SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
KEMIJSKI ODSJEK

Nikola Bedeković

Kristina Smokrović

SUPRAMOLEKULSKO SAMORAZVRSTAVANJE U ČVRSTOM STANJU U SUSTAVIMA ORGANSKIH KISELINA I PIRIDINSKIH DERIVATA

Zagreb, 2016.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Vladimira Stilinovića, te je predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2015./2016.

Sadržaj

1. UVOD 1

2. LITERATURNI PREGLED 2

2.1. Vodikove veze i prijenos protona u čvrstom stanju 2

2.1.1. Pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a/PA 3

2.1.2. Prijenos protona u krutinama 5

2.2. Samorazvrstavanje (*self-sorting*) u višekomponentnim smjesama 7

2.2.1. Primjeri samorazvrstavanja u kovalentnim, metaloorganskim i supramolekulskim sustavima 9

3. EKSPERIMENTALNI DIO 13

3.1. Mehanokemijska sinteza 13

3.1.1. Priprava binarnih krutina odabranih organskih kiselina i piridinskih derivata 13

3.1.2. Mljevenje dvokomponentnih smjesâ pripravljenih binarnih krutina 13

3.2. Kristalizacijski eksperimenti 14

3.3. Strukturna analiza 14

3.3.1. Difrakcija rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu 14

3.3.2. Difrakcija rentgenskog zračenja na praškastom uzorku 14

4. REZULTATI I RASPRAVA 15

4.1. Pretraga kristalografske baze podataka (CSD) 15

4.2. Rentgenska strukturna analiza 17

4.3. Utjecaj vrijednosti ΔpK_a na duljine vodikovih veza i prijenos protona 18

4.4. Samorazvrstavanje u sustavima organskih kiselina i piridinskih derivata 19

4.4.1. Sustavi s molekulskom/ionskom izmjenom 21

4.4.2. Sustavi bez molekulske/ionske izmjene 23

4.5. Raspodjela termodinamički stabilnih i nestabilnih krutina po vrijednostima ΔpK_a 24

5. ZAKLJUČAK 27

6. POPIS LITERATURE 28

7. DODATAK 30
8. SAŽETAK 44
9. ABSTRACT 45
10. ŽIVOTOPISI 46

1. UVOD

UVOD

Vodikova je veza[1] zasigurno najbolje istražena nekovalentna interakcija kako u otopini, tako i u čvrstom stanju. Nagli razvoj kristalnog inženjerstva zadnjih je dvadesetak godina rezultirao određenim brojem empirijskih pravila za predviđanje jakosti vodikovih veza u čvrstom stanju. Neka od njih temelje se na vrijednostima pK_a i pK_{HB} [2],[3] te na računalnim metodama analize odgovarajućih kristalnih struktura.[4] Prva su dva pristupa slična utoliko što su odgovarajuće vrijednosti mjerene u vodenim otopinama (što samo po sebi uzrokuje grešku pri primjeni na čvrsto stanje), dok se bolji opis redovito dobiva računskim metodama. Univerzalna i točna metoda za opisivanje vodikovih veza u čvrstom stanju ne postoji, dok svaka od gore nabrojanih ima svoje prednosti i nedostatke. Sve one daju relativno dobre i pouzdane rezultate u jednostavnijim, dok je primjena istih u složenijim sustavima izrazito slabo istražena.

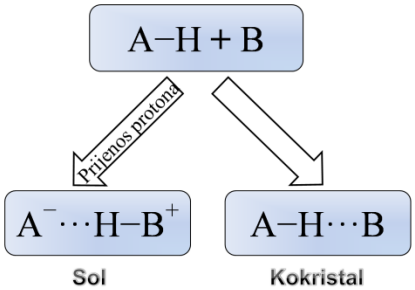
Hijerarhija ciljanog međumolekulskog povezivanja i samorazvrstavanja (eng. *self-sorting*) u složenim smjesama tvari zanimljivo je i dobro istraženo područje u supramolekulskoj kemiji u otopini.[5] Analogno ponašanje u čvrstom stanju je sve do danas neistraženo, stoga je ovaj rad prvi koji se bavi problematikom supramolekulskog samorazvrstavanja reakcijama u čvrstom stanju.

Pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a predviđa da se najjače vodikove veze ostvaruju između molekula sa sličnim vrijednostima pK_a, odnosno između molekula čija je razlika vrijednosti pK_a bliža nuli. Prema tom pravilu je za očekivati da će u nekoj višekomponentnoj smjesi s većim brojem kationa i aniona termodinamički najstabilnije krutine imati najmanje moguće vrijednosti ΔpK_a. Stoga je cilj ovoga rada bio ustanoviti je li metateza soli i kokristala u binarnim smjesama određena razlikom vrijednosti pK_a te može li se na taj način, korištenjem gore spomenutog pravila, predvidjeti ishod takovih reakcija u čvrstom stanju. Navedeno je pravilo ispitano mljevenjem 150 dvokomponentnih smjesa kokristala i soli, koje je moglo rezultirati produktima s drugačijim vrijednostima ΔpK_a. Kvalitativnom analizom difraktograma praškastih uzoraka dobivenih smjesa te korištenjem literaturno poznatih vrijednosti pK_a kiselina i piridina, utvrđeno je jesu li dobiveni produkti upravo oni s najmanjom mogućom razlikom vrijednosti pK_a u proučavanom sustavu.

2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Vodikove veze i prijenos protona u čvrstom stanju

U području kristalnog inženjerstva posljednjih se godina intenzivno vrše istraživanjâ vezana uz ciljanu sintezu molekulskih krutinâ iz odgovarajućih prekursora. U tu se svrhu često koriste karboksilne kiseline i derivati piridina, kao dobri donori, odnosno akceptori vodikovih veza. Produkti u takovim sintezama, između ostalog, mogu biti soli i kokristali. Soli su krutine građene od kationa i aniona koje nastaju prijenosom protona duž vodikove veze između donora i akceptora. Kokristal je pak pojam koji unatoč čestoj uporabi i širokoj primjeni još uvijek nije jednoznačno definiran, usprkos brojnim pokušajima. Gautam R. Desiraju[6] je kokristale definirao kao molekulske komplekse, što je dočekano uz brojne kritike[7] pošto molekulski kompleksi, kao takvi, postoje i u otopini. Christer B. Aakeröy[8] pak kokristale smatra krutinama čiju strukturu čine neutralne molekule koje su pri sobnoj temperaturi također krutine. Manjkavost ovakove definicije jest činjenica što sobne temperature variraju ovisno o geografskom položaju pa tako tvar koja je negdje krutina, drugdje može postojati u tekućem agregacijskom stanju. Pitanje nastajanja soli ili kokristala posebno je bitno u farmaceutskim primjenama kod proizvodnje farmakološki aktivnih tvari (API). Kokristalizacijom ili prevođenjem u sol takova tvar ne gubi farmakološku aktivnost, no dolazi do promjene fizikalnih svojstava direktno vezanih uz kvalitetu i postojanost samog lijeka (topljivost, brzina otapanja, talište i sl.).[9] Osim toga, prema klasifikaciji američke Agencije za hranu i lijekove (FDA) različite soli iste aktivne tvari jesu novi spojevi i kao takvi se smiju proizvoditi i patentirati, dok kokristali to nisu.[10] Iz navedenih je razloga važno znati predvidjeti hoće li kombinacijom odgovarajućih molekula nastati sol ili kokristal, što je pokazat će se, u nekim slučajevima jednostavno, a u drugima pak poprilično nesigurno i zamršeno. Pravilo koje daje relativno dobra previđanja prijenosa protona u krutinama, temelji se na razlici vrijednosti pK_a molekula koje sudjeluju u vodikovoj vezi.



Slika 2.1. *Mogući ishodi supramolekulske sinteze neke molekulske krutine iz odgovarajućih prekursorâ* A−H *i* B.

2.1.1. Pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a/PA

Zadnjih je dvadesetak godina predloženo nekoliko pristupâ kojima se duljine vodikovih veza u čvrstom stanju nastoje povezati s protonacijskim svojstvima tih molekula u otopini. Zasigurno najraširenije pravilo jest ono temeljeno na razlici vrijednosti pK_a (u literaturi popularno prozvano „ΔpK_a *šiber*" (eng. „ΔpK_a s*lide rule*").[2],[11] Prema navedenome pravilu, vodikova veza će biti to jača što će vrijednosti pK_a kiseline i konjugirane kiseline neke baze biti sličnijih vrijednosti. Prema tome, najjača se vodikova veza ostvaruje za ΔpK_a = 0 (jednadžba 2.1).

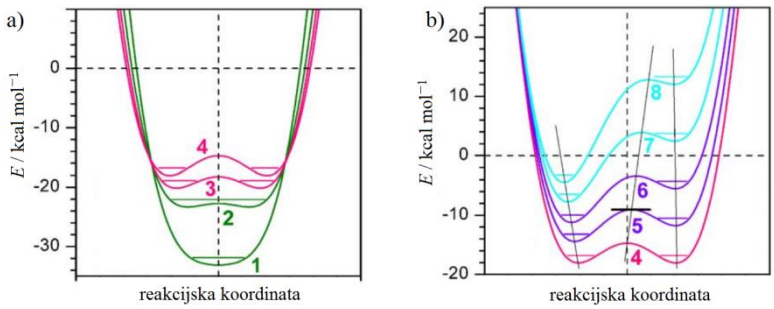
$$\Delta pK_a = pK_a(BH^+) - pK_a(HA) \tag{2.1}$$

S obzirom na gornju jednadžbu – za iste vrijednosti pK_a vrste B i A^- su jednako bazične, a proton je na polovini udaljenosti između B i A, što je slučaj u $[F_2H]^-$, $[H_3O\cdots H_2O]^+$ te sličnim homomolekulskim vodikovim vezama. Takve su veze simetrične i pripadaju u skupinu najjačih vodikovih veza. Kako se ΔpK_a vrijednost odmiče od nule, vodikova veza je sve slabija što se u čvrstom stanju očituje porastom udaljenosti *d*(B···A).

U skladu s izloženim pravilom, vodikova veza može se promatrati i sa stajališta teorije prijelaznog stanja.[12] Razmatra se protolitička reakcija između donora (A−H) i akceptora (B) vodikove veze prikazana jednadžbom reakcije:

$$R{-}A{-}H\cdots B{-}R' \rightleftarrows [R{-}A\cdots H\cdots B{-}R']^{\ddagger} \rightleftarrows R{-}A^-\cdots H{-}^+B{-}R'$$

gdje je $[A\cdots H\cdots B]^{\ddagger}$ simetrična prijelazna struktura za tu reakciju, a R i R' različiti supstituenti koji uvođenjem u molekule donora i akceptora mijenjaju njihovu kiselost. Na slici 2.2 a) prikazana je ovisnost potencijalne energije danoga sustava o reakcijskoj koordinati. Brojem 1 označena je krivulja koja odgovara vrlo jakim, simetričnim vodikovim vezama, u kojima je položaj protona točno na polovini udaljenosti između donornog atoma i akceptora. Na istoj slici, krivulje 3 i 4 opisuju ovisnost energije jakih vodikovih veza o reakcijskoj koordinati. U tim je slučajevima proton vezan na donor ili akceptor što rezultira nesimetričnom, ali i dalje jakom vodikovom vezom. Promjena supstituenata R i R' u strukturi donora i akceptora, utječe na relativnu razliku energijâ „reaktanata" i „produkata". Konkretno, na slici 2.2 b) prikazan je utjecaj uvođenja elektron-akceptorskih skupina R' u molekulu akceptora vodikove veze. Kako se povećava elektron-akceptorski utjecaj R' skupine (smanjuje bazičnost molekule akceptora, odnosno smanjuje pK_a vrijednost konjugirane kiseline), energija sve više raste, proton je jače vezan na donorsku molekulu, a vodikova veza je sve slabija. Za hipotetski slučaj uvođenja „najjače" elektron-akceptorske skupine vodikova veza bi prestala postojati, a minimum krivulje odgovarao bi molekuli donora, R−A−H.



Slika 2.2. *Ovisnost potencijalne energije o reakcijskoj koordinati za promatranu protolitičku reakciju a) za slučaj vrlo jakih i simetričnih (zeleno) te jakih, nesimetričnih (crveno) vodikovih veza; b) za slučajeve uvođenja elektron-akceptorskih skupinâ na akceptor vodikove veze. Prilagođeno prema* [13].

Osim pK_a vrijednosti, za predviđanje jakosti vodikovih veza rabe se i protonski afiniteti ionâ određeni u plinovitom stanju. Protonski afinitet (*PA*) je energija disocijacije protona s određene molekule u plinovitom stanju, pri čemu su nastali ioni beskonačno udaljeni. Razlika protonskih afiniteta kiseline (HA) i baze (B) tako odgovara energiji prelaska protona s molekule kiseline na beskonačno udaljenu molekulu baze.[2]

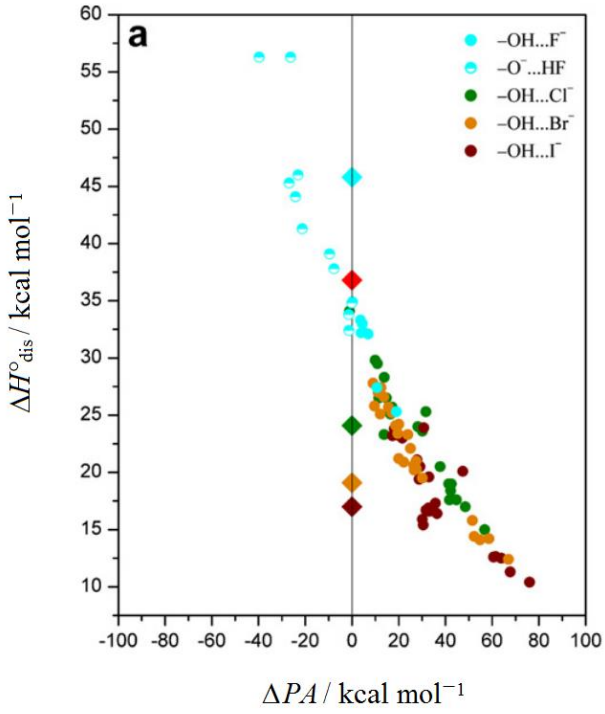
$$\Delta PA = PA(\mathrm{BH^+}) - PA(\mathrm{HA}) \tag{2.2}$$

Kako su u vodikovim vezama molekule HA i B udaljene na neku konačnu udaljenost *r*, u gornji se izraz uvodi korekcija za primicanje molekula donora i akceptora na tu udaljenost.

$$\Delta PA' = \Delta PA + z_p \cdot z_{dep}(e^2/r) \tag{2.3}$$

Iz jednadžbe (2.3) slijedi da su za nenabijene protonirane ($z_p = 0$) ili deprotonirane ($z_{dep} = 0$) vrste vrijednosti $\Delta PA'$ i ΔPA jednake, dok za $z_p \cdot z_{dep} \neq 0$, spomenuta korekcija doprinosi ukupnom $\Delta PA'$. U takovim je slučajevima pak problem nemogućnost određivanja vrijednosti *r* u plinovitom stanju, a samim time postaje nemoguće izračunati i $\Delta PA'$. Iz tog se razloga vrlo jake (simetrične) vodikove veze ne daju opisivati navedenim pravilom ΔPA, dok parametri asimetričnih vezâ pokazuju dobru korelaciju sa spomenutim vrijednostima ΔPA (slika 2.3).

Dok ΔPA pristup u nekim slučajevima ne daje dobre rezultate, ΔpK_a pristup je načelno primijenjiv za većinu vrsta vodikovih veza. Ni jedan pristup nije primjenjiv na intramolekulske vodikove veze u blizini konjugiranih sustava (eng. *Resonance Assisted Hydrogen Bonds*) koje se javljaju u strukturama β-diketona, β-keto-estera i sličnih molekula. Naime, delokalizacijski efekti uvelike mijenjaju kiselost interagirajućih skupinâ u molekuli što onemogućava opisivanje vodikovih veza preko gore spomenutih veličina.



Slika 2.3. *Prikaz ovisnosti entalpije disocijacije nekih asimetričnih vodikovih veza o razlici protonskih afiniteta interagirajućih skupina u plinovitom stanju. Prilagođeno prema* [2].

2.1.2. Prijenos protona u krutinama

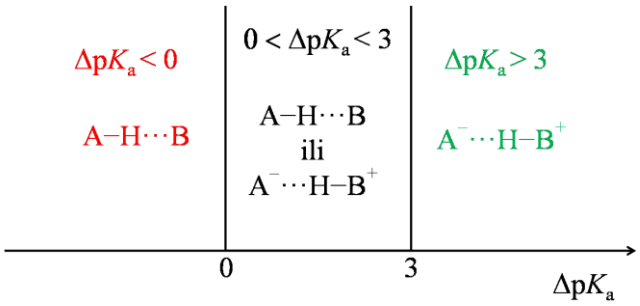
Soli i kokristali dakle nastaju povezivanjem građevnih jedinica vodikovim vezama, s tom razlikom što je u solima došlo do prijenosa protona s donorske skupine na akceptor. Taj se proces u krutini (za razliku od otopina) ne daje egzaktno i precizno opisati. Naime, za točno opisivanje prijenosa protona u krutini potrebno je poznavati protonske afinitete molekula koje tvore odgovarajući kristal. Kako je svaka kristalna struktura zasebna i sebi svojstvena, protonski afiniteti dane molekule razlikuju se od kristala do kristala pa za nju nije moguće određivanje stalnog i dobro definiranog afiniteta. Iz tih se razloga prijenos protona u čvrstom stanju može predvidjeti koristeći vrijednosti pK_a odgovarajućih tvari, određenih u nekom otapalu pri određenoj temperaturi.

Postoji bitna razlika u protonacijskim svojstvima kiselina u otopini i krutini. U otopinama su kiselinski anioni, u odnosu na samu kiselinu, bolje stabilizirani molekulama otapala što rezultira „lakšom" deprotonacijom molekula kiseline. U kristalu takove stabilizacije nema, donori i akceptori vodikove veze su u direktnom kontaktu, ali među njima postoje specifične lokalne interakcije i efekti koji mogu presuditi hoće li do prijenosa protona doći ili ne (polarne i disperzijske interakcije te sterički efekti).[14] Stoga kiselina u kristalu treba biti *kiselija* nego

što je u otopini da bi se mogla deprotonirati. Drugim riječima, vrijednost pK_a odgovarajuće tvari u krutini treba biti manja od vrijednosti pK_a te iste tvari u otopini, iz čega slijedi da ΔpK_a mora biti pozitivnija i iznad neke granice koja je uvjetovana samim okruženjem molekula u kristalu.

Uz navedene bi se razloge vrlo opravdano dalo prigovoriti korištenju vrijednosti pK_a u svrhu predviđanja (de)protonacijskih procesâ u krutinama. S druge strane, spomenute vrijednosti i protonski afiniteti u čvrstom stanju opisuju isti proces (u različitim okruženjima) i obje su veličine mjere kiselosti. Stoga se vrijednosti pK_a, uz određena ograničenja, ipak koriste pri predviđanju prijenosa protona u krutinama.

U tu se svrhu primjenjuje, već spomenuto, pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a (slika 2.4). Prema tom pravilu, do prijenosa protona dolazi ukoliko je razlika u pK_a vrijednostima protonirane baze i kiseline veća od 3, za negativnu vrijednost te razlike prijenos protona izostaje, dok u intervalu vrijednosti $0 < \Delta pK_a < 3$ nije moguće točno predvidjeti hoće li do prijenosa protona doći ili ne.[i] Taj je interval posljedica spomenutih steričkih efekata i lokalnih interakcija u kristalu, koje mijenjaju kiselost molekula u odnosu na otopinu.



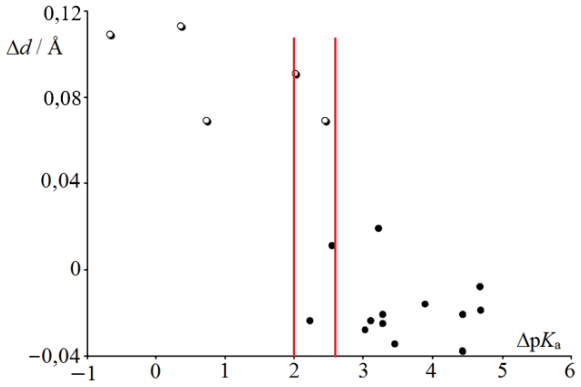
Slika 2.4. *Shematski prikaz empirijskog pravila temeljenog na razlici vrijednosti* pK_a *za predviđanje nastajanja solî i kokristalâ.*

Literaturno dostupni eksperimentalni podatci uglavnom slijede gore opisano pravilo, uz redovita odstupanja u intervalu $0 < \Delta pK_a < 3$. Tako su Gaëlle Ramon i suradnici[15] u sustavima supstituiranih benzojevih kiselina s piridinskim i kinolinskim derivatima iznašli da soli i kokristali nastaju u intervalu vrijednosti $0 < \Delta pK_a < 2$, dok je u istraživanju provednom na 2-klor-4-nitrobenzojevoj kiselini i seriji piridinskih derivata uočeno dobro slaganje s izvornim oblikom pravila, gdje soli i kokristali nastaju u intervalu $0 < \Delta pK_a < 3$ (u oba su istraživanja korištene

[i] Pravilo se može napisati u obliku $\Delta pK_a = pK_a(HA) - pK_a(BH^+)$ pri čemu dolazi do obrata intervala: za $\Delta pK_a > 3$ nastaju kokristali, dok za $\Delta pK_a < 0$ soli.

računate pK_a vrijednosti).[9] U potonjem je istraživanju također pokazano kako s povećanjem, odnosno smanjenjem vrijednosti ΔpK_a ne dolazi do izraženije tendencije stvaranja solî, odnosno kokristalâ (u intervalu $0{,}07 < \Delta pK_a < 0{,}47$ pronađena su tri kokristala i dvije soli, a u intervalu $2{,}52 < \Delta pK_a < 2{,}93$ tri soli i dva kokristala).

