

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek

Tomislav Piteša

**Istraživanje utjecaja adsorpcije acetona na kristalnu strukturu i stabilnosti
rompskih polimorfa 1,3-difenilpropan-1,3-diona pomoću simulacija
molekulske dinamike**

Zagreb, 2017.

Ovaj rad je izrađen na Zavodu za fizikalnu kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Gordana Horvata i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2016./2017.

Tablica kratica

Kratica	Puni naziv pojma
DBM	Dibenzoilmetan (ime po IUPAC-u: 1,3-difenilpropan-1,3-dion)
MM	Molekulska mehanika
MD	Molekulska dinamika
AcMe	Aceton
RMSD	Devijacija korijena prosječne sume kvadrata odstupanja (eng. <i>Root Mean Square Deviation</i>)
RMSF	Fluktuacija korijena prosječne sume kvadrata odstupanja (eng. <i>Root Mean Square Fluctuation</i>)
<i>NVT</i> simulacija	Simulacija s konstantnim brojem molekula, volumenom sustava i temperaturom
<i>NpT</i> simulacija	Simulacija s konstantnim brojem molekula, vanjskim tlakom i temperaturom

Sadržaj

1. UVOD	1
2. LITERATURNI PREGLED.....	5
2.1. Fazni prijelazi u čvrstom stanju.....	5
2.2. Računalne simulacije kemijskih sustava	6
2.2.1. Molekulska dinamika	6
2.2.2. Računalne simulacije kondenziranih sustava	8
3. MODELI I METODE	10
3.1. Modifikacija OPLS-AA polja sila	10
3.2. Simulacije beskonačnih kristala polimorfa DBM-a	12
3.3. Simulacije pločastih kristala polimorfa DBM-a.....	12
4. REZULTATI I RASPRAVA	16
4.1. Reparametrizacija i testiranje novih parametara polja sila.....	16
4.2. Pločasti kristali: utjecaj vakuuma i acetona na strukturu i stabilnost	19
4.2.1. Forma I	19
4.2.2. Forma II.....	26
5. ZAKLJUČAK	33
6. POPIS LITERATURE	34
ZAHVALE	37
SAŽETAK.....	38
SUMMARY	39
ŽIVOTOPIS	40

1. UVOD

Polimorfija je pojava koja se javlja prilikom kristalizacije neke tvari u slučaju kada dolazi do nastanka više kristalnih oblika (polimorfa). Iako su kristali polimorfa izgrađeni od istih čestica (molekula), ti kristali tvore različite faze koje se mogu razlikovati po brojnim fizikalnim i kemijskim svojstvima. Pri određenim uvjetima moguća je pojava faznog prijelaza u čvrstom stanju između dva polimorfa.

U kemiji čvrstog stanja brojna su istraživanja vezana uz fundamentalne karakteristike polimorfije i faznih prijelaza. Glavni predmet tih istraživanja je sinteza različitih polimorfa [1, 2, 3] i stabilnost polimorfa neke tvari pri danim uvjetima, [4, 5] najčešće s naglaskom na poveznicu s faznim prijelazima među polimorfima. U skladu s tim osmišljene su brojne eksperimentalne tehnike kojima se mogu pripremiti različiti polimorfni oblici neke tvari ili inicirati fazni prijelaz među polimorfima. Najčešće korištene među njima svode se na jednostavno variranje kristalizacijskih uvjeta kao što su temperatura, [6] tlak [7] i vrsta otapala.[8] U novije vrijeme vrlo se intenzivno proučava polimorfija organskih spojeva, uglavnom zato što relativno velike organske molekule imaju više polimorfa od manjih i uglavnom simetričnijih anorganskih molekula. Najpoznatiji primjer te pojave je polimorfija spoja poznatog pod akronimom ROY, molekulske formule $C_{12}H_9O_2N_3S$, koji ima 10 poznatih polimorfa. [9]

