza izračunatog za model sistem **1-NO₃**, ukazali su na fosforescentnu emisiju. Kod kompleksa sa deprotonovanim ligandima, emisiona svojstva takođe potiču od između IL i LLCT prelaza, dok se talasne dužine emisije

nalaze na nižim energijama nego kod kompleksa sa ligandima koji su koordinovani u neutralnom obliku.

Svi ligandi su pokazali umerenu citotoksičnu aktivnost, pri čemu male strukturne promene na periferiji liganada nisu znatno uticale na citotoksičnost liganada. Jedino je HLS¹ ligand pokazao značajnu citotoksičnu aktivnost prema skoro svim ispitivanim tumorskim ćelijskim linijama. Svi kompleksi sa HLS¹⁻³ su pokazali vrlo dobru citotoksičnu aktivnost, sa GI₅₀/IC₅₀ vrednostima u niskom mikromolarnom do nanomolarnom opsegu. Svi sintetisani kompleksi pokazuju izraženiju aktivnost u poređenju sa aktivnošću slobodnih liganada. Ovaj efekat je najviše izražen kompleksiranjem HLS² koji nije pokazao aktivnost ni prema jednoj ispitivanoj ćelijskoj liniji, dok su njegovi kompleksi **2-Cl** i **2-NO₃** pokazali izuzetnu aktivnost prema svim ispitivanim tumorskim ćelijskim linijama, sa GI₅₀ vrednostima u nanomolarnom opsegu. Citotoksična aktivnost svih kompleksa je bila veća u poređenju sa aktivnošću 5-FU i cisplatine kao standarda. Značajno je i to da su kompleksi **1-3-Cl** i **1-3-NO₃** pokazali veću citotoksičnu aktivnost na tumorskim ćelijskim linijama, uz istovremeno manju toksičnost u testu na račićima roda *A. salina*, u poređenju sa slobodnim ligandima i standardima. Antioksidativna aktivnost svih kompleksa je bolja od antioksidativne aktivnosti liganada. Takođe, većina kompleksa je pokazala intenzivniju aktivnost od standardnih antioksidanasa (askorbinske kiseline i troloksa).

Sveukupni rezultati u ovoj doktorskoj disertaciji ukazuju na to da se pogodnim izborom reakcionih uslova, izborom polazne soli i uvođenjem adekvatnih malih strukturnih promena na periferiji hidrazonil-tiazolskih liganada može diktirati struktura kompleksa. Pored toga, pokazano je da ovakav pristup omogućava i diktiranje fotofizičkih svojstava kompleksa u čvrstom agregatnom stanju, što je najočiglednije u slučaju serije kompleksa **2-3-Cl** i **2-3-NO₃**. Takođe, primena principa polifarmakologije u dizajnu liganada, a potom kompleksiranje za netoksični Zn(II) jon, se pokazala kao dobra strategija, budući da su pojedini kompleksi imali veću citotoksičnu aktivnost i manju toksičnost u poređenju sa standardima 5-FU i cisplatinom. Rezultati ove studije ukazuju na to da kompleksi Zn(II) sa *N*-heteroaromatičnim hidrazonil-tiazolima mogu biti potencijalno dobri multifunkcionalni materijali, interesantni s aspekta primene u OLED tehnologiji s jedne strane, ali i farmaciji s druge strane. Relativno jednostavan način funkcionalizacije omogućava sintezu velikog broja hidrazonil-tiazolskih liganada, kao i sintezu njihovih jeftinih, strukturno raznolikih kompleksa Zn(II). Stoga, ovo polje istraživanja otvara mogućnost za razvoj još efikasnijih multifunkcionalnih materijala.

7. LITERATURA

- [1] C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Fifth edition, Pearson, Harlow, 2018.
- [2] C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* 72 (2016) 171–179. <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>.
- [3] J. Tang, H.Y. Yin, J.L. Zhang, in *Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells*, First edition, ed. K. Lo, Elsevier Inc., Amsterdam, 2017, pp 1–53. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803814-7.00001-0>.
- [4] G. Kumar, N. C. G. Reddy, V. Venkatramu, *Synthesis and Optoelectronic Properties of Thiazoles and Pyridines*, Lambert Academic Publishing, London, 2022.
- [5] K. Li, T.B. Ren, S. Huan, L. Yuan, X.B. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* 143 (2021) 21143–21160. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c10925>.
- [6] K. Godugu, S. Shaik, M. K. Mohinuddin Pinjari, T. R. Gundala, D. V. Chellappa Subramanyam, S. S. Loka, H. Divi, V. Vemula, N. C. G. Reddy, *Dye. Pigment.* 187 (2021) 109077. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.109077>.
- [7] N. P. Belskaya, I. Kostova, Z. Fan, *Targets Heterocycl. Syst.* 23 (2019) 116–142. <https://doi.org/10.17374/targets.2020.23.116>.
- [8] J. L. Belmonte-Vázquez, E. A. Hernández-Morales, F. Hernández, M. C. García-González, L. D. Miranda, R. Crespo-Otero, B. Rodríguez-Molina, *Eur. J. Org. Chem.* 2022 (2022) e202200372. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202200372>.
- [9] L. A. Rodríguez-Cortés, A. Navarro-Huerta, B. Rodríguez-Molina, *Matter.* 4 (2021) 2622–2624. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2021.06.023>.
- [10] R. Radhakrishnan, K. G. Sreejalekshmi, *J. Org. Chem.* 83 (2018) 3453–3466. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02978>.
- [11] A. Wrona-Piotrowicz, D. Plazuk, J. Zakrzewski, R. Métivier, K. Nakatani, A. Makal, *Dye. Pigment.* 121 (2015) 290–298. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.05.030>.
- [12] P. O. Suntsova, A. K. Eltyshev, T. A. Pospelova, P. A. Slepukhin, E. Benassi, N. P. Belskaya, *Dye. Pigment.* 166 (2019) 60–71. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.02.051>.
- [13] M. Albratty, H. A. Alhazmi, *Arab. J. Chem.* 15 (2022) 103846. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103846>.
- [14] *Approved drug products*, 42nd edition, 2022, U.S. Food and Drug Administration.
- [15] L. M. T. Fria, A. J. L. Pombeiro, M. N. Kopylovich, *Coord. Chem. Rev.* 308 (2016) 32–55. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.10.003>.
- [16] A. Ayati, S. Emami, A. Asadipour, A. Shafiee, A. Foroumadi, *Eur. J. Med. Chem.* 97 (2015) 699–718. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.015>.
- [17] A. Petrou, M. Fesatidou, A. Geronikaki, *Molecules.* 26 (2021). <https://doi.org/10.3390/molecules26113166>.
- [18] A. Ayati, S. Emami, S. Moghimi, A. Foroumadi, *Future Med. Chem.* 11 (2019) 1929–1952. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0416>.
- [19] R. S. Moraes, R. E. Aderne, M. Cremona, N. A. Rey, *Opt. Mater.* 52 (2016) 186–191. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2015.12.039>.
- [20] W. G. Quirino, C. Legnani, M. Cremona, R. Reyes, G. V. Mota, D. E. Weibel, M. L. M. Rocco, *J. Braz. Chem. Soc.* 19 (2008) 872–876. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532008000500010>.

- [21] X. Su, I. Aprahamian, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 1963–1981.
<https://doi.org/10.1039/c3cs60385g>.
- [22] B. Shao, M. Baroncini, H. Qian, L. Bussotti, M. DI Donato, A. Credi, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.* 140 (2018) 12323–12327. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b07108>.
- [23] J. de Oliveira Carneiro Brum, T. C. Costa França, S. R LaPlante, J. D. Figueroa Vilar, *Mini-Reviews in Med. Chem.* 20 (2020) 342–368
<https://doi.org/10.2174/1389557519666191014142448>.
- [24] S. Rollas, Ş.G. Küçükgülzel, *Molecules.* 12 (2007) 1910–1939.
<https://doi.org/10.3390/12081910>.
- [25] S. Thota, D. A. Rodrigues, P. de Sena Murteira Pinheiro, L. M. Lima, C. A. M. Fraga, E.J. Barreiro, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 28 (2018) 2797–2806.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.07.015>.
- [26] K. H. Narasimhamurthy, A. M. Sajith, M. N. Joy, K. S. Rangappa, *ChemistrySelect.* 5 (2020) 5629–5656. <https://doi.org/10.1002/slct.202001133>.
- [27] J.A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, Wiley, Chicester, UK, 2010.
- [28] M.V. de Oliveira Cardoso, L. R. P. de Siqueira, E. B. Da Silva, L. B. Costa, M. Z. Hernandez, M. M. Rabello, R. S. Ferreira, L. F. da Cruz, D. R. Magalhães Moreira, V. R. A. Pereira, M. C. A. B. de Castro, P. V. Bernhardt, A. C. L. Leite, *Eur. J. Med. Chem.* 86 (2014) 48–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.012>.
- [29] F. G. Pirbasti, N. O. Mahmoodi, *Mol. Divers.* 20 (2016) 497–506.
<https://doi.org/10.1007/s11030-015-9654-7>.
- [30] Y. Hayashi, *Chem. Sci.* 7 (2016) 866–880. <https://doi.org/10.1039/c5sc02913a>.
- [31] H. Elshaflu, S. Bjelogrić, C. D. Muller, T. R. Todorović, M. Rodić, A. Marinković, N. R. Filipović, *J. Coord. Chem.* 69 (2016) 3354–3366.
<https://doi.org/10.1080/00958972.2016.1232404>.
- [32] Z. Xun-Zhong, F. An-Sheng, Z. Fu-Ran, L. Min-Cheng, L. Yan-Zhi, M. Meng, L. Yu, *Chem. Appl.* 2020 (2020) 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/8852470>.
- [33] P. Bera, A. Aher, P. Brandao, S. K. Manna, I. Bhattacharyya, G. Mondal, A. Jana, A. Santra, P. Bera, *New J. Chem.* (2021) 11999–12015. <https://doi.org/10.1039/d0nj05883a>.
- [34] F. Chimenti, B. Bizzarri, A. Bolasco, D. Secci, P. Chimenti, A. Granese, S. Carradori, M. D’Ascenzio, D. Lilli, D. Rivanera, *Eur. J. Med. Chem.* 46 (2011) 378–382.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.10.027>.
- [35] D. Secci, B. Bizzarri, A. Bolasco, S. Carradori, M. D’Ascenzio, D. Rivanera, E. Mari, L. Polletta, A. Zicari, *Eur. J. Med. Chem.* 53 (2012) 246–253.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.04.006>.
- [36] N. R. Filipović, H. Elshaflu, S. Grubišić, L. S. Jovanović, M. Rodić, I. Novaković, A. Malešević, I. S. Djordjević, H. Li, N. Šojić, A. Marinković, T.R. Todorović, *Dalton Trans.* 46 (2017) 2910–2924. <https://doi.org/10.1039/c6dt04785h>.
- [37] M. H. Shih, Y. S. Su, C. L. Wu, *Chem. Pharm. Bull.* 55 (2007) 1126–1135.
<https://doi.org/10.1248/cpb.55.1126>.
- [38] X. Zou, Y. Liao, C. Yang, A. Feng, X. Xu, H. Jiang, Y. Li, *J. Coord. Chem.* 74 (2021) 1009–1027. <https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1869952>.
- [39] P. Bera, P. Brandão, G. Mondal, H. Jana, A. Jana, A. Santra, P. Bera, *Polyhedron.* 134 (2017) 230–237. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.06.024>.

- [40] P. Bera, A. Aher, P. Brandao, U. Debnath, V. Dewaker, S.K. Manna, A. Jana, C. Pramanik, B. Mandal, P. Bera, *J. Chem. Inf. Model.* 62 (2022) 1437–1457. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01280>.
- [41] P. Bera, A. Aher, P. Brandao, S.K. Manna, I. Bhattacharyya, C. Pramanik, B. Mandal, S. Das, P. Bera, *J. Mol. Struct.* 1224 (2021) 129015. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129015>.
- [42] P. Bera, A. Aher, P. Brandao, S.K. Manna, G. Mondal, A. Jana, A. Santra, H. Jana, P. Bera, *Polyhedron*. 182 (2020) 114503. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114503>.
- [43] X. Z. Zou, A. S. Feng, Y. Z. Liao, X. Y. Xu, H. Y. Wen, A. You, M. Mei, Y. Li, *Inorg. Chem. Commun.* 118 (2020) 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108030>.
- [44] X. Zou, P. Shi, A. Feng, M. Mei, Y. Li, *Transition Met. Chem.* 46 (2021) 263–272. <https://doi.org/10.1007/s11243-020-00442-4>.
- [45] S. B. Marković, N. Maciejewska, M. Olszewski, A. Višnjevac, A. Puerta, J. M. Padron, I. Novaković, S. Kojić, H. S. Fernandes, S. F. Suosa, S. Ramotowska, A. Chylewska, M. Makowski, T. R. Todorović, N. R. Filipović, *Eur. J. Med. Chem.* 238 (2022) 114449. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114449>.
- [46] IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>. (Poslednji put posećeno 31.1.2023).
- [47] H. Xu, R. Chen, Q. Sun, W. Lai, Q. Su, W. Huang, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 3259–3302. <https://doi.org/10.1039/c3cs60449g>.
- [48] C. Bizzarri, E. Spuling, D. M. Knoll, D. Volz, S. Bräse, *Coord. Chem. Rev.* 373 (2018) 49–82. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.09.011>.
- [49] A. Salehi, X. Fu, D. H. Shin, F. So, *Adv. Funct. Mater.* 29 (2019) 1–21. <https://doi.org/10.1002/adfm.201808803>.
- [50] D. Volz, M. Wallesch, C. Fléchon, M. Danz, A. Verma, J. M. Navarro, D. M. Zink, S. Bräse, T. Baumann, *Green Chem.* 17 (2015) 1988–2011. <https://doi.org/10.1039/c4gc02195a>.
- [51] F. Dumur, *Synth. Met.* 195 (2014) 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.06.018>.
- [52] Q. Liu, R. Wang, S. Wang, *Dalton Trans.* 35 (2004) 2073–2079. <https://doi.org/10.1039/B404905E>.
- [53] J. Q. Wang, Y. Mu, S. De Han, J. Pan, J. H. Li, G. M. Wang, *Inorg. Chem.* 58 (2019) 9476–9481. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01338>.
- [54] V. Ferraro, F. Baggio, J. Castro, M. Bortoluzzi, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2022 (2022) e202200119. <https://doi.org/10.1002/ejic.202200119>.
- [55] A. S. Berezin, K. A. Vinogradova, V. P. Krivopalov, E. B. Nikolaenkova, V. F. Plyusnin, A. S. Kupryakov, N. V. Pervukhina, D. Y. Naumov, M. B. Bushuev, *Chem. - Eur. J.* 24 (2018) 12790–12795. <https://doi.org/10.1002/chem.201802876>.
- [56] J. Xiong, K. Li, T. Teng, X. Chang, Y. Wei, C. Wu, C. Yang, *Chem. - Eur. J.* 26 (2020) 6887–6893. <https://doi.org/10.1002/chem.202000572>.
- [57] Y. Sakai, Y. Sagara, H. Nomura, N. Nakamura, Y. Suzuki, H. Miyazaki, C. Adachi, *Chem. Commun.* 51 (2015) 3181–3184. <https://doi.org/10.1039/c4cc09403d>.
- [58] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, *Cancer J. Clin.* 71 (2021) 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

- [59] A. Talevi, *Front. Pharmacol.* 6 (2015) 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00205>.
- [60] R. Geng Fu, Y. Sun, W. Bing Sheng, D. Fang Liao, *Eur. J. Med. Chem.* 136 (2017) 195–211. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.05.016>.
- [61] N. R. Filipović, S. Bjelogrić, A. Marinković, T. Verbić, I. N. Cvijetić, M. Senćanski, M. Rodić, M. Vujčić, D. Sladić, Z. Striković, T. R. Todorović, C.D. Muller, *RSC Adv.* 5 (2015) 95191–95211. <https://doi.org/10.1039/c5ra19849f>.
- [62] A. Valente, A. Podolski-Renić, I. Poetsch, N. Filipović, Ó. López, I. Turel, P. Heffeter, *Drug Resistance Updates.* 58 (2021) 10078. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2021.100778>.
- [63] D. S. Wishart, Y. D. Feunang, A. C. Guo, E. J. Lo, A. Marcu, J. R. Grant, T. Sajed, D. Johnson, C. Li, Z. Sayeeda, N. Assempour, I. Iynkkaran, Y. Liu, A. MacIejewski, N. Gale, A. Wilson, L. Chin, R. Cummings, Di. Le, A. Pon, C. Knox, M. Wilson, *Nucleic Acids Res.* 46 (2018) D1074–D1082. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>.
- [64] Y. I. Svenskaya, N. A. Navolokin, A. B. Bucharskaya, G. S. Terentyuk, A.O. Kuz'mina, M. M. Burashnikova, G. N. Maslyakova, E. A. Lukyanets, D. A. Gorin, *Nanotechnologies Russ.* 9 (2014) 398–409. <https://doi.org/10.1134/S1995078014040181>.
- [65] European Medicines Agency, EMA/642640/2017, *Annu. Rep. Eur. Med. Agency* (2017).
- [66] M. Pellei, F. Del Bello, M. Porchia, C. Santini, *Coord. Chem. Rev.* 445 (2021) 214088. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.214088>.
- [67] M. Porchia, M. Pellei, F. Del Bello, C. Santini, *Molecules.* 25 (2020) 5814. <https://doi.org/10.3390/molecules25245814>.
- [68] C. R. Kowol, R. Trondl, V. B. Arion, M. A. Jakupec, I. Lichtscheidl, B. K. Keppler, *Dalton Trans.* 39 (2010) 704–706. <https://doi.org/10.1039/b919119b>.
- [69] T. D. dos Santos Silva, L. M. Bomfim, A. C. B. da Cruz Rodrigues, R. B. Dias, C.B.S. Sales, C. A. G. Rocha, M. B. P. Soares, D. P. Bezerra, M.V. de Oliveira Cardoso, A. C. L. Leite, G. C. G. Militão, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 329 (2017) 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.06.003>.
- [70] P. Chimenti, A. Petzer, S. Carradori, M. D'Ascenzio, R. Silvestri, S. Alcaro, F. Ortuso, J. P. Petzer, D. Secci, *Eur. J. Med. Chem.* 66 (2013) 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.05.032>.
- [71] S. Carradori, D. Rotili, C. De Monte, A. Lenoci, M. D'Ascenzio, V. Rodriguez, P. Filetici, M. Miceli, A. Nebbioso, L. Altucci, D. Secci, A. Mai, *Eur. J. Med. Chem.* 80 (2014) 569–578. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.04.042>.
- [72] G. Graser-Loescher, A. Schoenhuber, C. Ciglenec, S. Eberl, G. Krupitza, R. M. Mader, S. S. Jadav, V. Jayaprakash, M. Fritzer-Szekeres, T. Szekeres, P. Saiko, *Food Chem. Toxicol.* 108 (2017) 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.029>.
- [73] D. Secci, S. Carradori, A. Petzer, P. Guglielmi, M. D'Ascenzio, P. Chimenti, D. Bagetta, S. Alcaro, G. Zengin, J.P. Petzer, F. Ortuso, J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 34 (2019) 597–612. <https://doi.org/10.1080/14756366.2019.1571272>.
- [74] S Kalam, M. Z. Gul, R. Singh, S. Ankati, *Pharmacologia.* 6 (2015) 11–20. <https://doi.org/10.5567/pharmacologia.2015.11.20>.
- [75] V. G. Maltarollo, M. F. de Resende, T. Kronenberger, C. I. Lino, M. C. P. D. Sampaio, M. G. da R. Pitta, M. J. B. de M. Rêgo, R.A. Labanca, R. B. de Oliveira, *J. Mol. Graph. Model.* 86 (2019) 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2018.10.007>.

- [76] A. Grozav, I. D. Porumb, L. I. Găină, L. Filip, D. Hanganu, *Molecules*. 22 (2017) 1–12.
<https://doi.org/10.3390/molecules22020260>.
- [77] I. Mitra, A. Saha, K. Roy, *Future Med. Chem.* 5 (2013) 261–280.
<https://doi.org/10.4155/fmc.12.207>.
- [78] A. Tarushi, X. Totta, A. Papadopoulos, J. Kljun, I. Turel, D. P. Kessissoglou, G. Psomas, *Eur. J. Med. Chem.* 74 (2014) 187–198. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.12.019>.
- [79] A. Tarushi, Z. Karaflo, J. Kljun, I. Turel, G. Psomas, A. N. Papadopoulos, D. P. Kessissoglou, *J. Inorg. Biochem.* 128 (2013) 85–96.
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.07.013>.
- [80] W. Yi, C. Dubois, S. Yahiaoui, R. Haudecoeur, C. Belle, H. Song, R. Hardré, M. Réglier, A. Boumendjel, *Eur. J. Med. Chem.* 46 (2011) 4330–4335.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.07.003>.
- [81] CrysAlis PRO, Rigaku Oxford diffraction Ltd: Yarnton, Oxfordshire, England, 2015.
- [82] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Adv.* 71 (2015) 3–8.
<https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>.
- [83] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* 71 (2015) 3–8.
<https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>.
- [84] M. C. Burla, R. Caliandro, B. Carrozzini, G. L. Casciaro, C. Cuocci, C. Giacovazzo, M. Mallamo, A. Mazzone, G. Polidori, *J. Appl. Crystallogr.* 48 (2015) 306–309.
<https://doi.org/10.1107/S1600576715001132>.
- [85] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr.* 65 (2009) 148–155.
<https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>.
- [86] C. F. MacRae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields, J. S. Stevens, M. Towler, P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* 53 (2020) 226–235. <https://doi.org/10.1107/S1600576719014092>.
- [87] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 32 (1999) 837–838.
<https://doi.org/10.1107/S0021889899006020>.
- [88] P. R. Spackman, M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *J. Appl. Crystallogr.* 54 (2021) 1006–1011.
<https://doi.org/10.1107/S1600576721002910>.
- [89] H. M. Rietveld, *J. Appl. Cryst.* 2 (1969) 65–71 <https://doi.org/10.1107/S0021889869006558>.
- [90] A. K. Cheetham, J. C. Taylor, *J. Solid State Chem.* 21 (1977) 253–275
[https://doi.org/10.1016/0022-4596\(77\)90203-1](https://doi.org/10.1016/0022-4596(77)90203-1).
- [91] A. W. Hewat, *Neutron Powder Diffraction in Proc. French & Swedish Acad. Sci. Meeting, Advances in Powder Diffraction Crystallography, Chemica Scripta 26A, A Magneli (ed), Stockholm, 1986, pp 119–148.*
- [92] R. A. Young, *The Rietveld method, International Union of Crystallography, Oxford, 1993.*
- [93] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H.; Li, X Nakatsuji, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Jr. Montgomery, J.

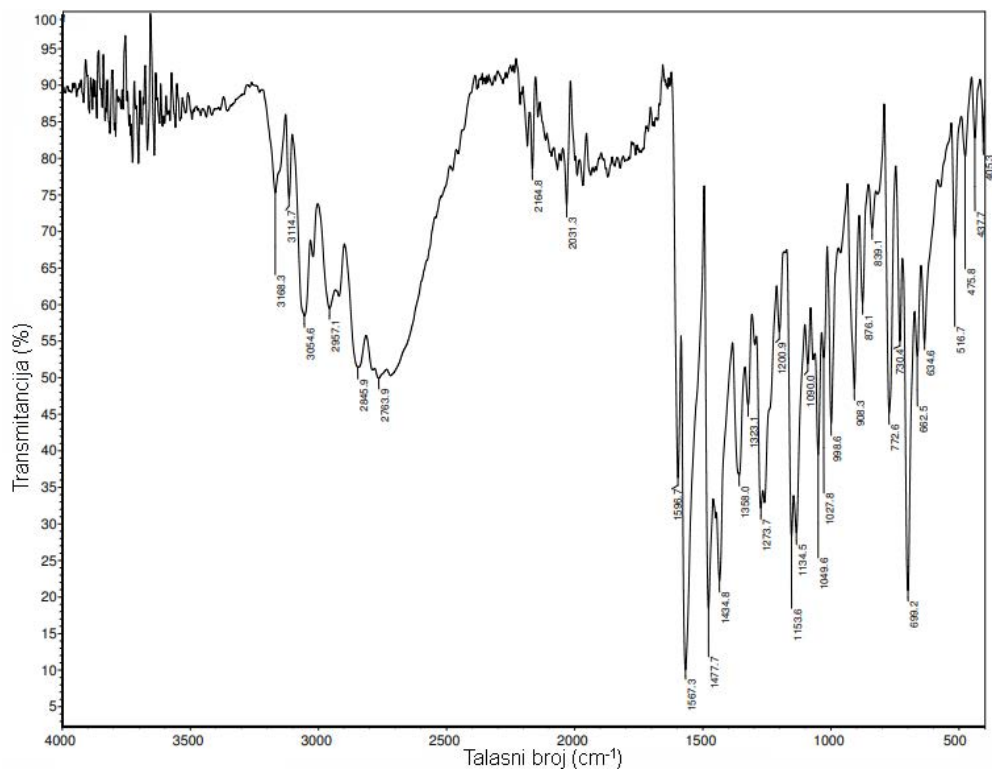
- E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov; T. Keith; R. Kobayashi; J. Normand; K. Raghavachari; A. Rendell; J. C. Burant, S. S. Iyengar, Tomasi, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox, Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [94] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 104 (1996) 1040–1046. <https://doi.org/10.1063/1.470829>.
- [95] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B.* 37 (1988) 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
- [96] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* 96 (1992) 2155–2160. <https://doi.org/10.1063/1.462066>.
- [97] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
- [98] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B.* 37 (1988) 785. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
- [99] N. Godbout, D. R. Salahub, J. Andzelm, E. Wimmer, *Can. J. Chem.* 70 (1992) 560–571. <https://doi.org/10.1139/v92-079>.
- [100] C. Sosa, J. Andzelm, B. C. Elkin, E. Wimmer, K. D. Dobbs, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem.* 96 (1992) 6630–6636. <https://doi.org/10.1021/j100195a022>.
- [101] F. Neese, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2 (2012) 73–78. <https://doi.org/10.1002/wcms.81>.
- [102] R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 54 (1971) 720–723. <https://doi.org/10.1063/1.1674902>.
- [103] M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 3654–3665. <https://doi.org/10.1063/1.444267>.
- [104] M. S. Gordon, J. S. Binkley, J. A. Pople, I. W. J. Pietro, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 2657 (1982) 2797–2803. <https://doi.org/10.1021/ja00374a017>
- [105] P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta.* 28 (1973) 213–222. <https://doi.org/10.1007/BF00533485>.
- [106] W. J. Hehre, K. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 2257–2261. <https://doi.org/10.1063/1.1677527>.
- [107] V. A. Rassolov, J. A. Pople, M. A. Ratner, T. L. Windus, *J. Chem. Phys.* 109 (1998) 1223–1229. <https://doi.org/10.1063/1.476673>.
- [108] C. F. Mackenzie, P. R. Spackman, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *IUCrJ.* 4 (2017) 575–587. <https://doi.org/10.1107/S205225251700848X>.
- [109] P. Kubelka, F. Munk, *Z. Tech. Phys.* 12 (1931) 593–601.
- [110] R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.* 162 (1989) 165–169. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(89\)85118-8](https://doi.org/10.1016/0009-2614(89)85118-8).
- [111] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* 132 (2010) 154104. <https://doi.org/10.1063/1.3382344>.
- [112] R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* 256 (1996) 454–464. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(96\)00440-X](https://doi.org/10.1016/0009-2614(96)00440-X).
- [113] R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* 104 (1996) 9047–9052. <https://doi.org/10.1063/1.471637>.
- [114] R. Bauernschmitt, M. Häser, O. Treutler, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* 264 (1997) 573–578. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(96\)01343-7](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(96)01343-7).
- [115] E. K. U. Gross, W. Kohn, *Adv. Quantum Chem.* 21 (1990) 255–291.

- [https://doi.org/10.1016/S0065-3276\(08\)60600-0](https://doi.org/10.1016/S0065-3276(08)60600-0).
- [116] K. Andersson, B. O. Roos, in *Modern Electronic Structure Theory*, ed. D. R. Yarkony, World Scientific, Singapore, 1995, vol. 1, pp. 55–109. <https://doi.org/10.1142/1957-part1>
 - [117] A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* 100 (1994) 5829–5835. <https://doi.org/10.1063/1.467146>.
 - [118] A. Dreuw, M. Head-Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* (2004) 4007–4016. <http://doi.org/10.1021/ja039556n>.
 - [119] P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J.T. Warren, H. Bokesch, S. Kenney, M.R. Boyd, *J. Natl. Cancer Inst.* 82 (1990) 1107–1112. <http://10.1093/jnci/82.13.1107>
 - [120] P. O. Miranda, J. M. Padrón, J. I. Padrón, J. Villar, V. S. Martín, *ChemMedChem.* 1 (2006) 323–329. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200500057>.
 - [121] A. Augusti Boligon, M. Mansur Machado, M. Linde Athayde, *Med Chem.* 4 (2014) 517–522. <https://doi.org/10.4172/2161-0444.1000188>.
 - [122] U. Kumar, J. Thomas, N. Thirupathi, *Inorg. Chem.* 49 (2010) 62–72. <https://doi.org/10.1021/ic901100z>.
 - [123] L. Yang, D. R. Powell, R. P. Houser, *Dalton Trans.* (2007) 955–964. <https://doi.org/10.1039/B617136B>.
 - [124] A. Ramanan, M. S. Whittingham, *Cryst. Growth Des.* 6 (2006) 2419–2421. <https://doi.org/10.1021/cg0604273>.
 - [125] D. A. Brown, L. P. Cuffe, N. J. Fitzpatrick, Á. T. Ryan, *Inorg. Chem.* 43 (2004) 297–302. <https://doi.org/10.1021/ic034432x>.
 - [126] R. S. Kolat, J. E. Powell, *Inorg. Chem.* 1 (1962) 293–296. <https://doi.org/10.1021/ic50002a019>.
 - [127] J. E. Tackett, *Appl. Spectrosc.* 43 (1989) 483–489. <https://doi.org/10.1366/0003702894202931>.
 - [128] S. J. Borg, W. Liu, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A.* 619 (2010) 276–279. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2009.10.170>.
 - [129] J. Reyna-Luna, R. Flores, R. Gómez-Balderas, M. Franco-Pérez, *J. Phys. Chem. B.* 124 (2020) 3355–3370. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b10687>.
 - [130] J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *Chem. Commun.* 37 (2007) 3814–3816. <https://doi.org/10.1039/B704980C>.
 - [131] M. A. Spackman, J. J. McKinnon, *CrystEngComm.* 4 (2002) 378–392. <https://doi.org/10.1039/b203191b>.
 - [132] T. Maity, H. Mandal, A. Bauzá, B. C. Samanta, A. Frontera, S.K. Seth, *New J. Chem.* 42 (2018) 10202–10213. <https://doi.org/10.1039/c8nj00747k>.
 - [133] J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystEngComm.* 10 (2008) 377–388. <https://doi.org/10.1039/B715227B>.
 - [134] P. A. Wood, J. J. McKinnon, S. Parsons, E. Pidcock, M. A. Spackman, *CrystEngComm.* 10 (2008) 368–376. <https://doi.org/10.1039/b715494a>.
 - [135] K. Singh, I. Siddiqui, V. Sridharan, R. A. Kumar Yadav, J. H. Jou, D. Adhikari, *Inorg. Chem.* 60 (2021) 19128–19135. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c02926>.
 - [136] T. Gneuß, M.J. Leidl, L. H. Finger, N. Rau, H. Yersin, J. Sundermeyer, *Dalton Trans.* 44 (2015) 8506–8520. <https://doi.org/10.1039/C4DT02631D>.