Zasad najuži literaturno poznati interval unutar kojeg je opaženo nastajanje kokristalâ i solî iznosi 0,5 ΔpK_a jedinica ($2 < \Delta pK_a < 2{,}5$), a opažen je u sustavima gentisinske (2,5-dihidroksibenzojeve) kiseline s piridinskim derivatima pri čemu su korištene eksperimentalno određene pK_a vrijednosti piridinâ i kiseline.[14] Na slici 2.5. prikazana je korelacija parametra $\Delta d = d(\mathrm{C{-}OH}) - d(\mathrm{C{=}O})$ i razlike vrijednosti pK_a za taj sustav, s naznačenim gore spomenutim intervalom. U solima bi Δd vrijednost trebala iznositi približno 0 Å (zbog simetričnosti karboksilatnog aniona), a u kokristalima približno 0,1 Å.



Slika 2.5. *Prikaz ovisnosti parametra* Δd *o razlici vrijednosti* pK_a *protoniranih piridinskih derivata i gentisinske kiseline. Soli su prikazane punim, a kokristali praznim kružićima. Interval u kojemu nastaju soli i kokristali naznačen je crvenim crtama.*[14]

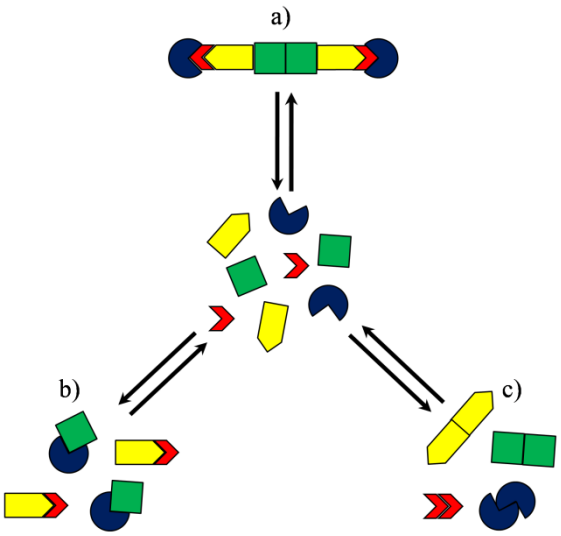
Dobri rezultati vezani uz navedenu problematiku dobiveni su i kombinacijom eksperimentalnog i računskog pristupa.[4] Računsko predviđanje nastajanja soli i kokristala temeljeno je na relativno jednostavnim proračunima uz određena pojednostavljenja, no unatoč tomu pokazuje izrazito dobro slaganje s eksperimentom. U takovom pristupu problematične su strukture u kojima je položaj protona iz vodikove veze nedefiniran (nalazi se negdje između donora i akceptora) pa su pripadajuće energije kokristala i soli vrlo slične. U tom je slučaju dilemu „kokristal ili sol?" računski nemoguće razriješiti.

2.2. Samorazvrstavanje (*self-sorting*) u višekomponentnim smjesama

U višekomponentnim smjesama različitih kompleksnosti postoji velik broj kombinacija kojima mogu nastati novi produkti, no nastajanje nekih od njih povoljnije je i češće u odnosu

na one druge. Mnogo takovih primjera očekivano pronalazimo u biološkim sustavima – od selektivnog povezivanja dušićnih baza u molekuli DNA[16], nastajanja mikrotubula povezivanjem α i β-globulina[17] pa sve do samoorganizacije temeljne jedinice života – stanice. U području supramolekulske kemije otopina, zadnjih se godina istražuje priroda nastajanja kovalentnih i nekovalentnih interakcija među molekulama u složenim smjesama tvari, a dosadašnji su rezultati uvelike doprinijeli razumijevanju faktorâ koji na takova povezivanja utječu.

Samorazvrstavanje (eng. „*self sorting*") jest prepoznavanje i povezivanje molekula (s izrazito visokom točnošću) u višekomponentnim složenim smjesama pri čemu nastaju odgovarajući produkti.[5] Iz same definicije je vidljivo kako samorazvrstavanje nužno uključuje i molekulsko prepoznavanje (*molecular recognition*) te samoudruživanje (*self-assembly*) – vrlo važne procese u području supramolekulske kemije. Ukoliko su dobiveni produkti homomerne strukture tad odgovarajuće molekule pokazuju izraženiji afinitet prema onima iste vrste (*narcissistic self-sorting*), dok je u slučaju heteromernih struktura izraženiji afinitet prema molekulama drugih vrsta (*social self-sorting*). Osim toga, sustavi nastali samorazvrstavanjem u otopini ili krutini mogu se podijeliti u integrativne i neintegrativne (slika 2.6).[18]



Slika 2.6. *Shematski prikaz različitih vrsta samorazvrstavanja; a) integrativno povezivanje različitih vrsta molekula; b) neintegrativno povezivanje različitih vrsta molekula; c) neintegrativno povezivanje istih vrsta molekula.*

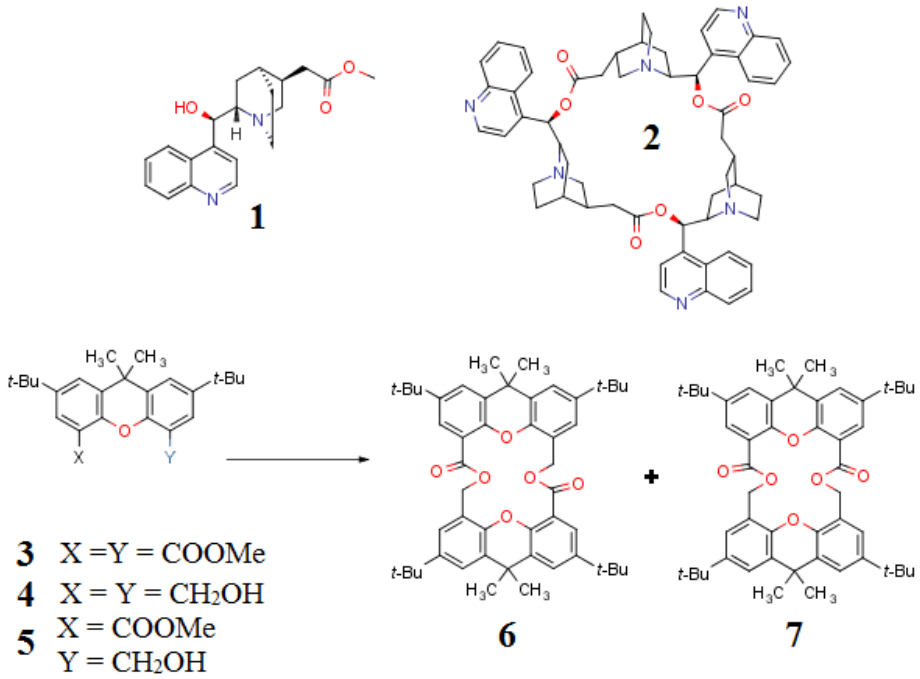
U integrativnim sustavima nastaje isključivo samo jedan produkt sastavljen od svih molekula prisutnih u smjesi (slika 2.6 a), dok neintegrativni sustavi sadrže više različitih kompleksâ sastavljenih od različitih (slika 2.6 b) ili pak istih sastavnica (slika 2.6 c).

Kao i većina kemijskih procesa samorazvrstavanje može biti pod kinetičkom i termodinamičkom kontrolom. Oni procesi u kojima postoji ravnoteža između produkata i zasebnih molekula sastavnica jesu termodinamički kontrolirani, dok su svi ostali kinetički kontrolirani.[5] U reakcijama koje su termodinamički kontrolirane, uvijek nastaje samo jedan produkt (odnosno kombinacija produkata) – onaj koji je termodinamički najstabilniji.

Samorazvrstavanje je moguće proučavati u otopini i čvrstom stanju, bilo da se radi o kovalentnoj sintezi,[19,20] metaloorganskim[21,22] ili supramolekulskim sustavima.

2.2.1. Primjeri samorazvrstavanja u kovalentnim, metaloorganskim i supramolekulskim sustavima

Poznato je da su molekule kadre prepoznati druge molekulske vrste prisutne u sustavu i s njima se povezati na točno određen i specifičan način. To je svojstvo uvelike iskorišteno u supramolekulskim sustavima u kojima se molekule povezuju nekovalentnim interakcijama, no dugo se tragalo za sličnim sustavima koji bi pokazivali takovo specifično povezivanje kovalentnim vezama. Prvo takovo samorazvrstavanje otkriveno je na derivatima cinhonidina i ksantena (slika 2.7).[20]

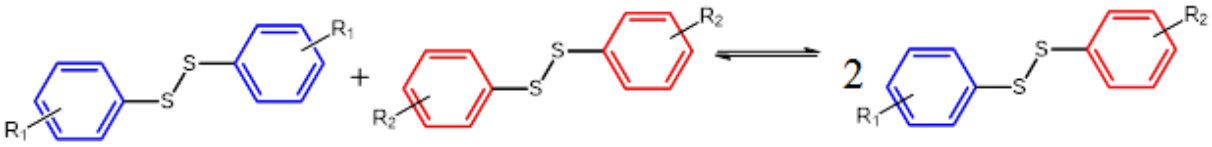


Slika 2.7. *Cinhonidinski i ksantenski derivati na kojima je proučavano samorazvrstavanje kovalentnim povezivanjem molekula.*[20]

U jednokomponentnim sustavima, transesterifikacijom cinhonidinskog derivata **1** nastaje ciklički trimer **2**, ksantenski derivat **5** daje ciklički homodimer **6**, dok u smjesi ksantenskih derivata **3** i **4** stehiometrijskog omjera 1:1 nastaje ciklički heterodimer **7**.

U dvokomponentnoj smjesi derivata **1** i **5** dolazi do nastajanja produkata **2** i **7** (*narcissistic self-sorting*), dok u trokomponentnoj smjesi **1**+**3**+**4** isključivo nastaje produkt **2** i heterodimer **6**, što je i dokazano tankoslojnom kromatografijom te spektroksopijom ^{1}H-NMR.

Osim u otopini, slična se istraživanja vrše i u čvrstom stanju. Tomislav Friščić i suradnici proučavali su reverzibilnost i termodinamičku kontrolu metateze disulfida mehanokemijskim eksperimentima čistog mljevenja i mljevenja uz dodatak kapljevine (Slika 2.8).[19] Odabrana su četiri početna spoja koji su kombinirani u dvokomponentne smjese stehiometrijskog omjera 1:1. Dobivene su smjese mljevene u kugličnom mlinu, a produkti su analizirani tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti te difrakcijom rentgenskog zračenja na polikristalnom uzorku.

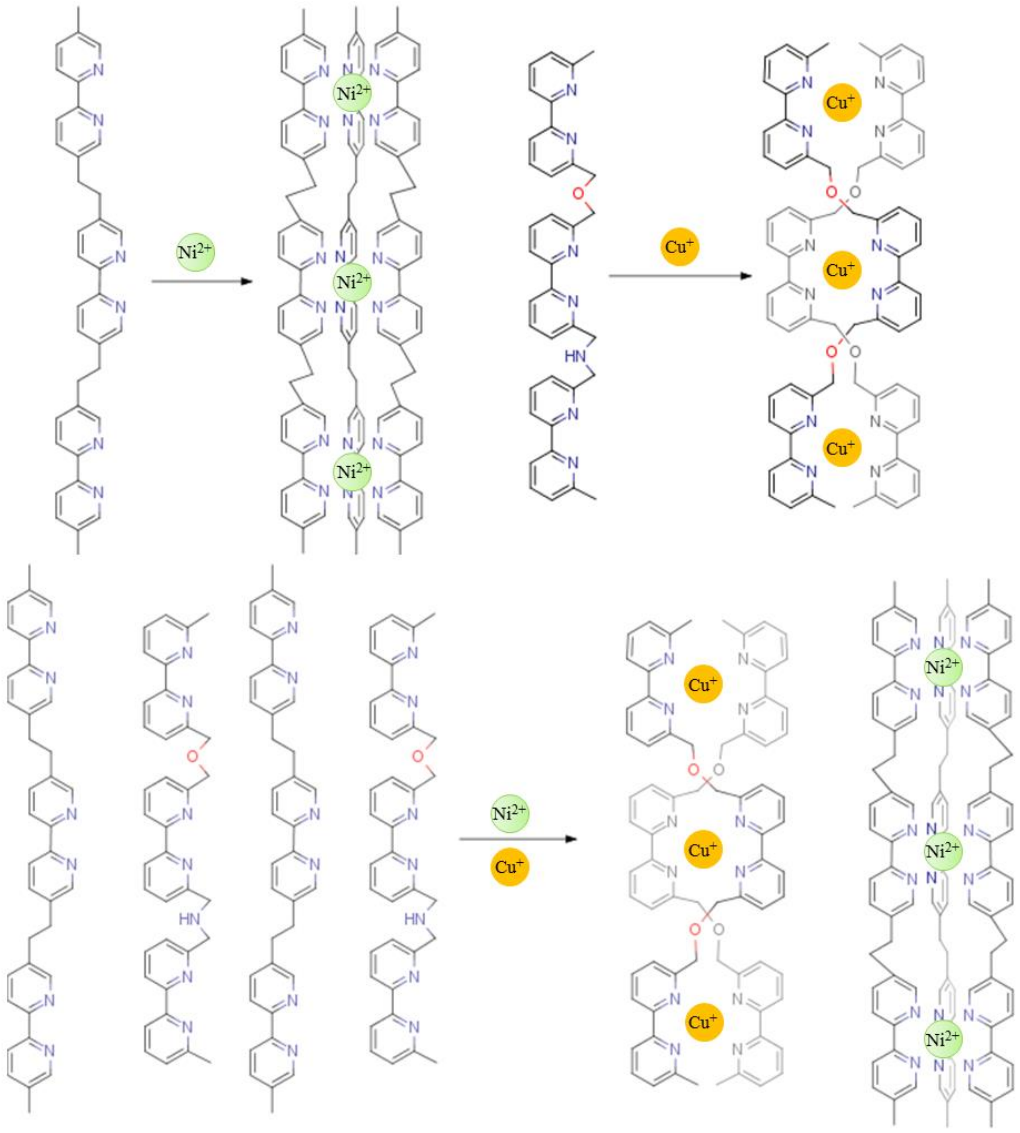


Slika 2.8. *Shematski prikaz metateze sulfida u čvrstom stanju.*

Eksperimentima je pokazano kako je samorazvrstavanje termodinamički kontrolirano, a ravnotežne smjese reaktanata i produkata nakon mljevenja u svim se slučajevima razlikuju od onih u otopini. Takovo drugačije ponašanje u odnosu na otopinu objašnjeno je temeljem izračunatih energija stabilizacije molekula homo- i heterodimerâ u pripadajućim kristalnim strukturama. U svim slučajevima, u kojima ravnotežna smjesa sadrži veći udio homodimera, stabilizacija tih molekula je veća od iste za molekule heterodimera (u slučajevima gdje je udio heterodimera veći vrijedi obrnuto). Stoga je nastajanje vrste s manjom stabilizacijom nepovlašteno, odnosno, nastaje termodinamički stabilniji produkt. Ovo je prvo istraživanje provedeno na temu samorazvrstavanja u mehanokemijskim reakcijama općenito.

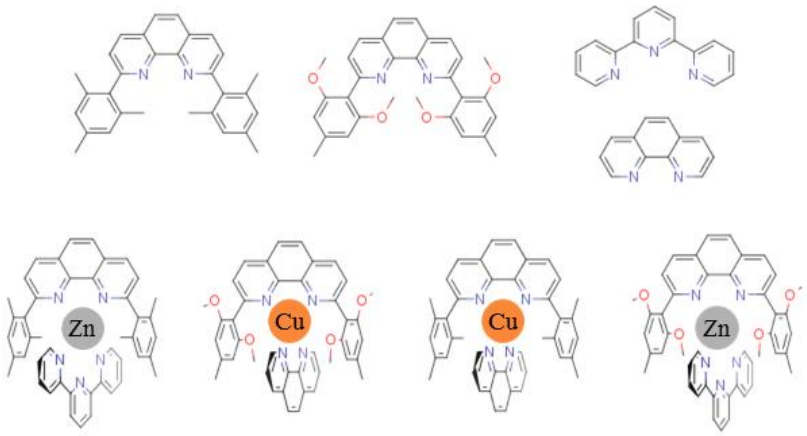
Na sličan način proučavana je i dimerizacija nitrozobenzena s njegovih jedanaest različitih derivata.[23] Ishodi reakcija proučavani su u otopini i u čvrstom stanju (isparavanje otapala) spektroskopijama IR i NMR te je, kao i u prethodnom primjeru, uočena razlika u dobivenim produktima. Pronađeno je kako veći dio proučavanih nitrozo spojeva tvori heterodimere u čvrstom stanju, a ne tvore ih u otopini te da svi oni koji ne tvore heterodimere u krutini, isto ne čine ni u otopini.

Osim u kovalentnim, samorazvrstavanje je proučavano i u koordinacijskim te supramolekulskim sustavima. Različiti metalni centri imaju različita svojstva, stoga postoji velik broj načina vezanja liganada na iste (od kojih su neki povoljniji), što se može iskoristiti upravo za samorazvrstavanje liganada u složenijim smjesama. U jednom takovom metaloorganskom sustavu pokazano je kako Ni^{2+} i Cu^{+} usmjeravaju samorazvrstavanje bipiridinskih liganada u različite konačne strukture.[21] Samorazvrstavanje usmjereno ionima Cu^{+} rezultira nastajanjem dvostrukih, a ionima Ni^{2+} trostrukih helikata. Isti su produkti opaženi i u višekomponentnoj smjesi (slika 2.9). Takav je rezultat i očekivan ukoliko se u razmatranje uzmu vrste korištenih liganada, veličina i naboj metalnih centara te, shodno tome, moguće geometrije bipiridinskih kompleksâ Cu(I) i Ni(II).[21]



Slika 2.9. *Samorazvrstavanje bipiridinskih liganada posredovanjem metalnih ionâ Ni^{2+} i Cu^{+}.*[21]

Visok stupanj samorazvrstavanja uočen je i na sustavima fenantrolinskih te terpiridinskih derivatâ kao liganada u prisutnosti ionâ Zn^{2+} i Cu^{+}.[24] Od mogućih dvadeset produkata, iz višekomponentnih smjesa različitih sastava i omjera, izolirana su tek četiri kompleksa (slika 2.10).



Slika 2.10. *Četiri kompleksna spoja izolirana iz složenih smjesa različitih sastava i omjera u sustavima terpiridinskih i fenantrolinskih derivata s Zn^{2+} i Cu^{+}.*[24]

U području supramolekulske kemije predmetom istraživanja jesu male ili molekule srednje veličine koje se povezuju u kompleksnije supramolekulske strukture. Samorazvrstavanje je u takovim sustavima ponajviše istraživano i primijenjivano pri nastajanju polimernih struktura u otopini.

Samorazvrstavanje u supramolekulskim sustavima u čvrstom stanju (za razliku od onog u otopinama) do danas je izrazito slabo istraženo. Svrha ovog istraživanja bila je postići samorazvrstavanje u dvokomponentnim smjesama solî, odnosno kokristalâ, piridinskih derivata i organkih kiselina te ustanoviti događa li se isto u skladu s pravilom temeljenim na razlici vrijednosti pK_a tih vrsta. Kako je i pokazano u literaturnom pregledu, najjače vodikove veze nastaju za $\Delta pK_a \approx 0$, stoga bi mljevenje smjese dviju soli trebalo rezultirati dvama ionskim parovima s najmanjom mogućom vrijednosti ΔpK_a. S druge pak strane, reakcije u čvrstom stanju umnogočemu se razlikuju od reakcija u otopini i sasvim je opravdano očekivati odstupanja pa čak i nemogućnost primjene spomenutog pravila na takove sustave.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Mehanokemijska sinteza

3.1.1. Priprava binarnih krutina odabranih organskih kiselina i piridinskih derivata

Za potrebe ovoga rada odabrano je šest organskih kiselina i pet piridinskih derivata s različitim vrijednostima pK_a koji su prikazani tablicom 3.1. Sva otapala i svi polazni spojevi korišteni su bez prethodnog pročišćavanja.

Tablica 3.1. *Organske kiseline i piridinski derivati korišteni u mehanokemijskoj sintezi krutina. Vrijednosti pK_a mjerene su u vodi pri 25* °C.[25,26]

kiselina	kratica	pK_a	piridin	kratica	pK_a
p-toluensulfonska	***p*-tolsulf**	0,70	4-cianopiridin	**4-Cnpy**	2,10
3,5-dinitrobenzojeva	**dnbzac**	2,77	4-benzoilpiridin	**4-bzpy**	3,35
p-nitrobenzojeva	***p*-nbzac**	3,41	4-metilpiridin	**4-mepy**	6,02
3-brombenzojeva	**Brbzac**	3,86	metil-izonikotinat	**Me-inic**	6,80
benzojeva	**bzac**	4,20	4-*N*,*N'*-dimetilaminopiridin	**DMAP**	9,50
p-nitrofenol	***p*-nphen**	7,15			

U posudicu za mehanokemijsku sintezu odvagana je odgovarajuća masa kiseline i piridinskog derivata u stehiometrijskom omjeru 1:1. U svim je provedenim eksperimentima ukupna masa reakcijske smjese iznosila 300 mg. Mehanokemijska sinteza provedena je čistim mljevenjem (*eng. neat grinding)* u kugličnom mlinu (Retsch MM 200), u posudicama od nehrđajućeg čelika volumena 10 cm^3. Pri mljevenju su korištene dvije čelične kuglice promjera 7 mm, a sinteza je trajala 30 min pri frekvenciji vibracije od 25 Hz. Produkti sintezâ okarakterizirani su difrakcijom rentgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. U slučajevima u kojima je to bilo moguće, difraktogrami praškastih uzoraka produkata sinteze uspoređeni su s računatim difraktogramima iz postojećih kristalnih struktura.