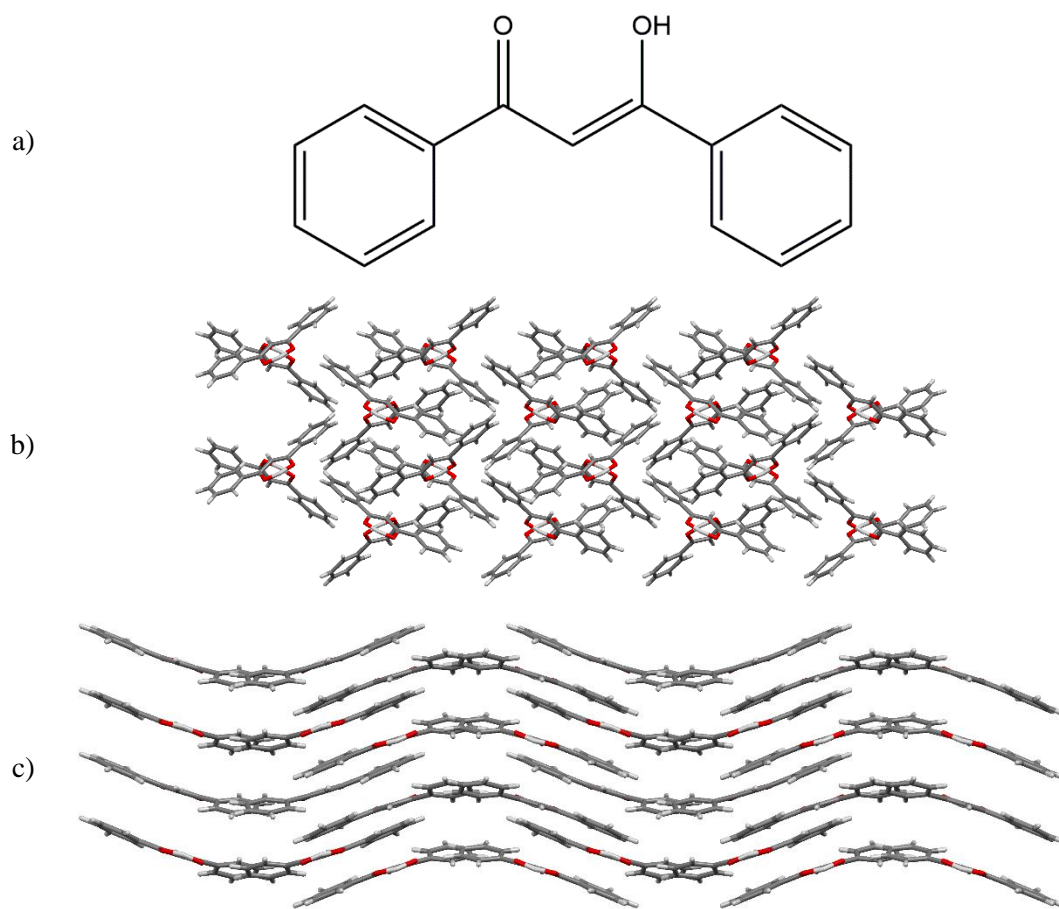
Polimorfija i fazni prijelazi u čvrstom stanju, osim što imaju zanimljiva fundamentalna svojstva, iznimno su važni i prilikom industrijske proizvodnje krutina u kojoj je bitno da se konačna tvar nalazi u odgovarajućoj kristalnoj formi sa željenim fizikalnim i kemijskim svojstvima. Kao primjer takvih svojstava mogu se navesti topljivost i brzina otapanja farmaceutski aktivnih tvari u tabletama. Navedena svojstva ovise o kristalnoj strukturi faze u kojoj su te tvari sadržane i direktno utječu na efikasnost i funkcionalnost lijeka. [10, 11] Ukoliko se krutini sadržanoj u tableti promijeni kristalna struktura (prilikom prešanja, pakiranja ili transporta) može doći i do promjene fizikalno-kemijskih svojstava te krutine, a zatim i do nefunkcionalnosti lijeka. Kao primjer polimorfije kod prehrambenih namirnica može se navesti onaj opažen kod krutog kakao maslaca, glavnog sastojka čokolade. [12, 13, 14] Forma **V** kakao maslaca čije je talište pri 33,8 °C rastali se u ustima prilikom konzumacije te na taj način daje čokoladi najbolji okus. Međutim, ukoliko je čokolada skladištena na toplom mjestu te se već rastalila, prilikom njenog skrutnjavanja nastaje forma **VI** kakao maslaca čije je talište na 36,3 °C. Prilikom konzumacije čokolade koja sadrži formu **VI** kakao maslaca ugodan okus čokolade će izostati jer se kakao maslac neće u potpunosti rastaliti u ustima. Uz navedene primjere, polimorfija i fazni prijelazi u čvrstom stanju imaju veliku važnost u industriji eksploziva, [15] pigmenata, [16] i u brojnim drugim područjima ljudskih djelatnosti. Iz prezentiranih primjera jasno je zašto su polimorfija i fazni prijelazi u čvrstom stanju predmeti brojnih znanstvenih istraživanja u zadnjih nekoliko desetaka godina.

Pri uvjetima konstantnog tlaka i temperature neki polimorf može biti termodinamički stabilan ili metastabilan. Termodinamički metastabilni polimorfi uglavnom nastaju kao kinetički produkti nekih reakcija ili fizikalnih procesa. Jedan od načina nastanka metastabilnih polimorfa je taj da pri danim kristalizacijskim uvjetima oni najbrže kristaliziraju. Tomu u prilog ide i činjenica da na produkt procesa

kristalizacije utječu i uvjeti kao što su brzina promjene topljivosti tvari, relativna vlažnost atmosfere, struktura stjenke posude u kojoj se odvija kristalizacija te brojni drugi, načelno nepovezani s stabilnošću polimorfa. Variranjem navedenih uvjeta moguće je ciljano pripremiti točno određene polimorfe koji ne moraju biti termodinamički najstabilnija forma.

Metastabilni polimorfi spontano prelaze u stabilnu formu. Vrijeme od pripreme metastabilnog polimorfa do pojave faznog prijelaza može varirati od nekoliko sekundi do nekoliko godina, ovisno o proučavanoj tvari i eksperimentalnim uvjetima. Nadalje, ukoliko su dva polimorfa u enantiotropnom odnosu, tada je moguć reverzibilan fazni prijelaz iz jednog u drugi pri temperaturi faznog prijelaza pri kojoj su kemijski potencijali navedenih polimorfa jednaki. Prilikom eksperimentalnog proučavanja takvog faznog prijelaza, potrebno je povisiti temperaturu niskotemperaturnog polimorfa iznad temperature faznog prijelaza kako bi došlo do faznog prijelaza. Analogno, da bi došlo do pojave faznog prijelaza u suprotnom smjeru, visokotemperaturni polimorf potrebno je pothladiti kako bi prešao u niskotemperaturnu formu. Opisana termodinamika faznih prijelaza u čvrstom stanju nije predmet proučavanja ovog istraživanja, ali je u uskoj vezi s njihovom kinetikom (mehanizmom), na čemu će bit stavljen naglasak u cijelom radu.

Spoj 1,3-difenilpropan-1,3-dion (DBM, slika 1.1a) organska je molekula iz skupine β -diketona. Taj spoj kristalizira u obliku tri kristalna polimorfna, od kojih dva kristaliziraju u rompskom sustavu (forma **I** [17] i forma **II** [18]), a treći u monoklinskom sustavu (forma **III** [19]). U kristalima svih triju polimorfa prisutne su samo molekule enolnog tautomera, što je određeno iz duljina kemijskih veza unutar propandionske okosnice. Tablica 1.1 sadrži osnovne kristalografske parametre za forme **I** i **II**, dok su na slikama 1.1b i 1.1c prikazani uzorci kristalnog pakiranja forme **I** i forme **II**. Opaženo je da je pri sobnoj temperaturi i atmosferskom tlaku forma **I** termodinamički stabilan polimorf DBM-a, [18] dok forma **II** nastaje prilikom kristalizacije DBM-a iz hladne etanolne otopine, [18] ili uslijed brzog uparavanja otapala iz otopine DBM-a u kloroformu. [20] Tako nastala forma **II** već nakon nekoliko minuta spontano prelazi u formu **I**. Također je opaženo da izlaganje kristala forme **II** parama acetona ubrzava fazni prijelaz forme **II** u formu **I** (**II**→**I**) te da ubrzanje raste s tlakom para acetona u atmosferi iznad kristala forme **II**. [20] Uz to, pri visokim tlakovima para acetona, na površini pločastog kristala forme **II** dolazi do pojave sloja tekućeg acetona, a zatim i otapanja površine kristala forme **II**. Nakon otapanja slijedi nastanak kristala forme **I** iz kapljica tako nastale otopine.