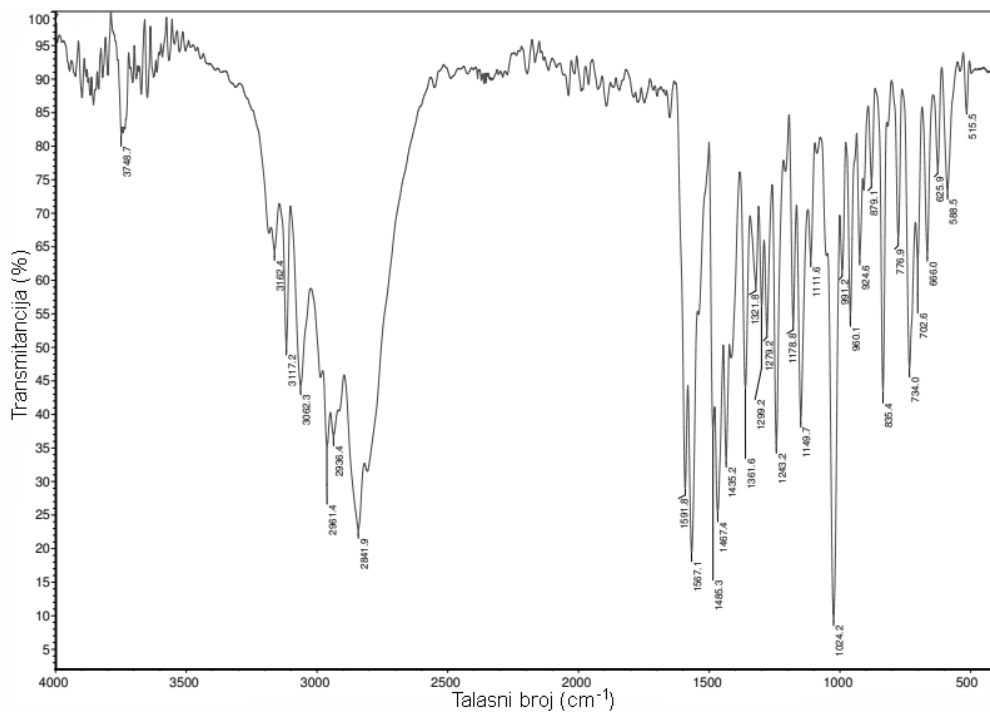
- [137] D. A. Evans, L. M. Lee, I. Vargas-Baca, A. H. Cowley, Dalton Trans. 44 (2015) 11984–11996. <https://doi.org/10.1039/C5DT01529D>.

8. PRILOG

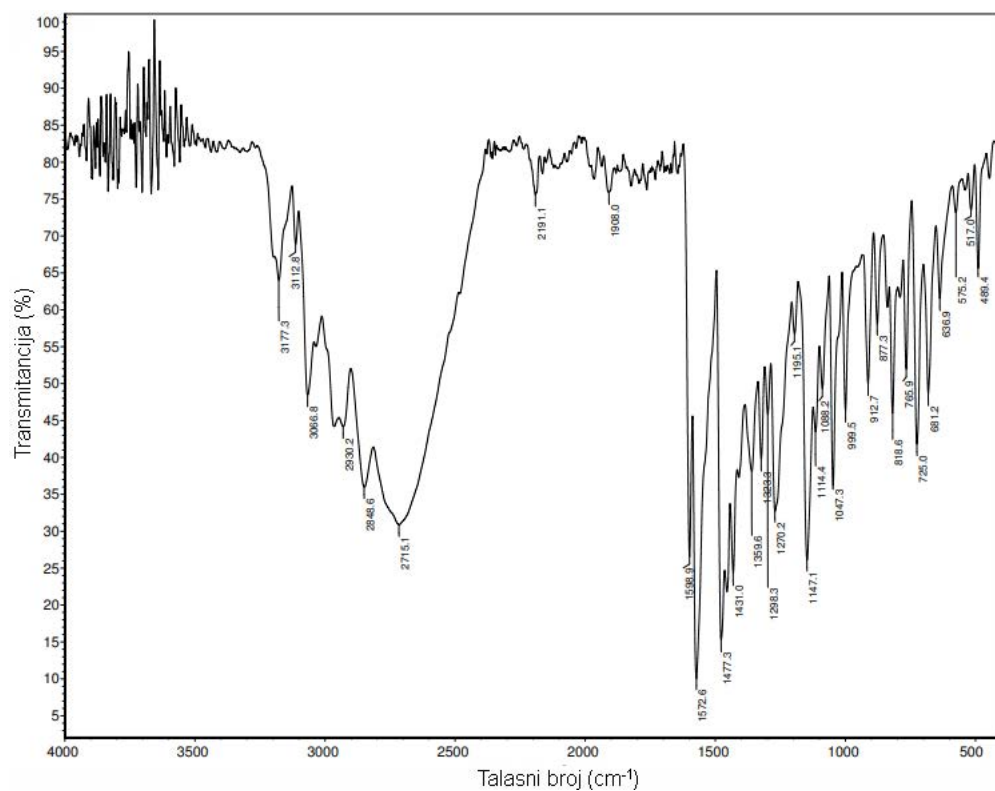
8.1 IC spektri



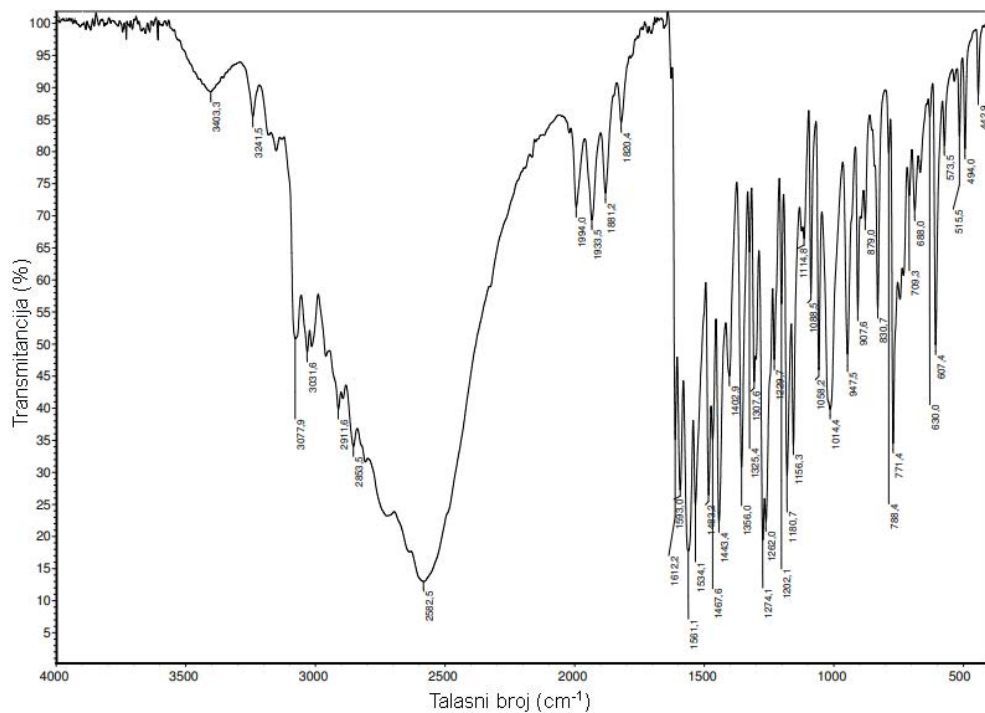
Slika P1. IC spektar liganda HLS¹.



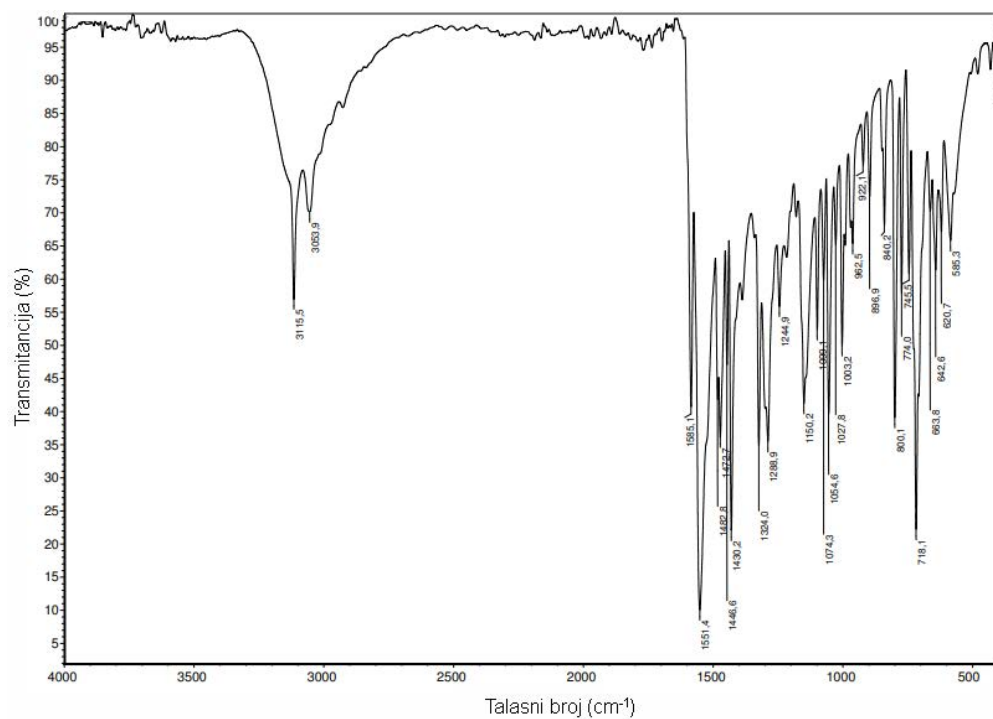
Slika P2. IC spektar liganda HLS².



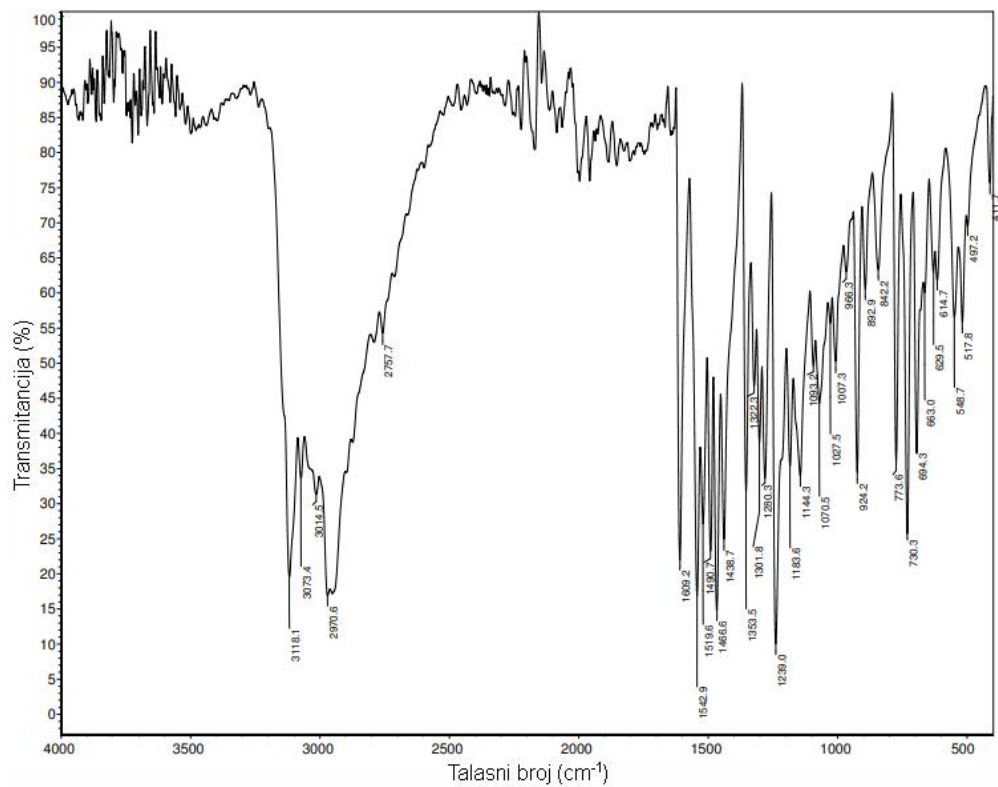
Slika P3. IC spektar liganda HLS³.



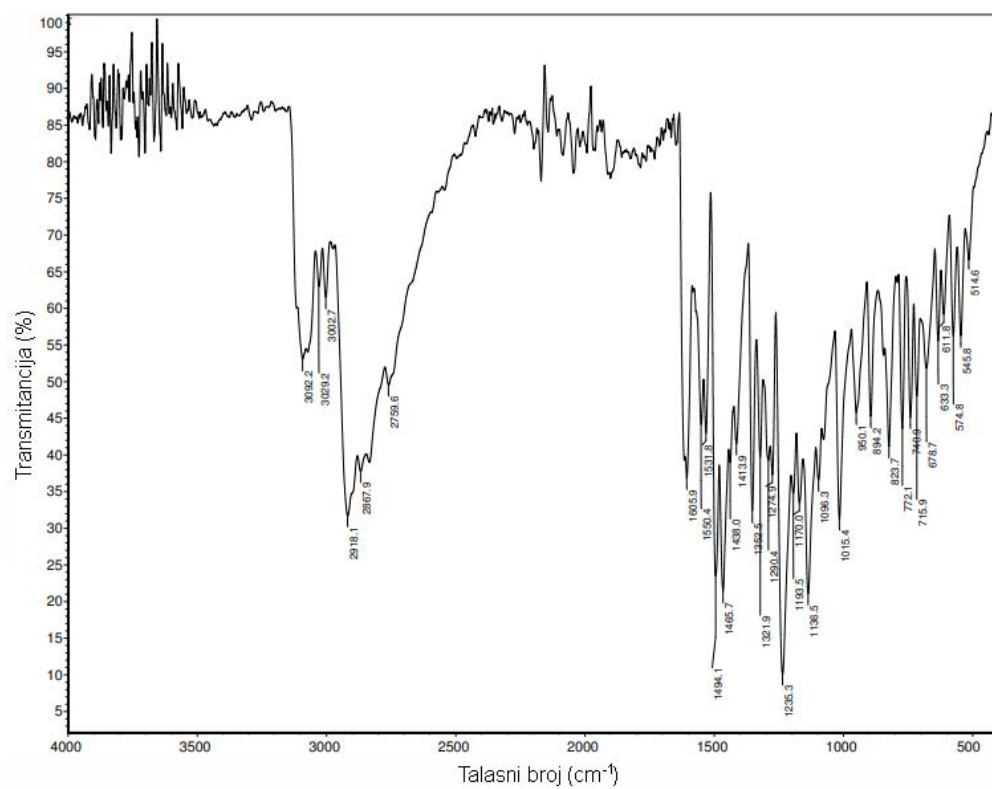
Slika P4. IC spektar liganda HLS³xHBr.



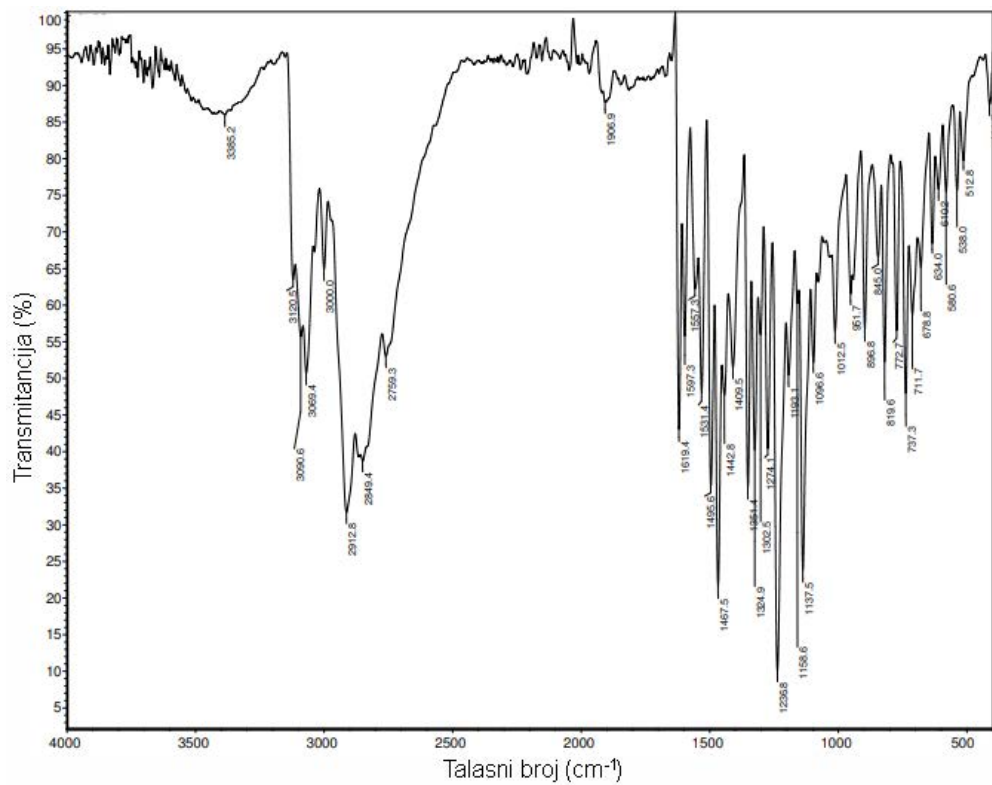
Slika P5. IC spektar liganda HLS⁴.



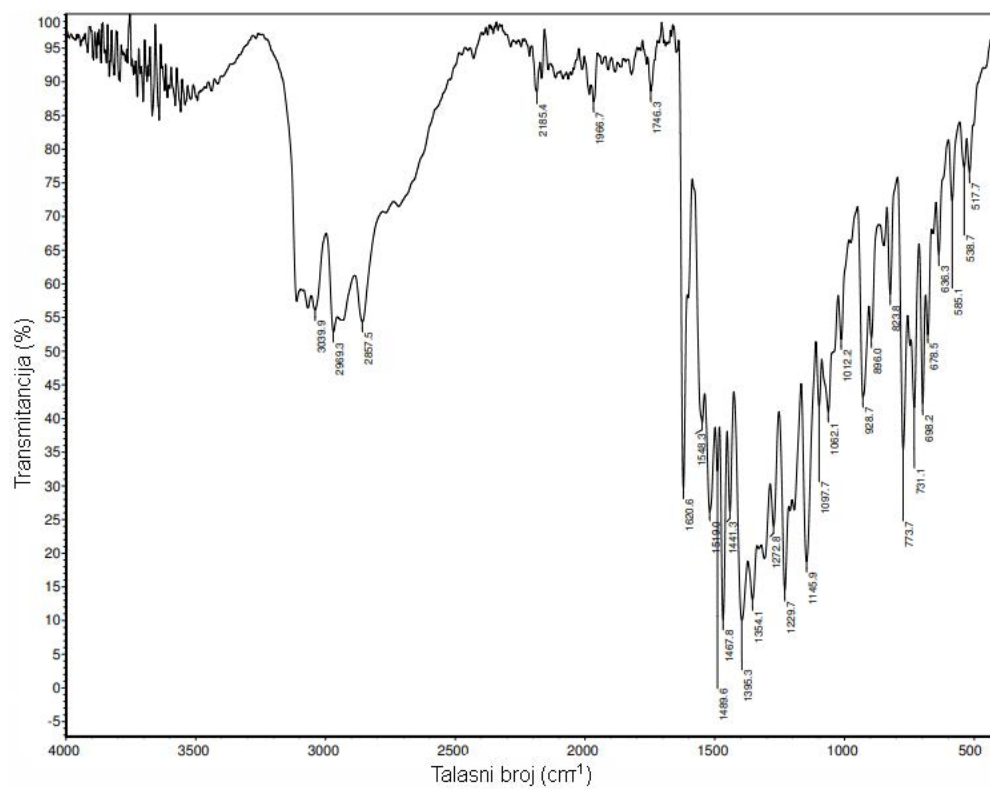
Slika P6. IC spektar kompleksa 1-Cl.



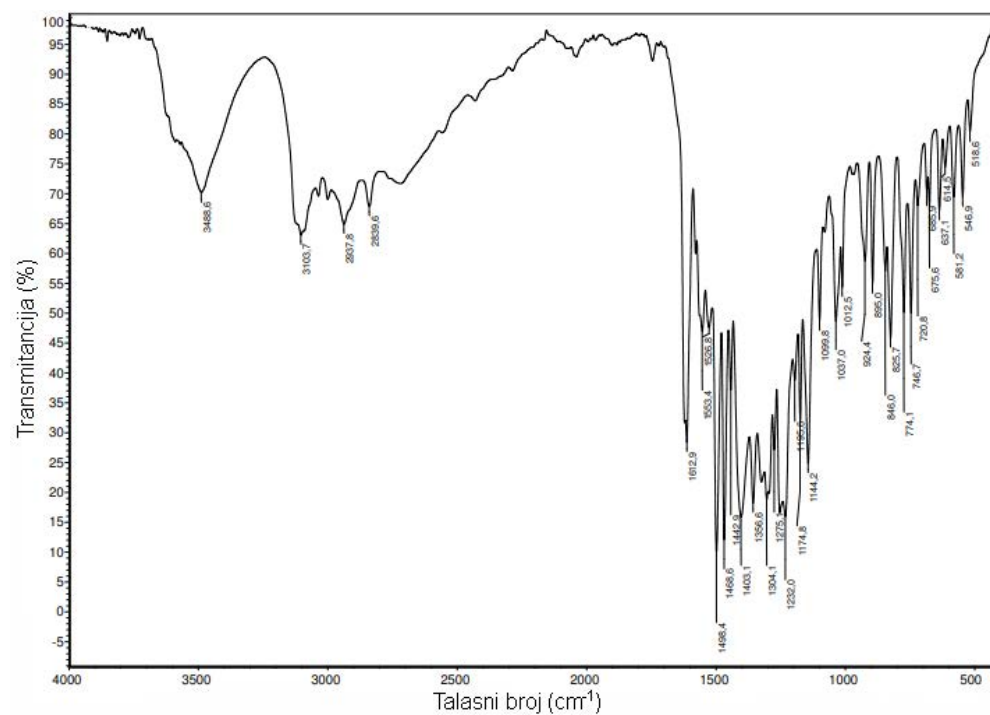
Slika P7. IC spektar kompleksa 2-Cl.



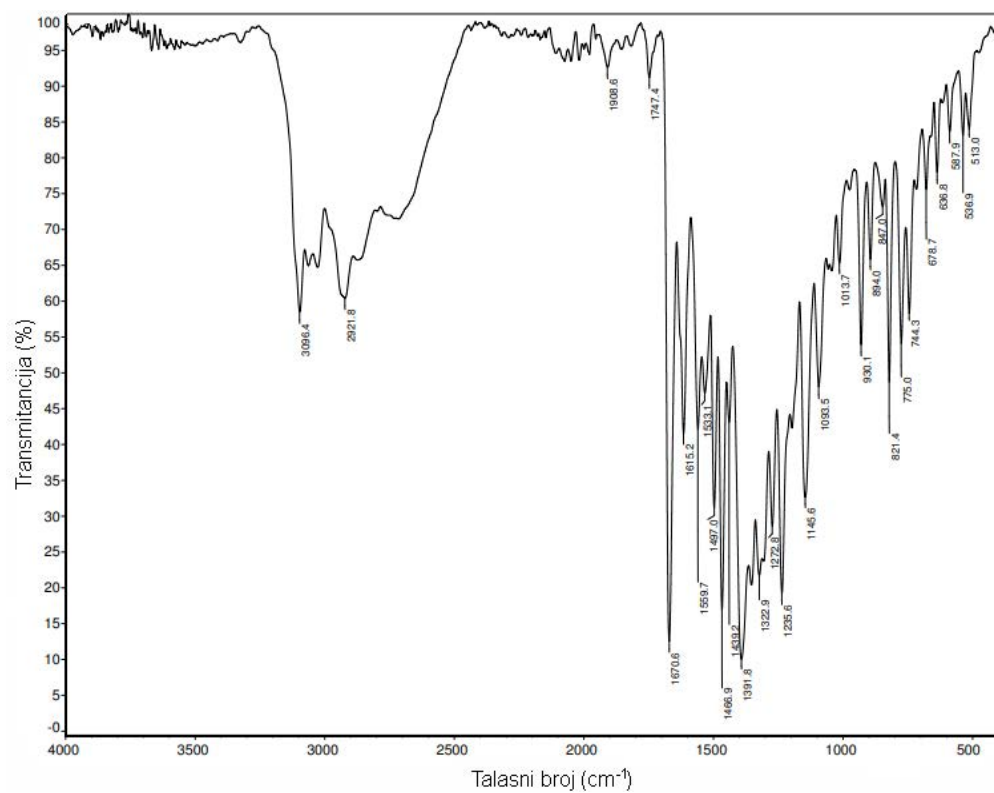
Slika P8. IC spektar kompleksa 3-Cl.



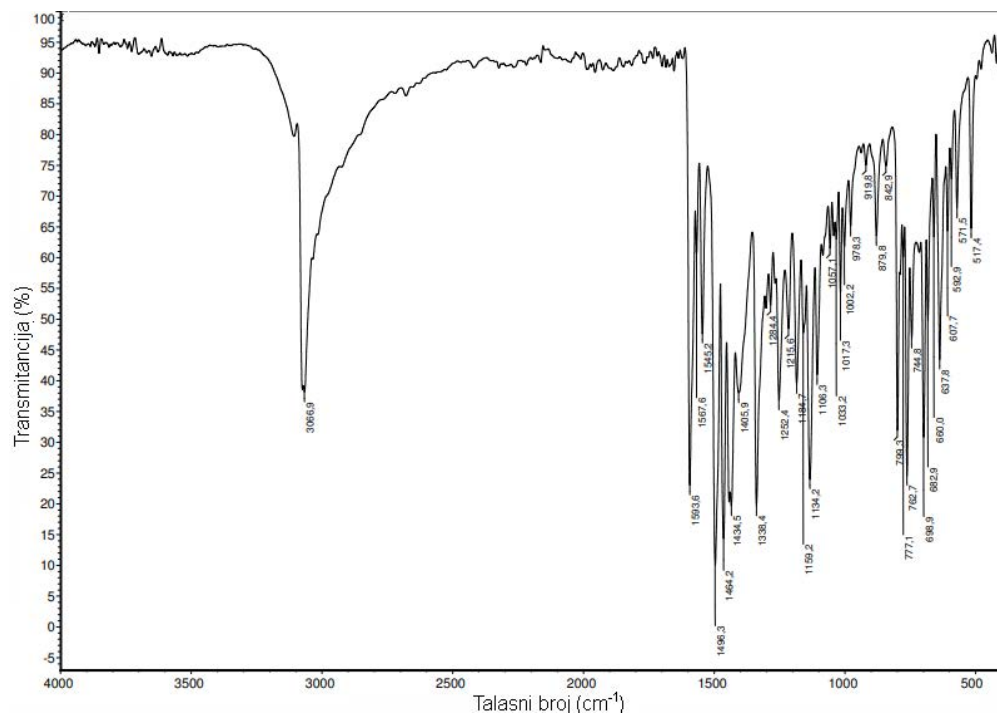
Slika P9. IC spektar kompleksa 1-NO₃.



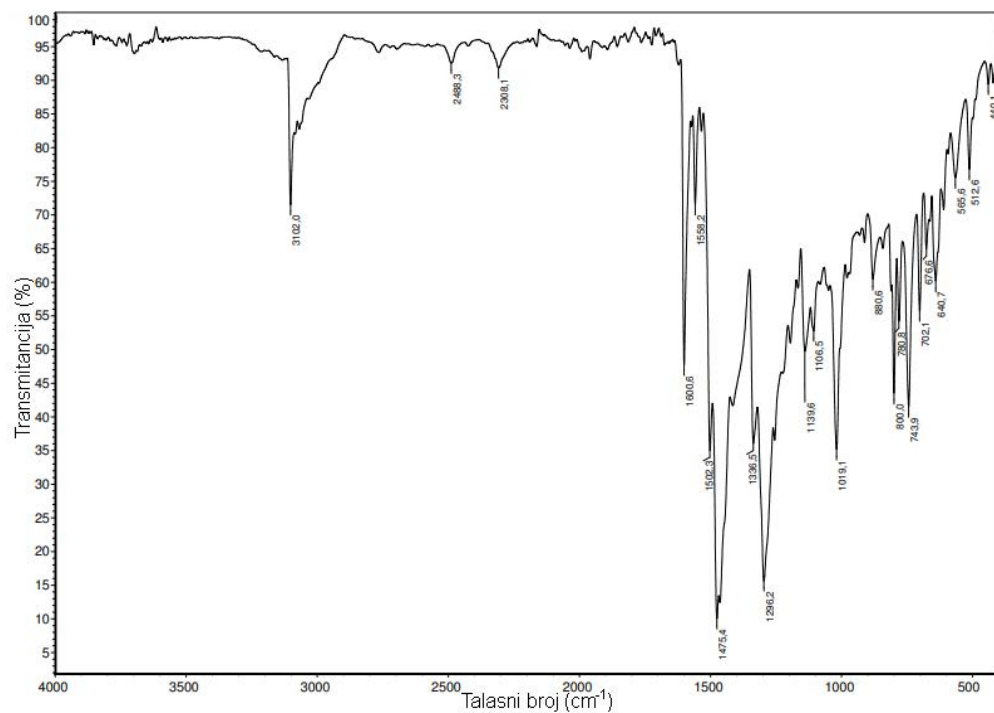
Slika P10. IC spektar kompleksa 2-NO₃.