3.1.2. Mljevenje dvokomponentnih smjesa pripravljenih binarnih krutina

Mljevenje parova binarnih krutinâ u stehiometrijskom omjeru 1:1 provedeno je metodom čistog mljevenja (*eng. neat grinding)* u kugličnom mlinu (Retsch MM 200), u posudicama od nehrđajućeg čelika volumena 5 mL. Masa reakcijske smjese nije prelazila 70 mg. Pri mljevenju su korištene dvije čelične kuglice promjera 5 mm, a sinteza je trajala 15 min pri frekvenciji vibracije od 25 Hz. Konačne reakcijske smjese kvalitativno su okarakterizirane difrakcijom rentgenskog zračenja na polikristalnom uzorku.

3.2. Kristalizacijski eksperimenti

Jedinični kristali kokristala (**dnbzac**)(**Me-inic**) dobiveni su otapanjem soli u minimalnom volumenu etanola poslije čega je epruveta ostavljena radi hlapljenja otapala. Nakon nekoliko dana pojavili su se jedinični kristali spoja, pogodni za eksperiment difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu.

3.3. Strukturna analiza

3.3.1. Difrakcija rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu

Difrakcijski podaci za određivanje molekulske i kristalne strukture pripravljenih spojeva prikupljeni su pri 25°C. Eksperimenti su provedeni na Oxford Diffraction Xcalibur 3 Kappa CCD četverokružnom difraktometru s monokromatskim MoK$_\alpha$ zračenjem (grafitni monokromator, λ = 0,71073 Å). Radni napon cijevi iznosio je U = 50 kV, a anoda je grijana strujom jakosti I = 40 mA. Radom difraktometra upravljano je programskim paketom *CrysAlis CCD 171.26,*[27] a jedinične ćelije određivane su programskim paketom *CrysAlis RED 171.32.29*[28] na temelju 15 difrakcijskih slika. S određenim parametrima jediničnih ćelija, programskim paketom *CrysAlis RED 171.32.29* optimiziran je difrakcijski pokus. Prikupljeni podatci obrađeni su programom *CrysAlis RED 171.32.29*, molekulske i kristalne strukture riješavane su direktnim metodama pomoću programa *SHELXS97,*[29] a utočnjene metodom najmanjih kvadrata pomoću programa *SHELXL97*. Svi proračuni te slike molekulskih i kristalnih struktura izvedeni su programima iz *WINGX*[30] kristalografskog programskog paketa.

Vodikovi atomi koji ne sudjeluju u vodikovim vezama postavljeni su na računate položaje, dok su u slučaju dobrih difrakcijskih podataka pronađeni u mapi diferentne elektronske gustoće. Teški atomi (N, C, O) utočnjeni su anizotropno, dok su svi vodikovi atomi utočnjeni izotropno.

3.3.2. Difrakcija rentgenskog zračenja na praškastom uzorku

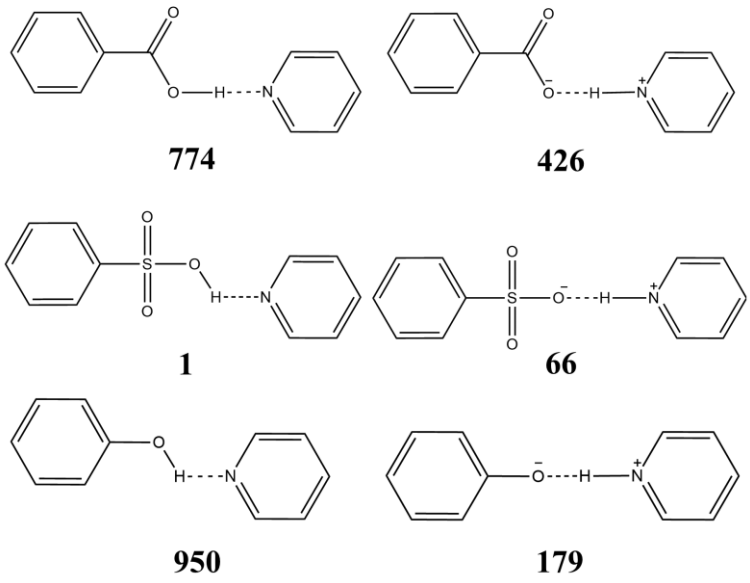
Odabrani uzorak nanesen je na staklenu pločicu nakon čega mu je blagim pritiskom predmetnim stakalcem poravnata površina. Tako pripremljena pločica s uzorkom umetnuta je u za to predviđeni držač na goniometru. Podaci su prikupljani na difraktometru Philips PW 3710 u Bragg-Brentanovoj izvedbi s proporcionalnim detektorom. Difraktometar je opremljen rentgenskom cijevi s bakrenom anodom (λ(Cu-$K_{\alpha1}$) = 1,54056 Å i λ(Cu-$K_{\alpha2}$) = 1,54439 Å, $I(K_{\alpha2})/I(K_{\alpha1})$ = 0,500) i niklenim monokromatorom. Napon i struja na generatoru visokog napona bili su 40 kV odnosno 40 mA.

4. REZULTATI I RASPRAVA

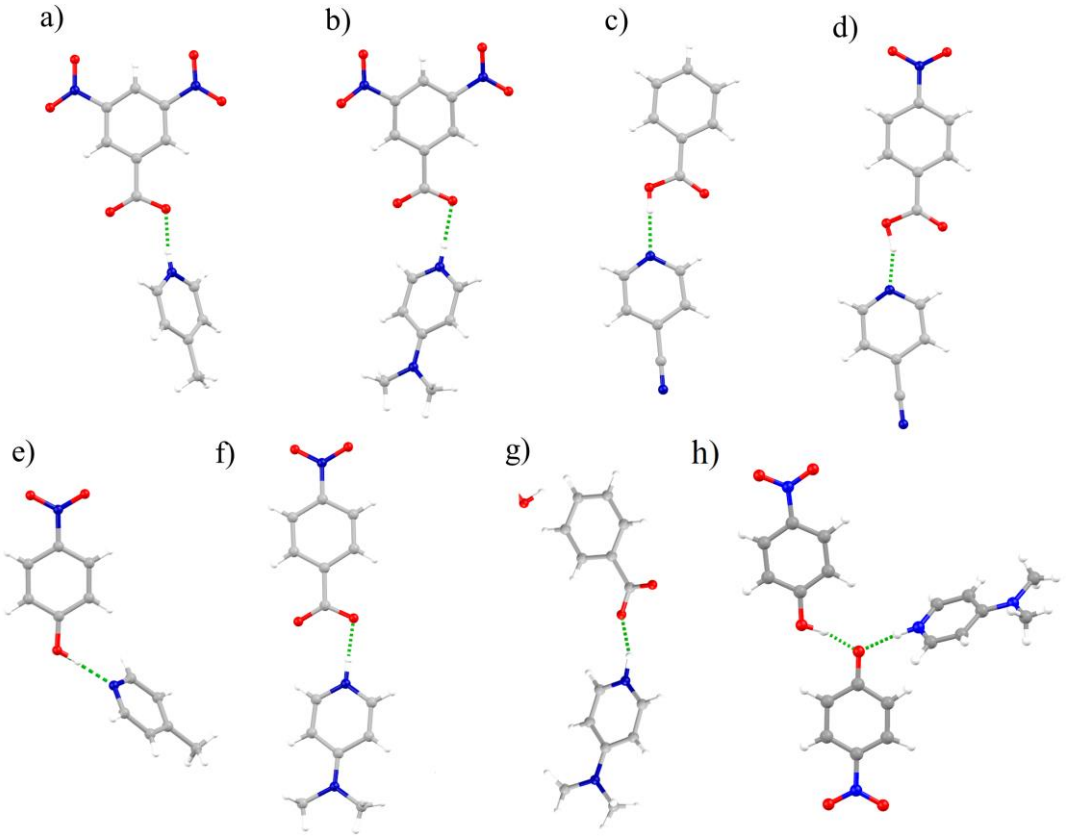
4.1. Pretraga kristalografske baze podataka

Da bi se opaženo ponašanje krutina u provedenim reakcijama dvostruke izmjene povezalo s njihovim kristalnim strukturama, pretražena je baza strukturnih podataka *Cambridge Structural Database* (CSD).[31] Baza je pretraživana programom ConQuest, a motivi koji su u njoj pretraženi kao i brojevi pronađenih unosa shematski su prikazani slikom 4.1. Pretraživane su bile samo one strukture koje sadrže O−H···N, odnosno O···H−N kontakte između karboksilne, hidroksilne te sulfonske skupine i piridinskog dušika, koji su u ovome radu i bile proučavane.

Iz dobivenih je podataka vidljivo kako su aromatske karboksilne kiseline i fenoli približno podjednako zastupljeni u molekulskim krutinama s piridinskim derivatima, dok derivati sulfonskih kiselina tvore svega 67 takovih struktura. Među dobivenim podatcima pronađeno je ukupno osam kristalnih struktura spojeva obuhvaćenih ovim istraživanjem, a formulske jedinke pronađenih soli i kokristala prikazane su slikom 4.2.



Slika 4.1. *Pretraživani motivi i broj unosa u bazi strukturnih podataka (CSD) u kojima je prisutan pojedini motiv.*



Slika 4.2. *Formulske jedinke solî i kokristalâ pronađenih u kristalografskoj bazi podataka; a) 4-metilpiridinijev 3,5-dinitrobenzoat* **(C4)**;[32] *b) 4-N,N'-dimetilaminopiridinijev 3,5-dinitrobenzoat* **(C3)**;[33] *c) kokristal 4-cijanopiridina i benzojeve kiseline* **(A2)**;[34] *d) kokristal 4-cijanopiridina i 4-nitrobenzojeve kiseline* **(B2)**;[35] *e) kokristal 4-metilpiridina i 4-nitrofenola* **(F4)**;[36] *f) 4-N,N'-dimetilaminopiridinijev 4-nitrobenzoat* **(B3)**;[35] *g) 4-N,N'-dimetilaminopiridinijev benzoat monohidrat* **(A3)**;[35] *h) 4-N,N'-dimetilaminopiridinijev 4-nitrofenolat* **(F3)**.[36]

U tablici 4.1 prikazani su svi spojevi obuhvaćeni istraživanjem (njih 29), gdje su slovima A – F označene kiseline, a brojevima 1 – 5 piridinski derivati (primjerice D3 je sol *p*-toluensulfonske kiseline i 4-*N*,*N*'-dimetilaminopiridina). U bazi strukturnih podataka pronađeno je osam kristalnih struktura (A2, A3, B2, B3, C3, C4, F3 te F4) dok je samo kokristalu C5 kristalna struktura riješena u ovom istraživanju. Sve krutine s poznatim kristalnim strukturama u tablici su označene crvenom bojom.

Svim su pripravljenim krutinama snimljeni difraktogrami praškastih uzoraka. U slučajevima gdje je to bilo moguće, snimljeni su difraktogrami uspoređeni s onima generiranim iz postojećih kristalnih struktura, kako bi se dokazalo nastajanje upravo tih spojeva. Usporedba difraktograma prikazana je slikama 7.1 – 7.6 u dodatku. Nadalje, mehanokemijskom sintezom

binarne krutine benzojeve kiseline i 4-metilpiridina dobivena je tekućina koja je ostavljena u hladnjaku preko noći, no ipak nije došlo do kristalizacije željenog produkta.

Tablica 4.1. *Prikaz binarnih krutina pripravljenih mljevenjem odgovarajuće kiseline s piridinskim derivatima. Crvenom bojom označene su krutine čije su molekulske i kristalne strukture poznate (jedino je spoju C5 kristalna struktura riješena u ovom istraživanju).*

		1	2	3	4	5
		4-bzpy	**4-CNpy**	**DMAP**	**4-Mepy**	**Me-inic**
A	**bzac**	A1	A2	A3	×	A5
B	***p*-nbzac**	B1	B2	B3	B4	B5
C	**dnbzac**	C1	C2	C3	C4	C5
D	***p*-tolsulf**	D1	D2	D3	D4	D5
E	**Brbzac**	E1	E2	E3	E4	E5
F	***p*-nphen**	F1	F2	F3	F4	F5

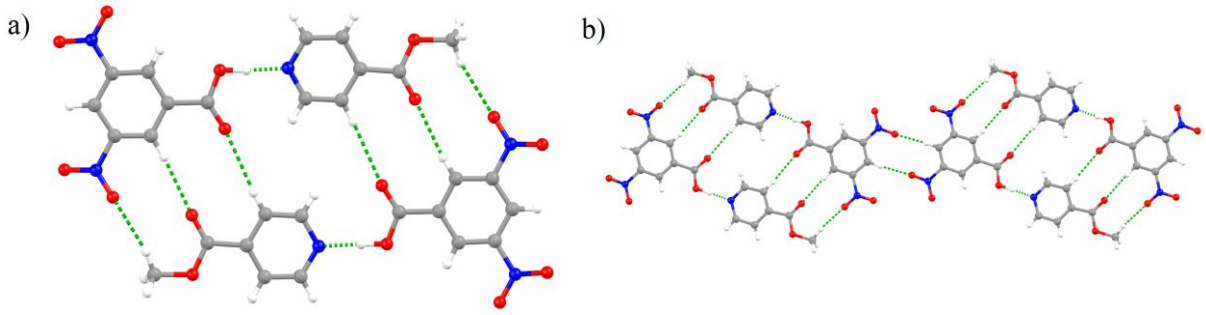
4.2. Rentgenska strukturna analiza

Kako je u bazi strukturnih podataka pronađeno relativno malo potrebitih struktura, neke od pripravljenih krutina su prekristalizirane, čime su dobiveni njihovi jedinični kristali prikladni za difrakcijski pokus. Nažalost, kristalna struktura je, zbog kvara na rentgenskom difraktometru, određena samo jednome spoju.

Iz prezasićene otopine produkta mljevenja 3,5-dinitrobenzojeve kiseline i metil-izonikotinata u etanolu dobiveni su kristali prikladni za difrakcijski pokus na jediničnom kristalu. Određivanjem molekulske i kristalne strukture ustanovljeno da se radi o kokristalu (**dnbzac**)(**Me-inic**). Spoj kristalizira u monoklinskom sustavu, u prostornoj grupi $P2_1/c$ s četiri formulske jedinke u jediničnoj ćeliji. Položaj vodikovog atoma određen je iz diferentne mape elektronske gustoće te se pokazalo da je vezan na kisikov atom karboksilne skupine, t.j. da nije došlo do prijenosa protona s molekule kiseline na piridinski atom dušika. To je u skladu i s duljinama veza unutar karboksilne skupine (d(C−OH) = 1,302 Å, d(C=O) = 1,196 Å), koje su u skladu s uobičajenim vrijednostima za protoniranu karboksilnu skupinu.

Pripravljeni kokristal je stehiometrije 1:1, odnosno na jednu molekulu kiseline vezana je po jedna molekula metil-izonikotinata vodikovom vezom N···H−O, čija duljina iznosi 2,571 Å. Tako nastali parovi molekula povezuju se dalje s po tri vodikove veze C−H···O koje povezuju dvije formulske jedinke kokristala u centrosimetrični dimer (slika 4.3 a). Takovi se centrosimetrični dimeri dalje povezuju u lance vodikovim vezama C−H···O, gdje je O kisikov atom

nitro skupine (slika 4.3 b), a lanci se zatim pakiraju u slojevite strukture naslagivanjem aromatskih prstenova na način karakterističan takovim sustavima.



Slika 4.3. a) *Centrosimetrični dimer formulskih jedinki kokristala 3,5,-dinitrobenzojeve kiseline i metil-izonikotinata; b) povezivanje centrosimetričnih dimera u lanac C–H···O vodikovim vezama.*

Pripadajući parametri vodikovih veza, vrijednosti pK_a i ΔpK_a svih krutina kojima su poznate kristalne i molekulske strukture, prikazani su u tablici 4.2.

Tablica 4.2. *Parametri vodikovih veza te pripadajuće vrijednosti pK_a /ΔpK_a krutina kojima su riješene kristalne strukture.*

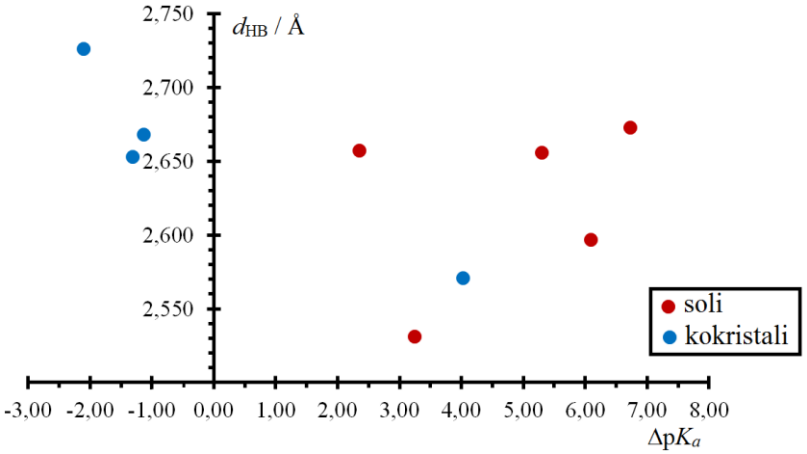
	sol	pK_a(HN$^+$)	pK_a(HA)	ΔpK_a	*d*(NO) / Å	*d*(NH) / Å	*d*(OH) / Å	∢(NHO) / °
C5	ne	2,10	4,20	−2,10	2,726	1,825	0,903	175,48
C4	ne	2,10	3,41	−1,31	2,653	1,657	1,037	159,43
C3	ne	6,02	7,15	−1,13	2,668	1,739	0,932	174,38
A2	da	9,50	7,15	2,35	2,657	0,897	1,770	169,37
A3	da	6,02	2,77	3,25	2,531	0,833	1,703	171,95
B2	ne	6,80	2,77	4,03	2,571	1,595	0,977	176,89
B3	da	9,50	4,20	5,30	2,656	0,995	1,721	155,07
F3	da	9,50	3,41	6,09	2,597	1,081	1,517	177,20
F4	da	9,50	2,77	6,73	2,673	0,865	1,811	173,96

4.3. Utjecaj vrijednosti ΔpK_a na duljine vodikovih veza i prijenos protona

Temeljem podataka iz CSD kao i onih dobivenih analizom riješene strukture kokristala C5, napravljen je grafički prikaz ovisnosti duljina vodikovih veza o razlici vrijednosti pK_a, prikazan slikom 4.4. Usprkos velikom rasapu, duljine vodikovih veza pokazuju relativno dobro

slaganje s pravilom temeljenim na razlici vrijednosti pK_a. Od $\Delta pK_a \approx -2$ duljine vodikovih veza opadaju do vrijednosti $\Delta pK_a = 3{,}25$ pri kojoj se nalazi najkraća vodikova veza ($d = 2{,}531$ Å), koja odgovara 4-metilpiridinijevom 3,5-dinitrobenzoatu. Nakon te vrijednosti, duljine vodikovih veza rastu s porastom vrijednosti ΔpK_a. Vrijedi uočiti kako je vrijednost ΔpK_a za najkraću vodikovu vezu pomaknuta na pozitivni dio skale, što je u ovakovim sustavima vrlo česta pojava zbog, već spomenutih, razlika između čvrstog stanja i otopina u kojima su vrijednosti pK_a i mjerene.

Nadalje, na istom se prikazu mogu uočiti i pravilnosti vezane uz prijenos protona u krutinama, već viđene u literaturnom pregledu. Vidljivo je da kokristali uvijek nastaju za vrijednosti $\Delta pK_a < 0$, soli za $\Delta pK_a > 4$, dok u intervalu $0 < \Delta pK_a < 4$ mogu nastati i soli i kokristali. Ovakove vrijednosti su u dobrom slaganju s literaturno dostupnim podatcima o predviđanju prijenosa protona u krutinama.[2]



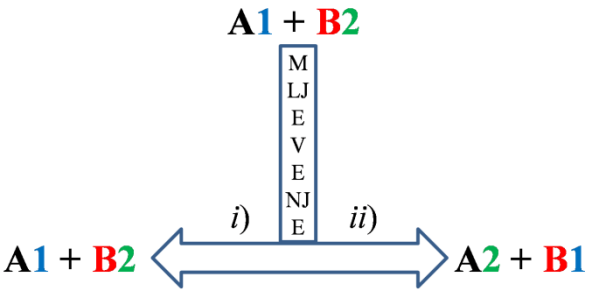
Slika 4.4. *Ovisnost duljina vodikovih veza o vrijednostima* ΔpK_a *krutina kojima su poznate molekulske i kristalne strukture.*

4.4. Samorazvrstavanje u sustavima organskih kiselina i piridinskih derivata

Kako je već spomenuto, uvriježeno pravilo kojim se nastoje objasniti duljine vodikovih veza te prijenos protona u čvrstom stanju jest ono temeljeno na razlici vrijednosti pK_a interagirajućih molekula. Prema tom pravilu, što je vrijednost ΔpK_a bliža nuli, ostvarena vodikova veza je jača, a takovo je ponašanje i opaženo u velikom broju sustava u otopini, krutini i plinu.[2] Pitanje koje se prirodno nameće je, može li se spomenuto pravilo iskoristiti za predviđanje reakcija dvostruke izmjene u čvrstom stanju? Naime, prema pravilu ΔpK_a, u sustavu s dva različita donora i akceptora vodikove veze ti isti bi se trebali razvrstati u bimolekulske komplekse

(soli ili kokristale) u kojima bi vrijednosti ΔpK_a bile najmanje moguće – tako bi se ostvarile najjače vodikove veze pa bi i nastali bimolekulski kompleksi bili najstabilniji mogući. Time bi se, također, ostvarilo samorazvrstavanje kationa s onim anionima, s kojima daju manju vrijednost ΔpK_a, što bi bilo praktično, primjenjivo i iznad svega – lako predvidljivo.