Slika 1.1. a) Molekulska struktura enolnog tautomera DBM-a, b) prikaz pakiranja forme **I** DBM-a duž osi *a* i c) prikaz pakiranja forme **II** DBM-a duž osi *a*.

Tablica 1.1 Osnovni kristalografski parametri za rompske polimorfe DBM-a, forme **I** i **II**.

	Forma I	Forma II
<i>a</i> /Å	10,853(1)	11,706(5)
<i>b</i> /Å	24,441(1)	7,668(4)
<i>c</i> /Å	8,755(1)	25,572(8)
ρ /g cm ⁻³	1,282(7)	1,297(8)
<i>Z</i>	8	8
Prostorna grupa	<i>Pbca</i>	<i>Pbca</i>

Cilj ovog istraživanja je modeliranjem opisanih procesa simulacijama klasične molekulske dinamike steći uvid u mehanizam katalize **II**→**I** acetonom. Pri tome je pretpostavljeno da adsorpcija acetona na površinu kristala forme **II** dovodi do narušavanja kristalinične strukture kristala te ga time destabilizira

i tako ubrzava dotični fazni prijelaz. Ta hipoteza u skladu je s dobro znanom činjenicom da su savršeno kristalinične strukture najstabilnije, odnosno da svako narušavanje pravilnosti kristala dovodi do destabilizacije takvog sustava. Uzevši u obzir navedena eksperimentalna opažanja, za očekivati je da molekule acetona destabiliziraju i kristal forme **I**, ali u manjoj mjeri. U skladu s tim, naglasak je stavljen na određivanje plohe kristala forme **II** na koju bi adsorpcija molekula acetona mogla imati najjači efekt tj. najvećom destabilizacijom kristala najviše ubrzati **II**→**I**. U slučaju forme **I**, cilj je pronaći plohu koja rezultira najmanjim odzivom na adsorpciju acetona (upravo suprotno od forme **II**). Temeljna pretpostavka ovog istraživanja je da upravo te plohe forme **I** i **II** igraju najveću ulogu u katalizi **II**→**I** parama acetona. Pri tome su proučene plohe obaju polimorfa s normalama u smjerovima kristalografskih osi ([001], [010] i [100]) koje će se u ovom radu zvati ploha *ab*, *ac* i *bc* redom.

2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Fazni prijelazi u čvrstom stanju

Iako postoje mnoge teorije koje opisuju fazne transformacije, točan mehanizam faznih prijelaza u čvrstom stanju do danas nije poznat. Jedna od često korištenih teorija kaže da se fazni prijelazi u čvrstom stanju zbivaju u dva koraka. Prvo dolazi do nukleacije nove faze nakon čega slijedi rast nove faze. [21] Nukleacija je proces u kojem nastaju jezgre ili nukleusi nove faze unutar početne faze. Pretpostavlja se da se događa na defektima u strukturi početne faze, odnosno da je nesavršenost kristala nužan uvjet za pojavu faznog prijelaza. Uz navedeno, potvrđeno je da ukoliko kristal ima malo unutarnjih defekata, njegova površina može poslužiti kao mjesto nukleacije nove faze. Budući da svaki konačni kristal ima površinu, fazni prijelaz će uvijek biti moguć, ukoliko je to termodinamički povoljno. Nakon što nukleus nove faze postane dovoljno velik, kreće rast nove faze. Taj proces podrazumijeva širenje nove faze od mjesta nukleacije prema okolini, pri čemu početna faza nestaje. U pravilu, nukleacija je sporiji proces od rasta te se stoga vjeruje da je upravo ona zaslužna za nastajanje metastabilnih formi. Jedan od mehanizama nastanka takvih polimorfa nukleacijom je taj u kome nukleus metastabilne forme brže kristalizira iz otopine nego nukleus stabilne forme. Nakon nastanka nukleusa metastabilne forme slijedi njegov rast te u konačnici mi opažamo kristalizaciju metastabilne forme. Aktualna teorija također pretpostavlja da su dodatni manji defekti u kristalu nužni za uspješnu propagaciju (rast) nove faze nakon nukleacije.

Osim u slučaju faznog prijelaza među polimorfima DBM-a, zabilježeni su i drugi procesi u čvrstom stanju koje prisutnost tekućine ili plina ubrzava. [22, 23] Točan mehanizam katalize faznog prijelaza fluidima također nije poznat, a pretpostavlja se da fluid perturbira, ili čak i otapa površinu ishodnog polimorfa, što dovodi do stvaranja defekata potrebnih da se dogodi fazni prijelaz. Unatoč tomu što točan mehanizam nije poznat, u preparativnoj kemiji čvrstog stanja često se koriste fluidi kao katalizatori faznih prijelaza, ali i kovalentnih reakcija. Brojni su primjeri [24, 25, 26] mehanokemijskih reakcija ili reakcija starenja koje se odvijaju sporo ili uopće ne započinju bez prisutnosti nekog fluida. Stoga se prilikom izvedbe mehanokemijskih reakcija često dodaje mala količina neke tekućine dok se u slučaju reakcija starenja pomiješana smjesa reaktanata drži u atmosferi nekog plina. U skladu s time postoji opravdana sumnja da brojne reakcije u čvrstom stanju katalizira vodena para iz zraka kada se smjesa krutih reaktanata ostavi stajati na zraku.