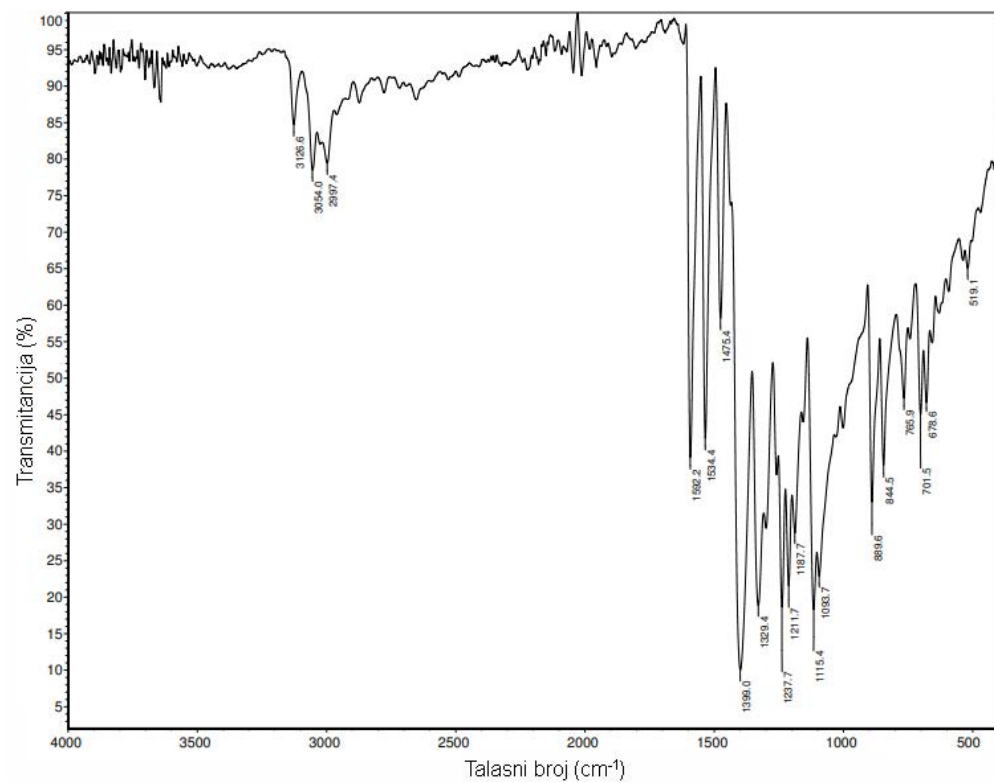
Slika P11. IC spektar kompleksa 3-NO₃.



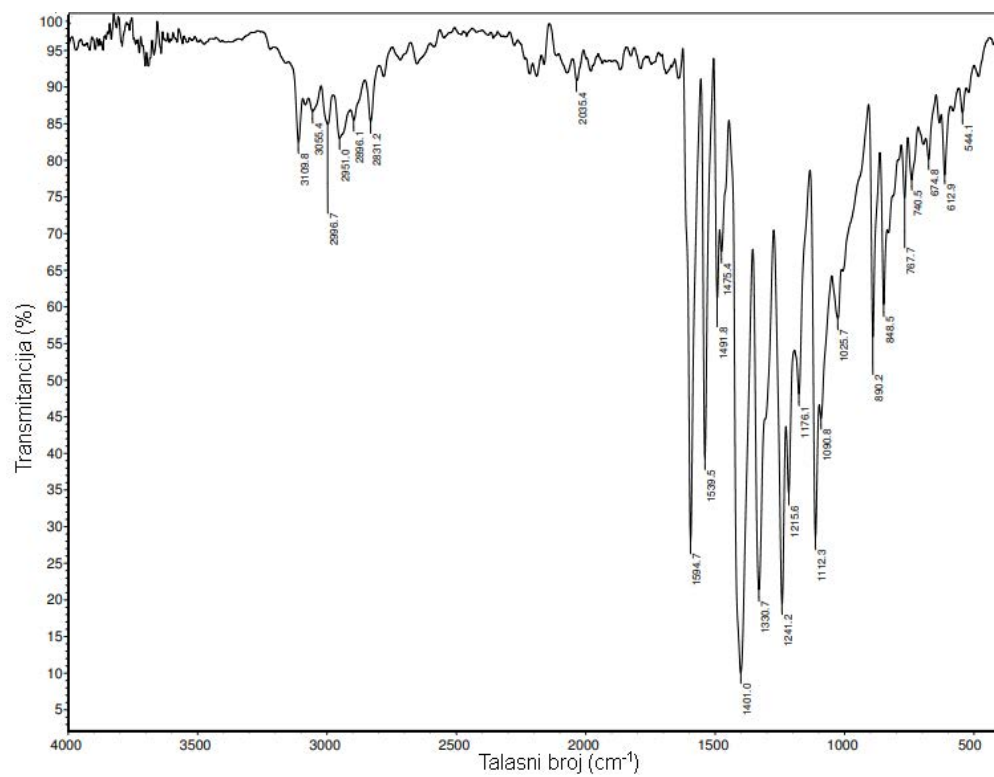
Slika P12. IC spektar kompleksa 4-Cl.



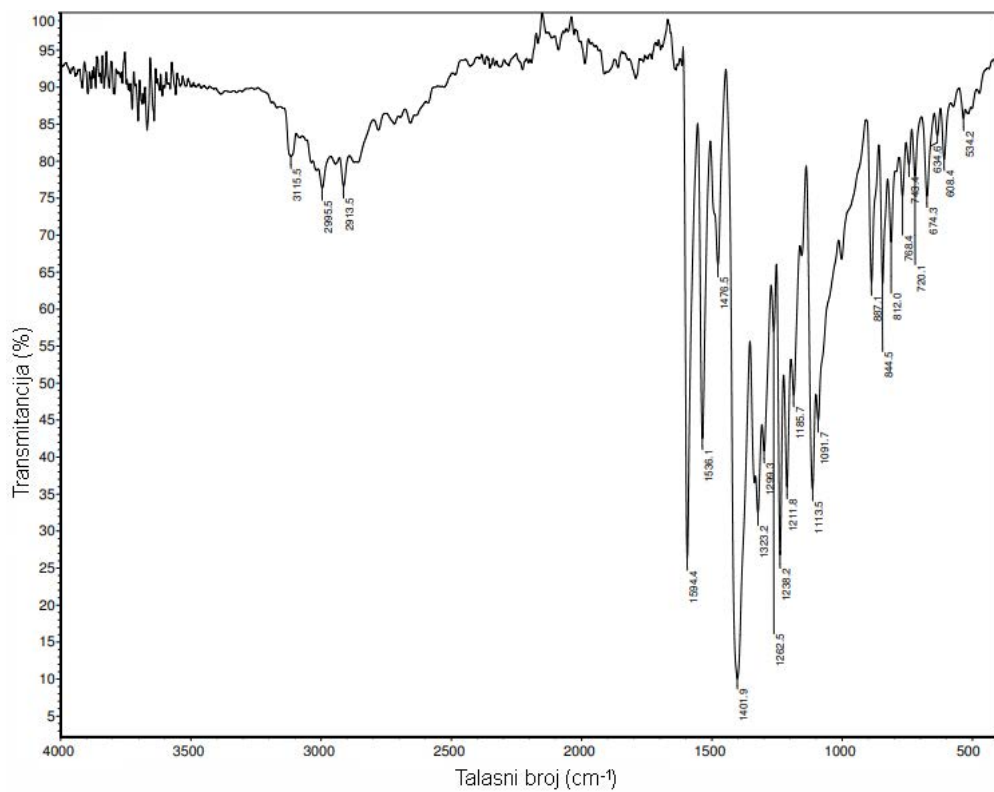
Slika P13. IC spektar kompleksa 4-NO₃.



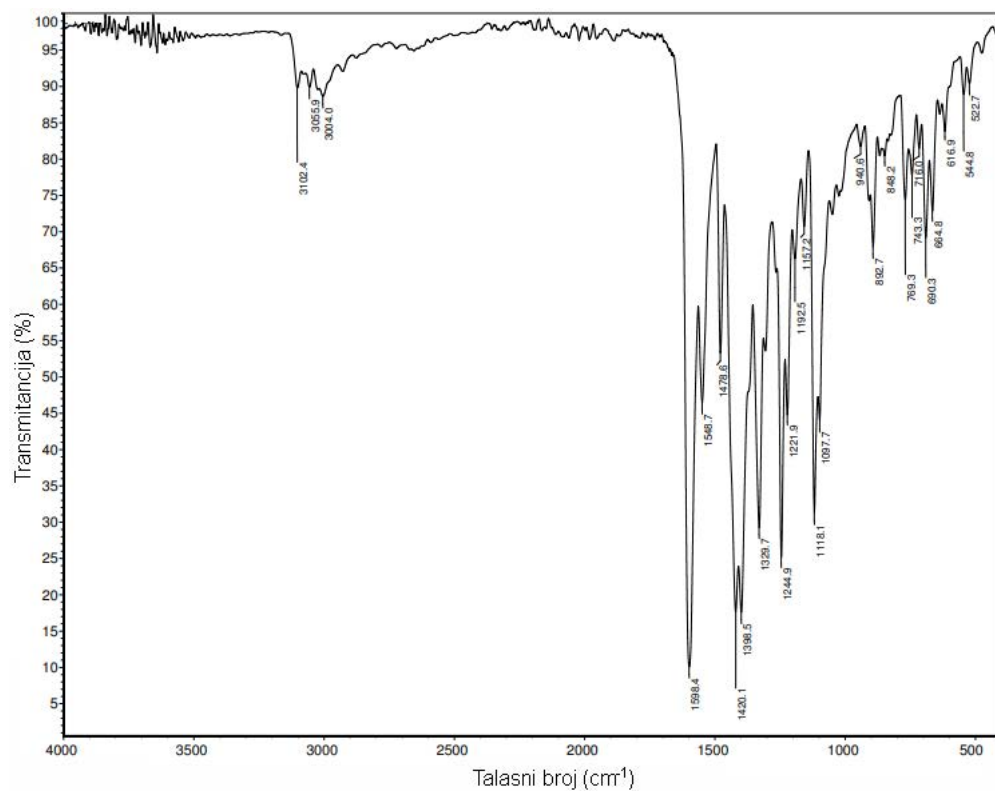
Slika P14. IC spektar kompleksa 1.



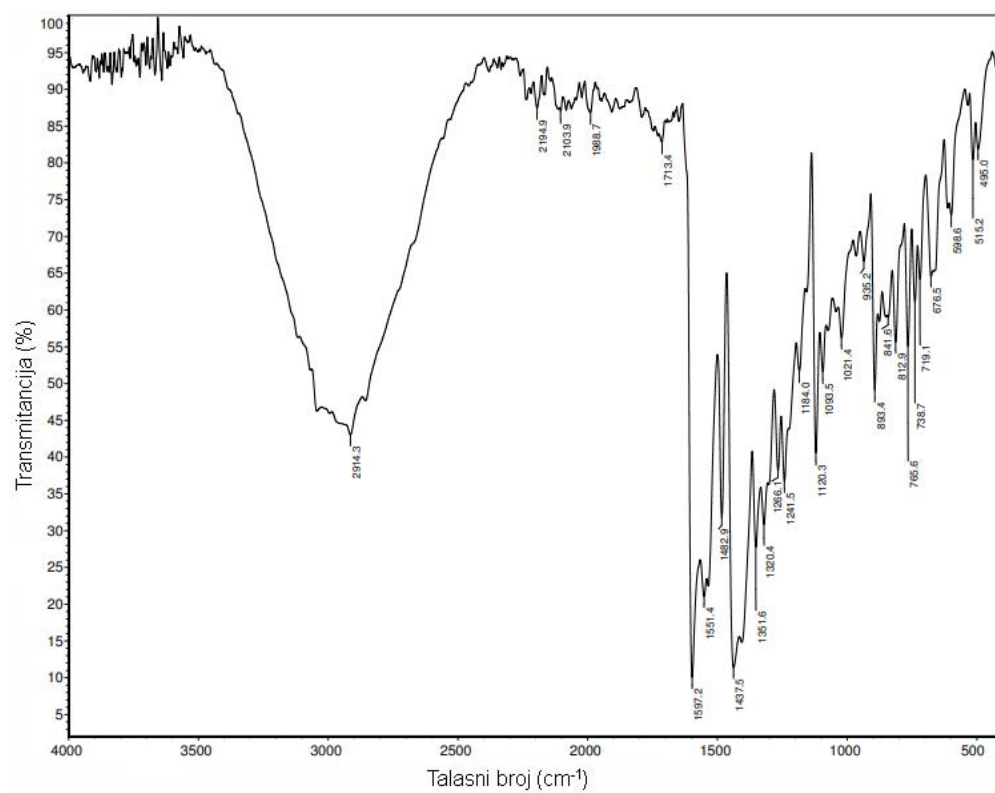
Slika P15. IC spektar kompleksa 2.



Slika P16. IC spektar kompleksa 3.

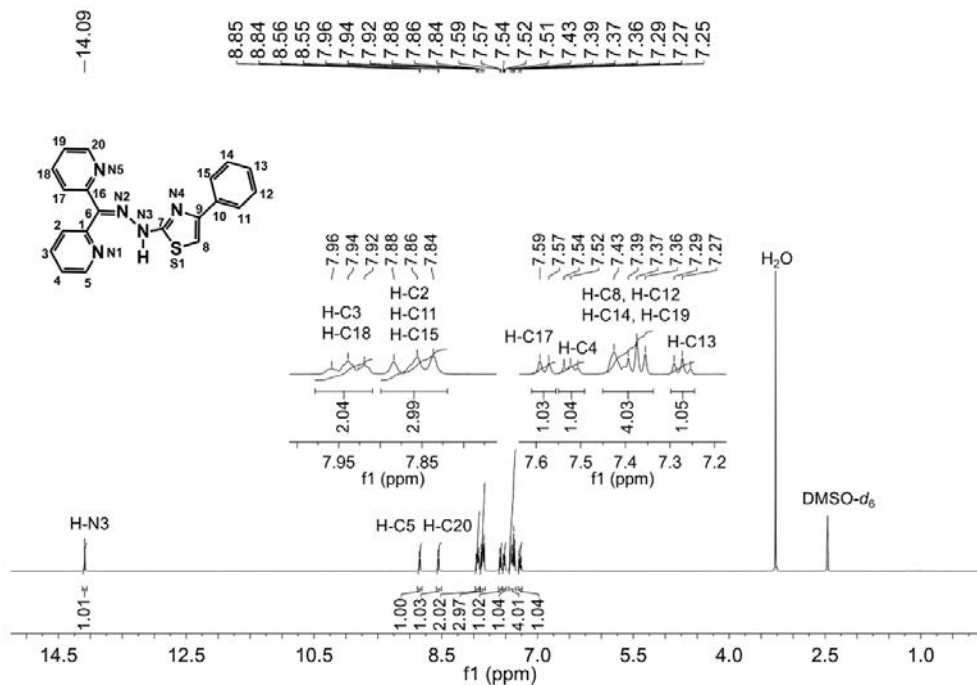


Slika P17. IC spektar kompleksa **1-AcO**.

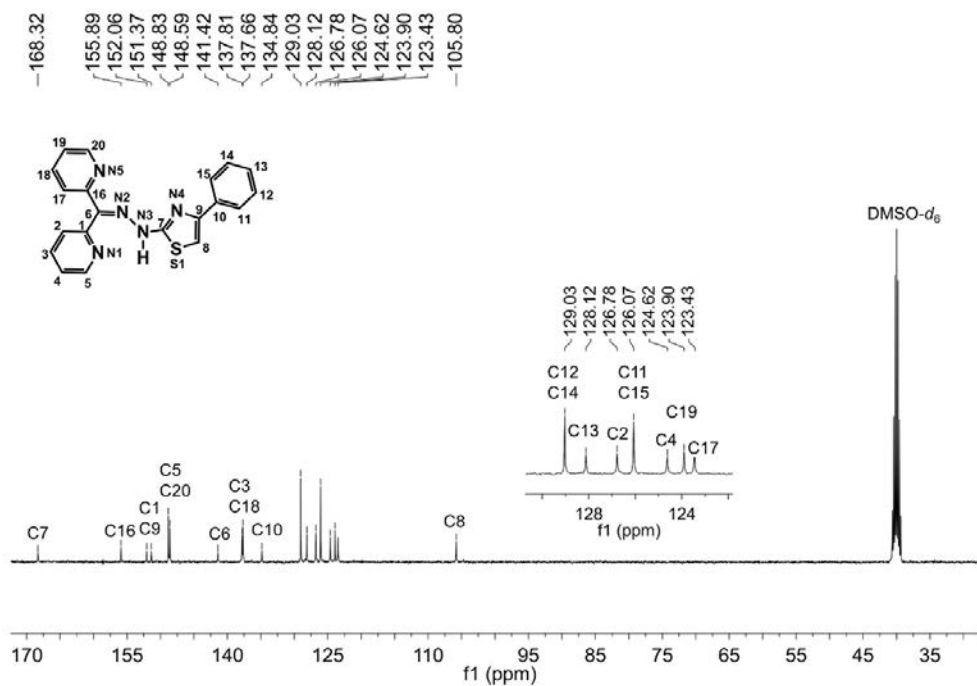


Slika P18. IC spektar kompleksa **3-AcO**.

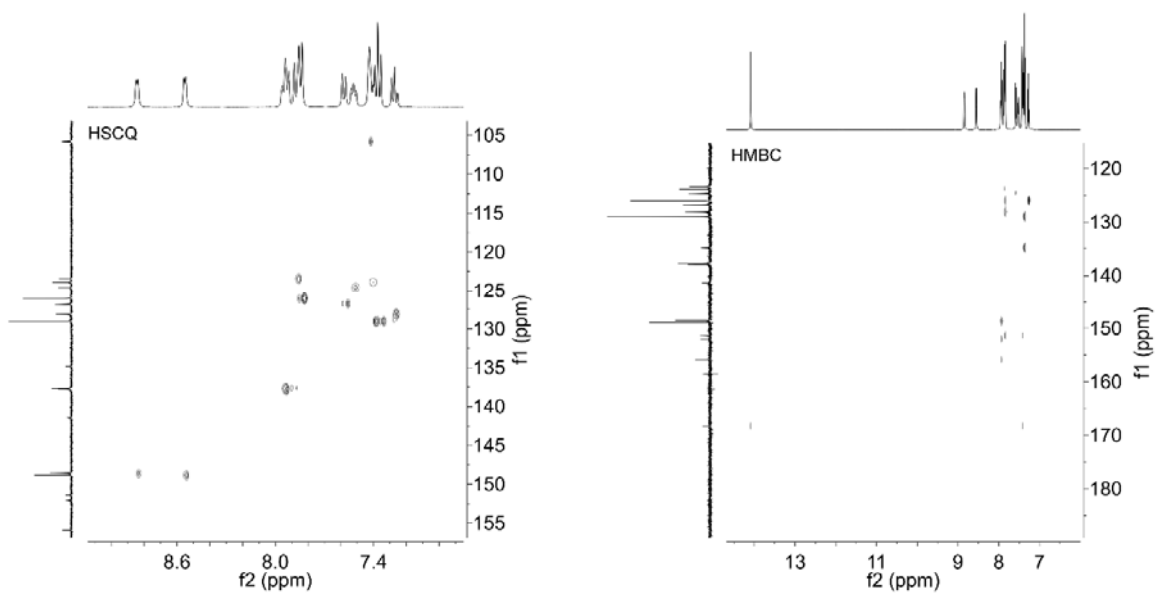
8.2 NMR spektri



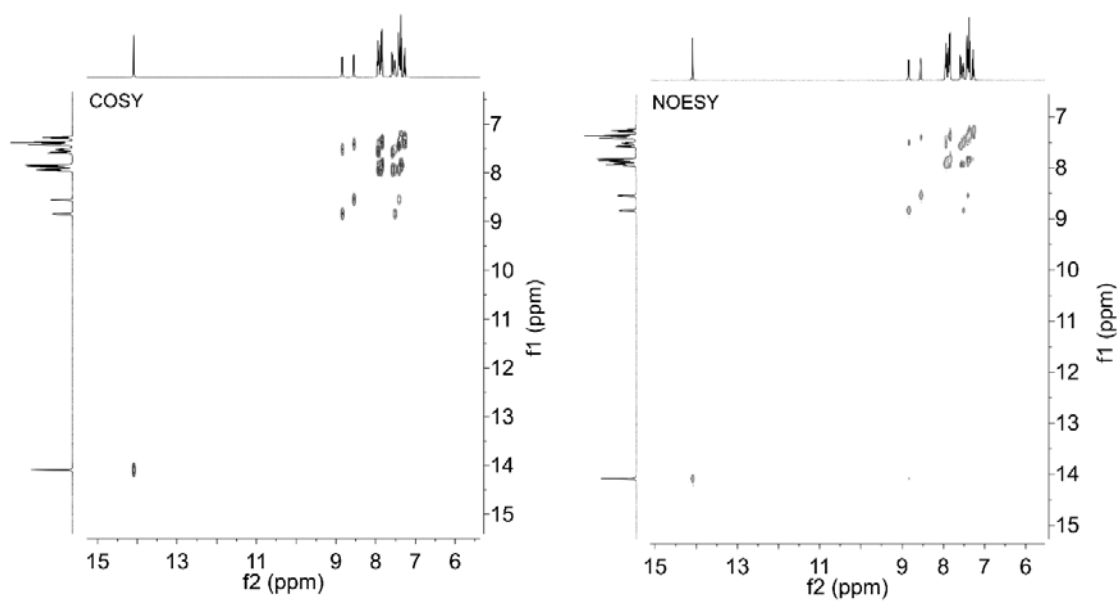
Slika P19. ¹H NMR spektar liganda HLS⁴ snimljen u DMSO-*d*₆.



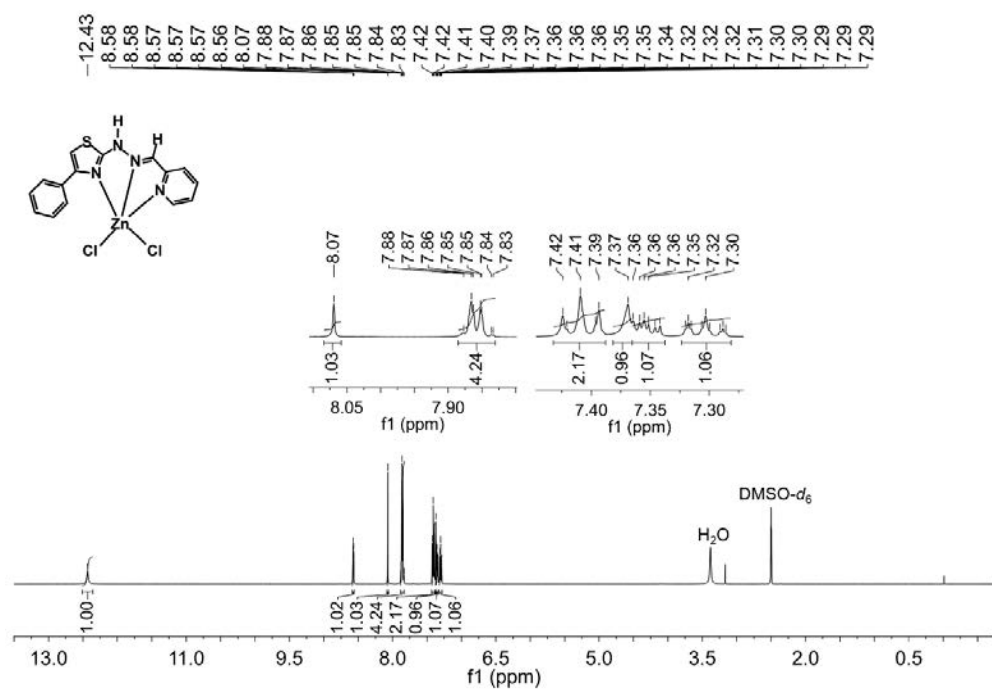
Slika P20. ¹³C NMR spektar liganda HLS⁴ snimljen u DMSO-*d*₆.



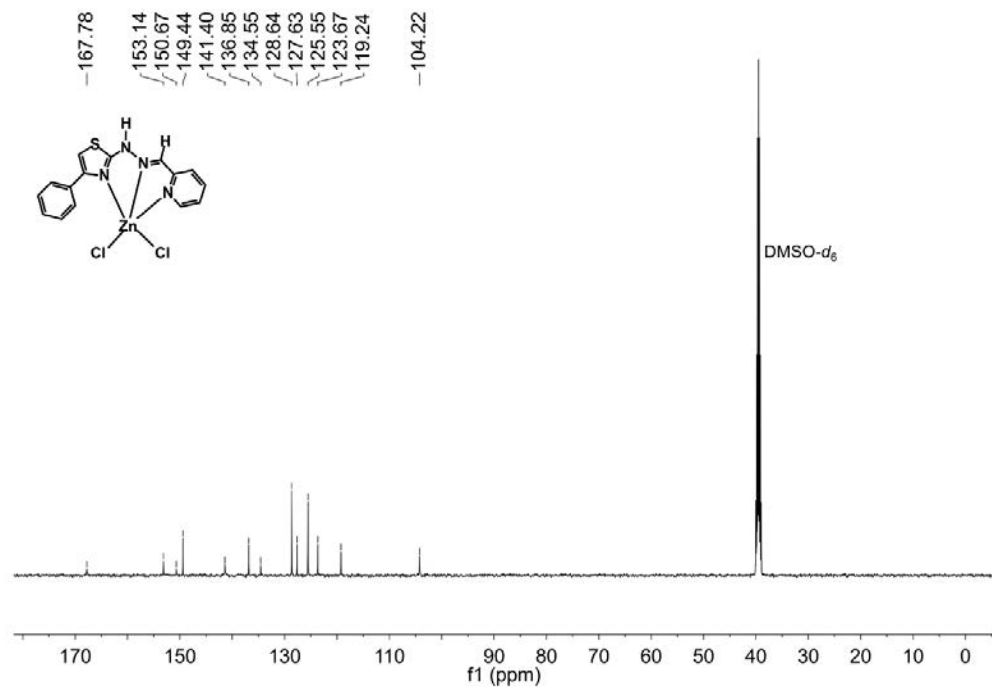
Slika P21. HSQC (levo) i HMBC (desno) 2D NMR spektri liganada HLS⁴.



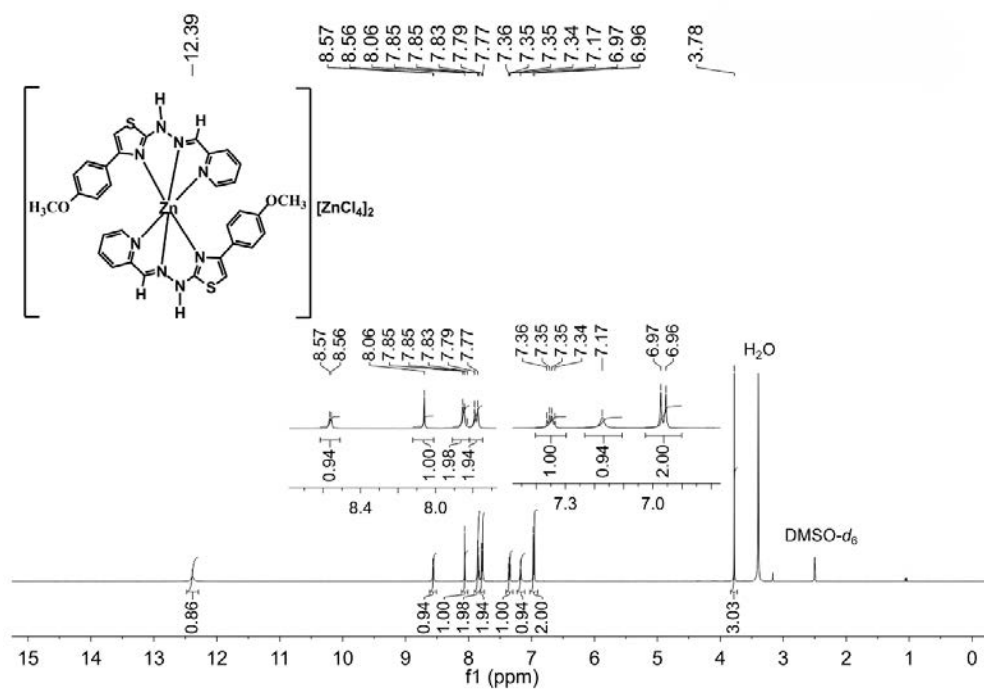
Slika P22. COSY (levo) i NOESY (desno) 2D NMR spektri liganada HLS⁴.