Ova je teza ispitana mljevenjem dvokomponentnih smjesa prethodno pripravljenih soli i kokristala, a moguće ishode provednih eksperimenata prikazuje slika 4.5.



Slika 4.5. *Shematski prikaz mogućih rezultata mehanokemijskog eksperimenta na primjeru dvokomponentne smjese krutina A1 i B2; i) nema izmjene, ii) izmjena molekulâ ili ionâ.*

Za reaktante su odabrane svake dvije krutine koje su sastavljene od različitih parova molekulâ/ionâ (krutine XY + ZK za koje vrijedi X ≠ Z i Y ≠ K; primjerice A1 + B2, D4 + E5, B2 + F5 itd.). Recipročni parovi soli (primjerice C2 + F4 i F2 + C4) u pravilu nisu podvrgnuti mljevenju jer se iz obiju početnih reakcijskih smjesa očekuju isti (termodinamički najstabilniji) produkti. Naime, takove dvije reakcijske smjese sastoje se od različitih polaznih tvari, no kationi i anioni koji ih tvore su u oba slučaja jednaki pa bi njihovim mljevenjem uvijek trebali nastati najpovoljniji produkti, neovisno o odabiru reakcijske smjese. Dotično je provjereno s deset mehanokemijskih pokusa u kojima je pet recipročnih parova soli podvrgnuto mljevenju, pri čemu je potvrđeno da recipročni parovi soli uvijek daju iste produkte (tablica 4.3)

Tablica 4.3. *Recipročni parovi soli kojima je dokazano nastajanje istih produkata iz različitih polaznih reakcijskih smjesa.*

početne smjese	produkt mljevenja
A1+B2; A2+B1	A2+B1
A1+C2; A2+C1	A1+C2
B1+C2; B2+C1	B2+C1
B1+C3; B3+C1	B3+C1
B1+C4; B4+C1	B4+C1

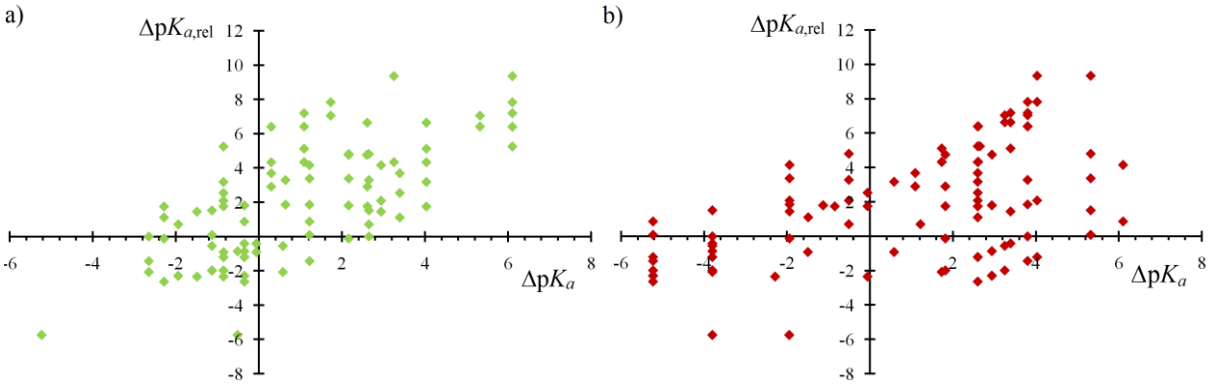
Ukupno je izvedeno 150 mehanokemijskih pokusa metateze pripravljenih krutina, a ishodi pokusa mogu se razvrstati na tri skupine. Prvu skupinu čine reakcijske smjese u kojima je došlo do izmjene sastavnica (njih 53), u drugoj su skupini reakcijske smjese koje nakon mljevenja ostanu jednake polaznim smjesama (njih 45), a u trećoj skupini se nalaze produkti koje nije bilo moguće identificirati (njih 52).

Za sustave u kojima je došlo do metateze izračunate su vrijednosti ΔpK_a prije i nakon mljevenja, čime je bilo moguće odrediti jesu li dobivene soli pri nižim ili višim vrijednostima ΔpK_a od početnih. Slična je analiza izvedena i nad sustavima u kojima do izmjene nije došlo. U tim je slučajevima promatrano jesu li vrijednosti ΔpK_a konačnih solî/kokristalâ niže ili više od vrijednosti ΔpK_a recipročnih parova koji su eventualno mogli nastati. Rezultati obrade dobivenih podataka prikazani su odgovarajućim dijagramima raspršenja (slike 4.6, 4.7, 4.8 i 4.9).

Vrijednosti ΔpK_a računate su prema izrazu $\Delta pK_a = pK_a(BH^+) - pK_a(HA)$, gdje je BH^+ konjugirana kiselina akceptora vodika, a HA odgovarajući donor. Na sličan je način za svaku smjesu računata i relativna razlika vrijednosti pK_a prisutnih tvari $\Delta pK_{a,rel} = \Sigma_{(i)} pK_a(BH^+)_i - \Sigma_{(i)} pK_a(HA)_i$ koja je u prikazanim dijagramima raspršenja redovito korištena kao ordinata. Razlog je taj što relativna razlika ostaje ista i u slučaju izmjene i tamo gdje ista izostane, dok se pripadajuće vrijednosti ΔpK_a mijenjaju.

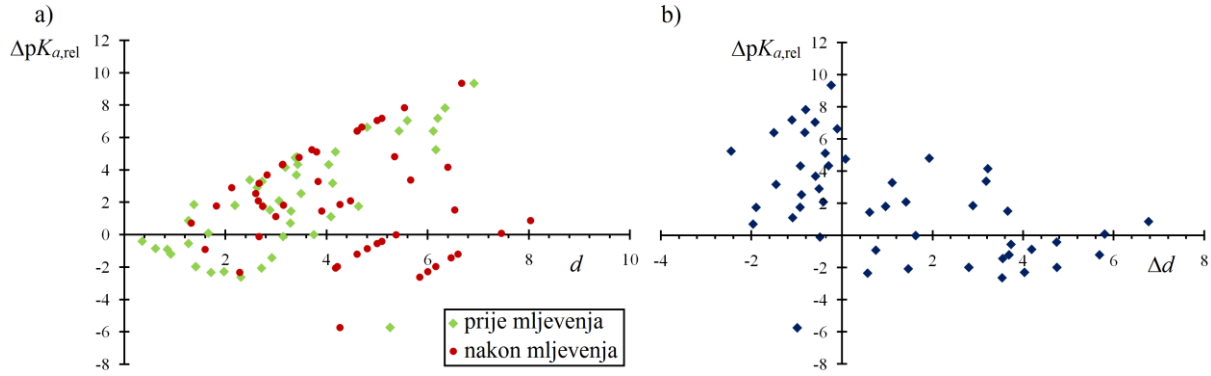
4.4.1. Sustavi s molekulskom/ionskom izmjenom

Dijagram raspršenja vrijednosti ΔpK_a prije mljevenja reakcijskih smjesa prikazan je na slici 4.6 a). Polazne soli nalaze se u rasponu vrijednosti ΔpK_a od približno −3 do +6 s izrazitim grupiranjem pri malim negativnim vrijednostima. Nakon mljevenja bi se, prema prihvaćenom pravilu ΔpK_a, očekivao pomak prema nultoj vrijednosti ΔpK_a (podatci bi se trebali više „zgusnuti" oko ordinate), međutim opaženi rezultati ukazali su na potpuno suprotni trend od očekivanoga (slika 4.6 b). Naime, vrijednosti koje su bile grupirane oko nulte vrijednosti ΔpK_a odmaknute su prema pozitivnijim, odnosno negativnijim vrijednostima, a raspored točaka s pozitivnim vrijednostima ΔpK_a ostao je uglavnom nepromijenjen.



Slika 4.6. *Dijagram raspršenja vrijednosti* ΔpK_a *a) prije i b) nakon mehanokemijskih pokusa u kojima je došlo do ionske/molekulske izmjene.*

Sličan trend pokazuju i podatci prikazani dijagramima na slikama 4.7 a) i b). Apscisa na slici 4.7 a) definirana je kao $d = \sqrt{(\Delta pK_{a,1})^2 + (\Delta pK_{a,2})^2}$, gdje su $\Delta pK_{a,1}$ i $\Delta pK_{a,2}$ pripadajuće vrijednosti dviju krutina prisutnih u reakcijskoj smjesi prije (zeleno) i nakon mljevenja (crveno). Ovakav odabir apscise je vrlo praktičan iz razloga što će skup podataka nakon mljevenja biti bliže ishodištu ukoliko mljevenjem nastanu parovi s nižim ΔpK_a vrijednostima od početnih (i obrnuto).



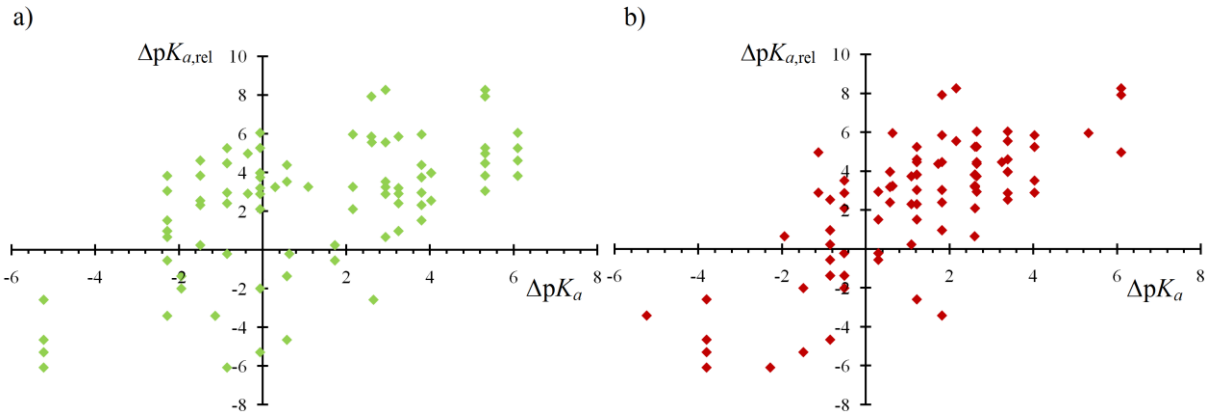
Slika 4.7. *a) Ovisnost relativne razlike vrijednosti* pK_a *o parametru d; b) ovisnost relativne razlike vrijednosti* pK_a *o parametru* Δd*. Za definicije parametara d i* Δd *vidi tekst gore.*

I u ovim je prikazima jasno da dobiveni rezultati ne slijede u potpunosti pravilo razlike vrijednosti pK_a jer bi za iste vrijednosti ordinate, skup točaka nakon mljevenja (crveno) trebao biti pomaknut prema ishodištu, dok se on u većini slučajeva pomiče prema većim *d* vrijednostima. Takav zaključak slijedi iz slike 4.7 b) na kojoj je apscisa razlika *d* vrijednosti nakon i prije mljevenja te vrijedi da će ona biti pozitivna ukoliko se podatci pomaknu prema višim apsolut-

nim vrijednostima ΔpK_a. Stoga svi podatci s negativnim vrijednostima Δd slijede izvorno pravilo ΔpK_a (pomak prema nižim ΔpK_a, odnosno d vrijednostima nakon mljevenja) dok podatci s pozitivnim vrijednostima Δd spomenuto pravilo ne slijede. Od ukupno 53 dvokomponentnih smjesa u kojima je došlo do ionske/molekulske izmjene, u njih 30 uočen je pomak prema višim vrijednostima d. Dakle, na većinu se istraživanih sustava pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a ne može primijeniti.

4.4.2. Sustavi bez molekulske/ionske izmjene

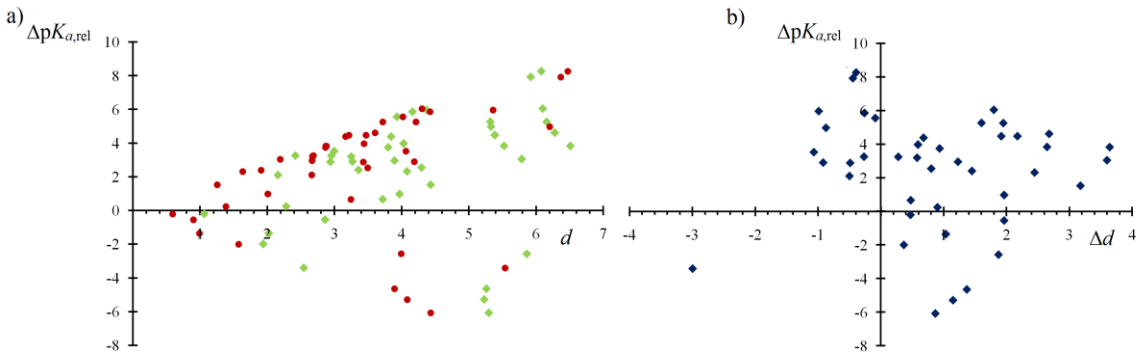
Dijagram raspršenja vrijednosti ΔpK_a prije i nakon mljevenja za sustave u kojima su konačne smjese jednake onim polaznima prikazan je na slici 4.8 a). Unutar ovog skupa podataka nije došlo do izmjena, no da su se one ipak zbile dijagram raspršenja izgledao bi kao na slici 4.8 b). Usporedba dijagramâ otkriva da su točke prvog od njih na bitno širem rasponu vrijednosti ΔpK_a, nego što su točke drugog, a to pokazuje da bi izmjene rezultirale solima s manjim vrijednostima ΔpK_a od onih početnih (što bi bilo u skladu s pravilom ΔpK_a).



Slika 4.8. *Dijagram raspršenja vrijednosti* ΔpK_a *a) prije i nakon mehanokemijskih pokusa; b) hipotetsko stanje u kojemu je došlo do zamjene.*

I u ovoj su seriji načinjeni dijagrami raspršenja vrijednosti d i Δd koji prikazuju analogne trendove onima iz prijašnje cjeline (slike 4.9 a i b). Zelenom su bojom označeni eksperimentalno opaženi podatci, dok su crveno označeni hipotetski, odnosno oni podatci koji bi postojali da je došlo do izmjene. Iz tih je prikaza vidljivo da se većina hipotetskih točaka nalazi bliže ishodištu od ekvivalentnih eksperimentalno opaženih točaka. Točnije, ukupno bi se trideset i jedna točka iz opaženog skupa podataka pomaknula prema nižim d vrijednostima da je do izmjene sastavnica ipak došlo. Dakle, u hipotetskom slučaju izmjene (4.8 b), vrijednosti ΔpK_a

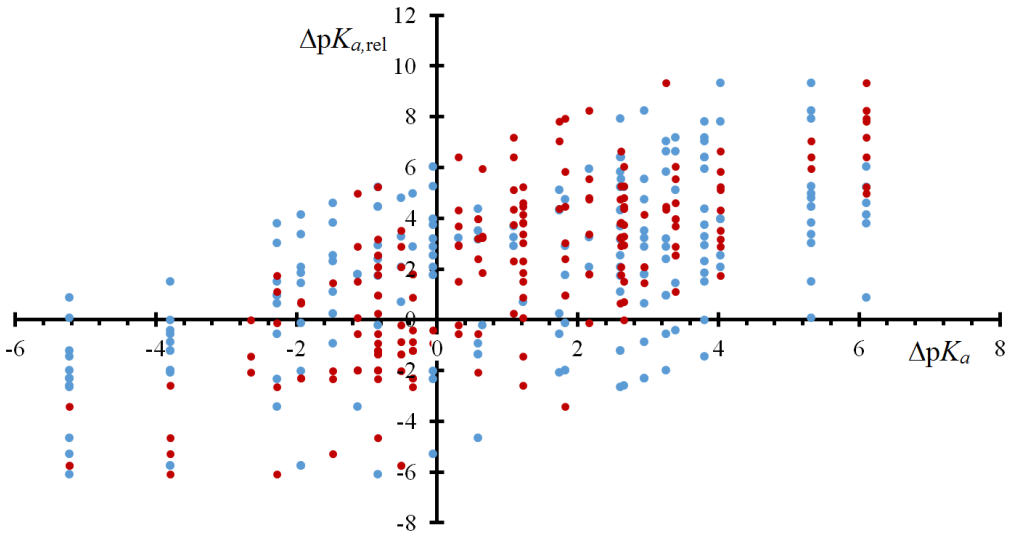
parova soli bi se smanjile i primaknule ka nultoj vrijednosti. Takav je ishod očito termodinamički nepovoljniji za sustav pa u njemu ne dolazi do izmjene, odnosno ne dolazi do nastajanja novih produkata. Manji dio istraživanih smjesa pak slijedi izvorno ΔpK_a pravilo, odnosno ostale su neizmijenjene i to na nižim vrijednostima ΔpK_a nego što bi bile u slučaju izmjene.



Slika 4.9. *a) Ovisnost relativne razlike vrijednosti* pK_a *o parametru d; b) ovisnost relativne razlike vrijednosti* pK_a *o parametru* Δd*. Za definicije parametara d i* Δd *vidi tekst gore.*

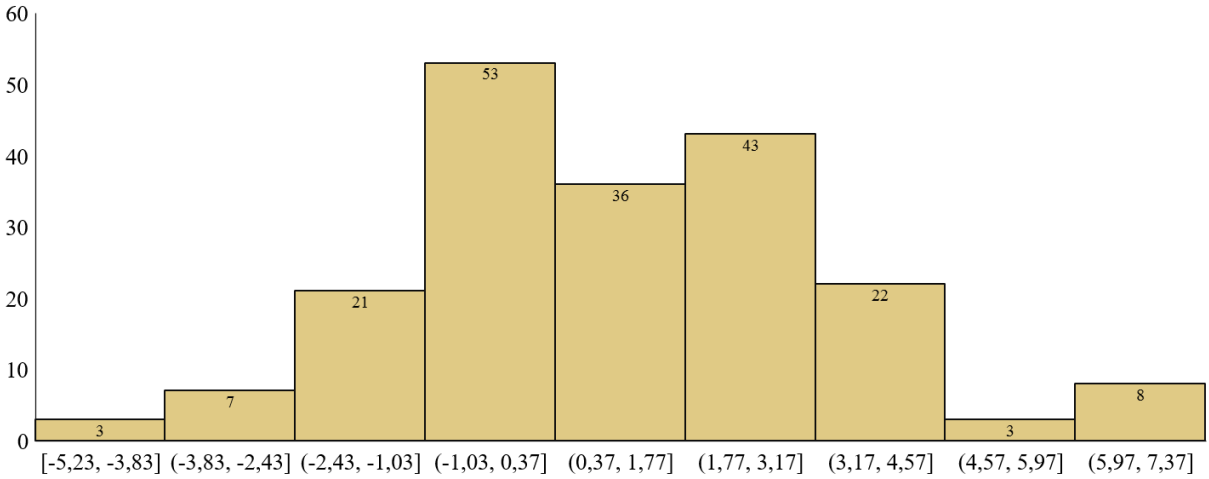
4.5. Raspodjela termodinamički stabilnih i nestabilnih krutina po vrijednostima ΔpK_a

Provedenom analizom pokazano je kako produkti metateze iz prve i reaktanti iz druge skupine predstavljaju sve termodinamički stabilne kombinacije proučavanih spojeva, dok su reaktanti iz prve skupine te hipotetska stanja iz potonje termodinamički nestabilne kombinacije. Zbirni prikaz podataka termodinamički stabilnih i nestabilnih krutina iz grafova 4.6 i 4.8 dan je slikom 4.10. Na tom je prikazu vidljivo kako oba skupa podataka (i stabilne i nestabilne kombinacije) imaju veliki rasap vrijednosti ΔpK_a, no usprkos tome jasan je trend da je oko ishodišta više nestabilnih kombinacija, nego stabilnih. Takovo opažanje implicira da temeljem pravila ΔpK_a očekivani najstabilniji produkti nisu zaista najstabilniji.

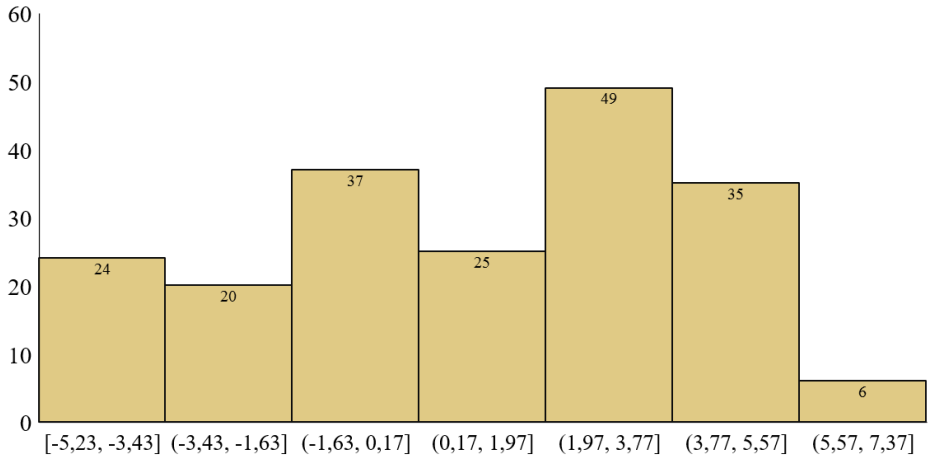


Slika 4.10. *Dijagram raspršenja vrijednosti* ΔpK_a *svih stabilnih (plavo) i nestabilnih (crveno) kombinacija proučavanih krutina.*

Histogrami prikazani slikama 4.11 i 4.12 prikazaju raspodjelu stabilnih i nestabilnih krutina po vrijednostima ΔpK_a. Na slici 4.11 vidljivo je kako najveći broj nestabilnih krutina postoji u rasponu vrijednosti −1,03 < ΔpK_a < 0,37 (dakle blizu nule), što je suprotno od predviđanja pravila temeljenog na razlici vrijednosti pK_a. S druge strane, slika 4.12 pokazuje da se većina termodinamički stabilnih krutina nalazi unutar intervala 1,97 < ΔpK_a < 3,77 te na vrijednostima mnogo većim od nule (3,77 < ΔpK_a < 5,57) što je, s obzirom na izvorno pravilo ΔpK_a, također sasvim neočekivano. U intervalu oko nulte vrijednosti razlike vrijednosti pK_a broj stabilnih krutina manji je od broja nestabilnih (62 *vs.* 89)



Slika 4.11. *Raspodjela termodinamički nestabilnih krutina po vrijednostima* ΔpK_a.