2.2. Računalne simulacije kemijskih sustava

2.2.1. Molekulska dinamika

Najčešće korištena računalna metoda za simulaciju relativno velikih kemijskih sustava kao što su biološke makromolekule, međupovršine, membrane ili kristali, je metoda klasične molekulske dinamike (MD). U toj metodi sustav se propagira u vremenu, odnosno mijenjaju se položaji jezgara atoma, čime se dobiva niz konfiguracija sustava iz kojih je moguće izračunati pripadajuće makroskopske fizikalne veličine. Koristeći neku razinu teorije za modeliranje interakcija među česticama može se izračunati potencijalna energija sustava u danoj molekulskoj konformaciji (geometriji). Komponente sila koje djeluju na atomske jezgre računaju se kao suprotne parcijalne derivacije energije molekule po koordinatama dane atomske jezgre (jednadžba 2.1), a uz poznavanje sila koje djeluju na atomske jezgre u nekoj konformaciji, koristeći drugi Newtonov zakon, mogu se izračunati i akceleracije atoma (jednadžba 2.2). Pripadajuće matematičke jednadžbe glase:

$$\vec{F}_i(t) = -\vec{\nabla}_i V(t), \quad (2.1)$$

$$\vec{a}_i(t) = \frac{\vec{F}_i(t)}{m_i} \quad (2.2)$$

pri čemu indeks i označava i -tu atomsku jezgru u molekuli, m_i masu jezgre, a_i akceleraciju jezgre, t vrijeme ($t_0 = 0$), a V_i potencijalnu energiju molekule u danoj konformaciji. Za potpun uvid u vremensku evoluciju geometrije sustava potrebne su i početne brzine svih atoma. Komponente vektora brzina atoma se pri nekoj temperaturi u trenutku t_0 atomima dodjeljuju nasumično iz Maxwell-Boltzmannove raspodjele:

$$\rho(v_{x,i}) = \sqrt{\frac{m_i}{2\pi k_B T}} e^{-\frac{mv_{x,i}^2}{2k_B T}}, \quad (2.3)$$

pri čemu je ρ funkcija raspodjele komponente brzina, $v_{x,i}$ komponenta vektora brzine i -te jezgre u smjeru x , m_i masa i -te jezgre, k_B Boltzmannova konstanta, a T je termodinamička temperatura. Analogna jednadžba koristi se za raspodjelu komponenti vektora brzina u smjerovima y i z . Pri tome se pazi da ukupna kinetička energija sustava odgovara onoj koju predviđa ekviparticijski teorem, $\langle E_k \rangle = \frac{3}{2} k_B T$. Uz poznavanje komponenti vektora brzina i vektora akceleracija atoma, sustav se propagira kroz neki relativno mali vremenski interval (najčešće $\Delta t \approx 1$ fs). Potom se na novoj geometriji ponovo računaju akceleracije atoma, a kao početne brzine uzimaju se konačne brzine iz prethodnog koraka simulacije. Taj postupak ponavlja se željeni broj puta te se tako dolazi do vremenske trajektorije sustava kao prvog rezultata simulacije, odnosno do niza konfiguracija sustava u vremenu. Najčešće korišten propagacijski algoritam je *velocity Verlet* algoritam, po kojem se položaj i -te jezgre u trenutku $t + \Delta t$, $\vec{r}_i(t + \Delta t)$, iz položaja, brzine i akceleracije te jezgre u trenutku t računa kao:

$$\vec{r}_i(t + \Delta t) = \vec{r}_i(t) + \vec{v}_i(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}_i(t)\Delta t^2, \quad (2.4)$$

dok se brzina jezgre računa kao:

$$\vec{v}_i\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = \vec{v}_i(t) + \frac{1}{2}\vec{a}_i(t)\Delta t. \quad (2.5)$$

Osim geometrijom molekule u vremenu, simulacije molekulske dinamike rezultiraju i vremenskom ovisnošću brojnih drugih fizikalnih svojstava sustava kao što su potencijalna i kinetička energija, entalpija, volumen i tlak. Nadalje, pretvaranje kinetičke energije u potencijalnu uzrokuje promjenu temperature sustava u simulaciji. Stoga, da bi se osigurala približno konstantna temperatura kroz cijelu simulaciju, gotovo se uvijek koristi dodatni algoritam koji regulira kinetičku energiju sustava, a naziva se termostat. Analogno, vanjski tlak se u simulaciju uvodi kroz dodatne sile koje djeluju na čestice, a regulira ih algoritam zvan barostat. Postoje brojne varijacije termostata i barostata, a razlikuju se po načinu regulacije temperature odnosno vanjskog tlaka sustava te u mogućnosti generiranja ispravnog ansambla.

U klasičnim MD simulacija velikih sustava za izračun potencijalne energije sustava najčešće se koristi polje sila u formalizmu molekulske mehanike, odnosno MM polje sila. U ovom radu korišteno je OPLS-AA polje sila, [27] kojim se potencijalna energija sustava računa se kao suma veznih i neveznih doprinosa. Veznim doprinosima energiji pripadaju energija kovalentnih veza, energija međuveznih kutova i energija diedarskih. U nevezne doprinose ubrajaju se Coulombske interakcije između parcijalnih naboja na pojedinim atomima te van der Waalsove interakcije, najčešće opisane Lennard-Jonesovim potencijalima. Jednadžba 2.6 prikazuje ovisnost potencijalne energije općenite molekule o njenoj geometriji, predviđene OPLS-AA poljem sila:

$$E(\mathbf{R}) = \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_B} k_i^B (r_i - r_{i,\min})^2}_{\text{kovalentne veze}} + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_A} k_i^A (\varphi_i - \varphi_{i,\min})^2}_{\text{međuvezni kutovi}} + \underbrace{\sum_{i=1}^{N_D} \sum_{j=0}^5 a_{ij} (\cos \theta_i)^j}_{\text{diedarski kutovi}} + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 d_{ij}}}_{\text{Coulombske interakcije}} + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^N 4\epsilon_{ij} \left(\left(\frac{\sigma_{ij}}{d_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{d_{ij}} \right)^6 \right)}_{\text{van der Waalsove interakcije}}, \quad (2.6)$$

pri čemu su indeksi i i j numeratori, N_B , N_A , N_D i N broj kovalentnih veza, međuveznih kuteva, diedarskih kuteva i atoma u molekuli redom, r i φ duljina kovalentne veze i mjera međuveznog kuta redom, r_{\min} i φ_{\min} ravnotežne vrijednosti duljine kovalentne veze i mjere međuveznog kuta redom, θ mjera diedarskog kuta, q parcijalni naboj atoma, d_{ij} udaljenost i -og i j -og atoma, \mathbf{R} vektor geometrije molekule, ϵ_0 permitivnost vakuuma, a ostale veličine predstavljaju ostale parametre polja sila. Svi parametri polja sila određuju se prema eksperimentalnim podacima ili prema rezultatima kvantno-kemijskih izračuna. Važno je napomenuti da se klasičnim simulacijama molekulske dinamike s

adekvatnim MM poljem sila, unatoč relativno primitivnoj teoriji, mogu reproducirati brojni kemijski i fizikalni procesi, kako u plinskoj tako i u kondenziranim fazama.