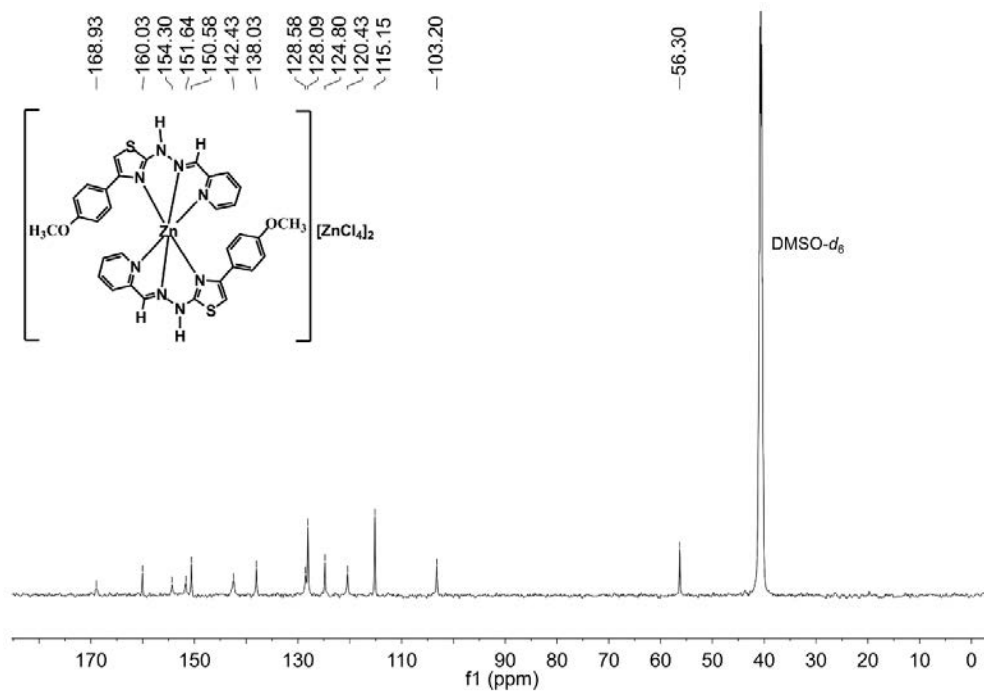
Slika P23. ¹H NMR spektar kompleksa **1-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



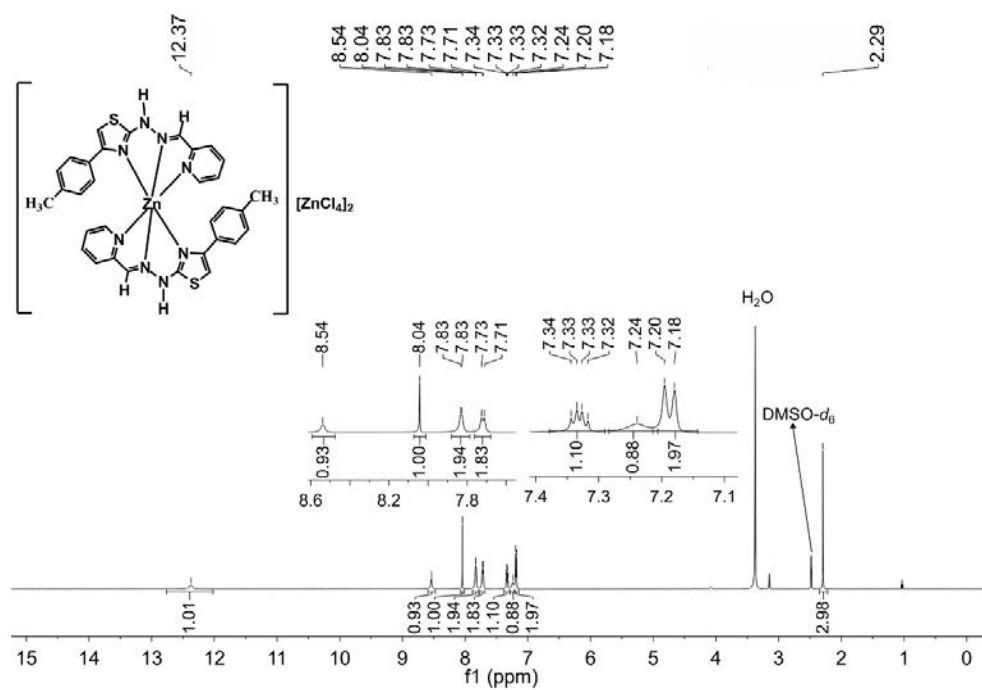
Slika P24. ¹³C NMR spektar kompleksa **1-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



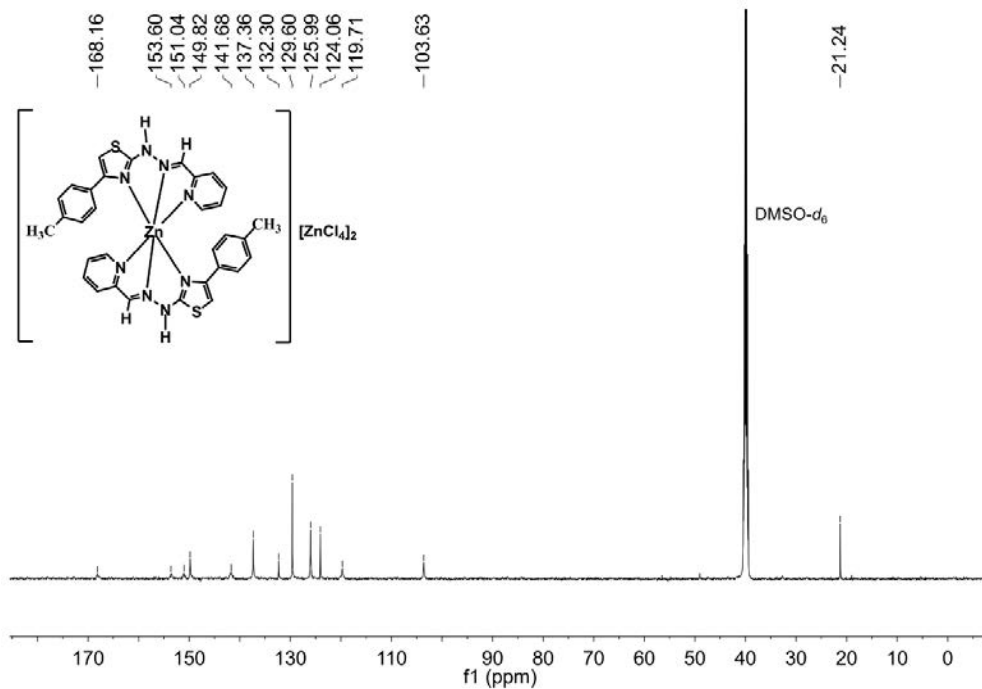
Slika P25. ¹H NMR spektar kompleksa **2-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



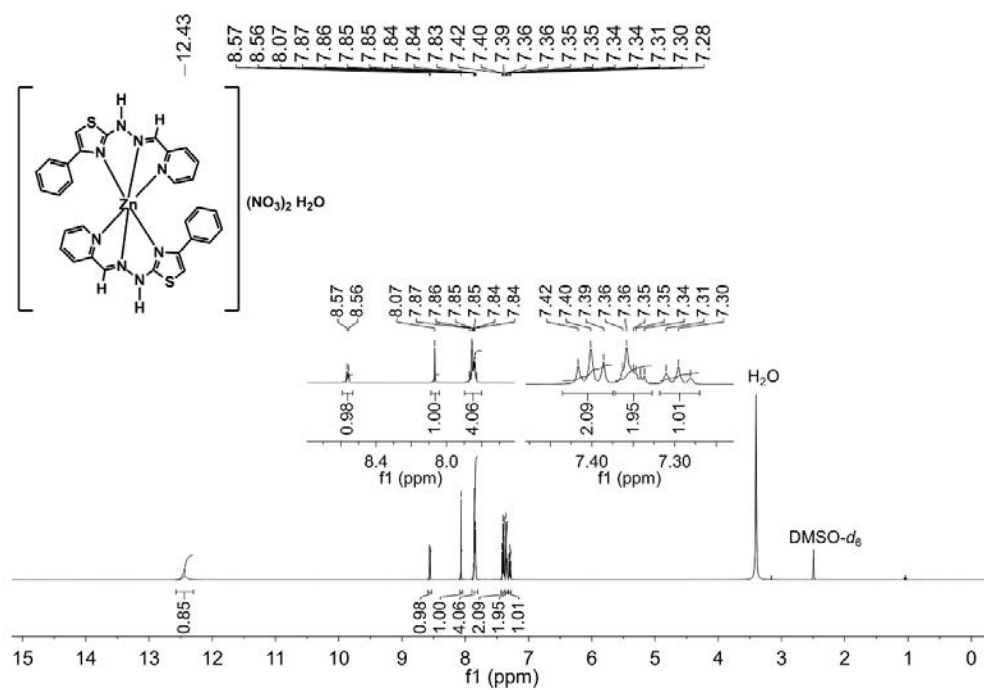
Slika P26. ¹³C NMR spektar kompleksa **2-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



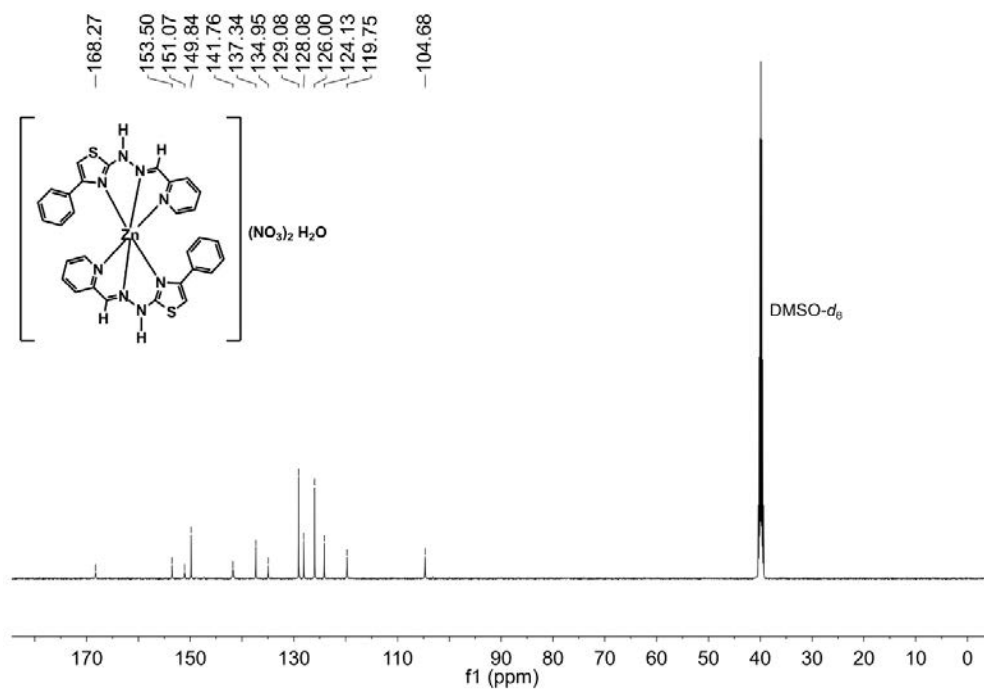
Slika P27. ¹H NMR spektar kompleksa **3-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



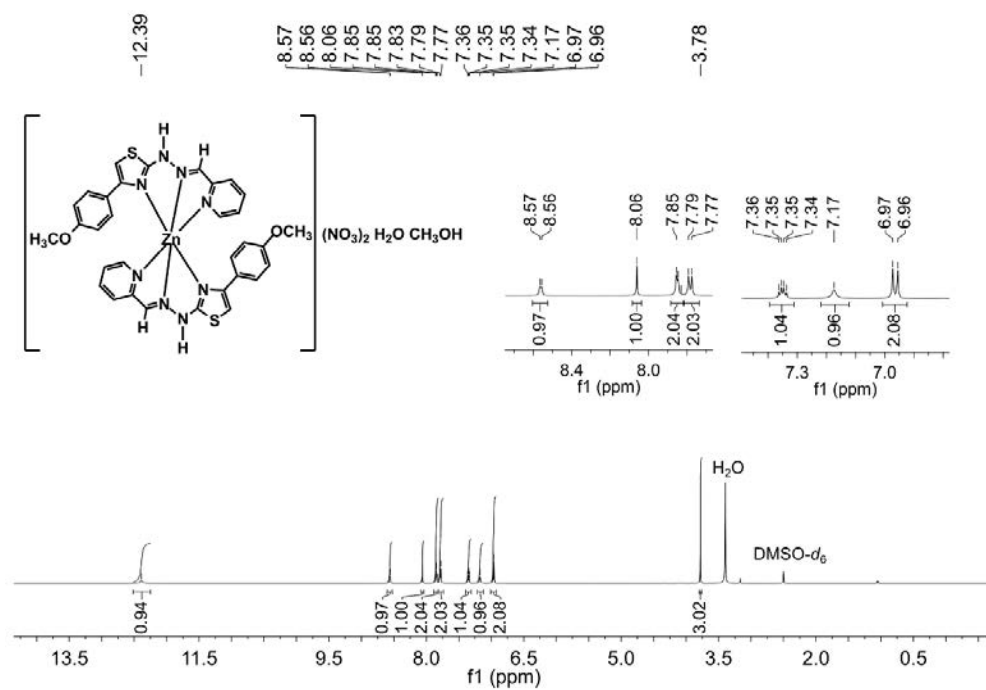
Slika P28. ¹³C NMR spektar kompleksa **3-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



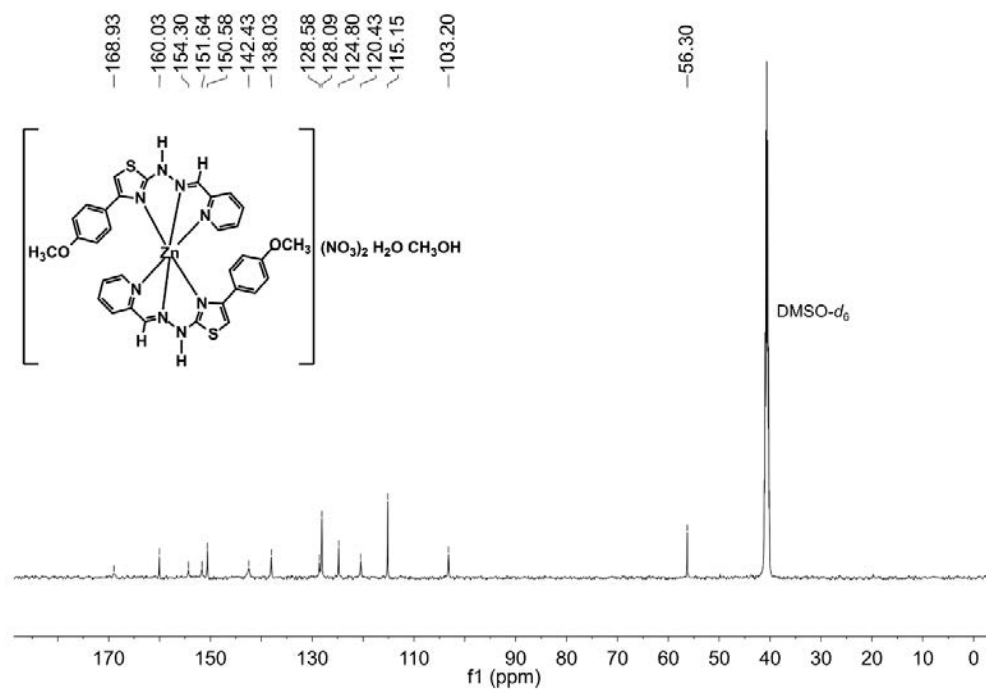
Slika P29. ¹H NMR spektar kompleksa **1-NO₃** snimljen u DMSO-*d*₆.



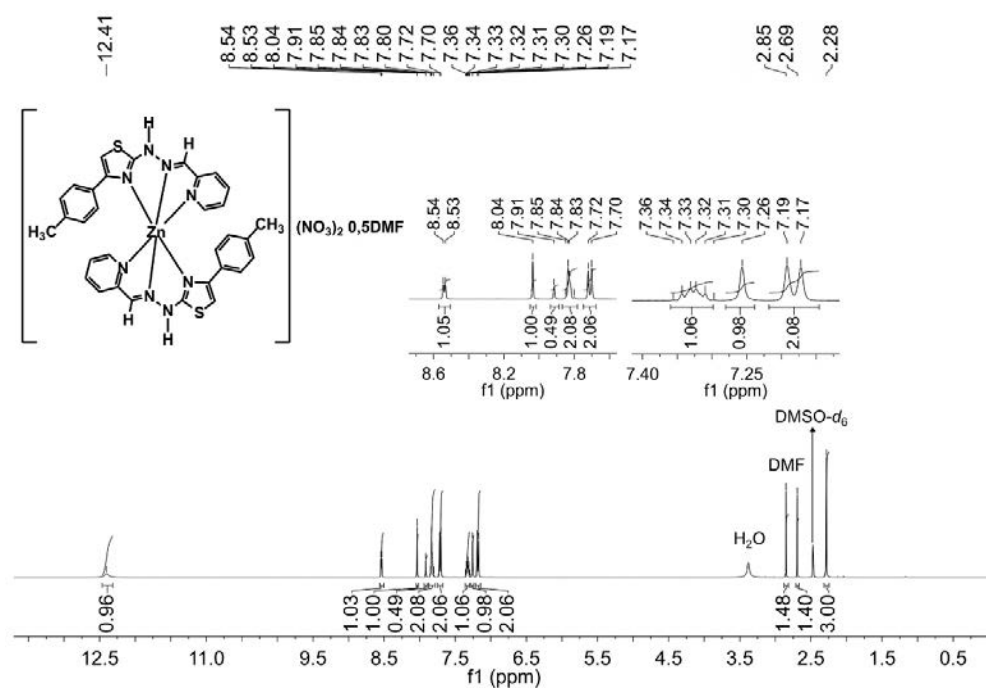
Slika P30. ¹³C NMR spektar kompleksa **1-NO₃** snimljen u DMSO-*d*₆.



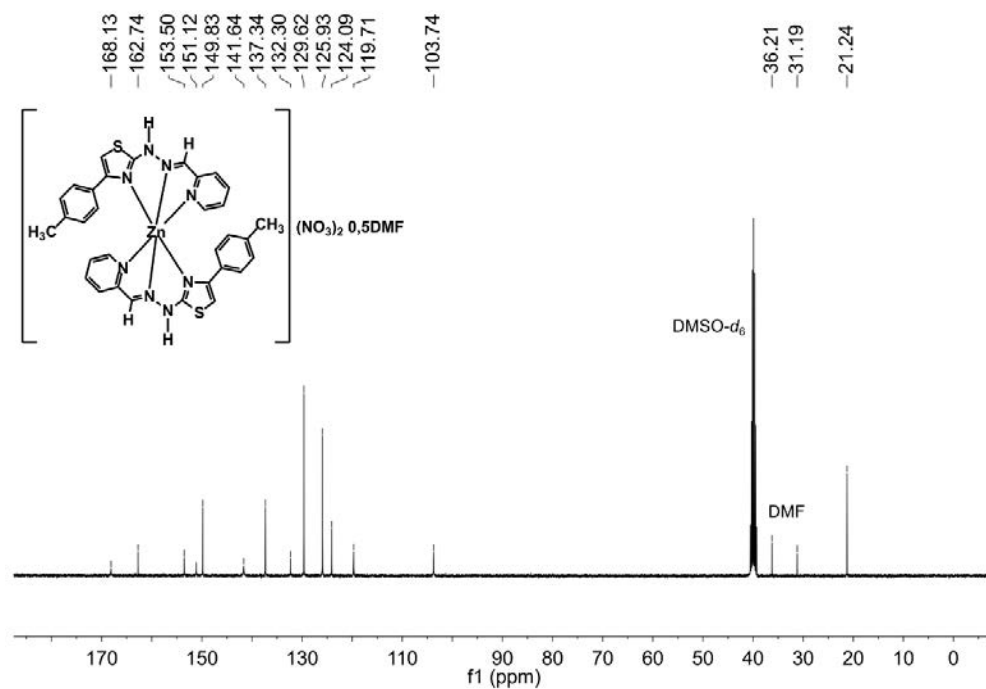
Slika P31. ^1H NMR spektar kompleksa **2-NO₃** snimljen u DMSO- d_6 .



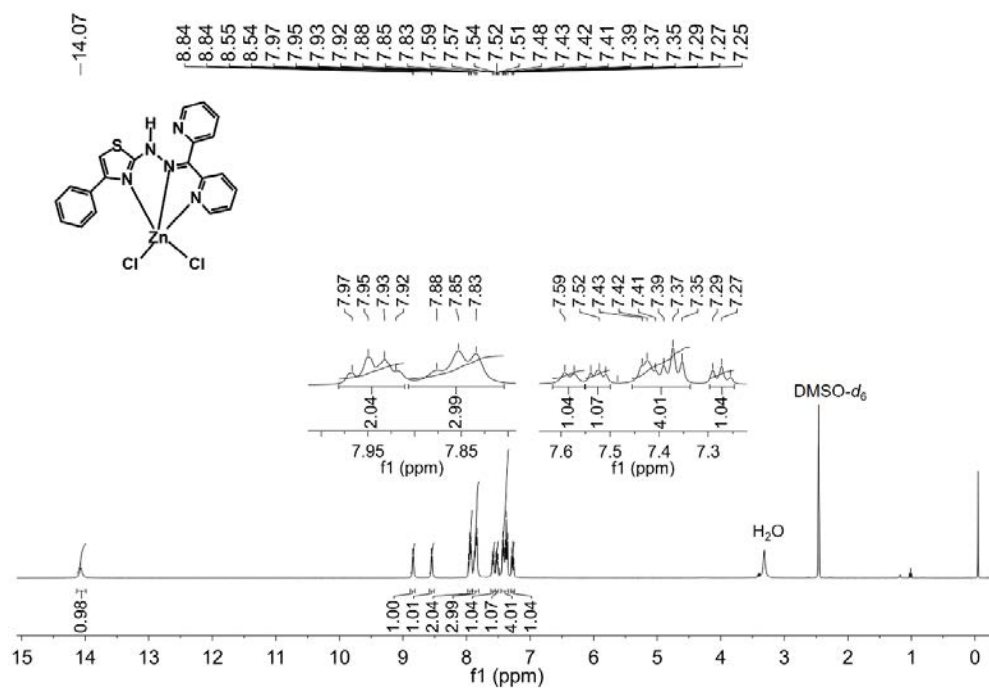
Slika P32. ^{13}C NMR spektar kompleksa **2-NO₃** snimljen u DMSO- d_6 .



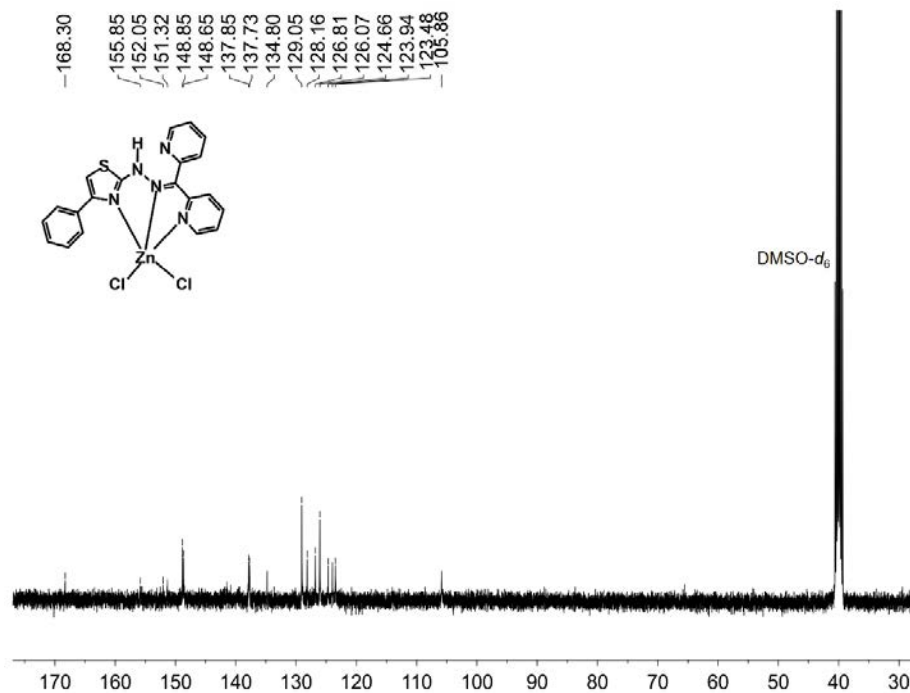
Slika P33. ¹H NMR spektar kompleksa 3-NO₃ snimljen u DMSO-*d*₆.



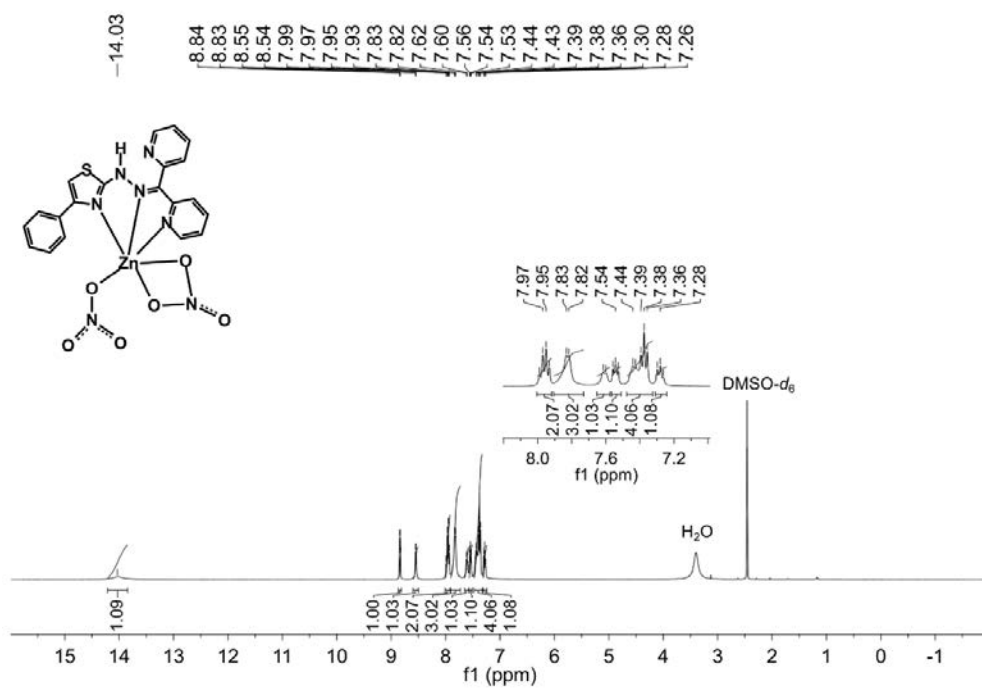
Slika P34. ¹³C NMR spektar kompleksa 3-NO₃ snimljen u DMSO-*d*₆.



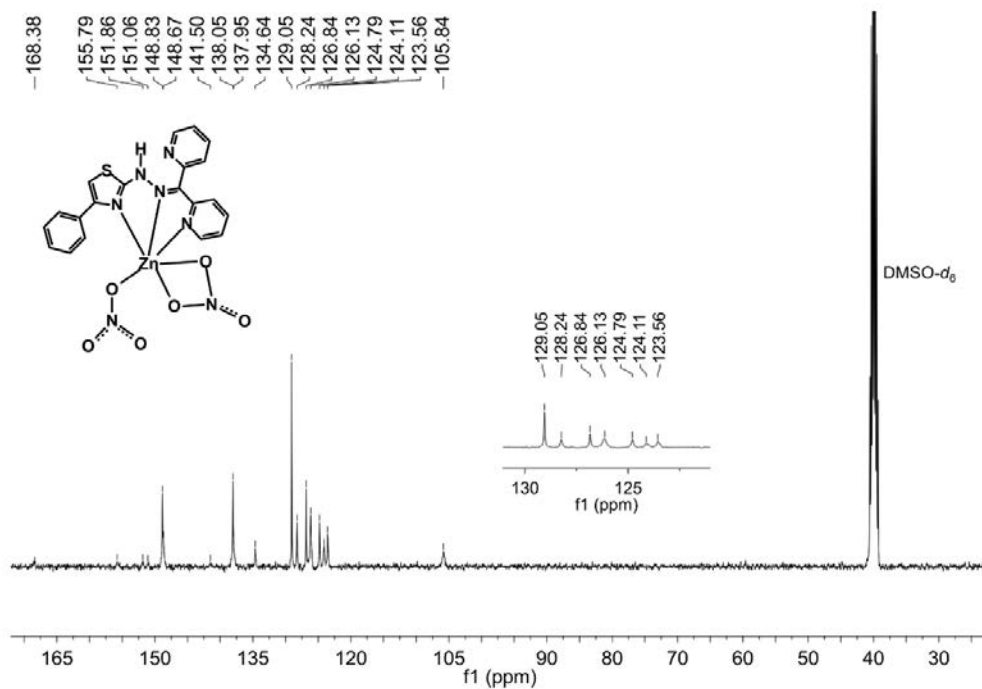
Slika P35. ¹H NMR spektar kompleksa **4-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



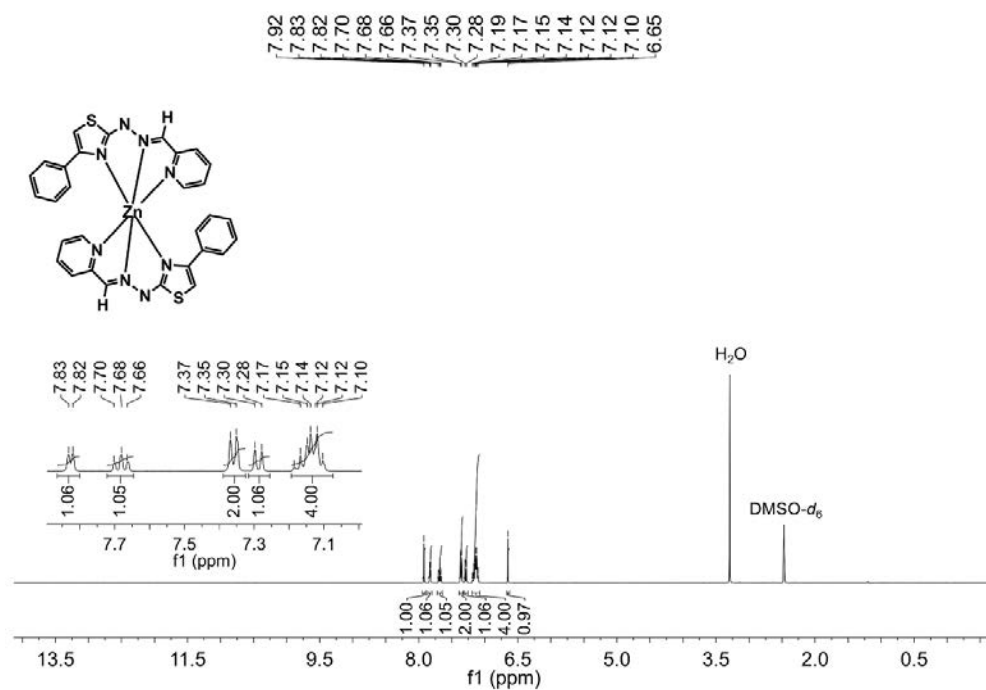
Slika P36. ¹³C NMR spektar kompleksa **4-Cl** snimljen u DMSO-*d*₆.