Slika 4.12. *Raspodjela termodinamički stabilnih krutina po vrijednostima* ΔpK_a.

Kako je prije napomenuto, najkraća dosad izmjerena vodikova veza, unutar proučavane grupe spojeva, je ona u 4-metilpiridinijevom 3,5-dinitrobenzoatu (d = 2,531 Å) koja se nalazi pri vrijednosti ΔpK_a = 3,25 (unutar intervala vrijednosti ΔpK_a u kojemu je najveći broj termodinamički stabilnih krutina). Stoga je očito kako duljina vodikove veze zasigurno ima velik stabilizacijski doprinos pa će najstabilnije krutine u ovakovim sustavima zaista biti one s najkraćim vodikovim vezama. Razlika u odnosu na izvorno pravilo ΔpK_a je u tome što iste neće nastati za vrijednost ΔpK_a = 0 već za neku vrijednost ΔpK_a unutar intervala vrijednosti 1,97 < ΔpK_a < 3,77.

Prema gornjem razmatranju, uspoređivanjem duljina vodikovih veza reaktanata i produkata bilo bi moguće predvidjeti ishod reakcija dvostrukih izmjena u čvrstom stanju. S obzirom na mali broj poznatih kristalnih struktura, parametri vodikovih veza reaktanata i mogućih produkata metateze poznati su samo za dva istraživana sustava – A2 + B3 te C3 + F4. Nažalost, u oba sustava mljevenjem su nastali novi produkti koje nije bilo moguće identificirati. Takovu istu analizu, na ostatku provedenih reakcija metateze soli i kokristala, također nije bilo moguće provesti zbog premalog broja dostupnih podataka o geometriji (i impliciranoj jakosti) vodikovih veza.

5. ZAKLJUČAK

ZAKLJUČAK

Iz dobivenih je rezultata jasno kako se korištenjem pravila temeljenog na razlici vrijednosti pK_a ne može predvidjeti ishod mehanokemijski inducirane metateze u sustavima organskih kiselina i piridinskih derivata. Velika većina ispitivanih sustava ponašala se suprotno očekivanju i pokazano je kako će povlašteni produkti mehanokemijskih reakcija biti oni s kraćim duljinama vodikovih veza, koje se pak javljaju pri većim razlikama vrijednosti pK_a. Tim je opažanjem primjenjivost uvriježenog i općeprihvaćenog pravila, da jake vodikove veze (a samim time i stabilniji kompleksi) nastaju isključivo za vrijednosti $\Delta pK_a \approx 0$, dovedena u pitanje. Detaljniju analizu temeljem parametara vodikovih veza nije bilo moguće provesti zbog premalog broja riješenih kristalnih struktura proučavanih spojeva.

6. POPIS LITERATURE

POPIS LITERATURE

[1] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, et al., *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1619–1636.

[2] P. Gilli, L. Pretto, G. Gilli, *J. Mol. Struct.* **2007**, *844-845*, 328–339.

[3] M. Berthelot, C. Laurence, M. Safar, F. Besseau, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 283–290.

[4] S. Mohamed, D. A. Tocher, S. L. Price, *Int. J. Pharm.* **2011**, *418*, 187–198.

[5] M. M. Safont-Sempere, G. Fernández, F. Würthner, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5784–5814.

[6] G. R. Desiraju, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 466.

[7] J. D. Dunitz, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 506.

[8] Christer B. Aakeröy and Debra J. Salmon, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2006**, *62*, s75–s75.

[9] A. Lemmerer, S. Govindraju, M. Johnston, X. Motloung, K. L. Savig, *CrystEngComm* **2015**, *17*, 3591–3595.

[10] S. Aitipamula, R. Banerjee, A. K. Bansal, K. Biradha, C. M.L., A. R. Choudhury, *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 2147–2152.

[11] P. Gilli, G. Gilli, *J. Mol. Struct.* **2010**, *972*, 2–10.

[12] H. Eyring, *J. Chem. Phys.* **1935**, *3*.

[13] P. Gilli, V. Bertolasi, L. Pretto, G. Gilli, *J. Mol. Struct.* **2006**, *790*, 40–49.

[14] V. Stilinović, B. Kaitner, *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 5763–5772.

[15] G. Ramon, K. Davies, L. R. Nassimbeni, *CrystEngComm* **2014**, *16*, 5802–5810.

[16] J. Watson, F. H. F. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737–8.

[17] L. A. Amos, T. S. Baker, *Nature* **1979**, *279*, 607–612.

[18] W. Jiang, H. D. F. Winkler, C. A. Schalley, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13852–13853.

[19] A. M. Belenguer, T. Friščić, G. M. Day, J. K. M. Sanders, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 696.

[20] S. J. Rowan, D. G. Hamilton, P. A. Brady, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2578–2579.

[21] R. Kramer, J. M. Lehn, a Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1993**, *90*, 5394–5398.

[22] D. L. Caulder, K. N. Raymond, *Angew. Chemie* **1997**, *36*, 1440–1442.

[23] I. Biljan, G. Cvjetojevic, V. Smrecki, P. Novak, G. Mali, J. Plavec, D. Babic, Z. Mihalic, H. Vancik, *J. Mol. Struct.* **2010**, *979*, 22–26.

[24] K. Mahata, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16544–16554.

[25] D. Lide, *CRC Handb. Chem. physics, Internet version*, **2005**, 42–51.

[26] W. P. Jencks, J. Regenstein, *Handb. Biochem. Mol. Biol.* **2010**, 595–635.

[27] CrysAllis CCD v171.26, Oxford Diffraction (2003.) Oxford Diffraction LTD., A-bingdon, Oxfordshire, UK .

[28] CrysAlis RED v171.29, Oxford Diffraction (2003.) Oxford Diffraction LTD., Abingdon, Oxfordshire, UK.

[29] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.

[30] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838.

[31] F. H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **2002**, *58*, 380–388.

[32] Z. M. Jin, M. L. Hu, Z. G. Li, R. C. Xuan, K. B. Yu, *J. Chem. Crystallogr.* **2004**, *34*, 657–660.

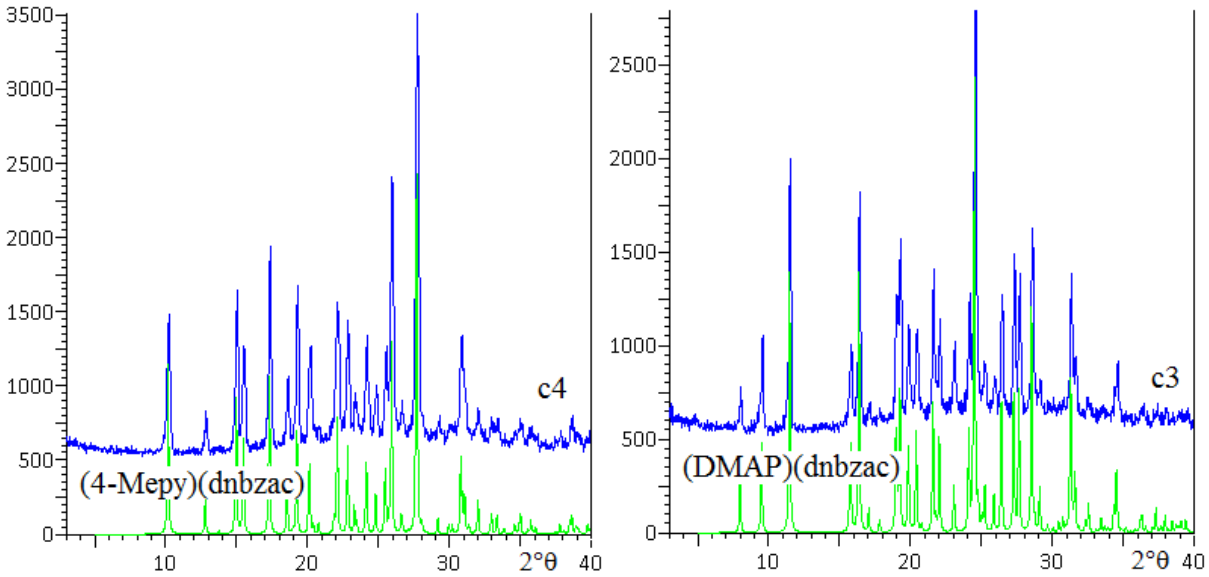
[33] H. Hosomi, S. Ohba, Y. Ito, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2000**, *56*, e149–e150.

[34] L.-J. Cui, X.-Y. Chen, *Acta Crystallogr. Sect. E. Struct. Rep. Online* **2010**, *66*, o722.

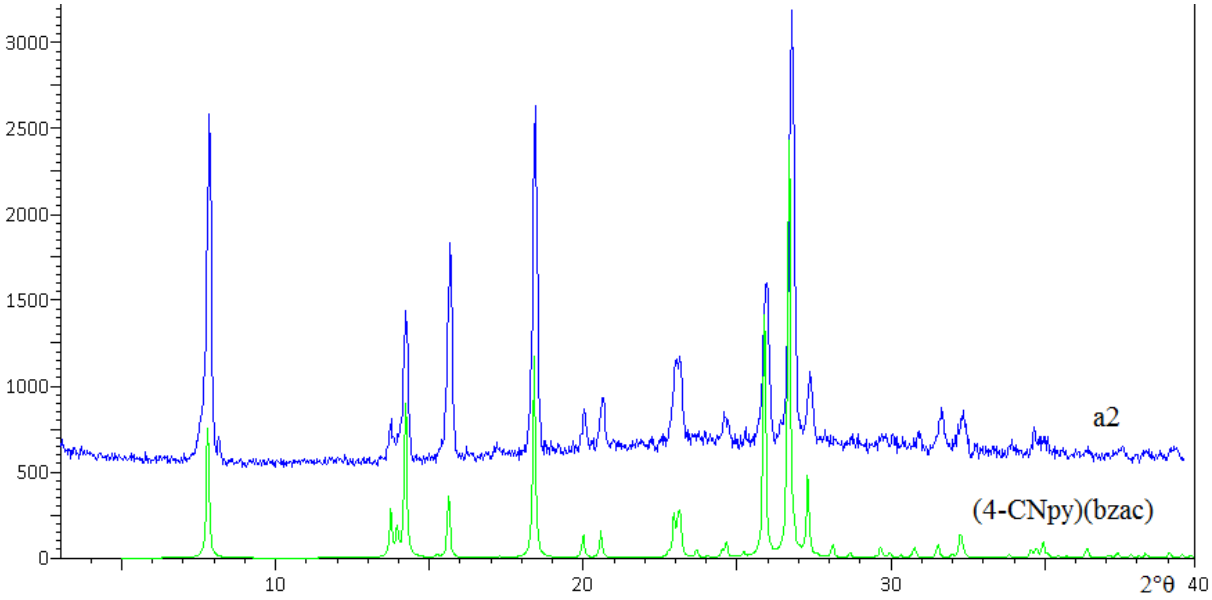
[35] A. Mukherjee, G. R. Desiraju, *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 1375–1385.

[36] N. Vembu, M. Nallu, E. C. Spencer, J. A. K. Howard, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2003**, *59*, o1192–o1195.

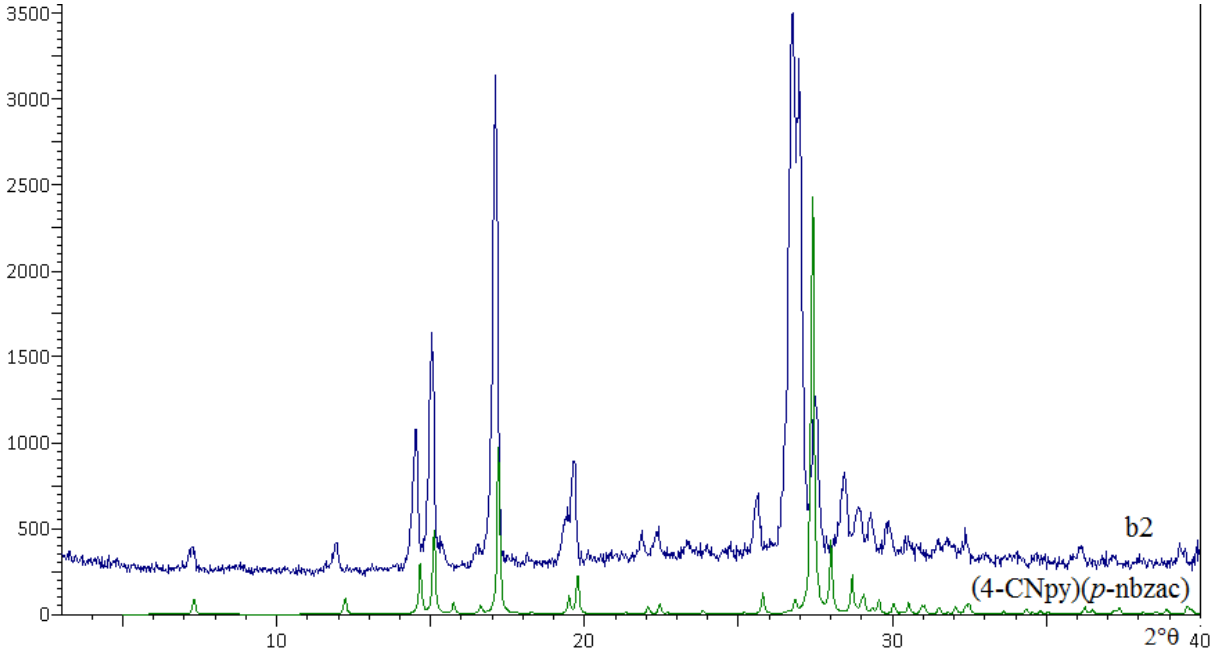
7. DODATAK



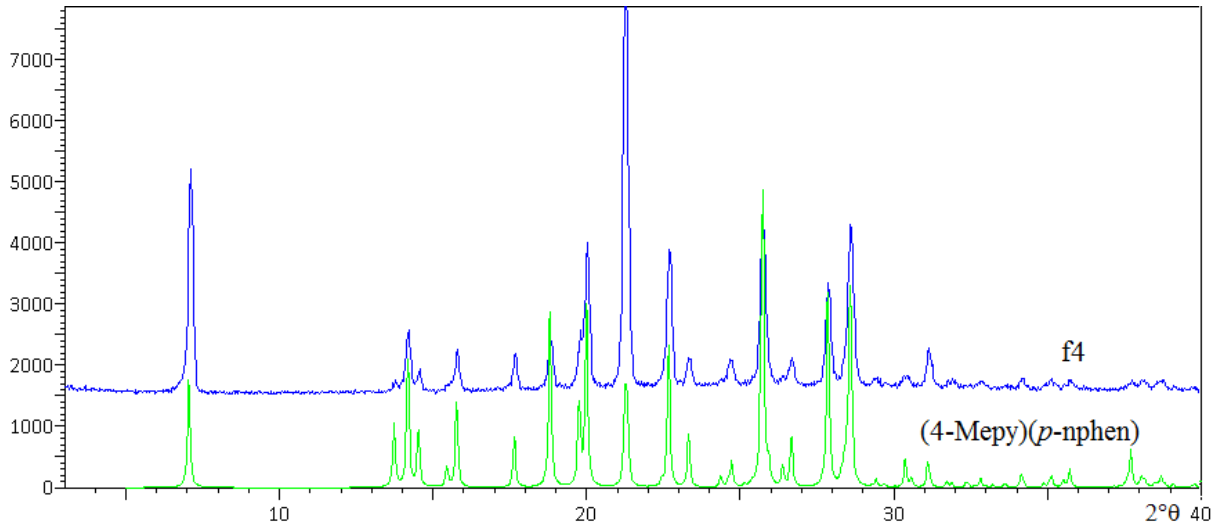
Slika 7.1. Usporedba računatih (zeleno) i eksperimentalno dobivenih (plavo) difraktogramâ polikristalnih uzoraka krutinâ c4 i c3.



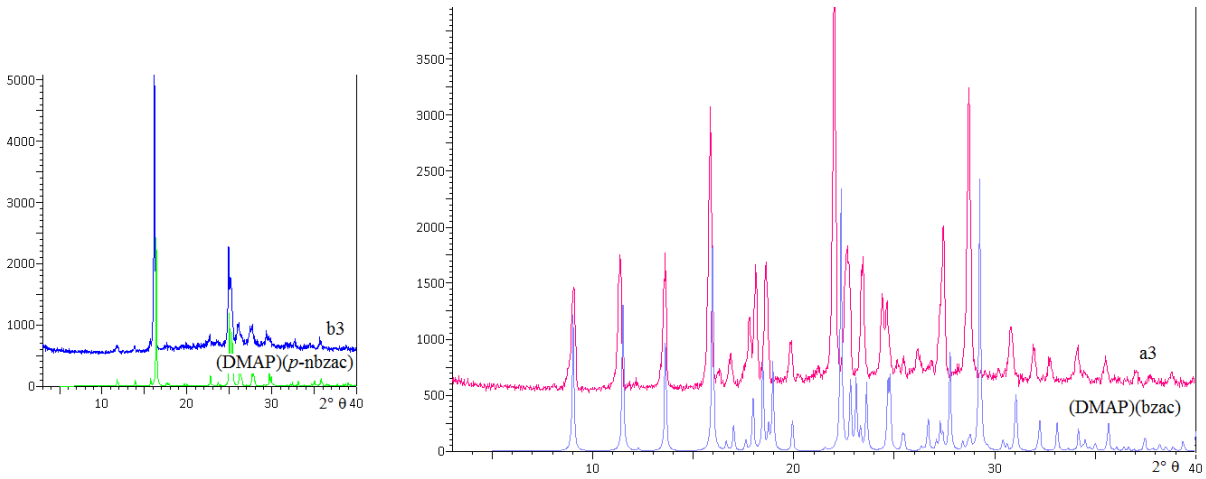
Slika 7.2. Usporedba izračunatog (zeleno) i eksperimentalno dobivenog (plavo) difraktograma polikristalnog uzorka krutine a2.



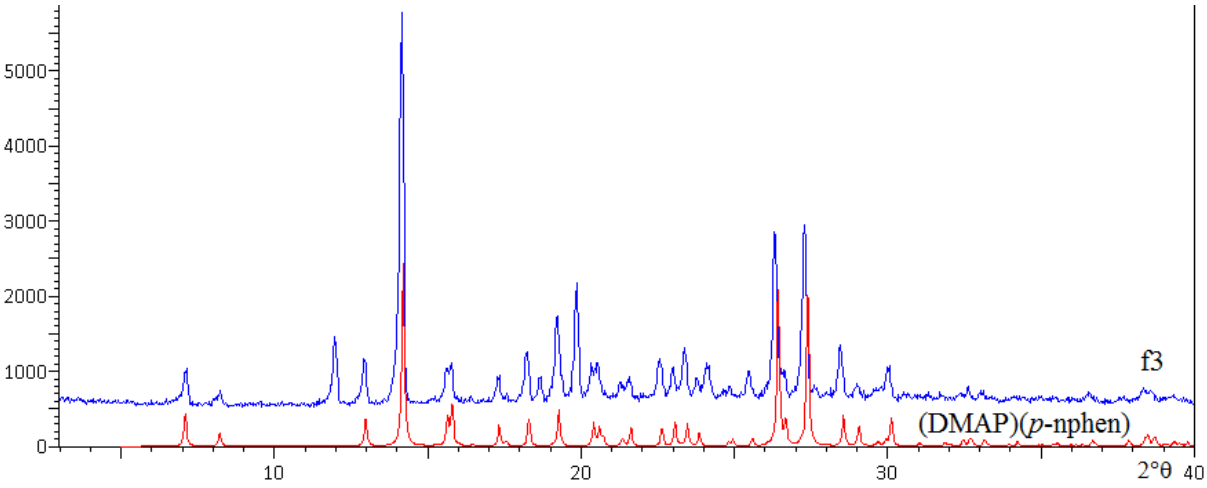
Slika 7.3. Usporedba izračunatog (zeleno) i eksperimentalno dobivenog (plavo) difraktograma polikristalnog uzorka krutine b2.