Umjesto MM polja sila, za izračun potencijalne energije u simulacijama klasične molekulske dinamike može se koristiti i kvantna metoda, kojom se najčešće aproksimativno rješava elektronska Schrödingerova jednadžba unutar Born-Oppenheimerove aproksimacije. Takve metode imaju prednost pred MM metodama u smislu točnosti jer uglavnom točnije predviđaju plohu potencijalne energije molekula i ne pretpostavljaju konektivnost atoma, odnosno dopuštaju pucanje i nastajanje kovalentnih veza u simulaciji. Međutim, zbog velikog broja jednadžbi i parametara, te metode zahtijevaju velike računalne resurse te ih se stoga danas koristi samo u simulacijama relativno malih sustava na relativno kratkim vremenskim skalama. U simulacijama molekulske dinamike jezgre atoma mogu se modelirati i kao kvantne čestice, pri čemu se propagiraju u vremenu rješavajući vremenski ovisnu Schrödingerovu jednadžbu za molekulu. Takve simulacije u praksi mogu se provesti isključivo na malim sustavima, kao što je molekula benzena, i u malim vremenskim intervalima simulacije, do nekoliko desetaka pikosekundi.

2.2.2. Računalne simulacije kondenziranih sustava

Budući da se računalno-kemijskim metodama mogu simulirati sustavi i fenomeni koje nije jednostavno proučavati eksperimentom, u literaturi su opisane brojne računalne simulacije procesa u kondenziranim kemijskim sustavima. Simulacijama molekulske dinamike najviše su proučavane nanostrukture [28] te kristali metala. [29] Također postoje i primjeri simulacije ionskih kristala, uglavnom onih koji posjeduju jednostavnu strukturu, kao što su natrijev klorid [30] i kalcijev karbonat. [31] Razlog tomu je to što je takve čvrsto vezane sustave relativno jednostavno modelirati metodama molekulske dinamike. Naime, komercijalno dostupna MM polja sila sadrže izvrsne parametre za metalnu vezu kao i parametre za opis ionskih interakcija.

Organski kristali i njihova struktura su također proučavani simulacijama molekulske dinamike. Od značajnijih radova za ovo istraživanje valja istaknuti simulacije otapanja kristala formi **I** i **II** acetaminofena (paracetamola), poznatog farmaceutika, u vodi. [32] Gao i Olsen su kao modele kristala polimorfa acetaminofena koristili kvadre jediničnih ćelija, okruženih molekulama vode. Već nakon 3 ns simulacije primijetili su da dolazi do otapanja velikog broja molekula acetaminofena s površine kristala, i to ne sa svake plohe podjednako.

Simulacijama molekulske dinamike proučavane su strukture polimorfa organskog spoja oktahidro-1,3,5,7-tetranitro-1,3,5,7-tetrazocin, eksploziva poznatog pod nazivom oktogen. Poznata su tri njegova polimorfa, α , β i δ , čija relativna stabilnost znatno ovisi o tlaku i temperaturi ($\beta \rightarrow \alpha$ na 360 K, $\alpha \rightarrow \delta$ na 440 K pri atmosferskom tlaku). Koristeći simulacije molekulske dinamike Cui *et al.* [33] istražili su navedene fazne transformacije proučavajući ovisnost parametara jedinične ćelije polimorfa oktogena o tlaku i temperaturi, kao i stabilnost tih struktura. Pokazano je da parametri ćelije nelinearno ovise o

temperaturi te da promjena tlaka i temperature dovodi i do promjene relativne stabilnosti polimorfa. Uz ta istraživanja, Duan *et al.* [34] simulacijama molekulske dinamike modeliraju utjecaj defekata, točnije praznina, na stabilnost kristala oktogena. Ovo istraživanje potvrdilo je pretpostavku da praznine u kristalu destabiliziraju kristal i narušavaju periodičku strukturu, što je u skladu s trenutno aktualnom teorijom mehanizma faznih prijelaza u čvrstom stanju.

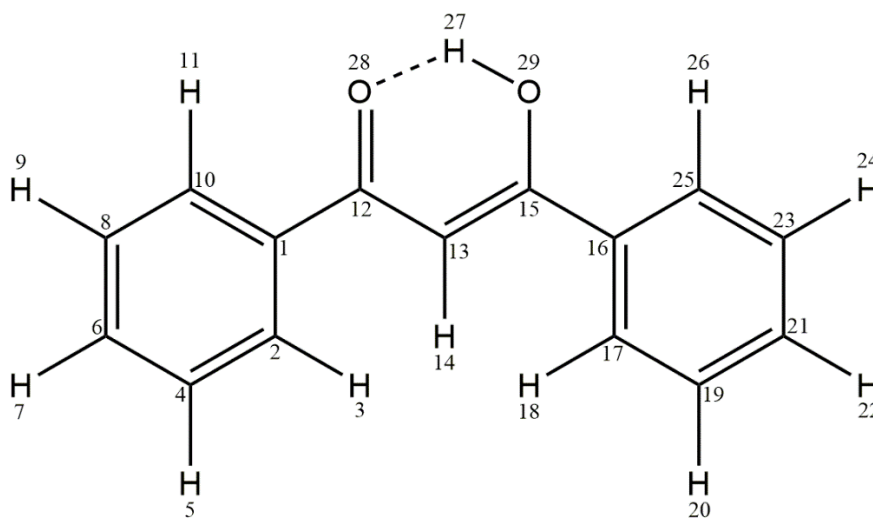
Casalegno *et al.* [35] su modelirali površinu s plohom [001] kristala 2,2':6',2"-ternaftalena, poznatog fotoemitirajućeg materijala čiji je akronimom NNN. Pri tome kao modele kristala koriste kvadre jediničnih ćelija, dok kutiju u smjeru [001] proširuju s ciljem generiranja kristala pločastog oblika. Ovakav metodološki pristup modeliranju pločastih kristala bit će korišten i u ovom radu, uz neke preinake. Provedene simulacije pružile su uvid u termička i energetska svojstva NNN-a do koje je gotovo nemoguće izmjeriti eksperimentom zbog nestabilnih kristala podložnih brzom raspadanju na zraku. Casalegno *et al.* koriste i predlažu OPLS-AA polje sile za modeliranje organskih kristala, uz eventualne modifikacije.