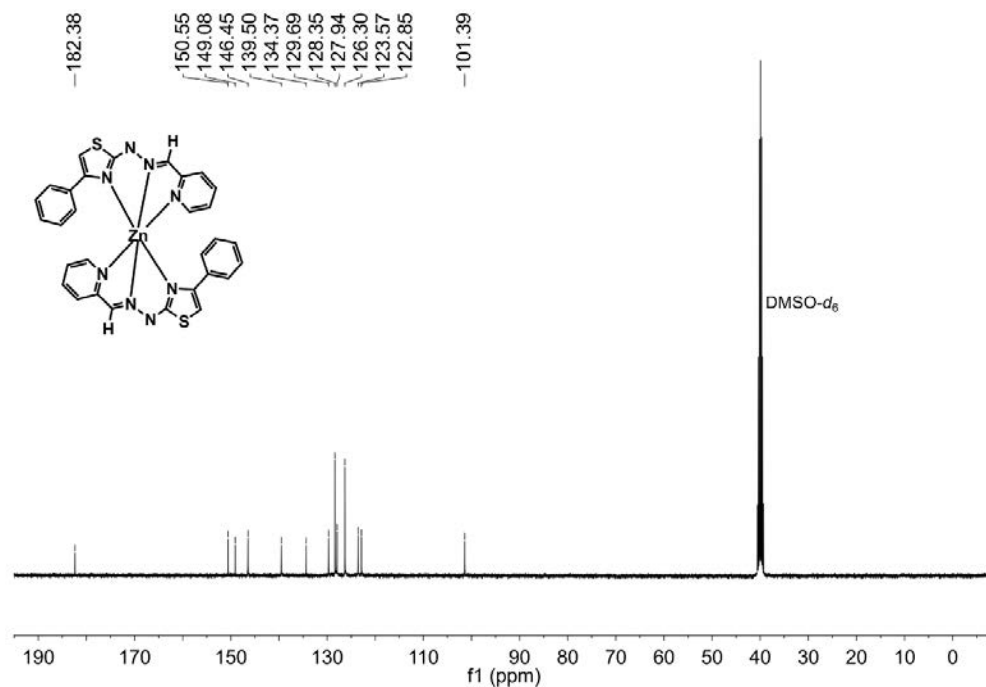
Slika P37. ¹H NMR spektar kompleksa **4-NO₃** snimljen u DMSO-*d*₆.



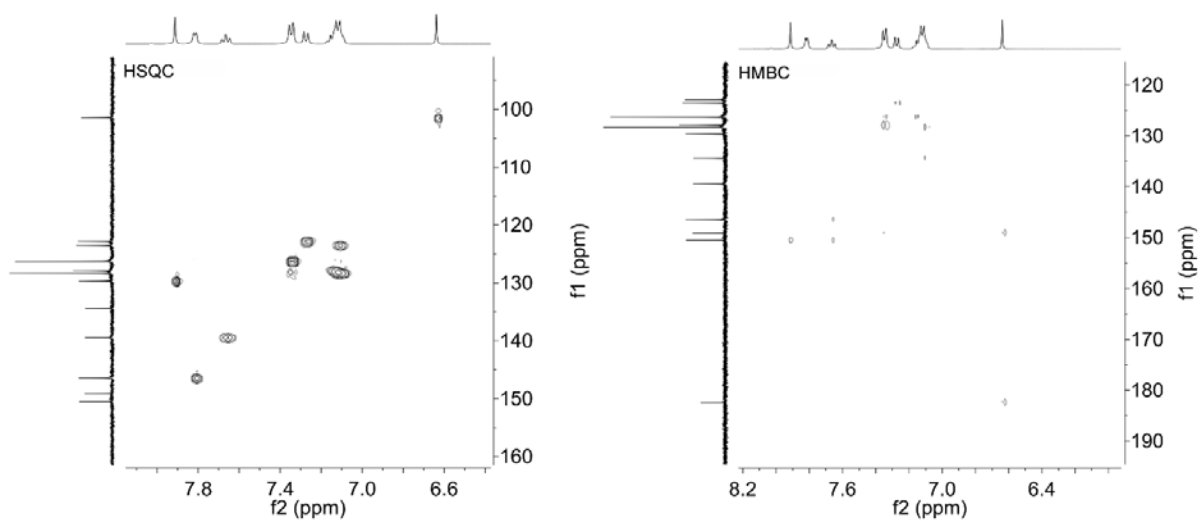
Slika P38. ¹³C NMR spektar kompleksa **4-NO₃** snimljen u DMSO-*d*₆.



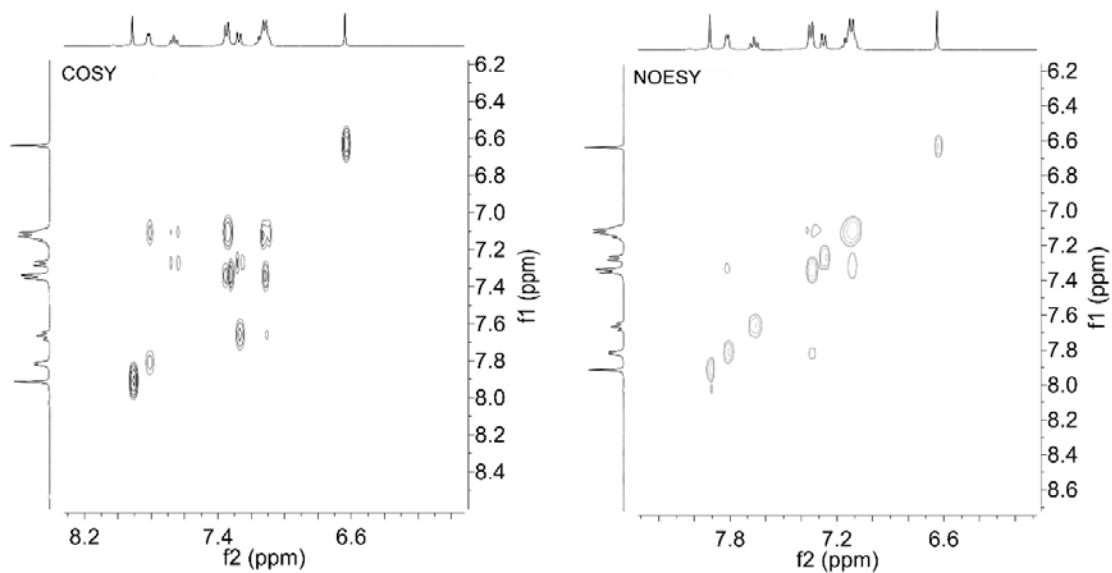
Slika P39. ^1H NMR spektar kompleksa 1 snimljen u DMSO- d_6 .



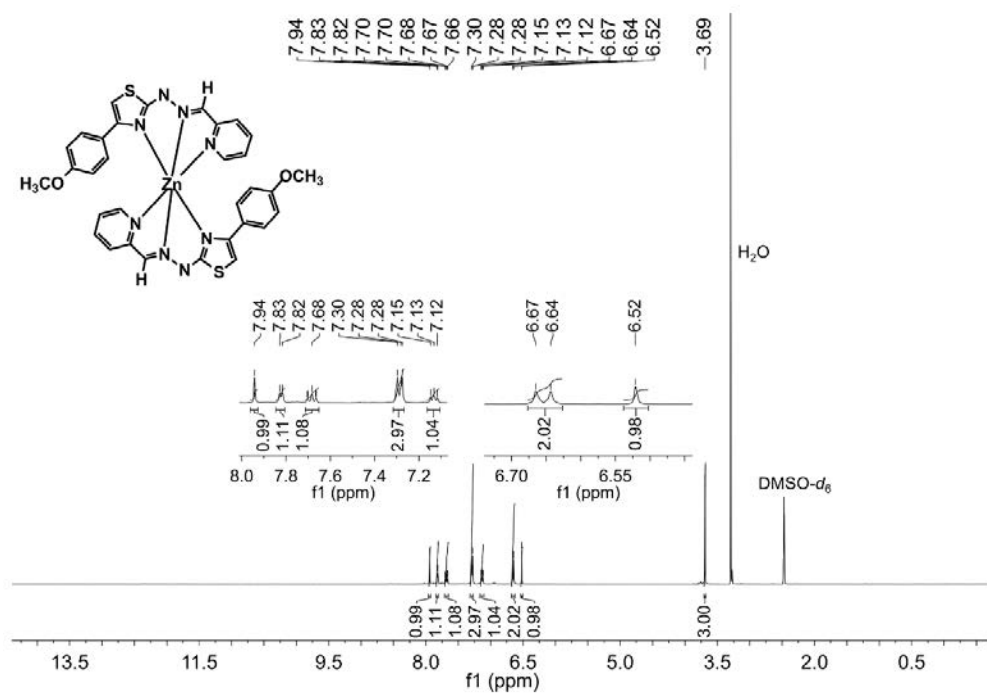
Slika P40. ^{13}C NMR spektar kompleksa 1 snimljen u DMSO- d_6 .



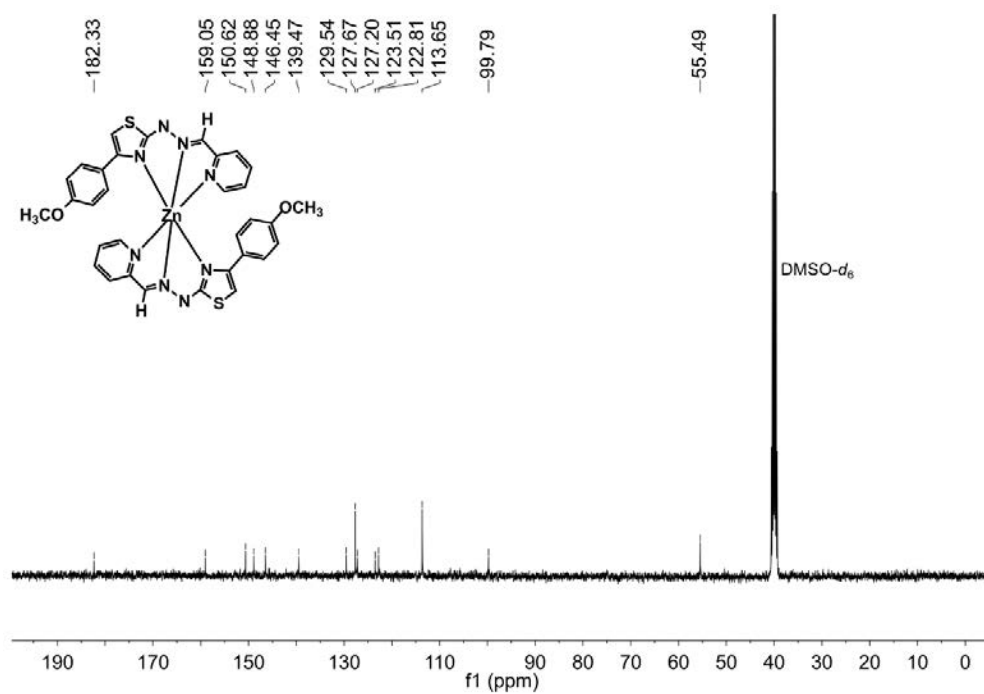
Slika P41. HSQC (levo) i HMBC (desno) 2D spektri kompleksa **1** u DMSO- d_6 .



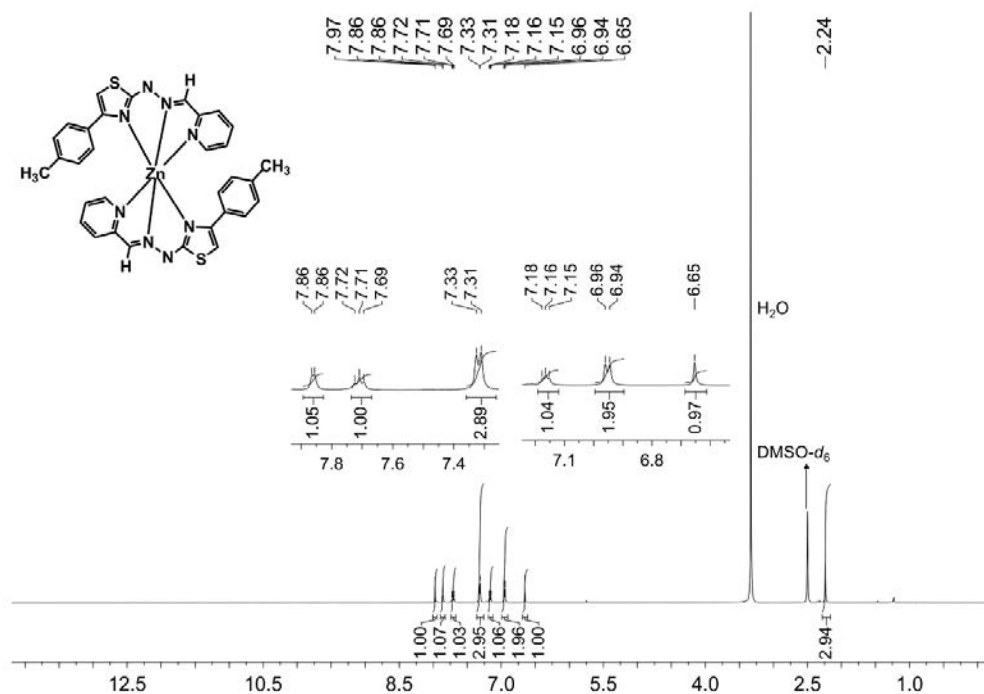
Slika P42. COSY (levo) i NOESY (desno) 2D spektri kompleksa **1** u DMSO- d_6 .



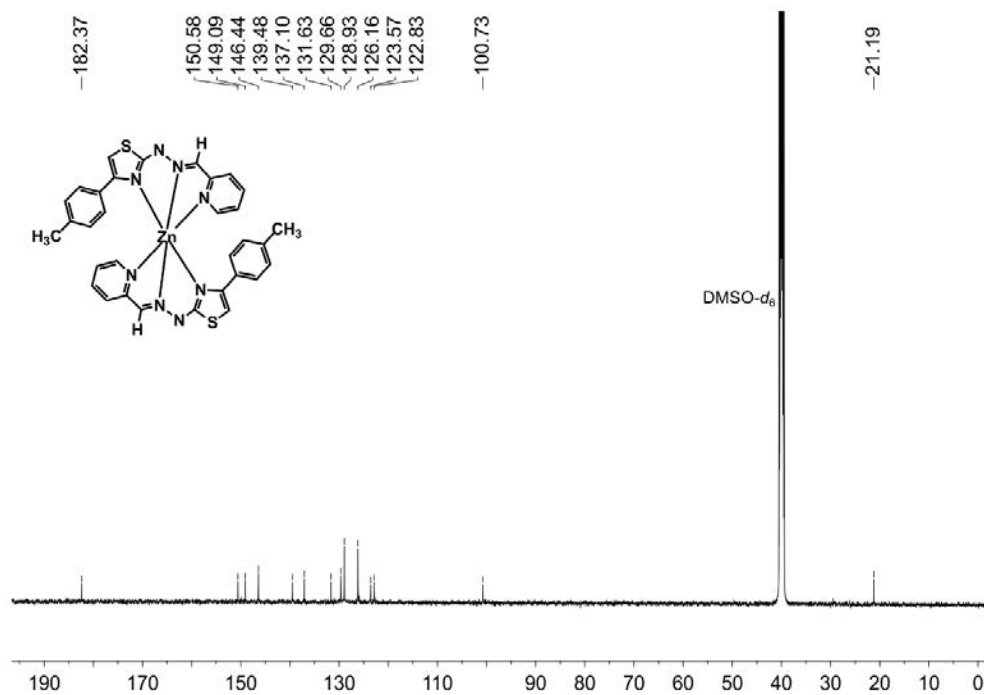
Slika P43. ¹H NMR spektar kompleksa **2** snimljen u DMSO-*d*₆.



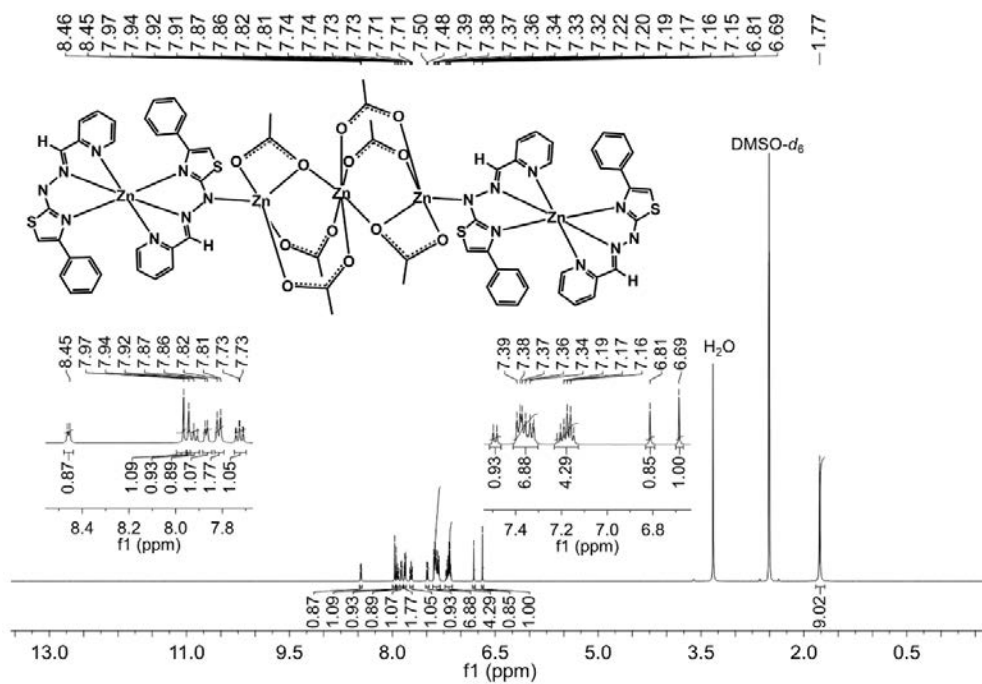
Slika P44. ¹³C NMR spektar kompleksa **2** snimljen u DMSO-*d*₆.



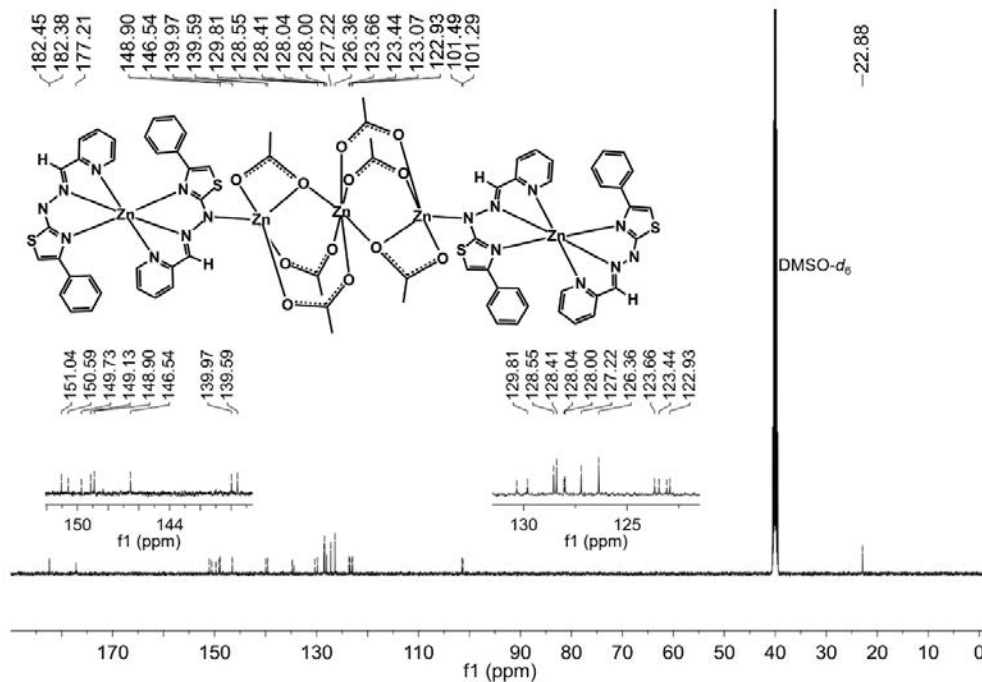
Slika P45. ¹H NMR spektar kompleksa **3** snimljen u DMSO-*d*₆.



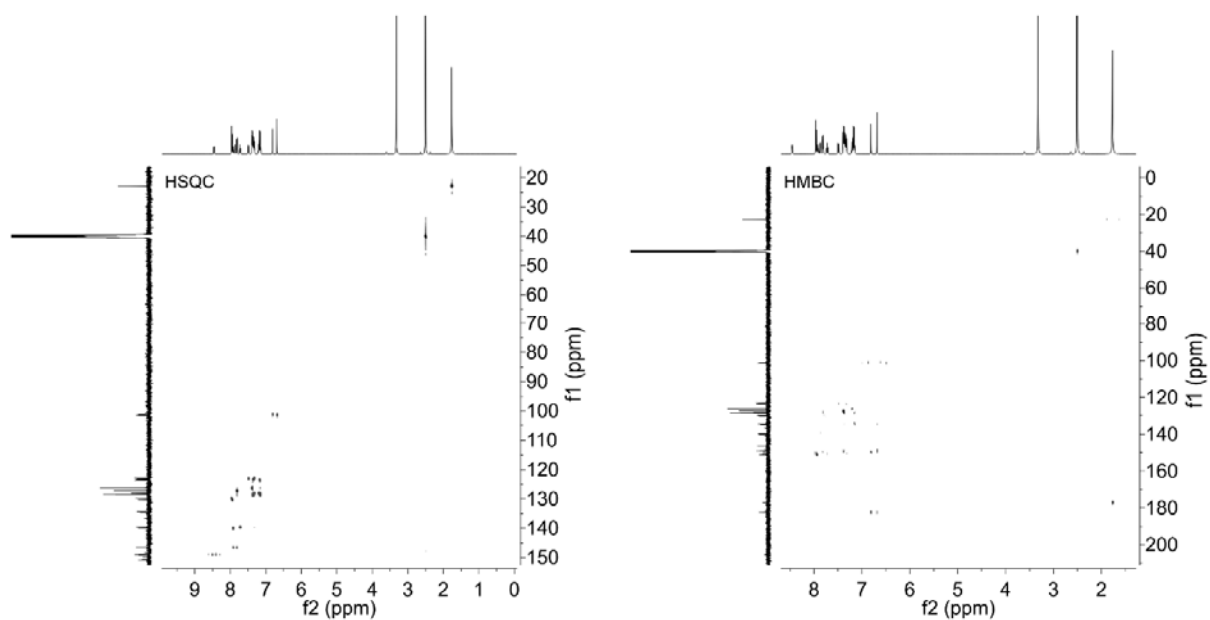
Slika P46. ¹³C NMR spektar kompleksa **3** snimljen u DMSO-*d*₆.



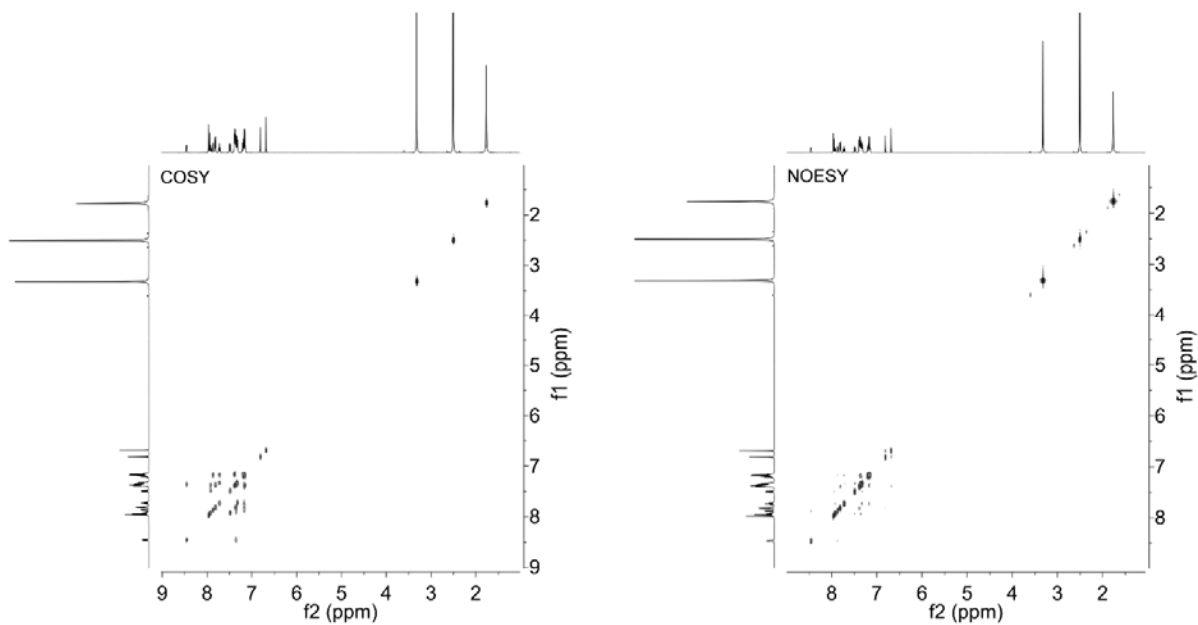
Slika P47. ^1H NMR spektar kompleksa 1-AcO snimljen u DMSO- d_6 .



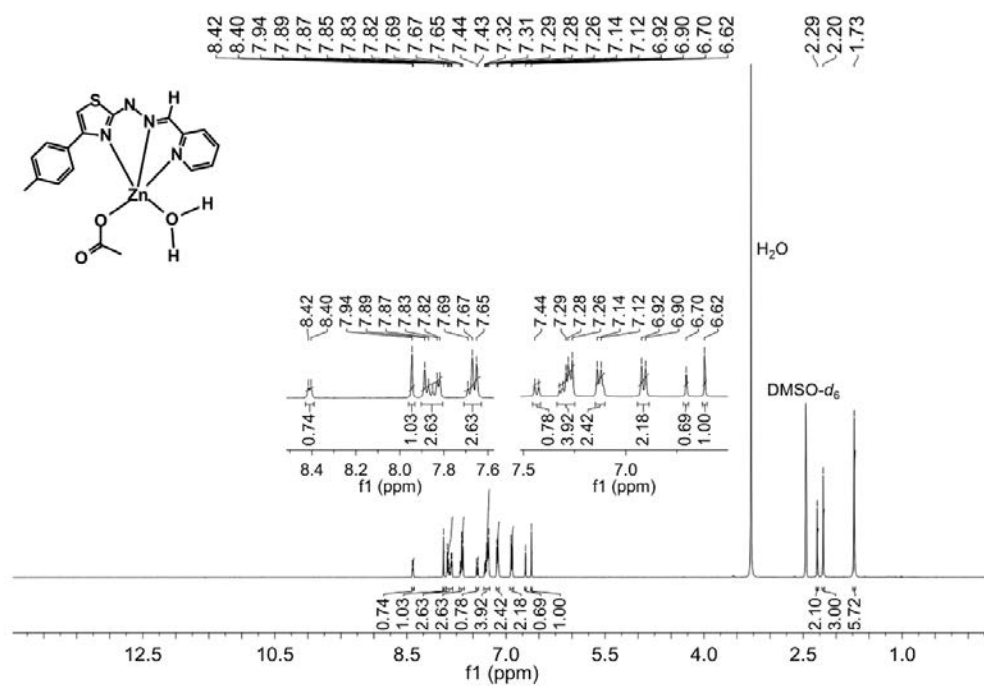
Slika P48. ^{13}C NMR spektar kompleksa 1-AcO snimljen u DMSO- d_6 .



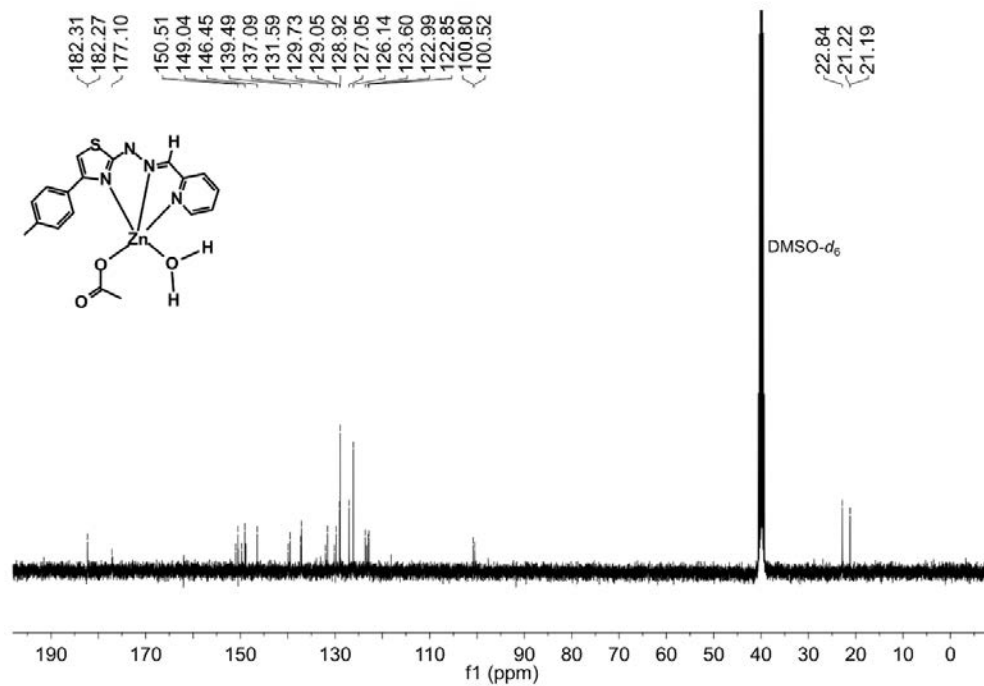
Slika P49. HSQC (levo) i HMBC (desno) 2D spektri kompleksa **1-AcO** u $\text{DMSO-}d_6$.