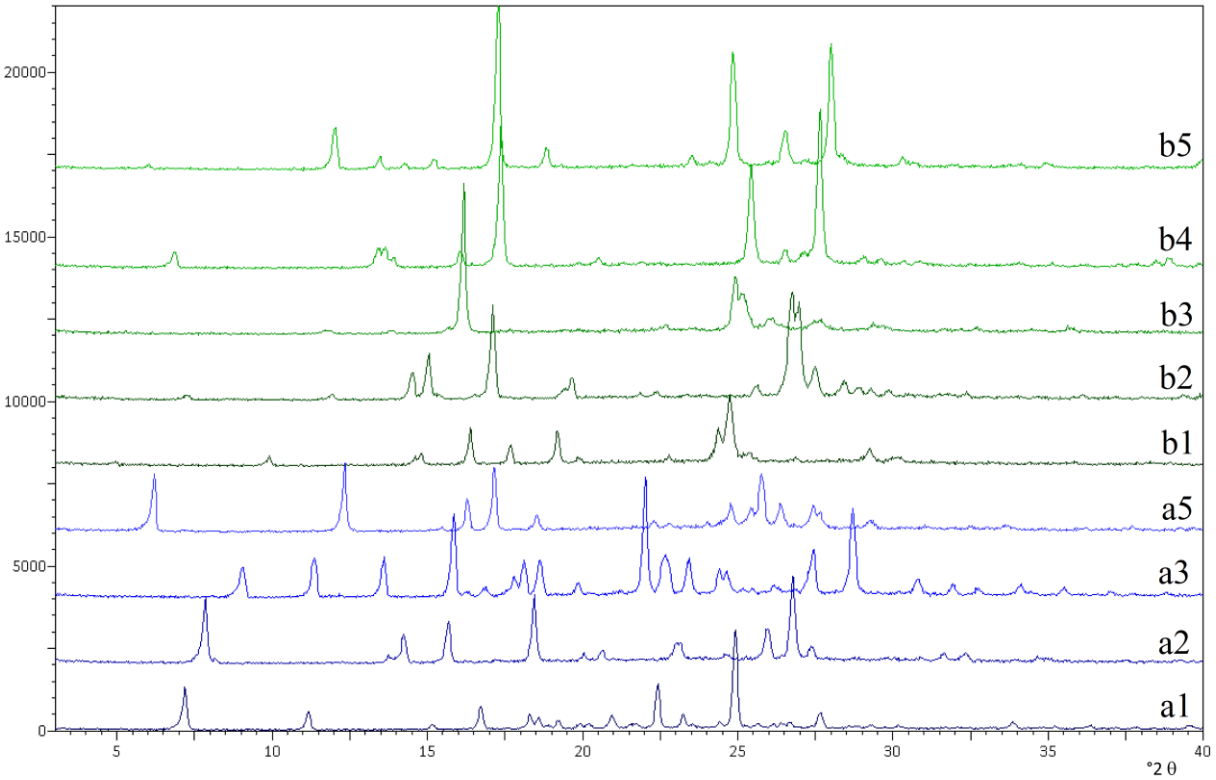
Slika 7.4. Usporedba izračunatog (zeleno) i eksperimentalno dobivenog (plavo) difraktograma polikristalnog uzorka krutine f4.



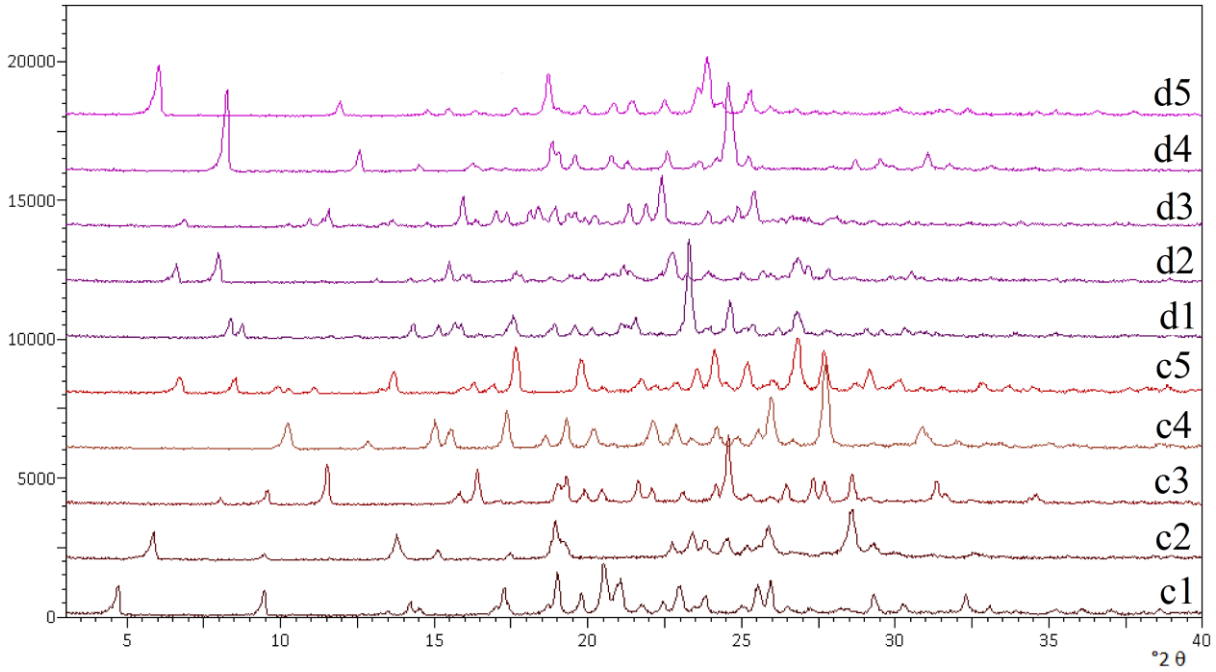
Slika 7.5. Usporedba izračunatih (zeleno i sivo) i eksperimentalno dobivenih (plavo i ružičasto) difraktogramâ polikristalnih uzoraka krutinâ b3 i a3.



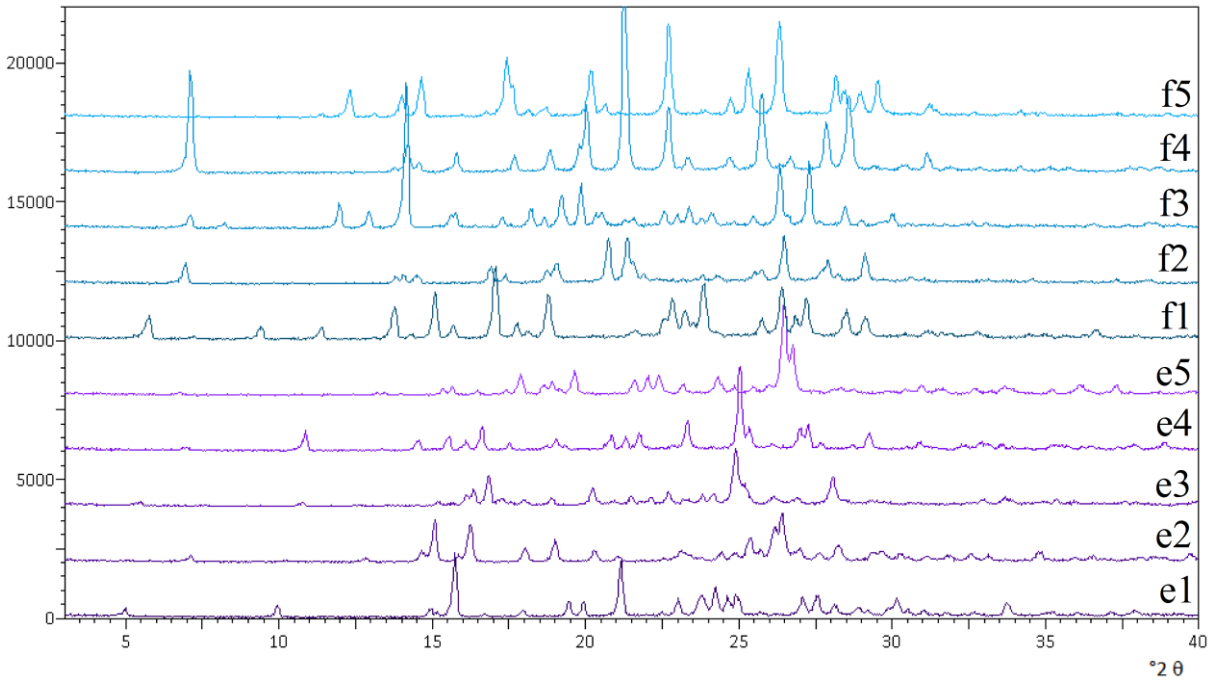
Slika 7.6. Usporedba izračunatog (crveno) i eksperimentalno dobivenog (plavo) difraktograma polikristalnog uzorka krutine ~~f3~~F3.



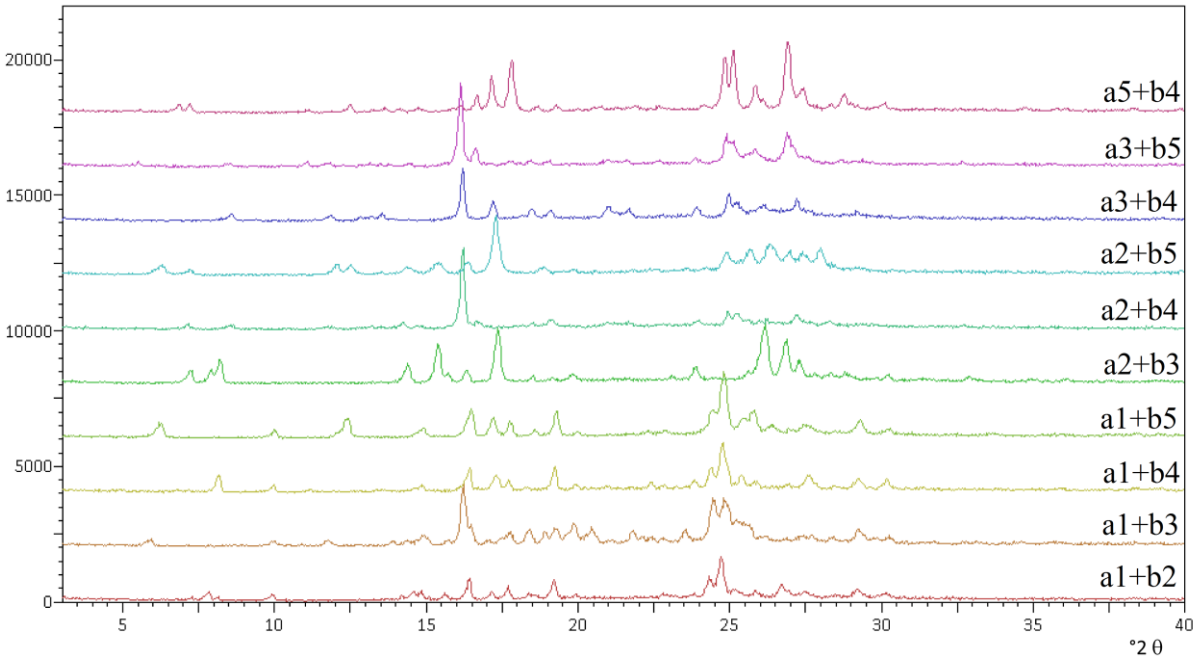
Slika 7.7. *Difraktogrami praškastih uzoraka krutina iz a i b serije korištenih kiselina.*



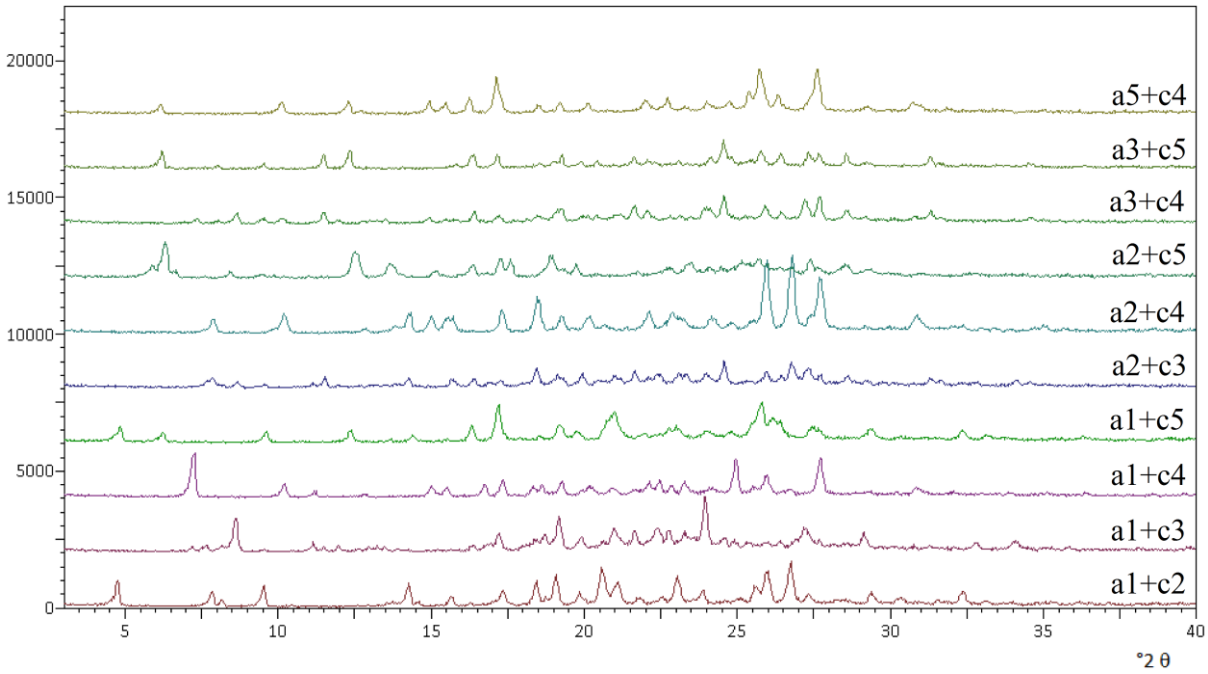
Slika 7.8. *Difraktogrami praškastih uzoraka krutina iz c i d serije korištenih kiselina.*



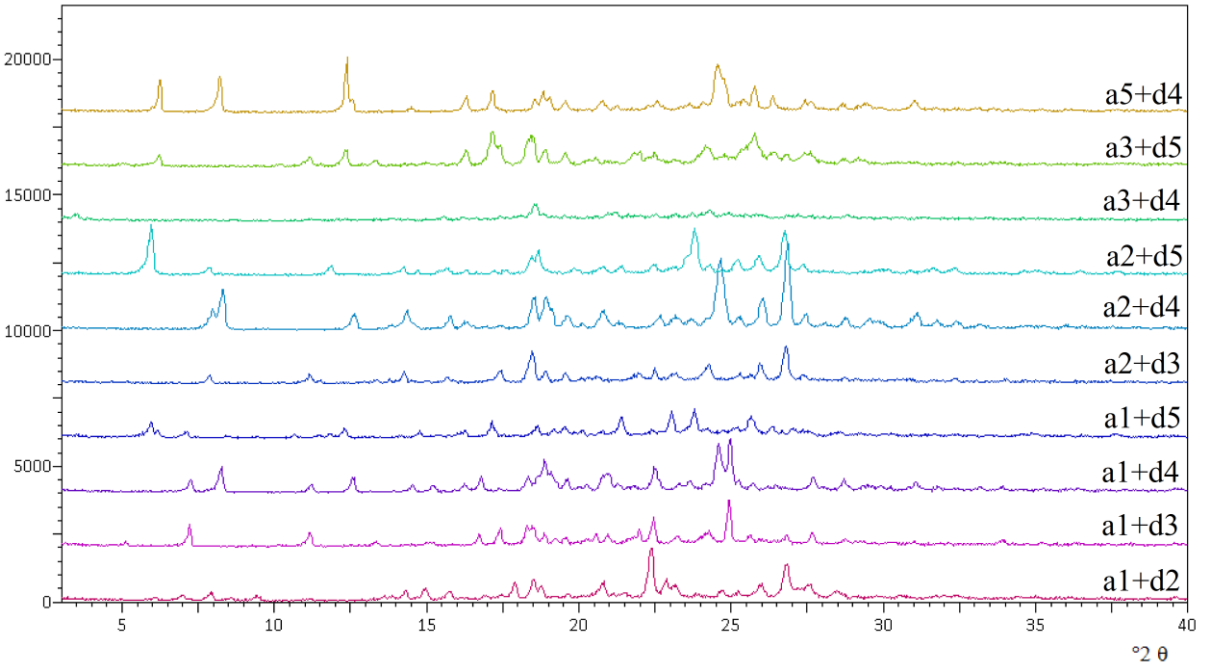
Slika 7.9. *Difraktogrami praškastih uzoraka krutina iz e i f serije korištenih kiselina.*



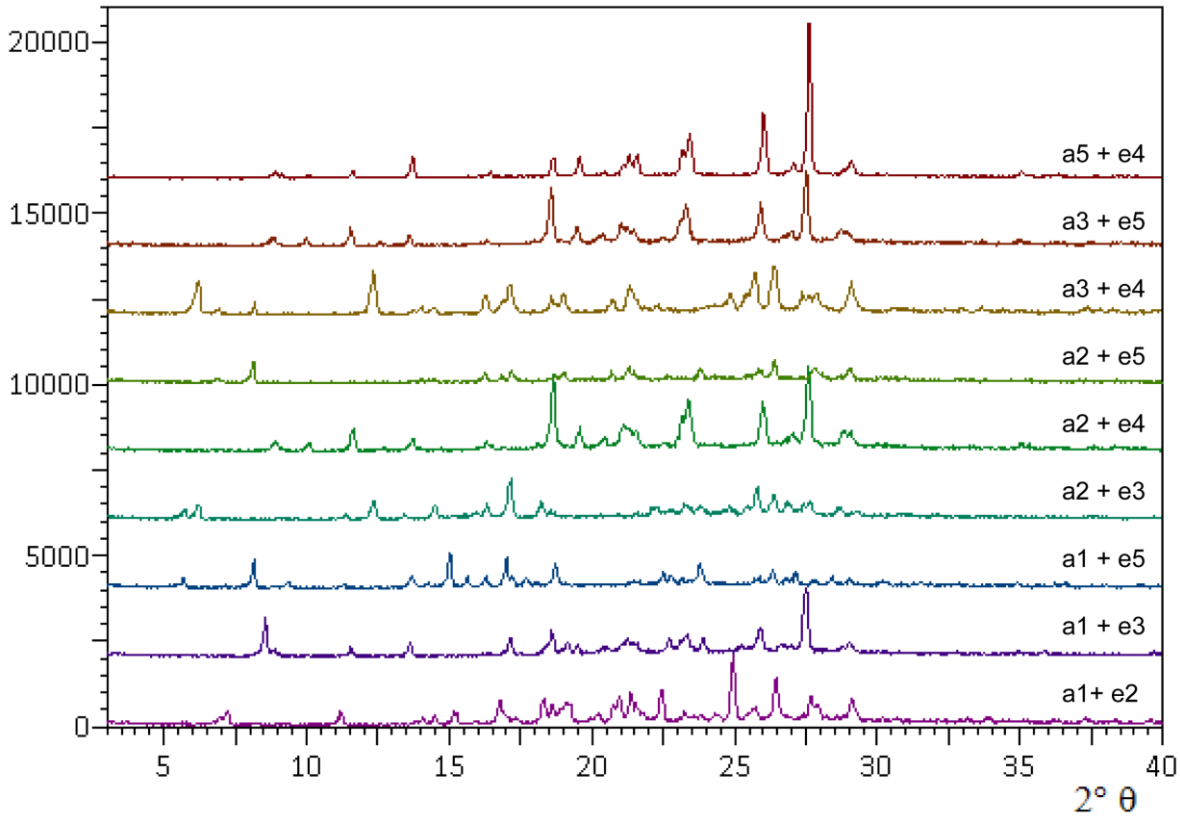
Slika 7.10. *Difraktogrami praškastih uzoraka a+b smjesâ nakon mljevenja.*



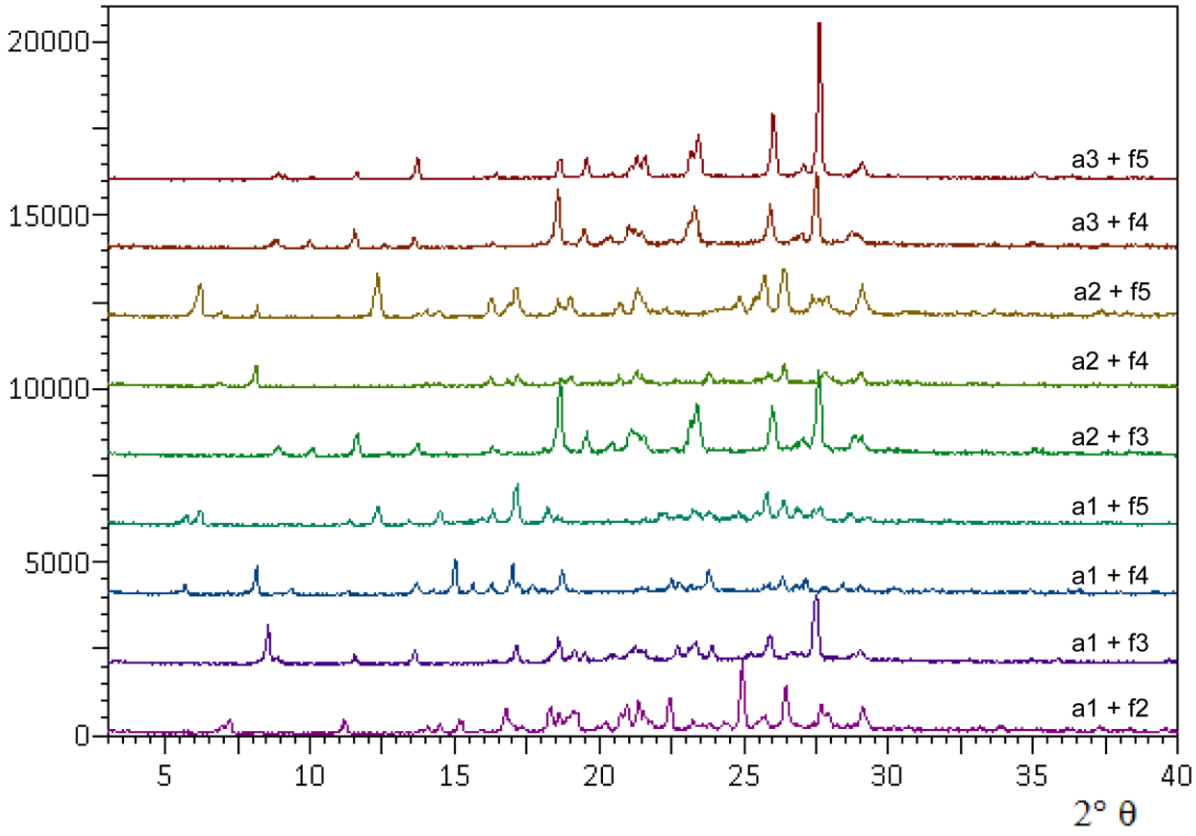
Slika 7.11. *Difraktogrami praškastih uzoraka a+c smjesâ nakon mljevenja.*