3. MODELI I METODE

Sve MM minimizacije potencijalne energije i simulacije molekulske dinamike provedene su pomoću programa GROMACS [36] (verzija 5.1.2). U svim MD simulacijama korišten je *Verlet*-ov integrator brzina [37] s vremenskim korakom od 1 fs. Svi kvantno-kemijski izračuni provedeni koristeći program Gaussian 09 (A.01). [38] Rezultati svih MD simulacija vizualno su prikazani pomoću programa VMD 1.9.2. [39] Matematička obrada rezultata simulacija provedena je koristeći potprograme GROMACS-a i programa napisanih u programskim jezicima Wolfram Mathematica 7, Bash i Fortran 90. Za izradu i vizualizaciju dijagrama korišteni su programi Microsoft Excell 2016 i QtiPlot. Početne strukture kristala polimorfa DBM-a generirane su programom Mercury 3.9 [40] iz .cif datoteka koje sadrže podatke o kristalnim strukturama polimorfa, iznuđenih iz CSD kristalografske baze podataka. [41] Sve RMSD i RMSF vrijednosti računane su u odnosu na eksperimentalno određene kristalne strukture forme **I** i forme **II**, s kodovima **DBEZLM01** i **DBEZLM03** u bazi redom.

3.1. Modifikacija OPLS-AA polja sila

Za izučavanje rompskih polimorfa DBM-a odabrano je OPLS-AA polje sila. [27] Strukturna formula molekule DBM-a s označenim atomima dana je na slici 3.1, a odabrani OPLS-AA tipovi atoma molekule DBM-a u tablici 3.1.



Slika 3.1. Strukturna formula molekule DBM-a (enolni tautomer) s numeriranim atomima.

Tablica 3.1. Odabrani OPLS-AA tipovi atoma i odgovarajući parcijalni naboji (za izračun energije Coulumbskih interakcija) za pojedine atome molekule DBM-a. Numeracija odgovara onoj sa slike 3.1.

Broj atoma	OPLS-AA tip atoma	Parcijalni naboj atoma	Broj atoma	OPLS-AA tip atoma	Parcijalni naboj atoma
1	145	0,000	16	221	0,000
2	145	-0,115	17	145	-0,115
3	146	0,115	18	146	0,115
4	145	-0,115	19	145	-0,115
5	146	0,115	20	146	0,115
6	145	-0,115	21	145	-0,115
7	146	0,115	22	146	0,115
8	145	-0,115	23	145	-0,115
9	146	0,115	24	146	0,115
10	145	-0,055	25	145	-0,115
11	146	0,115	26	146	0,115
12	231	0,585	27	155	0,418
13	142	-0,175	28	281	-0,640
14	144	0,115	29	154	-0,683
15	142	0,320			

Za neke od veznih interakcija (navedenih kasnije u tablicama 4.1, 4.2 i 4.3) u molekuli DBM-a nisu korišteni parametri izvornog polja sila jer ono ne posjeduje specifične parametre za β -diketonski sinton. Ti parametri određeni su pomoću pretraživanja plohe potencijalne energije molekule DBM-a uz relaksaciju geometrije (eng. *potential energy surface relaxed scan*) koristeći hibridni GGA funkcional gustoće B3LYP [42] i osnovni skup 6-31G(d,p) [43] te mijenjajući duljinu kovalentnih veza s korakom od 0,1 Å (10 točaka oko ravnotežne vrijednosti), mjeru međuveznog kuta s korakom od 2 ° (15 točaka oko ravnotežne vrijednosti) i mjeru diedarskog kuta s korakom od 10 ° (36 točaka oko ravnotežne vrijednosti). Parametrizacija diedarskih kutova provedena je nakon parametrizacije kovalentnih veza i međuveznih kutova, korelirajući razliku energije molekule DBM-a izračunate na kvantnoj (QM) i klasičnoj (MM) razini teorije s mjerom diedarskog kuta, koristeći potencijal za diedarske kutove iz jednadžbe 2.6. Budući da se prilikom skeniranja plohe potencijalne energije po jednom diedarskom kutu ostali diedarski kutovi relaksiraju, svi diedarski kutovi parametrizirani su simultano, pomoću multilinearne regresije.

Svim atomima svih molekula acetona pridruženi su izvorni OPLS-AA parametri, navedeni u tablici

3.2.

Tablica 3.2. Odabrani OPLS-AA tipovi atoma i odgovarajući parcijalni naboji (za izračun energije Coulombskih interakcija) za pojedine atome molekule acetona. Zbog simetrije parametri navedeni za atome metilne skupine odnose se na obje metilne molekule acetona.

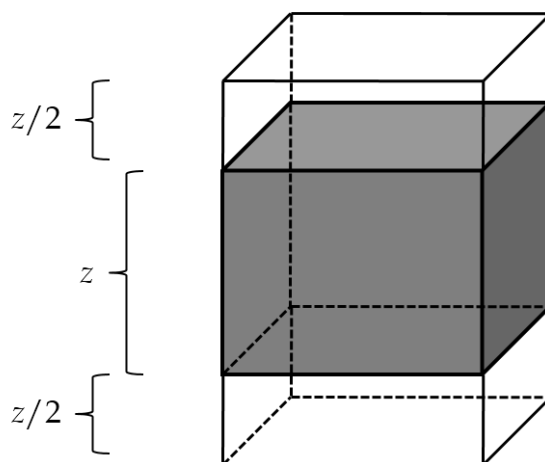
Atom	OPLS-AA tip atoma	Parcijalni naboj atoma
Karbonilni C atom	280	0,470
Karbonilni O atom	281	-0,470
Metilni C atom	135	-0,180
Metilni H atom	282	0,060
Metilni H atom	282	0,060
Metilni H atom	282	0,060