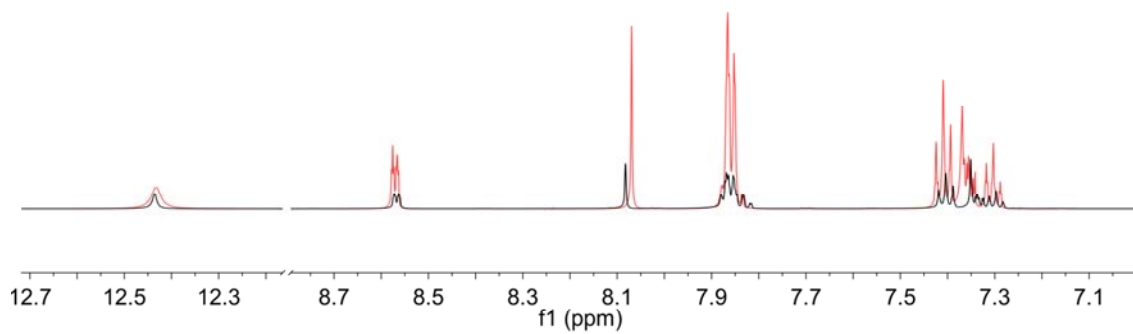
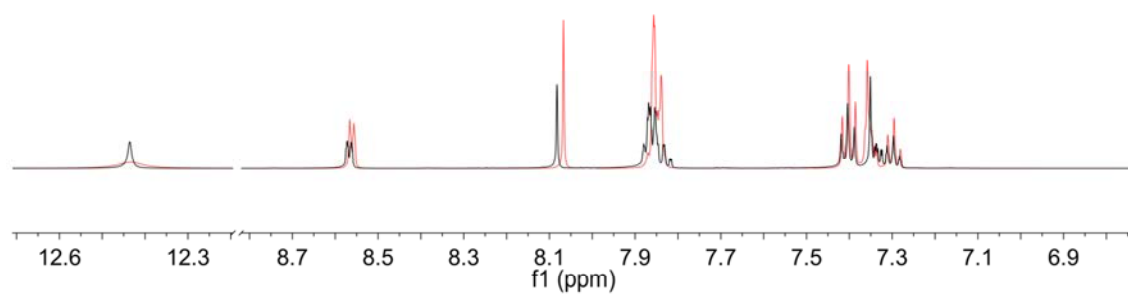
Slika P50. COSY (levo) i NOESY 2D spektri kompleksa **1-AcO** u $\text{DMSO-}d_6$.



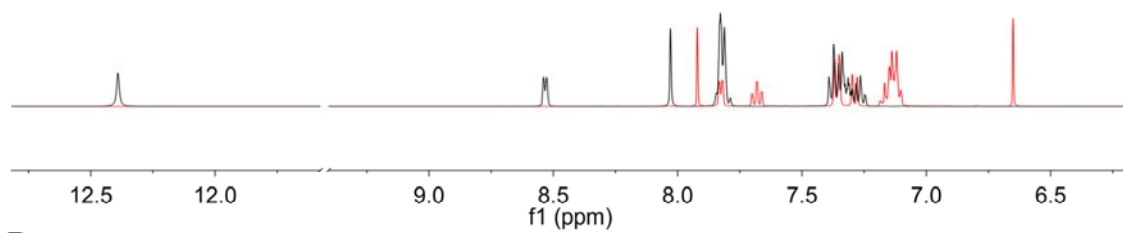
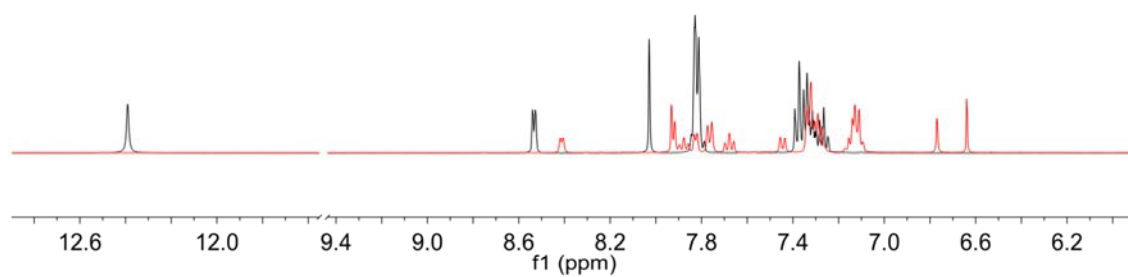
Slika P51. ¹H NMR spektar kompleksa **3-AcO** snimljen u DMSO-*d*₆.



Slika P52. ¹³C NMR spektar kompleksa **3-AcO** snimljen u DMSO-*d*₆.

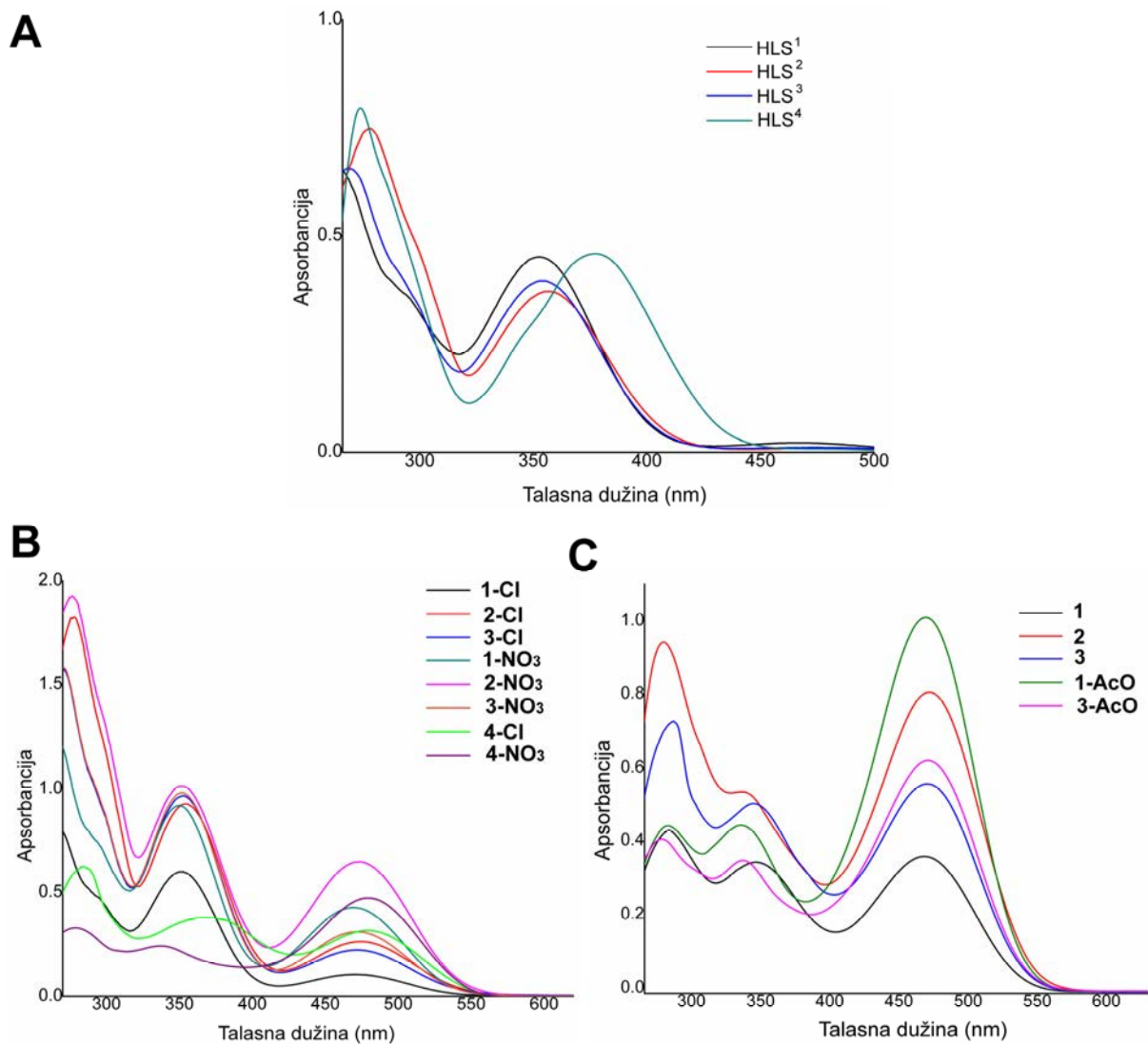
A**B**

Slika P53. Preklopljen ¹H NMR spektar liganda HLS¹ (crna) sa ¹H NMR spektrom odgovarajućeg kompleksa (crvena): **1-Cl** (A); **1-NO₃** (B).

A**B**

Slika P54. Preklopljen ^1H NMR spektar liganda HLS¹ (crna) sa ^1H NMR spektrom odgovarajućeg kompleksa (crvena): **1** (A); **1-AcO** (B).

8.3 UV/Vis spektri



Slika P55. UV/Vis spektri liganada (A), kompleksa 1–4-Cl i 1–4-NO₃ (B) i kompleksa 1–3, 1-AcO i 3-AcO (C)

8.4 Kristalografski podaci

Tabela P1. Osnovni kristalografski podaci i parametri utajavanja za HLS² i HLS³×HBr.

	HLS ²	HLS ³ ×HBr
Empirijska formula	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ OS	C ₁₆ H ₁₅ BrN ₄ S
M (g mol ⁻¹)	310,37	375,29
Oblik kristala	Igličast	Nepravilan
Boja kristala	Svetlo žuta	narandžasta
Dimenzije kristala (mm)	0,35 × 0,04 × 0,03	0,72 × 0,34 × 0,19
Prostorna grupa	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>Ia</i>
<i>a</i> (Å)	10,9209(2)	8,7225(3)
<i>b</i> (Å)	5,58610(10)	12,3007(3)
<i>c</i> (Å)	24,6567(5)	15,0381(5)
α (°)	90	90
β (°)	101,347(2)	93,541(3)
γ (°)	90	90
<i>V</i> (Å ³)	1474,79(5)	1610,41(8)
<i>Z</i> (<i>Z'</i>)	4 (1)	4 (1)
<i>R</i> _{int}	0,0659	0,0223
<i>R</i> _σ	0,0466	0,0304
μ (mm ⁻¹)	2,011	2,683
<i>F</i> (000)	648,0	2560
$\theta_{\max}$ (°)	75,75	29,1
Ukupan broj refleksija	2934	3816
Broj refleksija sa [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	2456	3499
Parametri	205	209
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	0,0479	0,0232
w <i>R</i> ₂ , svi podaci	0,2032	0,055
$\Delta\rho_{\max} / \Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	0,38 / -0,44	0,21 / -0,21

Tabela P2. Osnovni kristalografski podaci i parametri utajnjavanja za komplekse **1–4-Cl**.

	1-Cl	2-Cl	3-Cl	4-Cl
Formulska jedinica	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ SZnCl ₂	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ OSZnCl ₂	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ SZnCl ₂	C ₂₀ H ₁₅ Cl ₂ N ₅ SZn
Empirijska formula	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ SZnCl ₂	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ OSZnCl ₂ ^a	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ SZnCl ₂ ^a	C ₂₀ H ₁₅ Cl ₂ N ₅ SZn
M (g mol ⁻¹)	416,62	446,64	430,64	493,7
Oblik kristala	prizmatičan	štapičast	štapičast	prizmatičan
Boja kristala	narandžasta	narandžasta	narandžasta	narandžasta
Dimenzije kristala (mm)	0,25 × 0,21 × 0,15	0,30 × 0,07 × 0,06	0,35 × 0,5 × 0,5	0,12 × 0,07 × 0,05
Prostorna grupa	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	<i>P</i> na2 ₁
<i>a</i> (Å)	7,4123(6)	14,4107(3)	14,3265(8)	9,79420(10)
<i>b</i> (Å)	16,1476(12)	18,5113(3)	18,2579(6)	15,6239(2)
<i>c</i> (Å)	14,1477(11)	14,5162(3)	14,6130(8)	13,2478(2)
α (°)	90	90	90	90
β (°)	103,092(8)	115,481(3)	117,022(7)	90
γ (°)	90	90	90	90
<i>V</i> (Å ³)	1649,3(2)	3495,68(14)	3405,1(1)	2027,23(5)
<i>Z</i> (<i>Z'</i>)	4 (1)	4 (0,5)	4 (0,5)	4 (1)
<i>R</i> _{int}	0,0374	0,0370	0,0324	0,0266
<i>R</i> _σ	0,049	0,0563	0,0500	0,0418
μ (mm ⁻¹)	1,942	5,992	6,08	5,212
<i>F</i> (000)	840	1808	1744	1000
$\theta_{\max}$ (°)	32,77	73,01	73,45	76,44
Ukupan broj refleksija	5434	3407	3324	2969
Broj refleksija sa [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	3895	3078	2925	2817
Parametri	212	228	219	270
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0,0500	0,0410	0,0465	0,0280
w <i>R</i> ₂ , svi podaci	0,1356	0,1223	0,1338	0,0816
$\Delta\rho_{\max} / \Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	0,64 / -0,48	0,64 / -0,63	0,56 / -0,61	0,24 / -0,33

^a Joni Zn(II) nalaze se u specijalnom položaju (simetrijska operacija: 1-*x*, *y*, 1/2-*z*, Vikofovo slovo *e*). Asimetrična jedinica sadrži polovinu kompleksnog katjona I polovinu kompleksnog anjona.

Tabela P3. Osnovni kristalografski podaci I parametri utajavanja za komplekse **1–4-NO₃**.

	1-NO₃	2-NO₃	3-NO₃	4-NO₃
Formulska jedinica	C ₃₀ H ₂₄ N ₈ S ₂ Zn, 2NO ₃ , H ₂ O ^a	C ₃₂ H ₂₈ N ₈ O ₂ S ₂ Zn, 2NO ₃ , CH ₃ OH, H ₂ O ^b	C ₃₂ H ₂₈ N ₈ S ₂ Zn, 2NO ₃ , ½DMF	C ₂₀ H ₁₅ N ₇ O ₆ SZn
Empirijska formula	C ₃₀ H ₂₄ N ₁₀ O ₇ S ₂ Zn	C ₃₃ H ₂₉ N ₁₀ O ₁₀ S ₂ Zn	C _{33,5} H _{31,5} N _{10,5} O _{6,5} S ₂ Zn	C ₂₀ H ₁₅ N ₇ O ₆ SZn
M (g mol ⁻¹)	766,09	855,15	814,68	546,82
Oblik kristala	štapčast	prizmatičan	prizmatičan	prizmatičan
Boja kristala	žuta	žuta	žuta	crvena
Dimenzije kristala (mm)	0,42 × 0,10 × 0,08	0,15 × 0,12 × 0,11	0,10 × 0,12 × 0,15	0,20 × 0,15 × 0,05
Prostorna grupa	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁
<i>a</i> (Å)	10,9908(5)	14,4925(7)	11,74810(10)	8,0307(3)
<i>b</i> (Å)	12,5765(5)	11,9187(4)	19,0893(3)	14,1516(7)
<i>c</i> (Å)	14,2015(6)	22,3187(10)	17,5578(2)	9,5039(3)
<i>α</i> (°)	108,799(4)	90	90	90
<i>β</i> (°)	94,313(3)	106,830(5)	97,5660(10)	91,281(3)
<i>γ</i> (°)	115,023(4)	90	90	90
<i>V</i> (Å ³)	1631,88(13)	3690,02 (6)	3903,28(8)	1079,82(8)
<i>Z</i> (<i>Z'</i>)	2 (1)	4 (1)	4 (1)	2(1)
<i>R</i> _{int}	0,0306	0,0392	0,0624	0,0367
<i>R</i> _σ	0,0508	0,0648	0,0506	0,0529
<i>μ</i> (mm ⁻¹)	2,794	2,600	2,236	2,982
<i>F</i> (000)	784	1756	1680	556,0
<i>θ</i> _{max} (°)	73,15	72,72	75,78	78,95
Ukupan broj refleksija	6127	7132	7951	3082
Broj refleksija sa [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	5610	5935	6878	3001
Parametri	451	519	514	316
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	0,0548	0,0666	0,0671	0,0394
w <i>R</i> ₂ , svi podaci	0,1585	0,1872	0,1970	0,1057
Δ <i>ρ</i> _{max} / Δ <i>ρ</i> _{min} (eÅ ⁻³)	1,98 / -0,62	1,05 / -0,74	0,83 / -0,37	1,04 / -0,74

^aAtome vodonika iz kristalnog molekula vode (vezani za atom kiseonika O7) nije bilo moguće locirati na mapi elektronske gustine, pa je teorijska molarna masa zamenjena modelovanom molarnom masom.

^bAtome vodonika iz kristalnog molekula vode i metil grupe iz kristalnog molekula metanola nije bilo moguće locirati, pa je teorijska molarna masa zamenjena modelovanom molarnom masom.

Tabela P4. Osnovni kristalografski podaci i parametri utajnjavanja za komplekse **1-3**, **1-AcO** i **3-AcO**.

	1	2	3	1-AcO	3-AcO
Empirijska formula	C ₃₀ H ₂₂ N ₈ S ₂ Zn	C ₃₂ H ₂₆ N ₈ O ₂ S ₂ Zn	C ₃₂ H ₂₆ N ₈ S ₂ Zn	C ₇₂ H ₆₂ N ₁₆ O ₁₂ S ₄ Zn ₅ ^a	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₃ SZn
M (g·mol ⁻¹)	624,04	684,10	652,10	1798,46	435,79
Oblik kristala	prizmatičan	pločast	prizmatičan	prizmatičan	pločast
Boja kristala	narandžast	narandžast	narandžast	narandžast	narandžast
Dimenzije kristala (mm)	0,25 × 0,15 × 0,08	0,20 × 0,15 × 0,05	0,12 × 0,08 × 0,05	0,12 × 0,08 × 0,05	0,18 × 0,15 × 0,04
Prostorna grupa	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	17,1557(4)	10,0306(5)	9,6261(4)	8,97960(10)	7,7563(3)
<i>b</i> (Å)	17,4186(6)	10,8179(5)	10,3845(8)	22,0877(2)	10,2627(4)
<i>c</i> (Å)	19,6148(9)	14,6913(5)	29,7781(12)	19,1823(2)	12,7766(4)
α (°)	90	78,246(3)	90	90	90,944(3)
β (°)	97,425(4)	84,737(3)	89,814(6)	102,2590(10)	101,263(3)
γ (°)	90	80,471(4)	90	90	108,388(4)
<i>V</i> (Å ³)	5812,3(4)	1536,41(12)	2976,7(3)	3717,84(7)	943,17(6)
<i>Z</i> (<i>Z'</i>)	8 (4)	2 (1)	4 (1)	2 (0,5)	2 (1)
<i>R</i> _{int}	0,0344	0,0303	0,0369	0,0259	0,0243
<i>R</i> _σ	0,0579	0,0395	0,0426	0,0427	0,0311
μ (mm ⁻¹)	2,798	2,749	2,756	3,457	3,073
<i>F</i> (000)	2560	704,0	1344	1832	448
$\theta_{\max}$ (°)	75,85	75,99	76,30	75,91	76,40
Ukupan broj refleksija	18407	6316	6131	7687	3892
Broj refleksija sa [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	13146	5270	4772	6827	3502
Parametri	1477	408	390	493	254
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	0,0723	0,0395	0,0411	0,0344	0,0358
<i>wR</i> ₂ , svi podaci	0,2334	0,1142	0,1196	0,0974	0,1012
$\Delta\rho_{\max} / \Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	1,96 / -0,48	0,27 / -0,33	0,39 / -0,38	0,33 / -0,74	0,43 / -0,32

^a Joni Zn(II) nalaze se u specijalnom položaju (simetrijska operacija: -*x*, -*y*, -*z*, Vikofovo slovo *c*). Asimetrična jedinica sadrži polovinu molekula kompleksa.

Tabela P5. Odabrane dužine (Å) i uglovi veza (°) za *E*-HLS² i *E*-HLS³×HBr.

	<i>E</i> -HLS ²	<i>E</i> -HLS ³ ×HBr
Dužina veze (Å)		
N1–C1	1,354(3)	1,348(4)
C1–C6	1,463(3)	1,446(4)
C6–N2	1,275(3)	1,281(4)
N2–N3	1,370(3)	1,343(4)
N3–C7	1,374(3)	1,360(4)
C7–S1	1,736(2)	1,734(3)
S1–C8	1,724(2)	1,721(3)
C8–C9	1,358(3)	1,354(4)
C9–N4	1,390(3)	1,384(4)
N4–C7	1,293(3)	1,290(4)
Ugao veze (°)		
N1–C1–C6	114,3(2)	116,8(3)
C1–C6–N2	121,4(2)	118,3(3)
C6–N2–N3	115,5(2)	116,4(3)
N2–N3–C7	117,4(2)	119,2(3)
N3–C7–S1	120,69(17)	120,8(2)
C7–S1–C8	87,95(11)	88,13(14)
S1–C8–C9	110,76(17)	110,7(2)
C8–C9–N4	115,23(19)	115,1(3)
C9–N4–C7	109,58(19)	110,2(3)
C1–N1–C5	117,2(2)	123,4 (3)

Tabela P6. Dužine koordinativno-kovalentnih veza (Å) kompleksa **1–4-Cl**.

	1-Cl	2-Cl	3-Cl	4-Cl
Zn–N1	2,296(2)	2,223(2)	2,220(4)	2,180(4)
Zn–N2	2,124(2)	2,144(3)	2,145(4)	2,187(4)
Zn–N4	2,258(2)	2,158(2)	2,151(3)	2,193 (4)
Zn–N5(N1*)	-	2,223(2)*	2,220(4)*	-
Zn–N6(N2*)	-	2,144(3)*	2,145(4)*	-
Zn–N8(N4*)	-	2,158(2)*	2,151(3)*	-
Zn–Cl1	2,2789(8)	-	-	2,238 (13)
Zn–Cl2	2,2151(8)	-	-	2,264(13)

* S obzirom na to da se u kompleksima **2-Cl** i **3-Cl** Zn(II) joni nalaze u specijalnom položaju, oznake donorskih atoma i dužine veza za oba liganda su iste. Simetrijska operacija (*) 1–x, y, 1/2–z.

Tabela P7. Uglovi koordinativno-kovalentnih veza (°) za komplekse **1–4-Cl**.

	1-Cl	4-Cl		2-Cl	3-Cl
N1–Zn1–N2	72,29(9)	71,98 (14)	N1–Zn1–N2	73,29(9)	73,12 (14)
N1–Zn1–N4	145,95(9)	144,95 (15)	N1–Zn1–N4	146,79(9)	146,39(17)
N2–Zn1–N4	73,71(8)	74,17 (15)	N1–Zn1–N1 ^{i*}	88,33(8)	90,51(14)
Cl1–Zn1–Cl2	119,45(3)	120,59 (6)	N1–Zn1–N2 ⁱ	93,28(9)	93,06(15)
Cl1–Zn1–N1	92,69(7)	95,08 (12)	N1–Zn1–N4 _i	100,78(8)	99,18(13)
Cl1–Zn1–N2	113,74(7)	127,44 (12)	N2–Zn1–N4	74,34(9)	74,28(14)
Cl1–Zn1–N4	102,54 (6)	98,26 (11)	N2–Zn1–N1 _i	93,28(9)	93,06(15)
Cl2–Zn1–N1	96,58(6)	96,55 (12)	N2–Zn1–N2 _i	161,53(10)	160,62(13)
Cl2–Zn1–N2	126,11(7)	111,55 (12)	N2–Zn1–N4 _i	119,93(9)	120,55(14)
Cl2–Zn1–N4	101,87(6)	104,08 (11)	N4–Zn1–N1 _i	100,78(8)	99,18(3)
			N4–Zn1–N2 _i	119,93(9)	120,55(14)
			N4–Zn1–N4 _i	88,96(9)	90,36(12)
			N1i–Zn1–N2 _i	73,29(9)	73,12(14)
			N1i–Zn1–N4 _i	146,79(9)	146,39(17)
			N2i–Zn1–N4 _i	74,34(9)	74,28(14)

* Simetrijska operacija *i*: 1–x, y, 1/2–z.

Tabela P8. Dužine koordinativno-kovalentnih veza (Å) za komplekse **1–4-NO₃**.

	1-NO₃	2-NO₃	3-NO₃		4-NO₃
Zn–N1	2,214(3)	2,208(4)	2,222(2)	Zn–N1	2,123 (3)
Zn–N2	2,126(4)	2,162(4)	2,131(2)	Zn–N2	2,121 (3)
Zn–N4	2,140(4)	2,161(3)	2,150(2)	Zn–N4	2,200 (3)
Zn–N5	2,226(3)	2,223(3)	2,218(2)	Zn–O1	2,504 (3)
Zn–N6	2,120(3)	2,150(4)	2,150(2)	Zn–O2	2,023 (3)
Zn–N8	2,159(3)	2,148(3)	2,177(2)	Zn–O4	2,025 (3)

Tabela P9. Uglovi koordinativno-kovalentnih veza (°) kompleksa **1–4-NO₃**.

	1-NO₃	2-NO₃	3-NO₃		4-NO₃
N1–Zn–N2	73,63(13)	73,42(13)	73,31 (7)	N1–Zn1–N2	74,76(13)
N1–Zn1–N4	148,52 (12)	146,62(13)	147,50 (8)	N1–Zn1–N4	149,69(13)
N1–Zn1–N5	89,41(11)	87,67(13)	89,78 (7)	N2–Zn1–N4	75,57(13)
N–Zn1–N6	92,04(11)	93,73(13)	93,79 (7)	O2–Zn1–O4	113,69(12)
N1–Zn1–N8	100,80(11)	98,84(13)	99,90 (8)	O2–Zn1–N1	98,75(13)
N2–Zn1–N4	75,45(14)	74,18(13)	74,70 (8)	O2–Zn1–N2	145,20(13)
N2–Zn1–N5	93,52(12)	93,18(13)	93,01 (7)	O2–Zn1–N4	102,03(13)
N2–Zn1–N6	160,95(13)	162,01(13)	161,45 (8)	O4–Zn1–N1	102,23(12)
N2–Zn1–N8	118,70(11)	119,42(13)	120,32 (8)	O4–Zn1–N2	101,06(13)
N4–Zn1–N5	98,27(12)	101,96(12)	97,52 (7)	O4–Zn1–N4	89,35(12)
N4–Zn1–N6	119,43(12)	119,63(13)	118,66 (8)	O1–Zn1–O2	56,1(1)
N4–Zn1–N8	88,86(11)	90,10(13)	91,23 (8)	O1–Zn1–O4	168,9(1)
N5–Zn1–N6	73,43(12)	73,36(13)	73,26 (7)	O1–Zn1–N1	84,7(1)
N5–Zn1–N8	147,73(12)	147,32(13)	146,66 (8)	O1–Zn1–N2	89,1(1)
N6–Zn1–N8	75,66(11)	74,27(13)	74,31 (8)	O1–Zn1–N4	88,8(1)

Tabela P10. Dužine koordinativno-kovalentnih veza (Å) za kompleks **1**.

N(1)–Zn(1)	2,310(9)	N(9)–Zn(2)	2,315(11)
N(5)–Zn(1)	2,296(10)	N(13)–Zn(2)	2,288(11)
N(2)–Zn(1)	2,059(10)	N(10)–Zn(2)	2,096(11)
N(6)–Zn(1)	2,094(9)	N(14)–Zn(2)	2,082(11)
N(4)–Zn(1)	2,203(8)	N(12)–Zn(2)	2,138(10)
N(8)–Zn(1)	2,194(9)	N(16)–Zn(2)	2,187(9)
N(17)–Zn(3)	2,247(9)	N(25)–Zn(4)	2,284(10)
N(21)–Zn(3)	2,337(11)	N(29)–Zn(4)	2,320(10)
N(18)–Zn(3)	2,114(12)	N(26)–Zn(4)	2,069(9)
N(22)–Zn(3)	2,093(11)	N(30)–Zn(4)	2,093(9)
N(20)–Zn(3)	2,194(9)	N(28)–Zn(4)	2,189(9)
N(24)–Zn(3)	2,104(10)	N(32)–Zn(4)	2,169(10)

Tabela P11. Dužine koordinativno-kovalentnih veza (Å) za komplekse **2 i 3**.

	2	3
N(1)–Zn(1)	2,310(2)	2,227(2)
N(5)–Zn(1)	2,2727(18)	2,292(2)
N(2)–Zn(1)	2,0959(19)	2,1334(18)
N(6)–Zn(1)	2,1155(18)	2,1032(18)
N(4)–Zn(1)	2,1781(18)	2,153(2)
N(8)–Zn(1)	2,1461(18)	2,258(2)

Tabela P12. Uglovi koordinativno-kovalentnih veza (°) za kompleks 1.