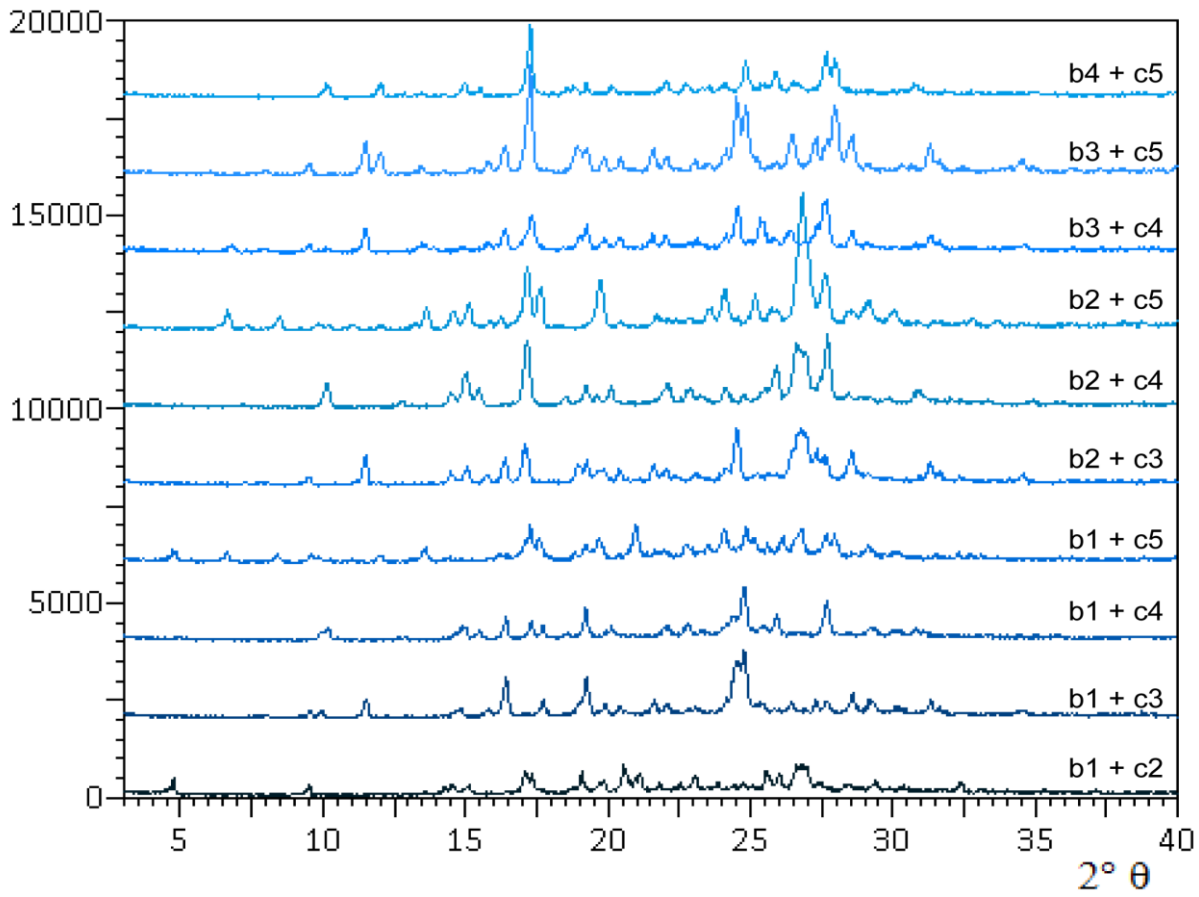
Slika 7.12. *Difraktogrami praškastih uzoraka a+d smjesâ nakon mljevenja.*



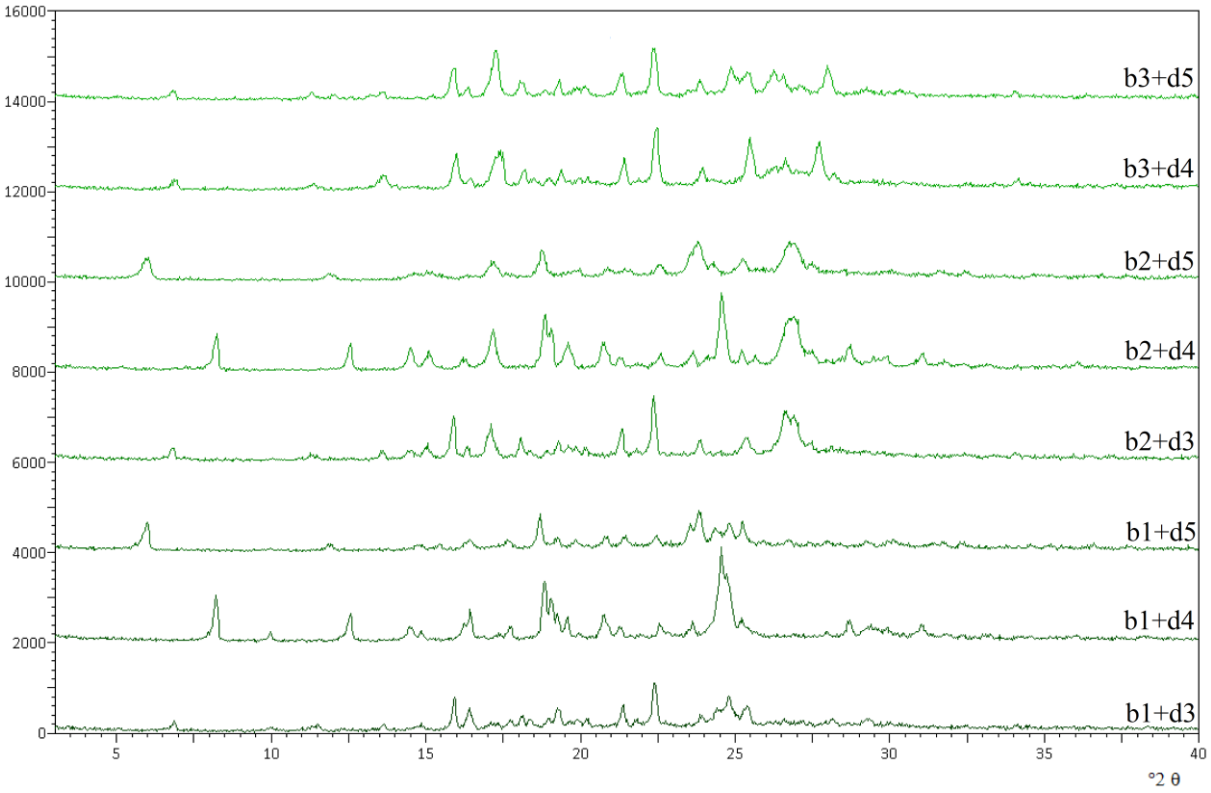
Slika 7.13. *Difraktogrami praškastih uzoraka a+e smjesâ nakon mljevenja.*



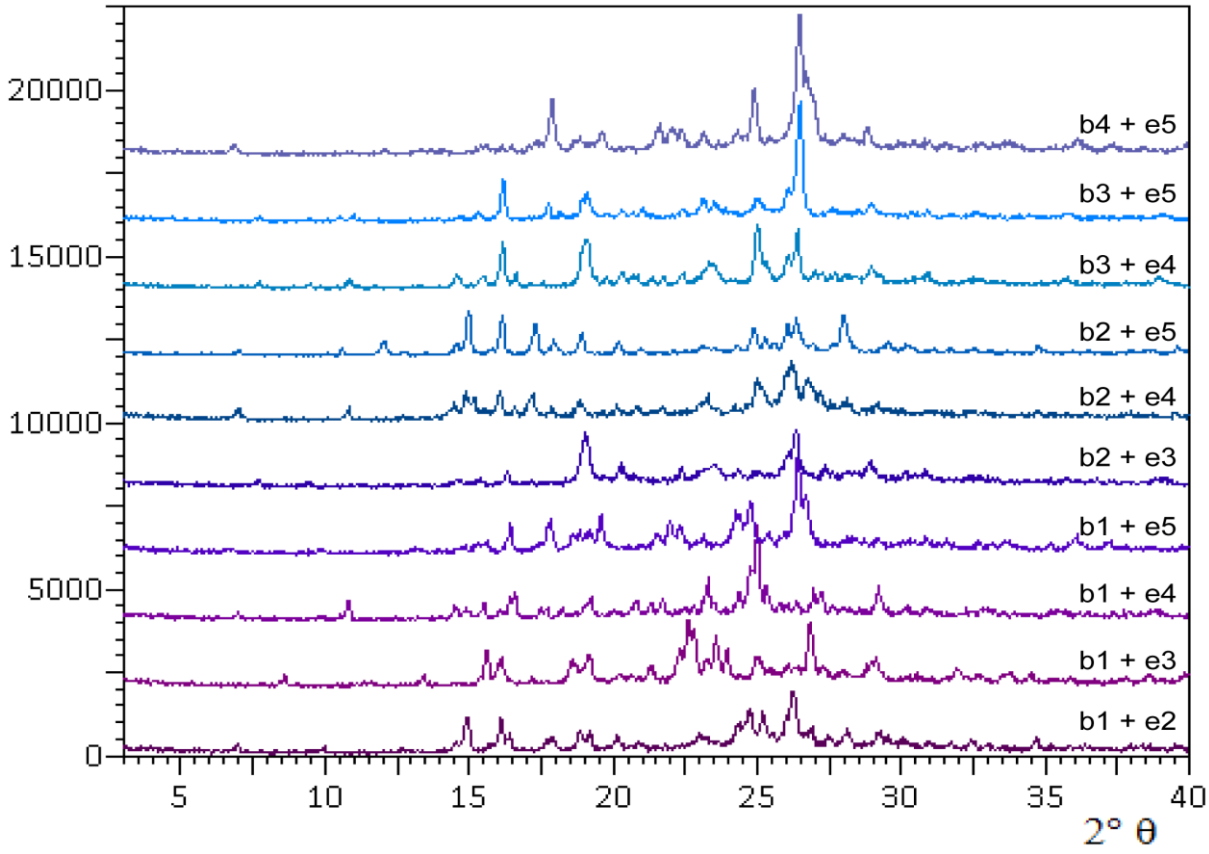
Slika 7.14. *Difraktogrami praškastih uzoraka a+f smjesâ nakon mljevenja.*



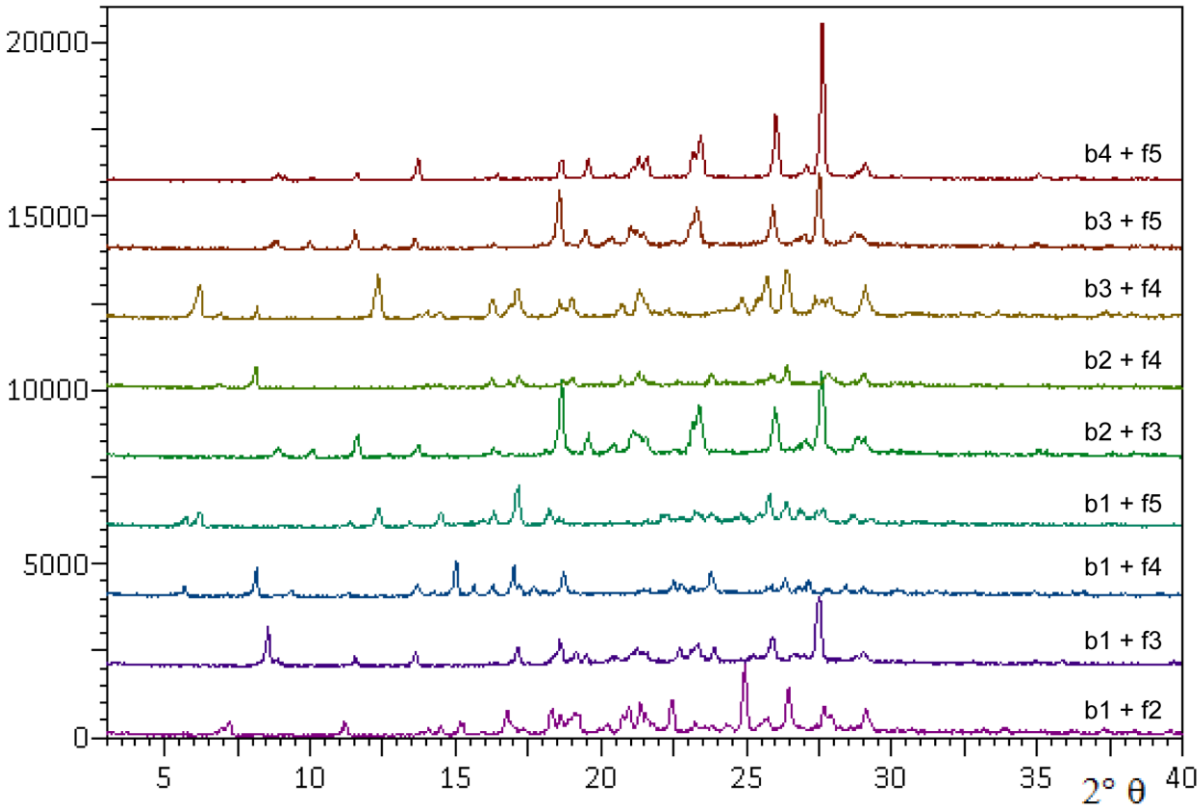
Slika 7.15. *Difraktogrami praškastih uzoraka b+c smjesâ nakon mljevenja.*



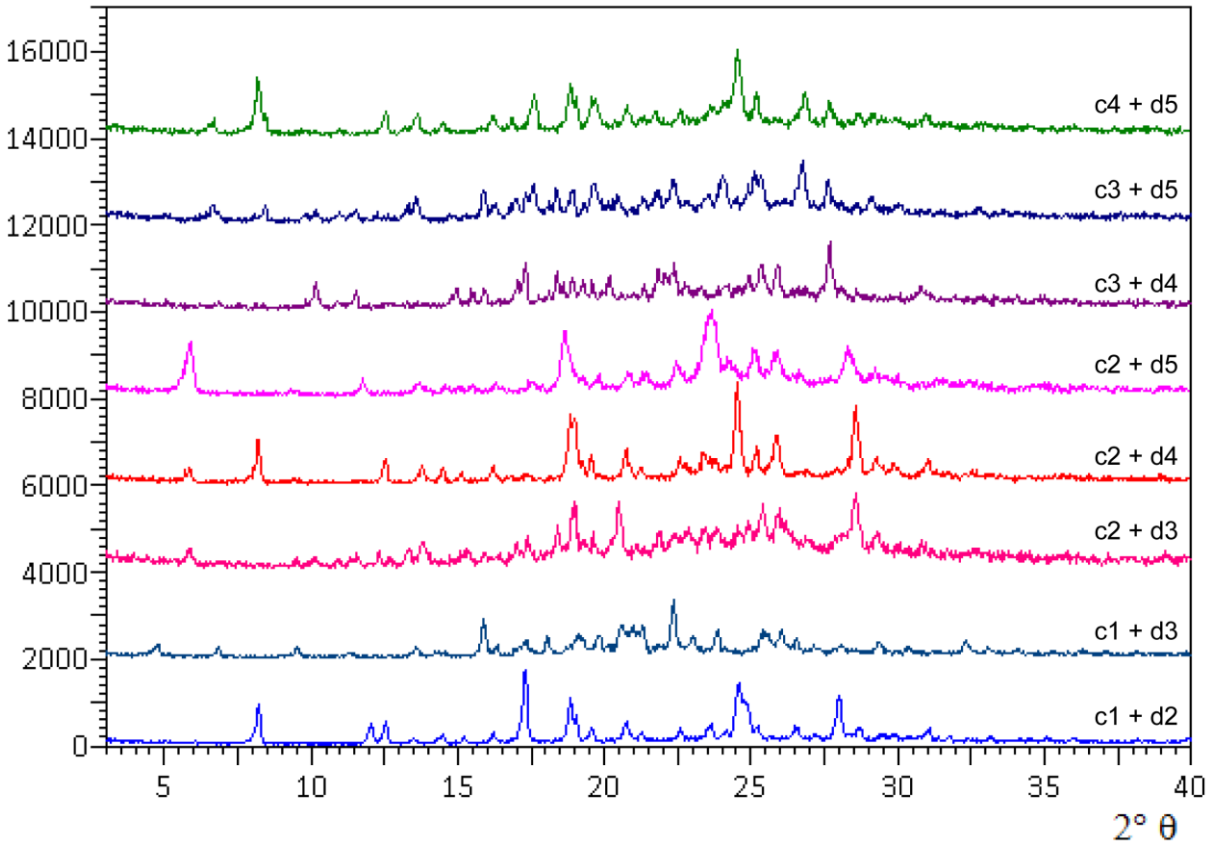
Slika 7.16. *Difraktogrami praškastih uzoraka b+d smjesâ nakon mljevenja.*



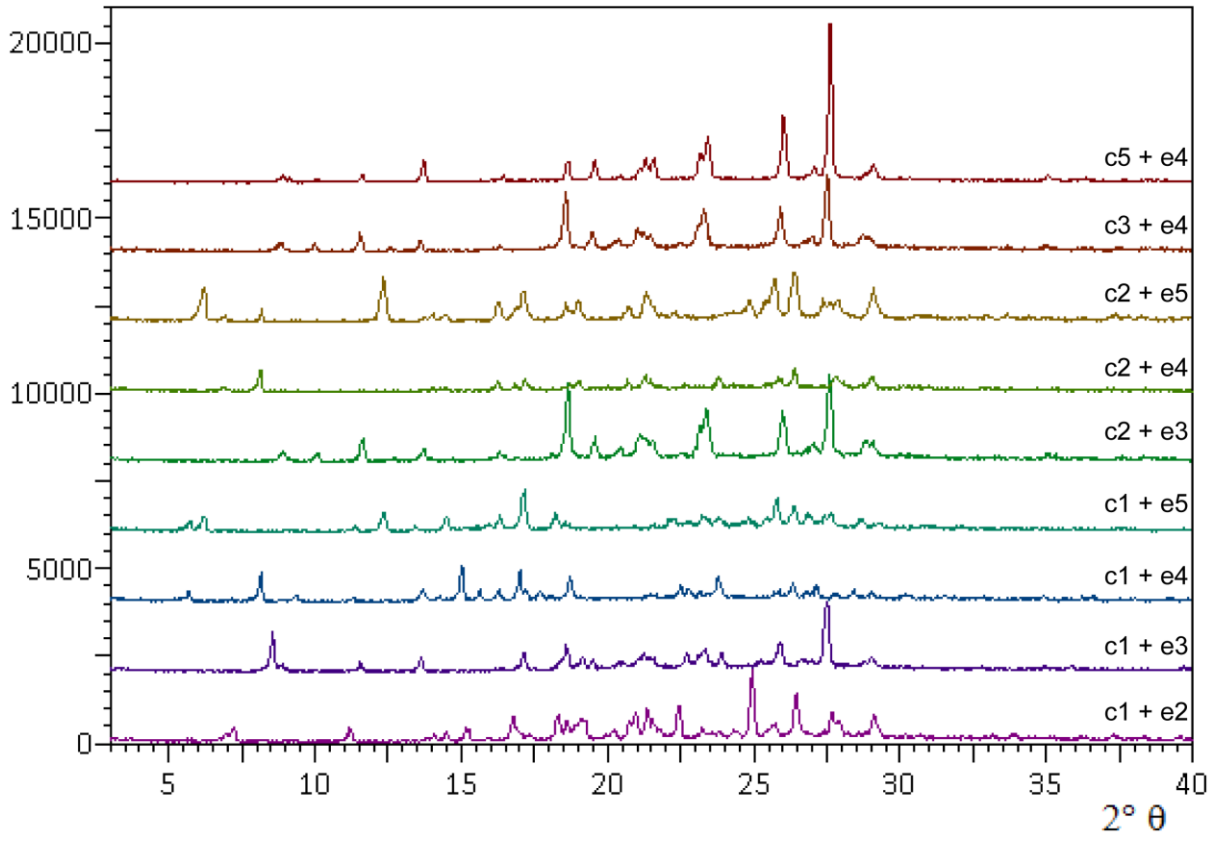
Slika 7.17. *Difraktogrami praškastih uzoraka b+e smjesâ nakon mljevenja.*