3.2. Simulacije beskonačnih kristala polimorfa DBM-a

Ispravnost odabranih parametara testirana je provođenjem preliminarnih simulacija beskonačnih kristala forme **I** i forme **II** u trajanju od 100 ns. U tu svrhu generirani su kvadri forme **I** i forme **II** od 210 jediničnih ćelija ($7 \times 3 \times 10$ za formu **I** i $7 \times 10 \times 3$ za formu **II** u kristalografskim smjerovima a , b i c redom). Obje simulacije provedene su pri uvjetima konstantnog tlaka, temperature i konstantnom broja čestica (NpT) te pri periodičkim uvjetima u svim smjerovima kutije. Temperatura tijekom produkcijskih faza simulacija bila je oko 298 K, a održavana je pomoću Nosé-Hoover termostata [44, 45] dok je tlak tijekom simulacija bio oko 1 bar te je održavan korištenjem Martyna-Tuckerman-Tobias-Klein barostata. [46]

3.3. Simulacije pločastih kristala polimorfa DBM-a

Za modeliranje adsorpcije acetona na kristale rompskih polimorfa DBM-a korištene su kristalne strukture polimorfa DBM-a s jednom slobodnom plohom na čiju se površinu molekule acetona mogu adsorbirati. U tu svrhu generirane kutije sustava (kvadri jediničnih ćelija) su proširene s obje strane duž jednog od kristalografskih smjerova za polovicu dimenzije sustava (kristala) u tom smjeru (slika 3.2). Takvo proširenje kutije zasebno je provedeno u sva tri kristalografska smjera (a , b i c) za oba polimorfa, izlažući pri tom plohe bc , ac i ab vakuumu redom. Time su generirani pločasti kristali formi **I** i **II**, beskonačni (po periodičkim rubnim uvjetima) u dva smjera, a konačni u trećem.



Slika 3.2. Shematski prikaz proširivanja MD kutije prilikom *in silico* generiranja beskonačnih pločastih kristala rompskih polimorfa DBM-a. Sivo osjenčan kvadar prikazuje sustav od 210 jediničnih ćelija DBM-a. Neosjenčani prostori prikazuju vakuum nad/pod određenom plohom kristala. U smjerovima x i y , okomitim na smjer z , prisutni su periodički rubni uvjeti.

Broj molekula DBM-a na pojedinoj plohi formi **I** i **II** dan je u tablici 3.3. Ti podaci važni će biti za interpretaciju rezultata simulacija s acetonom.

Tablica 3.3. Broj molekula DBM-a na površini pojedine plohe formi **I** i **II** u korištenim modelnim sustavima (kvadrima).

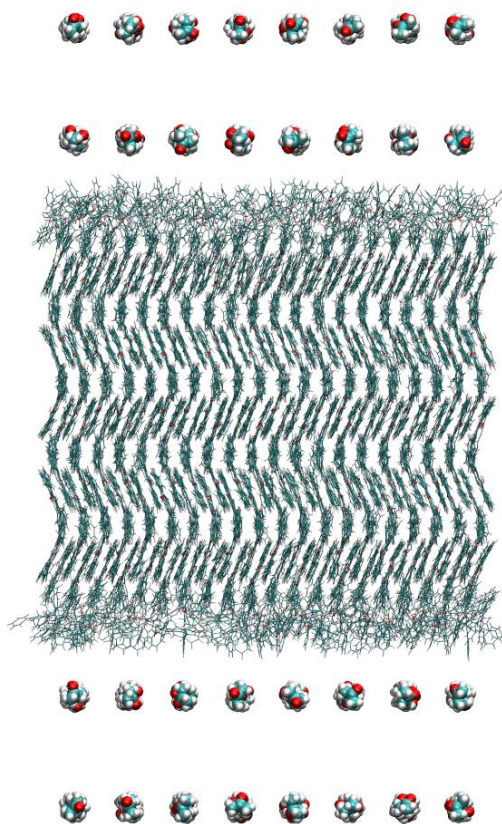
Ploha forme I	$N(\text{DBM})$	Ploha forme II	$N(\text{DBM})$
ab	168	ab	280
ac	280	ac	168
bc	120	bc	120

Generirani pločasti kristali polimorfa DBM-a prije dodavanja molekula acetona uravnoteženi su prema vakuumu (jer im kristalne strukture nisu) relativno kratkim MD simulacijama prema sljedećem protokolu:

- 1) Jednoliko (linearno) zagrijavanje sustava s 0 K na 298 K u vremenu od 2 ns u NVT ansamblu uz Berendsenov termostat [47] i barostat. [47]
- 2) NVT simulacija na 298 K uz Berendsenov termostat i barostat do približnog ustaljivanja RMSD vrijednosti cijele strukture u vremenu.
- 3) NpT simulacija na 298 K uz Noose-Hooverov termostat i Martyna-Tuckerman-Tobias-Klein barostat do približnog ustaljivanja RMSD vrijednosti cijele strukture u vremenu.

Krajnja struktura sustava u koraku 3) upotrijebljena je kao početna struktura za simulacije s acetonom. Tri različite količine (256, 512 i 1024 molekule) slobodnih i nasumično orijentiranih molekula acetona, poredanih u nekoliko slojeva, dodane su u vakuum iznad uravnotežene plohe pločastog kristala, za svaku

plohu forme **I** i forme **II**. Na slici 3.3 prikazana je tako generirana početna struktura sustava DBM-aceton za plohu *ab* forme **II** s 256 molekula acetona.



Slika 3.3. Početna struktura pločastog kristala forme **II** s plohom *ab* na površini u simulaciji s 256 molekula acetona.

Simulacije sustava koji su sadržavali DBM i aceton provedene su u trajanju od 15 ns pri temperaturi od 298 K uz Noose-Hoverov termostat i MTTK barostat. Analiza svih trajektorija u simulacijama s acetonom sastojala se od:

- određivanja RMSD vrijednosti svih molekula DBM-a (zajedno) u vremenu. Taj statistik odabran je kao pokazatelj narušenosti kristalne strukture pločastog kristala uslijed djelovanja acetona.*
- određivanja vremenski uprosječene RMSF vrijednosti za svaku molekulu DBM-a zasebno. Navedena vrijednost pokazatelj je odstupanja položaja pojedine molekule od njenog položaja u referentnoj kristalnoj strukturi, te je upotrijebljena za razlikovanje molekula DBM-a koje su u kontaktu s acetonom od onih koje nisu.
- računanja molarne energije interakcije svih molekula DBM-a međusobno u vremenu koja je pokazatelj potencijalne energije pločastog kristala.