N(2)–Zn(1)–N(1)	74,0(4)	N(10)–Zn(2)–N(9)	73,8(5)
N(2)–Zn(1)–N(4)	75,4(4)	N(10)–Zn(2)–N(12)	77,0(5)
N(2)–Zn(1)–N(5)	91,4(4)	N(10)–Zn(2)–N(13)	96,5(4)
N(2)–Zn(1)–N(6)	163,2(4)	N(14)–Zn(2)–N(10)	160,5(4)
N(2)–Zn(1)–N(8)	117,6(4)	N(10)–Zn(2)–N(16)	113,2(4)
N(4)–Zn(1)–N(1)	149,3(4)	N(12)–Zn(2)–N(9)	150,3(5)
N(4)–Zn(1)–N(5)	89,3(3)	N(12)–Zn(2)–N(13)	84,6(4)
N(5)–Zn(1)–N(1)	93,5(3)	N(13)–Zn(2)–N(9)	93,1(4)
N(6)–Zn(1)–N(1)	97,8(3)	N(14)–Zn(2)–N(9)	88,9(5)
N(6)–Zn(1)–N(4)	112,3(3)	N(14)–Zn(2)–N(12)	118,7(4)
N(6)–Zn(1)–N(5)	74,2(4)	N(14)–Zn(2)–N(13)	75,0(4)
N(6)–Zn(1)–N(8)	76,1(4)	N(14)–Zn(2)–N(16)	75,8(4)
N(8)–Zn(1)–N(1)	88,7(3)	N(16)–Zn(2)–N(9)	92,5(4)
N(8)–Zn(1)–N(4)	103,6(3)	N(12)–Zn(2)–N(16)	104,1(3)
N(8)–Zn(1)–N(5)	150,3(4)	N(16)–Zn(2)–N(13)	150,2(4)
N(18)–Zn(3)–N(17)	74,6(4)	N(26)–Zn(4)–N(25)	74,4(4)
N(18)–Zn(3)–N(20)	75,4(4)	N(26)–Zn(4)–N(28)	75,4(4)
N(18)–Zn(3)–N(21)	86,2(4)	N(26)–Zn(4)–N(29)	89,2(4)
N(22)–Zn(3)–N(18)	158,1(4)	N(26)–Zn(4)–N(30)	160,3(4)
N(18)–Zn(3)–N(24)	123,4(5)	N(26)–Zn(4)–N(32)	120,1(4)
N(20)–Zn(3)–N(17)	149,0(4)	N(28)–Zn(4)–N(25)	149,5(4)
N(20)–Zn(3)–N(21)	96,9(4)	N(28)–Zn(4)–N(29)	90,0(4)
N(17)–Zn(3)–N(21)	88,7(4)	N(25)–Zn(4)–N(29)	93,8(3)
N(22)–Zn(3)–N(17)	99,3(4)	N(30)–Zn(4)–N(25)	95,6(3)
N(22)–Zn(3)–N(20)	111,4(4)	N(30)–Zn(4)–N(28)	114,4(4)
N(22)–Zn(3)–N(21)	72,5(5)	N(30)–Zn(4)–N(29)	74,3(3)
N(22)–Zn(3)–N(24)	76,5(5)	N(30)–Zn(4)–N(32)	75,6(4)
N(24)–Zn(3)–N(17)	87,4(4)	N(32)–Zn(4)–N(25)	87,8(4)
N(24)–Zn(3)–N(20)	102,9(4)	N(32)–Zn(4)–N(28)	103,7(4)
N(24)–Zn(3)–N(21)	147,6(5)	N(32)–Zn(4)–N(29)	149,8(3)

Tabela P13. Uglovi koordinativno kovalentnih veza (°) za komplekse 2 i 3.

	2	3
N(2)–Zn(1)–N(1)	73,85(8)	74,20(8)
N(2)–Zn(1)–N(4)	75,42(8)	74,12(8)
N(2)–Zn(1)–N(5)	92,80(7)	92,63(8)
N(6)–Zn(1)–N(2)	159,16(8)	164,33(10)
N(2)–Zn(1)–N(8)	117,28(7)	118,05(8)
N(4)–Zn(1)–N(1)	149,13(8)	148,32(8)
N(4)–Zn(1)–N(5)	91,06(7)	96,29(8)
N(1)–Zn(1)–N(5)	87,61(7)	84,69(8)
N(6)–Zn(1)–N(1)	89,48(8)	96,04(8)
N(6)–Zn(1)–N(4)	119,68(7)	114,74(8)
N(6)–Zn(1)–N(5)	73,71(7)	73,99(9)
N(6)–Zn(1)–N(8)	75,15(7)	74,68(9)
N(1)–Zn(1)–N(8)	92,98(8)	96,86(9)
N(4)–Zn(1)–N(8)	103,61(7)	98,30(8)
N(8)–Zn(1)–N(5)	148,86(7)	148,62(8)

Tabela P14. Dužine koordinativno-kovalentnih veza (Å) za komplekse **1-AcO** i **3-AcO**.

1-AcO						3-AcO	
Zn1–N1	2,240(2)	Zn2–O1	2,309(2)	Zn3–O2	2,151	N(1)–Zn(1)	2,280(2)
Zn1–N2	2,142(2)	Zn2–O2	2,054(2)	Zn3–O4	2,051	N(2)–Zn(1)	2,0744(18)
Zn1–N4	2,138(2)	Zn2–O3	2,026(2)	Zn3–O6	2,121	N(4)–Zn(1)	2,2270(18)
Zn1–N5	2,227(2)	Zn2–O5	1,953(2)	Zn3–O2	2,151	O(1)–Zn(1)	1,9593(16)
Zn1–N6	2,113(2)	Zn2–N3	2,022(2)	Zn3–O4	2,051	O(3)–Zn(1)	1,9938(16)
Zn1–N8	2,124(2)						

Tabela P15. Uglovi koordinativno kovalentnih veza (°) kompleksa **1-AcO** i **3-AcO**.

1-AcO						3-AcO	
N1–Zn1–N2	73,83(7)	O1–Zn2–O2	59,03(8)	O2–Zn3–O4	90,33	O(1)–Zn(1)–O(3)	122,54(7)
N1–Zn1–N4	148,23(7)	O1–Zn2–O3	152,17(8)	O2–Zn3–O6	91,60	O(1)–Zn(1)–N(1)	95,77(7)
N1–Zn1–N5	89,85(7)	O1–Zn2–O5	99,15(8)	O2–Zn3–O2	180,00	O(1)–Zn(1)–N(2)	126,50(7)
N1–Zn1–N6	91,41(7)	O1–Zn2–N3	96,54(8)	O2–Zn3–O4	89,67	O(1)–Zn(1)–N(4)	100,70(7)
N1–Zn1–N8	93,13(7)	O2–Zn2–O3	95,85(7)	O2–Zn3–O6	88,40	O(3)–Zn(1)–N(1)	95,32(7)
N2–Zn1–N4	74,40(7)	O2–Zn2–O5	111,35(8)	O4–Zn3–O6	92,97	O(3)–Zn(1)–N(2)	110,81(7)
N2–Zn1–N5	93,69(7)	O2–Zn2–N3	132,23(7)	O4–Zn3–O2	89,67	O(3)–Zn(1)–N(4)	97,08(7)
N2–Zn1–N6	161,68(7)	O3–Zn2–O5	101,50(8)	O4–Zn3–O4	180,00	N(2)–Zn(1)–N(1)	74,63(7)
N2–Zn1–N8	115,87(7)	O3–Zn2–N3	92,45(8)	O4–Zn3–O6	87,03	N(2)–Zn(1)–N(4)	74,99(7)
N4–Zn1–N5	92,43(7)	O5–Zn2–N3	112,82(8)	O6–Zn3–O2	88,40	N(4)–Zn(1)–N(1)	149,57(7)
N4–Zn1–N6	119,77(7)			O6–Zn3–O4	87,03		
N4–Zn1–N8	100,39(7)			O6–Zn3–O6	180,00		
N5–Zn1–N6	75,11(7)			O2–Zn3–O4	90,33		
N5–Zn1–N8	149,94(7)			O2–Zn3–O6	91,60		
N6–Zn1–N8	74,92(7)			O4–Zn3–O6	92,97		

8.5 Analiza kristalnog pakovanja

8.5.1 Proračuni energija međumolekulskih interakcija

Tabela P16. Ilustracije orijentacija susjednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **1-Cl**.

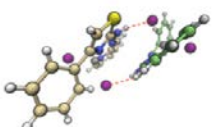
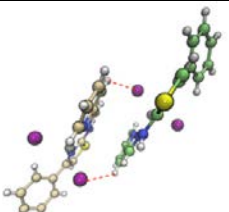
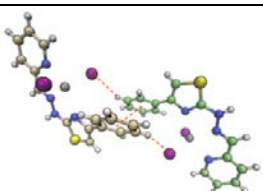
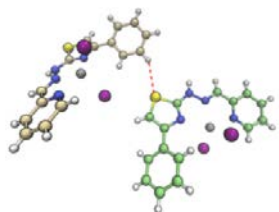
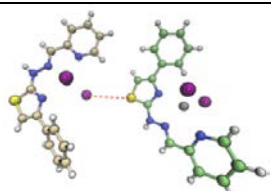
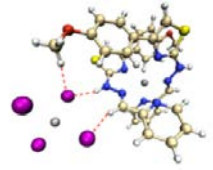
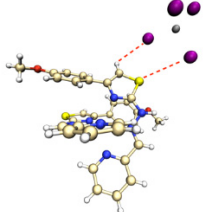
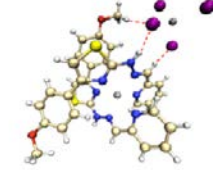
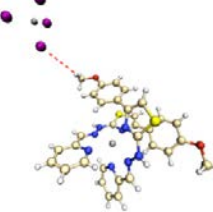
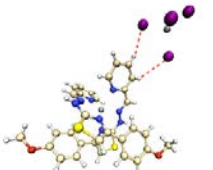
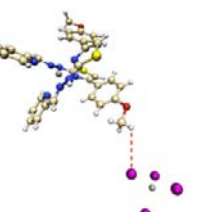
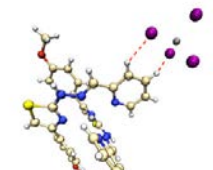
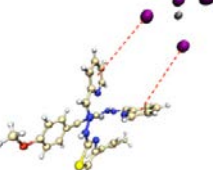
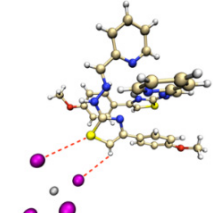
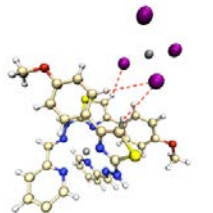
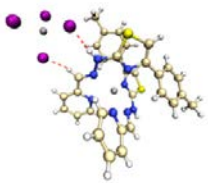
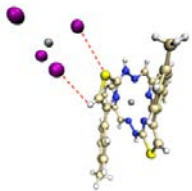
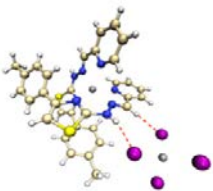
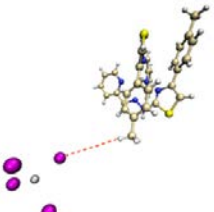
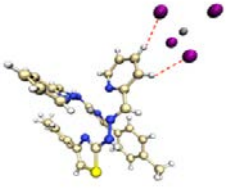
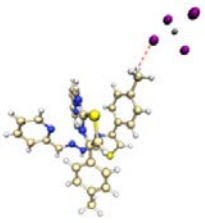
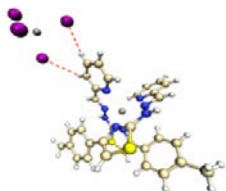
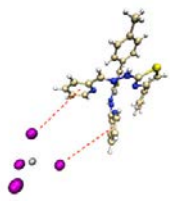
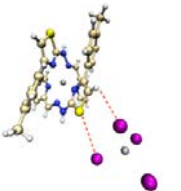
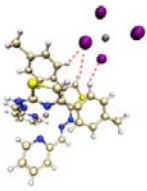
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	NH...Cl Cl...HN	-25,1
	CH...Cl Cl...HC	-13,8
	$\pi \cdots \pi$ Cl...HC CH...Cl	-4,1
	S...HC	-3,2
	$\sigma \cdots \sigma$	-1,3

Tabela P17. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **2-Cl**.

Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	Cl...HC Cl...HN Cl...HC	-222,6		CH...Cl σ ...Cl	-177,1*
	CH...Cl NH...Cl CH...Cl	-222,6*		Cl...HC	-149,9
	CH...Cl CH...Cl	-180,7		CH...Cl	-149,9*
	CH...Cl CH...Cl	-180,7*		π ...Cl π ...Cl	-163,5
	Cl... σ Cl...HC	-177,1		CH...Cl CH...Cl CH...Cl	-186,2

* Duplirane interakcije zbog simetrije kompleksa.

Tabela P18. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **3-Cl**.

Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	Cl...HN Cl...HC	-218,2		Cl...σ Cl...HC	-181,6
	NH...Cl CH...Cl	-218,2		Cl...HC	-147,5
	CH...Cl CH...Cl	-180,6		CH...Cl	-147,5
	Cl...HC Cl...HC	-180,6		Cl...π Cl...π	-164,6
	CH...Cl σ...Cl	-181,6		CH...Cl CH...Cl CH...Cl	-188,8

* Duplirane interakcije zbog simetrije kompleksa.

Tabela P19. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **1-NO₃**.

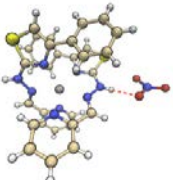
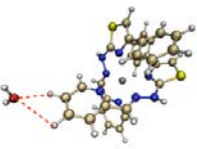
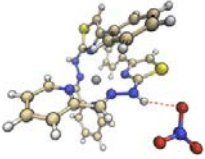
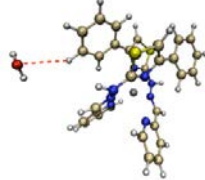
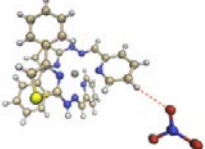
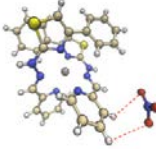
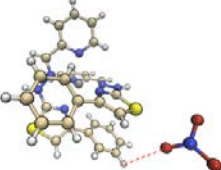
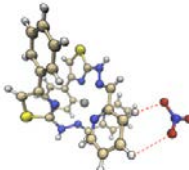
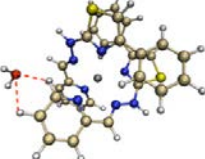
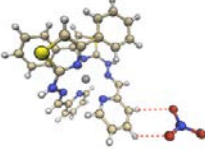
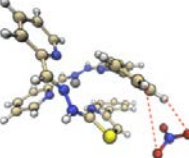
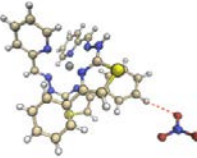
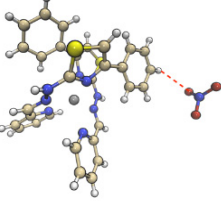
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	NH...O	-135,8		O...HC O...HC	-7,3
	NH...O	-137,6		O...HC	-1,7
	CH...O	-103,2		CH...O CH...O	-115,4
	CH...O	-108,6		CH...O CH...O	-115,2
	O...HC O...HC	-6,1		CH...O CH...O	-104,8
	CH...O CH...O	-116,2		CH...O	-94,5
	CH...O	-97,9			

Tabela P20. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **2-NO₃**.

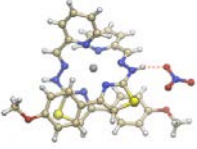
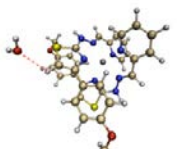
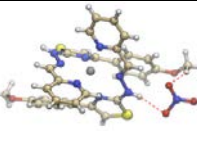
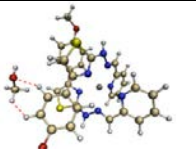
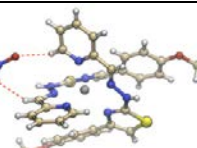
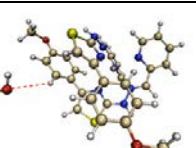
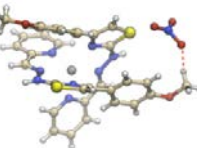
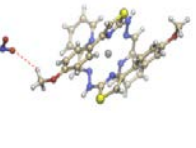
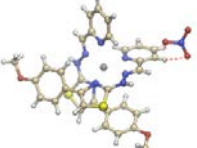
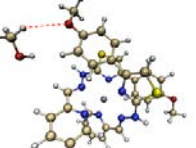
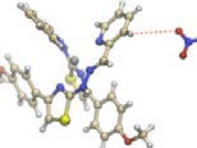
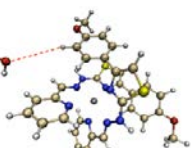
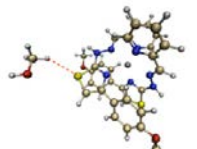
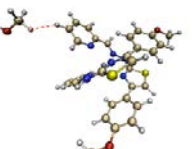
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	NH...O	-132,7		O...HC	-26,3
	NH...O CH...O	-138,9		$\sigma\cdots\sigma$ O...HC	-19,8
	O...HC O...HC	-122,8		O...HC	-20,3
	CH...O	-112,5		O...HC	-91,5
	CH...O CH...O	-117,2		CH...O	-17,6
	CH...O	-99,3		O...HC	-20,0
	CH...O	-102,8		$\sigma\cdots\sigma$	-14,7
	CH...S	-18,1		$\sigma\cdots\sigma$	-17,0

Tabela P21. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **3-NO₃**.

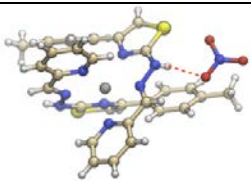
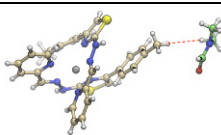
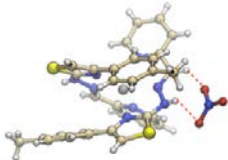
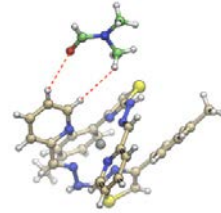
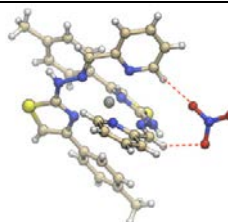
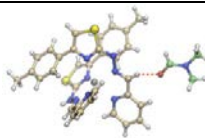
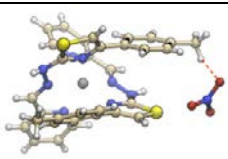
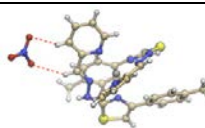
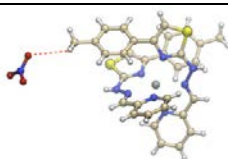
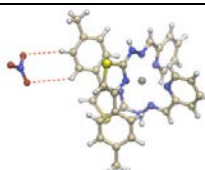
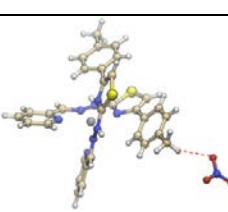
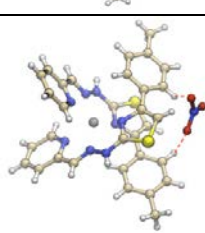
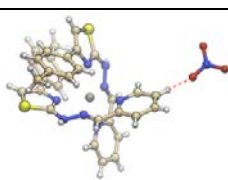
Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)
	NH...O	-133,7		$\sigma \cdots \sigma$	-2,2
	NH...O CH...O	-135,5		$\sigma \cdots \sigma$ CH...O	-8,4
	CH...O CH...O	-127,5		CH...O	-14,9
	CH...O	-110,4		O...HC O...HC	-112,6
	O...HC	-86,6		O...HC O...HC	-95,2
	CH...O	-93,9		CH...O	-105,8
	CH...O	-99,8			

Tabela P22. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **4-Cl**.

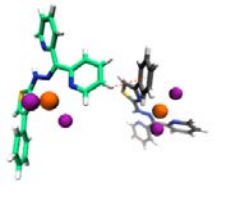
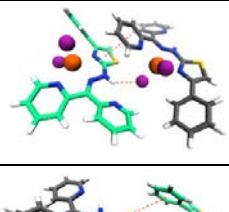
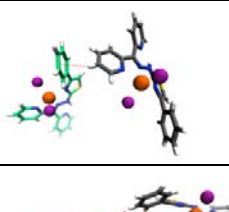
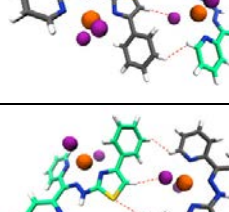
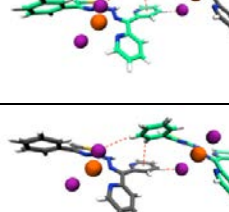
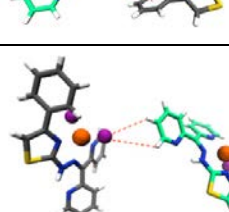
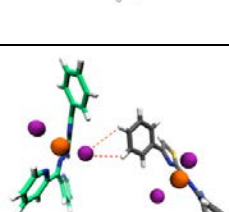
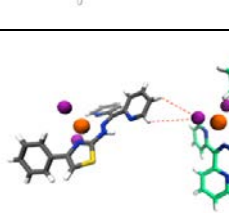
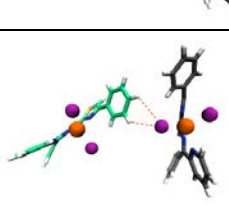
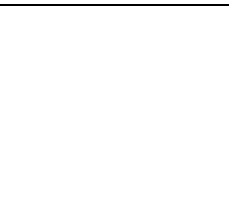
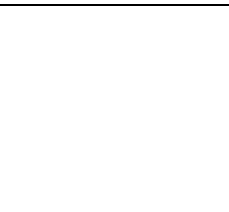
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	NH...Cl $\pi \cdots \pi$	-13,1		$\sigma \cdots \pi$	-1,2
	NH...Cl $\pi \cdots \pi$	-13,1		$\sigma \cdots \pi$	-1,2
	$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \sigma$ CH...Cl	-4,1		$\sigma \cdots \pi$ CH...Cl CH...Cl	-6,9
	$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \sigma$ CH...Cl	-4,1		$\sigma \cdots \pi$ CH...Cl CH...Cl	-6,9
	Cl...HC Cl...HC	-2,7		Cl...HC Cl...HC	-1,2
	Cl...HC Cl...HC	-2,7		Cl...HC Cl...HC	-1,2

Tabela P23. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **4-NO₃**.

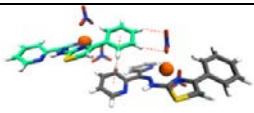
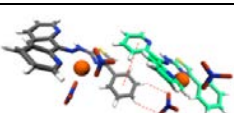
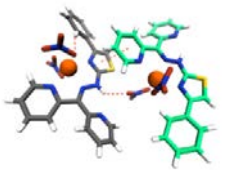
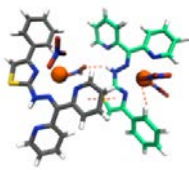
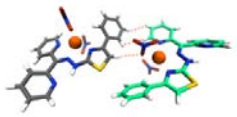
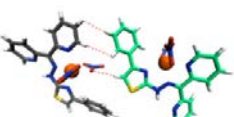
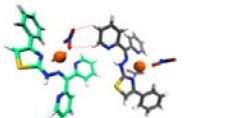
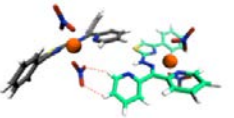
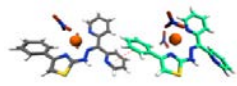
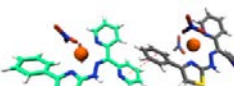
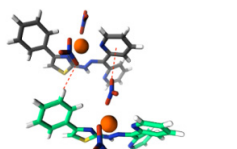
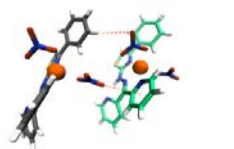
Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)
	CH...O CH...O $\pi \cdots \pi$	-12,3		CH...O CH...O $\pi \cdots \pi$	-12,3
	NH...O CH...O $\pi \cdots \pi$	-17,8		NH...O CH...O $\pi \cdots \pi$	-17,8
	$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$ O...HC	-4,7		$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$ O...HC	-4,7
	O...HC O...HC	-9,0		O...HC	-9,0
	$\pi \cdots \pi$	-3,2		$\pi \cdots \pi$	-3,2
	$\sigma \cdots \pi$ CH...O	-3,4		$\sigma \cdots \pi$ CH...O	-3,4

Tabela P24. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **1**.

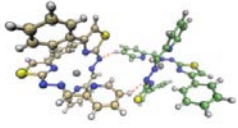
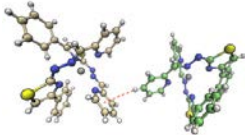
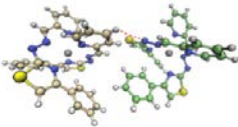
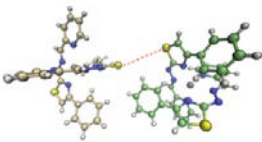
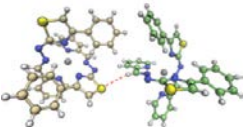
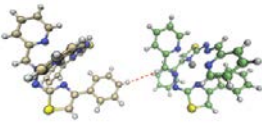
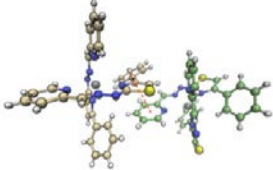
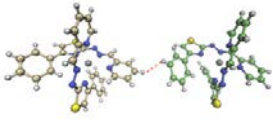
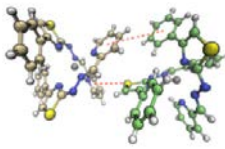
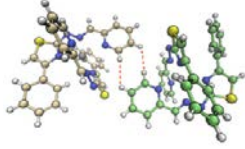
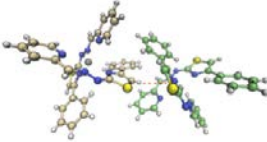
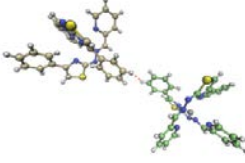
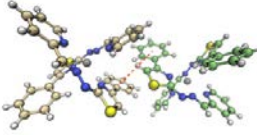
Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)
	CH...N N...HC	-5,9		$\sigma \cdots \pi$	-0,1
	CH...N	-2,2		$\sigma \cdots \sigma$	-0,3
	S...HC	-2,3		$\sigma \cdots \sigma$	-0,1
	$\pi \cdots \pi$	-0,9		$\sigma \cdots \sigma$	-0,5
	$\sigma \cdots \pi$ $\pi \cdots \pi$	-1,1		$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$	-3,4
	$\sigma \cdots \pi$	-0,1		$\sigma \cdots \sigma$	-0,5
	$\pi \cdots \pi$	-0,1			

Tabela P25. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **2**.

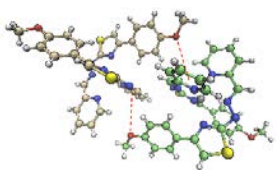
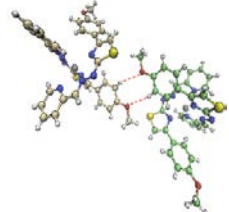
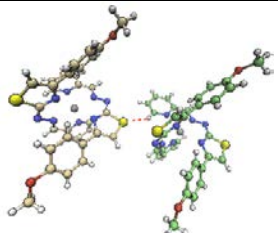
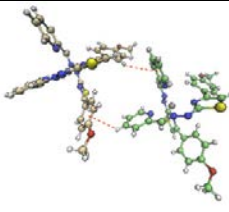
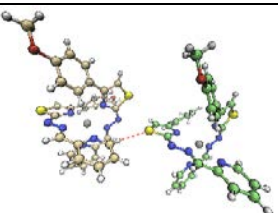
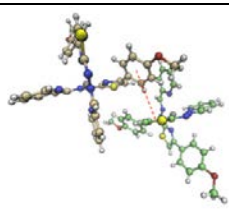
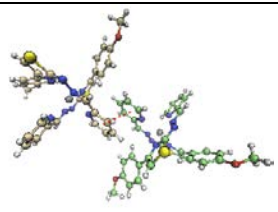
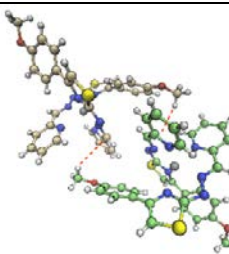
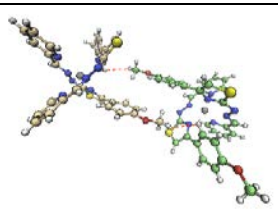
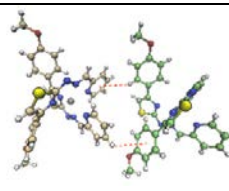
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \pi$	-8,5		$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$	-0,3
	CH $\cdots$ S	-1,5		$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \pi$	-1,2
	CH $\cdots$ S	-1,5		$\pi \cdots \pi$	-1,3
	$\pi \cdots \pi$	-0,9		$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \pi$	-4,8
	$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$	-2,9		$\sigma \cdots \pi$ $\sigma \cdots \pi$	-1,2

Tabela P26. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **3**.

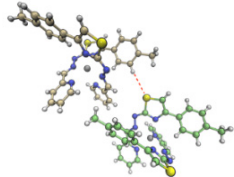
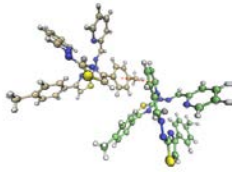
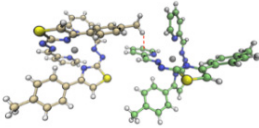
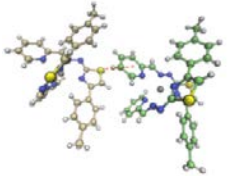
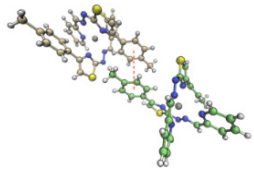
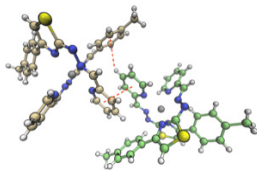
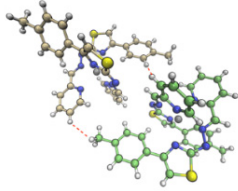
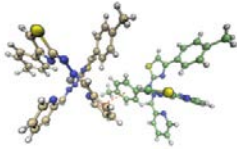
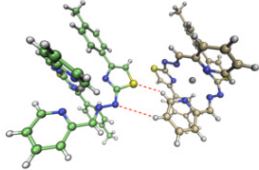
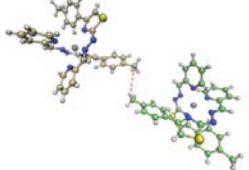
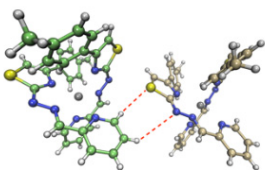
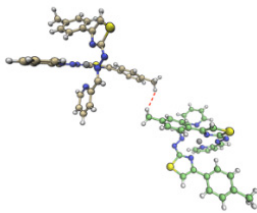
Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija inerakcije (kcal mol ⁻¹)
	CH...S	-2,0		$\pi \cdots \pi$	-1,0
	$\sigma \cdots \pi$	-2,0		$\sigma \cdots \pi$	-1,7
	$\pi \cdots \pi$ $\pi \cdots \pi$	0,0		$\sigma \cdots \pi$ $\pi \cdots \pi$	-1,8
	$\sigma \cdots \sigma$ $\sigma \cdots \sigma$	-3,5		$\pi \cdots \pi$	-1,0
	S...HC N...HC	-1,0		$\sigma \cdots \sigma$	-0,1
	CH...S CH...N	-1,0		$\sigma \cdots \sigma$	-0,1

Tabela P27. Ilustracije orijentacija susednih molekula između kojih se ostvaruju interakcije i energije interakcija za kompleks **3-AcO**.