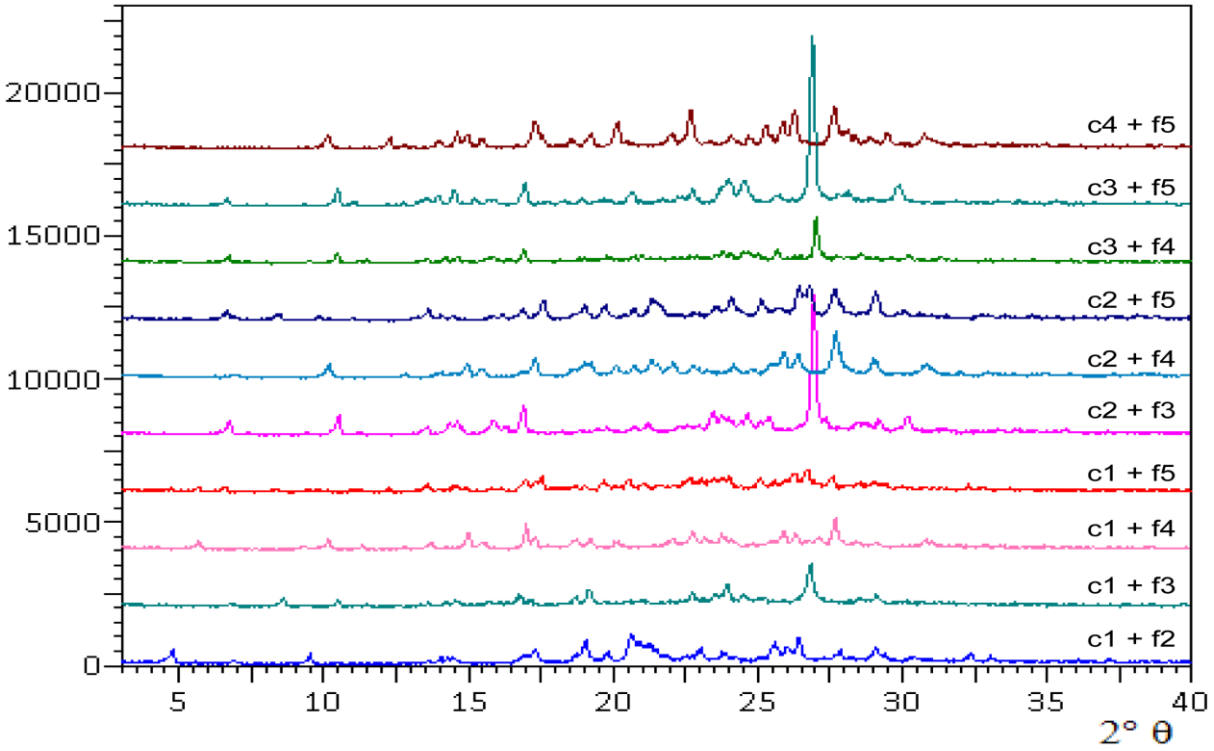
Slika 7.18. *Difraktogrami praškastih uzoraka b+f smjesâ nakon mljevenja.*



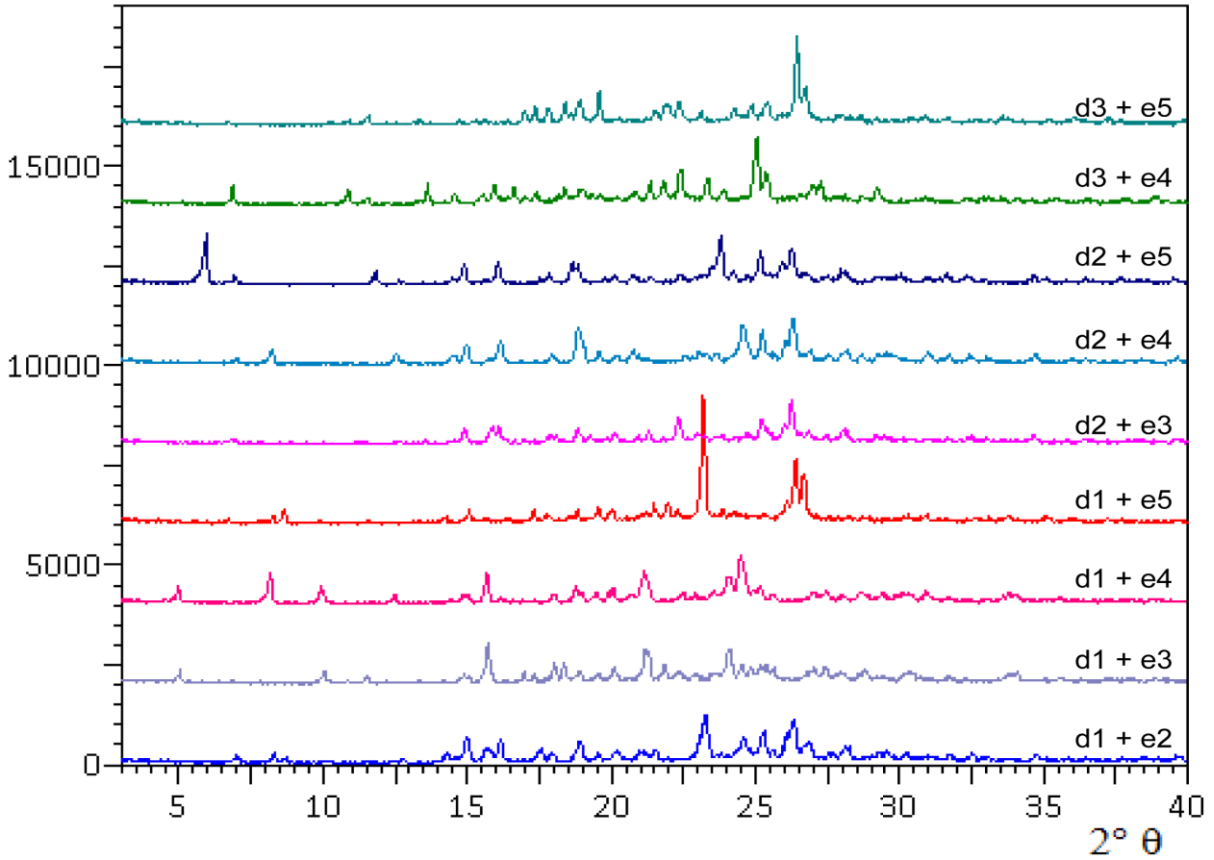
Slika 7.19. *Difraktogrami praškastih uzoraka c+d smjesâ nakon mljevenja.*



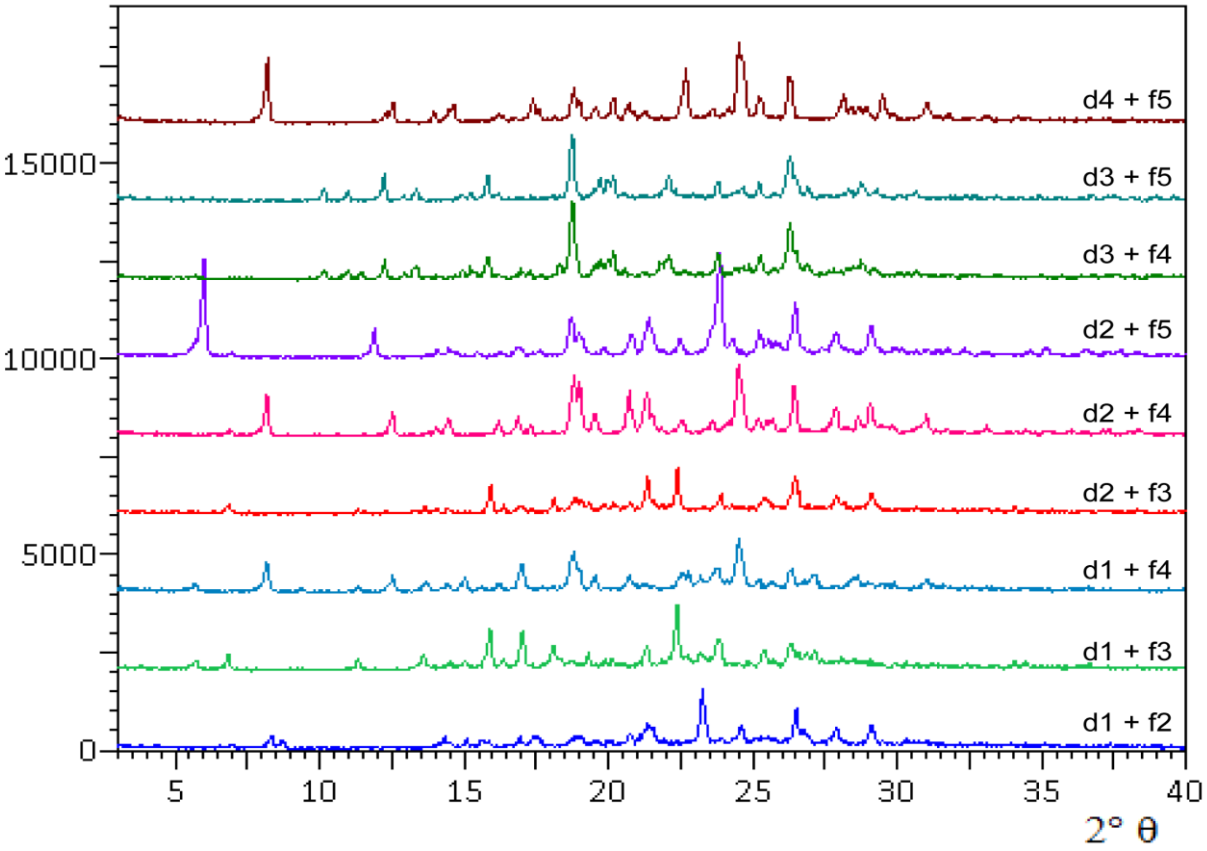
Slika 7.20. *Difraktogrami praškastih uzoraka c+e smjesâ nakon mljevenja.*



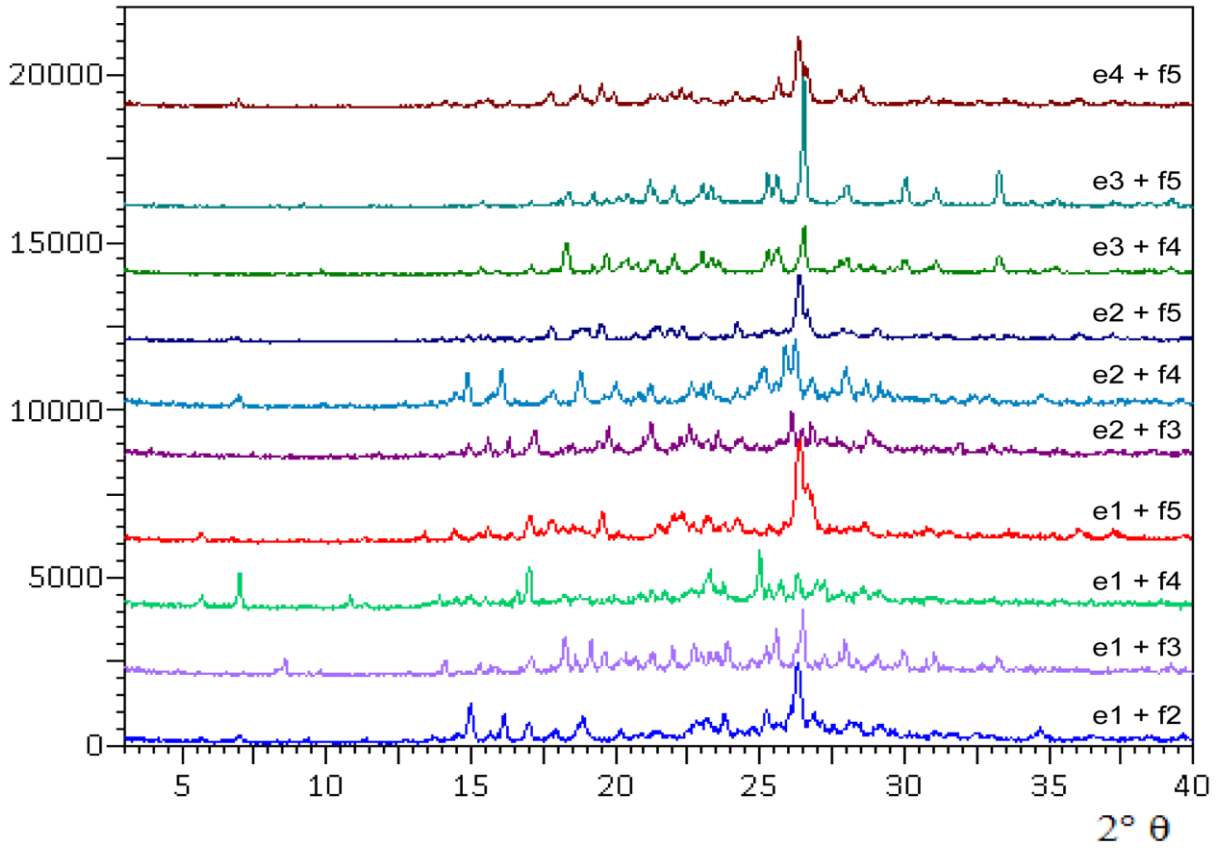
Slika 7.21. *Difraktogrami praškastih uzoraka c+f smjesâ nakon mljevenja.*



Slika 7.22. *Difraktogrami praškastih uzoraka d+e smjesâ nakon mljevenja.*



Slika 7.23. *Difraktogrami praškastih uzoraka d+f smjesâ nakon mljevenja.*



Slika 7.24. *Difraktogrami praškastih uzoraka e+f smjesâ nakon mljevenja.*

DODATAK

Tablica 7.1. *Osnovni i kristalografski podatci proučavanih spojevâ.*

	(dnbzac)(Me-inic)
Kemijska formula	$C_{14}H_{11}N_3O_8$
M / g mol^{-1}	349,14
Kristalni sustav	Monoklinski
Prostorna grupa	$P2_1/c$
a / Å	4,136
b/ Å	17,333
c/ Å	21,080
α	90,14
β	91,39
γ	90,86
V / Å^3	1510,59
Z	4
ρ_{calc} / g cm^{-3}	1,553
μ (Mo-$K\alpha$) / mm^{-1}	0,130
Raspon difr. kuteva	$4 \leq \theta \leq 27$
Raspon Millerovih indeksâ	$-3 \leq h \leq 5$ $-22 \leq k \leq 21$ $-26 \leq l \leq 23$
F(000)	736
Broj izmjerenih refleksâ	11885
Broj neovisnih refleksâ	3291
Broj opaženih refleksâ	1088
R_{int}	0,149
Broj parametara	231
$R[F^2 > 2\sigma F^2]$	0,042
$wR(F^2)$	0,098
S	0,615
$\Delta\rho_{max}$ / e Å^{-3}	0,153
$\Delta\rho_{min}$ / e Å^{-3}	−0,182

Tablica 7.2. Ukupni r*ezultati izvedenih mehanokemijskih eksperimenata.*

AB		**AC**		**AD**		**AE**		**AF**		**BC**		**BD**		**BE**	
A1B2	i	A1C2	i	A1D2	p	A1E2	p	A1F2	n	B1C2	i	B1D2	t	B1E2	n
A1B3	n	A1C3	p	A1D3	p	A1E3	n	A1F3	p	B1C3	n	B1D3	n	B1E3	p
A1B4	i	A1C4	n	A1D4	n	A1E4	t	A1F4	i	B1C4	n	B1D4	n	B1E4	n
A1B5	i	A1C5	i	A1D5	p	A1E5	i	A1F5	i	B1C5	n	B1D5	n	B1E5	n
A2B3	p	A2C3	n	A2D3	n	A2E3	p	A2F3	p	B2C3	n	B2D3	n	B2E3	p
A2B4	p	A2C4	n	A2D4	n	A2E4	i	A2F4	i	B2C4	n	B2D4	n	B2E4	p
A2B5	i	A2C5	i	A2D5	n	A2E5	n	A2F5	i	B2C5	n	B2D5	n	B2E5	i
A3B4	i	A3C4	p	A3D4	p	A3E4	p	A3F4	p	B3C4	i	B3D4	i	B3E4	p
A3B5	i	A3C5	d	A3D5	d	A3E5	p	A3F5	p	B3C5	i	B3D5	i	B3E5	p
A5B4	p	A5C4	n	A5D4	n	A5E4	i	A5F4	t	B5C4	i	B4D5	t	B4E5	n

Nastavak tablice 7.2.

BF		**CD**		**CE**		**CF**		**DE**		**DF**		**EF**	
B1F2	n	C1D2	p	C1E2	n	C1F2	n	D1E2	i	D1F2	n	E1F2	d
B1F3	p	C1D3	n	C1E3	p	C1F3	i	D1E3	i	D1F3	i	E1F3	p
B1F4	p	C1D4	t	C1E4	p	C1F4	i	D1E4	i	D1F4	i	E1F4	i
B1F5	d	C1D5	t	C1E5	n	C1F5	p	D1E5	p	D1F5	t	E1F5	d
B2F3	p	C2D3	p	C2E3	p	C2F3	p	D2E3	i	D2F3	i	E2F3	p
B2F4	p	C2D4	n	C2E4	p	C2F4	i	D2E4	i	D2F4	i	E2F4	n
B2F5	t	C2D5	n	C2E5	i	C2F5	i	D2E5	i	D2F5	i	E2F5	d
B3F4	p	C3D4	i	C3E4	p	C3F4	p	D3E4	n	D3F4	p	E3F4	p
B3F5	p	C3D5	i	C5E3	p	C3F5	p	D3E5	n	D3F5	p	E3F5	p
B5F4	i	C4D5	i	C5E4	p	C4F5	n	D5E4	n	D4F5	n	E4F5	d

i=izmjena; n=nema izmjene; p=novi produkt; t=tekuće

8. SAŽETAK

SUPRAMOLEKULSKO SAMORAZVRSTAVANJE U ČVRSTOM STANJU U SUSTAVIMA ORGANSKIH KISELINA I PIRIDINSKIH DERIVATA

Nikola Bedeković, Kristina Smokrović

Sažetak

U ovom je istraživanju ispitana mogućnost predviđanja ishoda supramolekulskih mehanokemijskih reakcija u čvrstom stanju uspoređujući relativne jakosti vodikovih veza procijenjene primjenom empirijskog pravila temeljenog na razlici pK_a vrijednosti. Za tu je svrhu mehanokemijski pripravljeno dvadeset i devet soli i kokristala odabranih organskih kiselina i piridinskih derivata, čije su smjese zatim mljevene u mehaničkom mlinu u stehiometrijskom omjeru 1:1. Polaznim spojevima i konačnim smjesama snimljeni su difraktogrami praškastih uzoraka, na temelju kojih je obavljena kvalitativna analiza produkata reakcije.

Pronađeno je kako glavninu konačnih smjesa čine krutine s višim ΔpK_a vrijednostima od onih predviđenih što je upravo suprotan rezultat od očekivanoga. Tim je opažanjima pokazano da općeprihvaćeno pravilo temeljeno na razlici vrijednosti pK_a ne može predvidjeti ishode mehanokemijskih reakcija u takovim sustavima.

Ključne riječi: vodikove veze, prijenos protona, mehanokemija, samorazvrstavanje u čvrstom stanju

9. ABSTRACT

ABSTRACT

SUPRAMOLECULAR SOLID-STATE *SELF-SORTING* WITHIN ORGANIC ACIDS AND PYRIDINE DERIVATIVES SYSTEMS

Nikola Bedeković, Kristina Smokrović

Abstract

Within this study, the possibility of predicting outcomes of supramolecular mechanochemical reactions by comparing relative hydrogen bond strengths with „ΔpK_a *slide rule"* was tested. For this purpose, thirty salts and co-crystals of selected organic acids and pyridine derivatives were mechanochemically prepared and their mixtures were milled in 1:1 stoichiometric ratio under mechanochemical condition of neat grinding. X-ray powder patterns of the initial compounds and final mixtures were recorded and qualitative analysis of the products were performed.

It was found that the majority of the final mixtures are composed by solids with higher ΔpK_a values than predicted what is contrary to expectation. These observations suggest that widely accepted ΔpK_a slide rule can not predict outcomes of the mechanochemical reactions in such systems.

Key words: hydrogen bonds, proton transfer, mechanochemistry, solid state self-sorting

10. ŽIVOTOPISI

Nikola Bedeković

Rođen sam 20. rujna 1992. godine u Varaždinu gdje sam završio osnovnu i srednju školu. Preddiplomski studij kemije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu upisao sam 2011. godine te završio 2014., kada sam upisao diplomski studij kemije – smjer anorganska i organska kemija. Od prve godine studija sudjelujem u organizaciji i provedbi *Otvorenog dana kemijskog odsjeka*, za što sam 2013. godine, zajedno s ostalim kolegama, dobio posebnu Rektorovu nagradu te u predstavi *Čarolije u kemiji* kojoj je cilj popularizirati znanost među djecom. Aktivno sam uključen u znanstveni rad na Zavodu za opću i anorgansku kemiju i do danas sam sudjelovao na dva znanstvena skupa s posterskim priopćenjima. Od 2012. godine sam potpredsjednik Studentske sekcije Hrvatskog kemijskog društva, 2014. godine bio sam član, a 2015. godine predsjednik Organizacijskog odbora Simpozija studenata kemičara (SiSK) održanog u listopadu spomenute godine. U razdoblju od 2012. do 2014. godine bio sam stipendist grada Varaždina, od 2014. do 2016. Varaždinske županije, a 2016. godine postao sam stipendist Sveučilišta u Zagrebu kao jedan od najuspješnijih studenata Sveučilišta.

Kristina Smokrović rođena je 17. svibnja 1992. u Zagrebu. Tijekom osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja sudjelovala je na pet Državnih natjecanja iz kemije i na 43. Međunarodnoj kemijskoj olimpijadi u Turskoj. 2014. godine završila je preddiplomski studij kemije na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Postala je pročelnica Studentske sekcije Hrvatskog kemijskog društva 2012. godine. 2014. godine upisuje diplomski studij kemije na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom preddiplomskog i diplomskog studija sudjeluje na šestom, sedmom, osmom i devetom Otvorenom danu kemije, te je članica organizacijskog odbora prvog i drugog Simpozija studenata kemičara. Za sudjelovanje na šestom Otvorenom danu kemije dodijeljena joj je Posebna Rektorova nagrada 2013. godine. Sudjeluje na 2. Simpoziju studenata kemičara s usmenim priopćenjem pod naslovom *"Soli 2,4,6-trinitrobenzen-1,3,5-triola s donorima i akceptorima vodikove veze"* i na XI. susretu mladih kemijskih inženjera s posterskim priopćenjem pod nazivom *"Primjena 2,4,6-trinitrofloroglucinola kao građevnog bloka u kristalnom inženjerstvu"*. 2016. godine dobiva pohvalu Fakultetskog vijeća za izuzetan uspjeh u studiju.