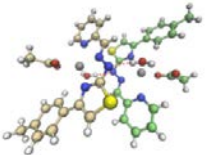
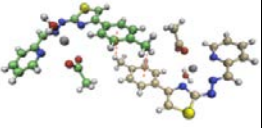
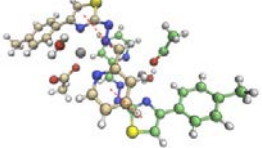
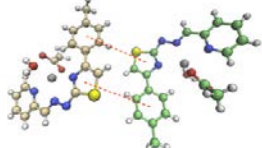
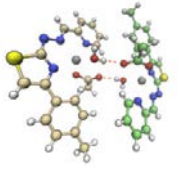
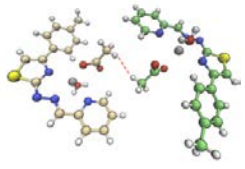
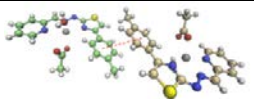
Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)	Orijentacija	Tip interakcije	Energija interakcije (kcal mol ⁻¹)
	N...HO OH...N	-23,8		$\sigma \cdots \pi$ $\pi \cdots \pi$	-1,1
	Smaknute $\pi \cdots \pi$ Smaknute $\pi \cdots \pi$	-7,7		Smaknute $\pi \cdots \pi$ Smaknute $\pi \cdots \pi$	-1,1
	OH...O O...HO	-23,1		$\sigma \cdots \sigma$	-0,7
	$\pi \cdots \pi$	-0,6			

Tabela P28. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **1-Cl** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije.*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	E_{ele}	E_{pol}	E_{dis}	E_{rep}	E_{tot}
5,64	-171,2	-49,3	-80,5	174,2	-180,0
6,69	-92,5	-24,5	-82,6	98,4	-127,1
11,14	-7,3	-3,4	-31,4	28,2	-20,2
9,50	-15,9	-5,0	-13,0	17,9	-20,8
8,91	-3,7	-3,5	-9,7	4,0	-12,5
9,46	-28,5	-11,2	-29,9	38,3	-40,8
14,15	-0,2	-1,5	-8,6	5,3	-5,5
9,54	-39,7	-12,5	-30,8	37,3	-55,0
7,41	20,6	-6,0	-9,5	1,9	10,3

*Ukupna energija (E_{tot}) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja ($k_{ele} = 1,057$; $k_{pol} = 0,740$; $k_{dis} = 0,871$; $k_{rep} = 0,618$), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P29. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **2-Cl** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
11,25	574,4	-58,5	-18,0	4,0	550,9
7,34	548,4	-76,5	-123,8	127,8	494,3
11,73	481,2	-43,1	-32,5	24,5	463,7
8,27	-618,0	-72,6	-10,0	13,1	-707,7
7,36	-667,3	-132,3	-27,1	35,4	-805,2
7,45	-862,4	-163,1	-30,7	103,5	-995,2
9,60	-648,4	-70,3	-12,6	22,0	-734,8
14,41	408,1	-21,4	-12,5	11,9	412,0

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P30. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **3-Cl** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
14,33	399,8	-18,0	-7,4	4,9	406,1
10,74	587,7	-66,3	-24,4	8,6	556,3
7,46	549,2	-69,5	-109,0	106,7	500,1
11,60	492,2	-46,8	-34,2	26,9	472,7
8,16	-641,7	-79,6	-11,8	19,6	-735,6
7,56	-679,4	-129,0	-24,4	28,1	-817,7
9,49	-648,4	-71,6	-13,1	24,9	-734,6
7,33	-839,8	-161,5	-28,9	92,6	-975,4

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P31. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **1-NO₃** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
6,21	-989,8	-284,1	-16,7	68,2	-1229,1
10,89	572,5	-69,0	-67,0	84,7	548,2
12,58	459,9	-33,1	-10,2	1,6	453,8
11,52	526,8	-42,9	-6,5	0,1	519,6
7,11	560,4	-81,1	-105,7	103,1	504,1
8,63	-721,1	-100,7	-4,3	11,3	-833,8
7,03	-2,6	-6,4	-14,4	19,8	-7,8

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P32. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **2-NO₃** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
7,67	534,8	-68,2	-93,7	82,8	484,5
14,93	342,3	-14,4	-17,6	17,5	346,7
11,92	500,1	-50,7	-23,9	20,0	482,8
6,96	562,9	-87,2	-116,9	114,6	499,6
6,94	-394,3	-58,6	-17,9	22,2	-462,2
8,60	-298,2	-27,7	-4,7	6,3	-336,0
6,46	-10,9	-6,4	-12,8	12,1	-19,9
9,35	5,7	-4,3	-5,6	3,1	-0,1
12,46	516,4	-42,0	-10,4	3,4	508,0
8,34	-387,3	-36,6	-9,0	11,5	-437,3
6,17	-511,1	-98,6	-25,6	79,2	-586,7
8,24	1,2	-4,1	-4,3	1,1	-4,8
8,95	14,4	-4,6	-4,9	2,8	9,3
12,24	471,9	-36,3	-37,8	35,8	461,0
12,97	485,4	-42,9	-19,2	11,7	472,0
6,27	-508,4	-88,5	-22,6	58,4	-586,6
7,54	25,5	-4,7	-5,0	3,3	21,2
6,93	-449,0	-60,7	-13,6	18,1	-520,3
8,73	-37,2	-6,5	-5,1	7,6	-43,8
8,65	-360,8	-28,8	-6,2	9,7	-402,2
9,14	-309,2	-25,6	-5,4	6,6	-346,5
8,62	-346,7	-28,0	-4,2	2,7	-389,3
9,77	-10,9	-2,0	-1,4	0,2	-14,2

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P33. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **3-NO₃** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
10,13	20,6	-7,1	-4,4	0,6	13,1
9,92	542,9	-66,9	-48,6	27,3	499,0
9,91	493,5	-46,5	-36,5	20,8	468,4
13,42	418,7	-23,5	-7,6	6,3	422,6
7,61	5,5	-6,0	-11,8	12,6	-1,2
7,71	-54,2	-15,7	-15,2	15,3	-63,2
9,66	-289,5	-28,5	-5,8	9,9	-326,0
12,51	419,9	-30,8	-26,9	20,8	410,6
8,64	-307,7	-25,4	-3,8	1,9	-346,3
10,49	521,1	-49,9	-42,1	26,2	493,6
15,20	417,6	-22,5	-5,6	3,1	421,9
11,75	486,9	-38,3	-10,1	1,1	478,4
6,61	19,4	-7,8	-22,5	13,8	3,6
7,04	-24,1	-13,9	-15,4	9,7	-43,2
6,21	-519,7	-95,2	-22,0	83,1	-587,7
8,96	-337,3	-28,1	-5,5	7,2	-377,8
8,13	-404,1	-43,7	-9,0	17,7	-456,5
6,51	-467,0	-70,5	-16,3	31,8	-540,5
11,72	477,6	-32,8	-5,7	0,4	476,0
7,14	-367,3	-41,8	-9,9	24,1	-413,0
10,08	-6,7	-4,4	-7,3	2,9	-14,9
7,01	-382,9	-51,9	-13,7	17,3	-444,6
6,16	-525,2	-96,7	-21,2	92,5	-588,2

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P34. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **4-Cl** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
10,13	-24,3	-10,1	-27,5	45,9	-28,8
10,57	-6,3	-2,8	-14,6	11,7	-14,1
9,79	-29,6	-13,3	-39,0	37,1	-52,1
10,57	-0,6	-1,4	-5,8	1,4	-5,8
7,16	-67,8	-21,8	-61,4	75,2	-94,8
10,52	0,5	-4,8	-13,4	15,0	-5,4
7,99	-7,1	-10,4	-44,6	35,1	-32,4
12,50	-14,5	-2,1	-2,8	0,0	-19,3

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P35. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **4-NO₃** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
8,03	-3,5	-14,2	-20,4	19,5	-19,9
12,58	-12,0	-2,8	-29,7	0,0	-40,6
7,69	-74,9	-21,3	-59,2	72,5	-101,7
9,50	-51,1	-20,1	-60,3	72,1	-76,9
9,84	-34,2	-9,4	-26,5	25,1	-50,7
10,13	-19,2	-10,5	-34,3	42,1	-32,0
15,40	13,6	-2,2	-5,2	0,0	8,1

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P36. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **1** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
9,16	-27,6	-4,1	-74,6	67,3	-55,6
12,8	2,9	-0,5	-10,0	0,0	-6,0
13,11	-0,1	-0,2	-4,0	0,0	-3,8
11,34	-4,4	-0,7	-16,0	12,3	-11,5
12,06	0,6	-0,9	-14,3	0,0	-12,4
14,74	-4,9	-0,5	-6,7	0,0	-11,5
9,54	-27,7	-7,0	-39,3	50,0	-37,8
9,14	-33,2	-3,0	-71,4	71,4	-55,5
9,42	-18,0	-2,0	-44,3	38,2	-35,5
10,99	2,1	-0,8	-9,0	0,9	-5,7
14,33	-2,1	-0,7	-6,3	0,0	-8,2
10,01	-15,1	-4,2	-34,2	30,7	-29,7
9,61	-26,9	-6,2	-27,5	30,3	-38,2
10,05	-17,1	-4,1	-35,9	34,7	-30,9
14,28	-2,2	-0,1	-5,2	0,0	-6,9

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane

Tabela P37. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **2** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
10,12	-34,0	-4,0	-69,4	73,2	-54,1
10,59	-16,2	-2,5	-37,2	31,9	-31,6
10,03	-10,3	-2,8	-21,1	21,0	-18,4
8,98	-31,0	-7,6	-82,7	70,1	-67,1
10,82	-8,9	-1,9	-30,8	20,6	-24,9
12,46	-9,0	-2,6	-30,0	0,0	-37,6
14,39	-0,7	-0,9	-8,8	0,0	-9,0
8,84	-48,2	-12,0	-77,6	78,7	-78,9
11,12	-34,5	-4,4	-63,5	62,8	-56,2
14,69	-1,5	-0,3	-4,9	0,0	-6,1
9,13	-25,2	-3,7	-73,2	59,8	-56,1

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P38. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **3** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
9,71	-41,2	-5,7	-72,4	78,2	-62,5
9,63	-9,4	-2,7	-23,6	21,4	-19,2
9,30	-22,9	-6,0	-55,0	48,1	-46,7
10,05	-15,4	-2,9	-55,0	39,8	-41,8
10,38	-14,5	-2,6	-37,7	28,9	-32,2
10,42	-19,1	-4,6	-42,0	39,2	-35,9
15,01	-1,7	-0,1	-7,7	0,0	-8,5
11,24	-12,6	-3,3	-49,2	38,8	-34,6
11,58	-9,5	-1,1	-23,9	15,2	-22,3

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P39. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **1-AcO** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
8,98	-79,2	-18,2	-227,6	179,6	-184,4
23,84	-27,4	-7,8	-40,0	45,1	-41,7
22,09	-12,4	-1,1	-31,8	24,5	-26,4
15,89	-18,5	-4,8	-58,6	39,4	-49,8
14,69	-27,5	-6,9	-80,2	65,3	-63,7

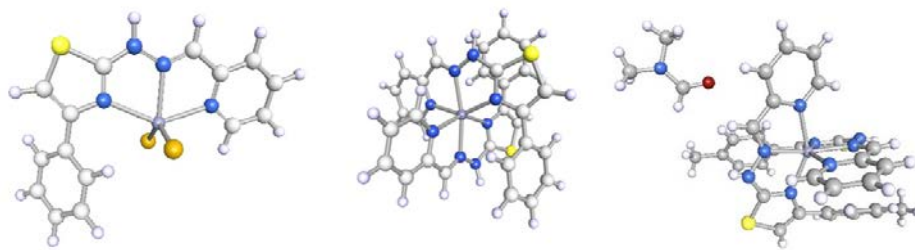
*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

Tabela P40. Energije parova interakcija u kristalnoj strukturi **3-AcO** bazirane na B3LYP/ DGDZVP modelu energije*

R (Å)	Energija interakcija, kJ mol ⁻¹				
	<i>E_ele</i>	<i>E_pol</i>	<i>E_dis</i>	<i>E_rep</i>	<i>E_tot</i>
15,35	0,5	-0,5	-4,7	0,0	-4,0
6,50	-62,5	-12,9	-93,5	93,0	-99,5
13,59	4,1	-1,3	-10,8	0,0	-6,0
10,05	-8,5	-1,1	-22,0	17,4	-18,3
7,76	4,4	-1,9	-10,2	1,5	-4,7
6,28	-186,1	-46,2	-81,6	233,7	-157,7
10,26	4,9	-1,0	-11,2	5,7	-1,8
10,32	-6,7	-1,1	-14,6	8,6	-15,3
6,92	-159,5	-39,2	-52,4	165,2	-141,2
10,52	-10,8	-3,0	-40,6	27,0	-32,3
11,80	-4,0	-1,5	-21,7	11,0	-17,5

*Ukupna energija (*E_tot*) predstavlja sumu pojedinačnih komponenti uz faktore skaliranja (*k_ele* = 1,057; *k_pol* = 0,740; *k_dis* = 0,871; *k_rep* = 0,618), dok pojedinačne komponente nisu skalirane.

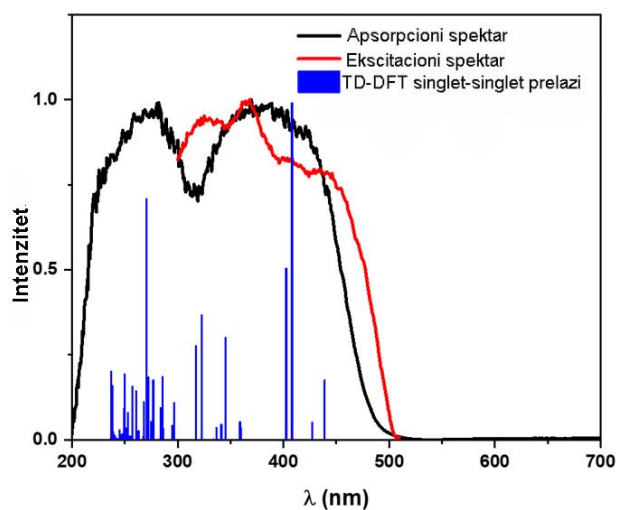
8.6 Fotofizička svojstva i *in-silico* studija



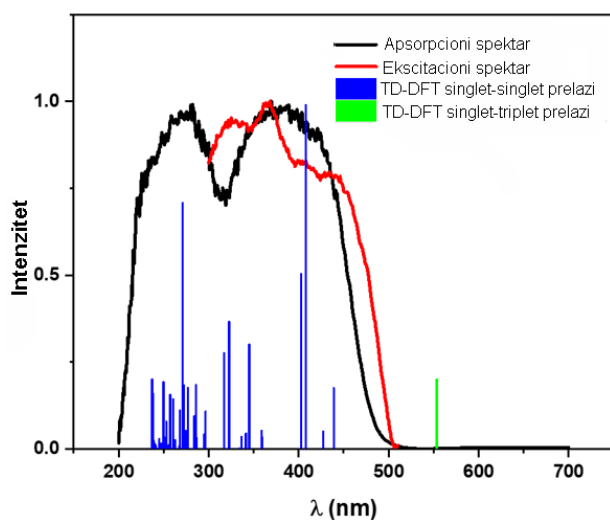
Slika P56. Optimizovani model sistemi kompleksa **1-Cl** (levo), **1-NO₃** (sredina) i **3-NO₃** (desno).

Tabela P41. Poređenje odabranih strukturnih parametara [dužine (Å)/uglovi veza (°)] dobijeni iz podataka difrakcije sa monokristala i optimizovanih model sistema kompleksa **1-Cl**, **1-NO₃** i **3-NO₃**.

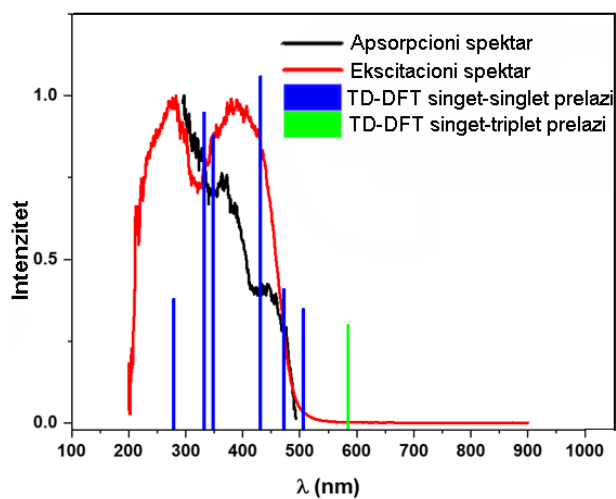
Oznaka kompleksa	1-Cl			1-NO₃		3-NO₃	
Dužine (Å) / uglovi veza (°)	RSA	DFT	Dužine (Å) / uglovi veza (°)	RSA	DFT	Dužine (Å) / uglovi veza (°)	RSA
Zn–Cl	2,215 2,279	2,219 2,244	Zn–N	2,120 2,126 2,159 2,226	2,120 2,126 2,140 2,214	2,131 2,150 2,218 2,177	2,131 2,150 2,218 2,177
Zn–N	2,296 2,258 2,124	2,294 2,267 2,333	Zn–N aksijalna	2,140 2,214	2,159 2,226	2,151 2,221	2,150 2,222
Cl–Zn–Cl	119,4	135,0	N–Zn–N	73,4 75,7 93,5 118,7	73,6 75,4 92,0 119,4	73,31 74,70 93,79 118,66	73,34 74,68 97,48 120,32
N–Zn–N	72,3 73,7 145,9	70,5 71,0 141,0	N–Zn–N aksijalna	148,5	147,7	146,66	147,51
Cl–Zn–N	96,6 101,9 126,1 113,7	96,7 99,0 122,5 102,4	N–Zn–N–N	170,6	170,6	171,30	170,40
N–Zn–N–N	178,2	174,2	N–Zn–N–N aksijalna	174,0	174,0	176,26	175,69



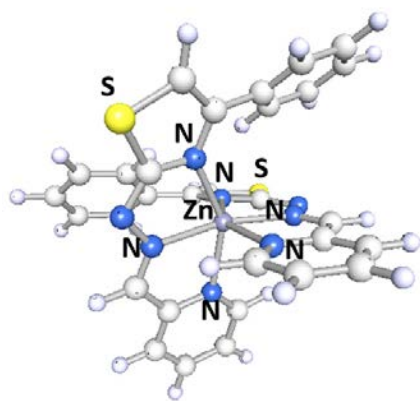
Slika P57. Poređenje eksperimentalno dobijenih apsorpcionih i ekscitacionih spektara sa TD-DFT singlet-singlet ekscitacijama za model sistem **1-Cl**.



Slika P58. Poređenje eksperimentalno dobijenih apsorpcionih i ekscitacionih spektara sa TD-DFT singlet-singlet ekscitacijama za model sistem **1-NO₃**.



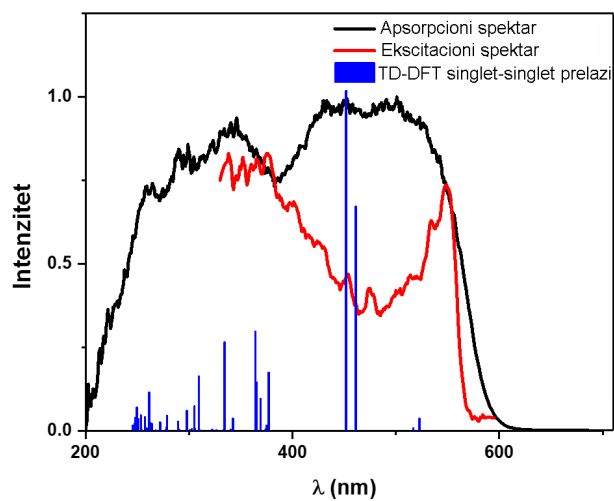
Slika P59. Poređenje eksperimentalno dobijenih apsorpcionih i ekscitacionih spektara sa TD-DFT singlet-singlet ekscitacijama za model sistem **3-NO₃**.



Slika P60. Optimizovani model sistem kompleksa **1**.

Tabela P42. Odabrani strukturni parametri [dužine (Å)/uglovi veza (°)] dobijeni iz podataka difrakcije sa monokristala i optimizovanog model sistema kompleksa **1**.

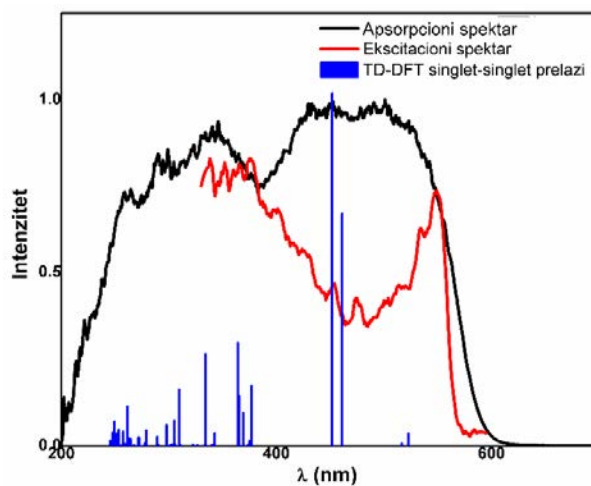
Dužine (Å) / uglovi veza (°)	RSA	DFT
Zn–N	2,094; 2,285; 2,069; 2,189	2,133; 2,257; 2,133; 2,180
Zn–N aksijalna	2,169; 2,321	2,180; 2,257
N–Zn–N	95,7; 74,4; 75,4; 114,4	96,3; 74,5; 74,4; 114,6
N–Zn–N aksijalna	149,8	148,9
N–Zn–N–N	–175,7	–178,3
N–Zn–N–N aksijalna	–178,7	–178,5



Slika P61. Poređenje eksperimentalno dobijenog apsorpcionog i ekscitacionog spektra sa TD-DFT singlet-singlet ekscitacijama za model sistem **1**.

Tabela P43. Odabrani strukturni parametri [dužine (Å)/uglovi veza (°)] dobijeni iz podataka difrakcije sa monokristala i optimizovanog model sistema kompleksa **3-AcO**.

	RSA	DFT
Zn–N	2,23; 2,07; 2,28	2,11; 2,11; 2,23
Zn–O (AcO)	1,96	1,98
Zn–O (H ₂ O)	1,99	2,11
N–Zn–N (trans)	149,6	150,9
O–Zn–O	122,5	98,1
O–Zn–N–N	125,2	140,0



Slika P62. Poređenje eksperimentalno dobijenih apsorpcionih i ekscitacionih spektara sa TD-DFT singlet-singlet ekscitacijama za model sistem **3-AcO**.

Biografski podaci o kandidatu

Jovana B. Araškov je rođena 1992. godine u Vršcu. Osnovnu školu „Dositej Obradović” je završila 2007. godine u Beloj Crkvi. Srednju Hemijsko-medicinsku školu je završila 2011. godine u Vršcu. Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet je upisala 2011. godine, studijski program Profesor hemije, koji je završila 2015. godine sa prosečnom ocenom 8,62 (osam i 62/100). Završni rad je odbranila na Katedri za opštu i neorgansku hemiju sa ocenom 10,00. Iste godine je upisala master akademske studije na Univerzitetu u Beogradu - Hemijskom fakultetu, studijski program Hemija, koje je završila 2016. godine sa prosečnom ocenom 10,00 (deset i 0/100). Diplomski rad je odbranila na istoj katedri kao i završni rad, sa ocenom 10,00. Doktorske akademske studije je upisala 2016. godine na Katedri za opštu i neorgansku hemiju Univerziteta u Beogradu - Hemijskog fakulteta. Kao stipendista Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja za studente doktorskih studija bila je angažovana na projektu „Interakcije prirodnih proizvoda, njihovih derivata i kompleksnih jedinjenja sa proteinima i nukleinskim kiselinama” (OI 172055) na Univerzitetu u Beogradu - Hemijskom fakultetu. Od marta 2019 do aprila 2021. godine bila je zaposlena na Hemijskom fakultetu kao istraživač-pripravnik. Aprila 2021. godine je izabrana u zvanje istraživač-saradnik. Tokom maja 2019. godine je boravila u Gdanjsku u okviru PROM programa (Internacionalna stipendija za razmenu studenata doktorskih studija i akademskog osoblja). U dosadašnjem pedagoškom radu učestovala je u izvođenju teorijskih vežbi na Univerzitetu u Beogradu - Hemijskom fakultetu iz predmeta Osnovi geometrijske kristalografije, Metodika nastave opšte i neorganske hemije i Metodike nastave hemije 2, a na Univerzitetu u Beogradu - Poljoprivrednom fakultetu na predmetima Opšta i neorganska hemija i Hemija. Član je Srpskog hemijskog društva, Kluba mladih hemičara Srbije i Srpskog kristalografskog društva.

Objavljeni naučni radovi i saopštenja koji čine deo disertacije

M21 – Rad objavljen u vrhunskim međunarodnom časopisu

- [1] **Araškov J.B.**, Višnjevac A., Popović J., Blagojević V., Fernandes H.S., Sousa S.F., Novaković I., Padrón J.M., Holló B.B., Monge M., Rodríguez-Castillo M., López-De-Luzuriaga J.M., Filipović N.R., Todorović T.R., Zn(II) complexes with thiazolyl-hydrazones: structure, intermolecular interactions, photophysical properties, computational study and anticancer activity, *CrystEngComm*. 24 (2022) 5194–5214.
<https://doi.org/10.1039/d2ce00443g>

M22 – Radovi objavljeni u istaknutim međunarodnim časopisima

- [1] **Araškov J.B.**, Maciejewska N., Olszewski M., Višnjevac A., Blagojević V., Fernandes H.S., Sousa S.F., Puerta A., Padrón J.M., Holló B.B., Monge M., Rodríguez-Castillo M., López-de-Luzuriaga J.M., Uğuz Ö., Koca A., Todorović T.R., Filipović N.R., Structural, physicochemical and anticancer study of Zn complexes with pyridyl-based thiazolyl-hydrazones, *J. Mol. Struct.* 1281 (2023) 135157.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135157>
- [2] **Araškov J.B.**, Nikolić M., Armaković S., Armaković S., Rodić M., Višnjevac A., Padrón J.M., Todorović T.R., Filipović N.R., Structural, antioxidant, antiproliferative and *in-silico* study of pyridine-based hydrazonyl-selenazoles and their sulphur isosteres, *J. Mol. Struct.* 1240 (2021) 130512.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130512>

M34 – Saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u izvodu

- [1] Višnjevac A., **Araškov J.**, Filipović N.R., Todorović T.R., Zn(II) complexes of (1,3-thiazol-2-yl)hydrazones as potential pharmacological agents, *24th Congress & General Assembly of the International Union of Crystallography*, Hyderabad, India, August 21-28, 2017, *Acta Crystallographica A – Foundation and Advances*, 2017, **73**, 415.
- [2] Višnjevac A., **Araškov J.**, Filipović N., Todorović T., Structural studies of Zn(II) complexes of (1,3-thiazol-2-yl)hydrazones, *25th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers with International Participation*, Poreč, Croatia, April, 19-22, 2017, *Book of Abstracts* p. 57.

M64 – Saopštenja sa skupova nacionalnog značaja štampana u izvodu

- [1] **Araškov J.B.**, Višnjevac A., Blagojević V., Filipović N.R., Todorović T. R., Zn(II) complexes with thiazolyl-hydrazones: structure, photophysical properties, and antiproliferative activity. *58th Meeting of the Serbian Chemical Society*, Belgrade, Serbia, 9-10 June 2022, *Book of Abstracts* p. 111.
- [2] **Araškov J.B.**, Višnjevac A., Todorović T. R., Filipović N.R., Molecular and crystal structures of Zn(II) complexes with thiazolyl-hydrazones *27th Conference of the Serbian Crystallographic Society*, Kragujevac, Serbia, September 16–17, 2021, *Book of Abstracts* p. 38-39.

- [3] **Araškov J.B.**, Višnjevac A., Filipović N.R., Todorović T.R., Zn(II) complexes with thiazolyl-hydrazones: molecular and crystal structures. *26th Conference of the Serbian Crystallographic Society*, Srebrno jezero, June 27–28, 2019, Book of Abstracts p. 64–65.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: **Јована Б. Арашков**

Број индекса: **ДХ18/2016**

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Синтеза, карактеризација и фотолуминесцентна својства комплексних једињења $Zn(II)$ са N -хетероароматичним хидразонил-тиазолима

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, _____

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: **Јована Б. Арашков**

Број индекса: **ДХ18/2016**

Студијски програм: **Хемија**

Наслов рада: **Синтеза, карактеризација и фотолуминесцентна својства комплексних једињења Zn(II) са N-хетероароматичним хидразонил-тиазолима**

Ментори:

др Тамара Тодоровић, редовни професор, Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Ненад Филиповић, редовни професор, Универзитет у Београду – Пољопривредни факултет

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, _____

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Синтеза, карактеризација и фотолуминесцентна својства комплексних једињења Zn(II) са N-хетероароматичним хидразонил-тиазолима

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
- 3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)**
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, _____

1. **Ауторство.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољава те умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.