- računanja molarne energije interakcije svih molekula DBM-a sa svim molekulama acetona iskazane po množini DBM-a. Ta energija je pokazatelj afiniteta acetona prema odgovarajućoj plohi.
- određivanja vremenske evolucije prodiranja molekula acetona kroz pločaste kristale. Određena je kao vremenska ovisnost broja molekula acetona o Δz vrijednosti i o vremenu, pri čemu Δz vrijednost odgovara razlici apsolutnih vrijednosti z -komponenti centara mase pojedine molekule acetona i cijelog pločastog kristala, odnosno svih molekula DBM-a. Time je dobiven uvid u brzinu prodiranja molekula acetona kroz pločasti kristal te o rasporedu molekula acetona na i unutar kristala.

Postupak označen simbolom * proveden je nad simulacijama sa sve tri količine acetona, dok su svi ostali postupci provedeni samo za simulacije s maksimalnim brojem molekula acetona (1024) jer su u tim simulacijama efekti narušenosti strukture površine, destabilizacije kristala i brzine prodiranja molekula acetona kroz pločaste kristale najizraženiji.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Reparametrizacija i testiranje novih parametara polja sila

Optimalni parametri OPLS-AA polja sila (iz jednadžbe 2.6) dobiveni regresijskom analizom rezultata DFT *scan*-ova za parametrizirane kovalentne veze i međuvezne kutove dani su u tablicama 4.1 i 4.2 redom.

Tablica 4.1. Parametri za izračun energije navedenih kovalentnih veza (k - konstanta sile, X_{\min} - ravnotežna duljina veze) dobiveni parametrizacijom prema razini teorije B3LYP/6-31G(d,p). Numeracija atoma u indeksima odgovara onoj na slici 3.1.

	$k/(\text{kJ nm}^{-2} \text{mol}^{-1})$	X_{\min}/nm
B ₁₋₁₂	276762,0	0,151961
B ₁₂₋₁₃	279894,0	0,148084
B ₁₃₋₁₅	485343,0	0,135711
B ₁₅₋₁₆	263062,0	0,149067

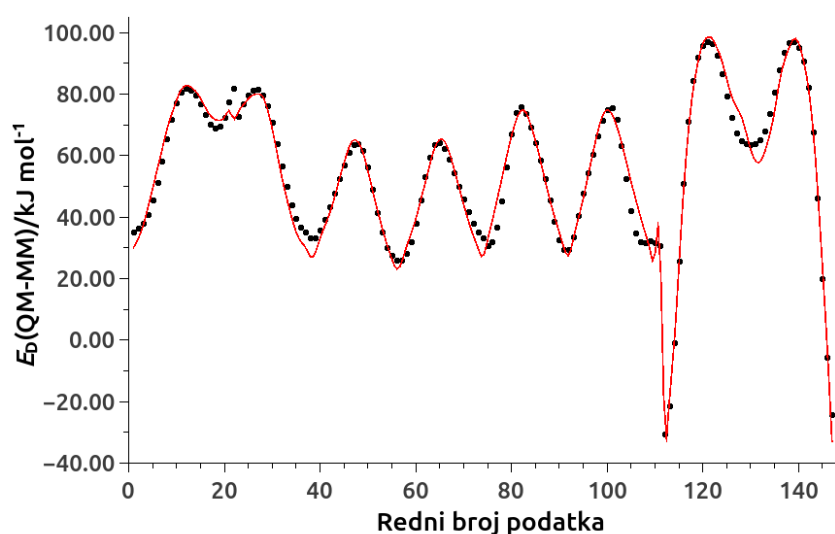
Tablica 4.2. Parametri za izračun energije navedenih međuveznih kutova (k - konstanta sile, X_{\min} - ravnotežna mjera kuta) dobiveni parametrizacijom prema razini teorije B3LYP/6-31G(d,p). Numeracija atoma u indeksima odgovara onoj na slici 3.1.

	$k/(\text{kJ rad}^{-2} \text{mol}^{-1})$	$X_{\min}/^\circ$
A ₁₋₁₂₋₁₃	880,267	117,827
A ₁₋₁₂₋₂₈	1133,28	119,503
A ₁₃₋₁₂₋₂₈	991,576	123,204
A ₁₂₋₁₃₋₁₅	476,974	128,926
A ₁₃₋₁₅₋₁₆	869,820	122,678
A ₁₃₋₁₅₋₂₉	933,189	121,706
A ₁₆₋₁₅₋₂₉	1045,69	116,195

Zbog sprege između diedarskih kutova (uslijed pretraživanja plohe potencijalne energije po jednom ostali kutovi se mijenjaju) prilikom njihove parametrizacije svaki podatak iz svih *scan*-ova modeliran je kao:

$$\Delta E_{\text{MM}}^{\text{QM}}(\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4) = \sum_{i=1}^4 \sum_{j=0}^5 a_{ij} (\cos \theta_i)^j, \quad (4.1)$$

pri čemu su $\theta_1, \theta_2, \theta_3$ i θ_4 četiri parametrizirana diedarska kuta. Kao što je već rečeno, za određivanje optimalnih parametara a_{ij} bilo je potrebno koristiti multilinearu regresiju, što pokazuje jednačba 4.1. Rezultati takve parametrizacije diedarskih kutova prikazani su na slici 4.1. Budući da je korišten isti korak u istom rasponu u *scan*-ovima po svim kutovima, podaci svih *scan*-ova su spojeni (i tako regresijski analizirani te je na apscisu na slici 4.1 nanesen redni broj podatka u uzorku, radi jednostavnosti. Pri čemu se podaci s rednim brojem u rasponu od 1–37 odnose na *scan* po kutu $D_{1-12-13-14}$, 38–74 po kutu $D_{2-1-12-13}$, 75–111 po kutu $D_{29-15-16-17}$ i 112–148 po kutu $D_{13-15-29-27}$. Dobiveni optimalni parametri OPLS-AA polja sila ovom metodom za četiri istraživana diedarska kuta dani su u tablici 4.3.

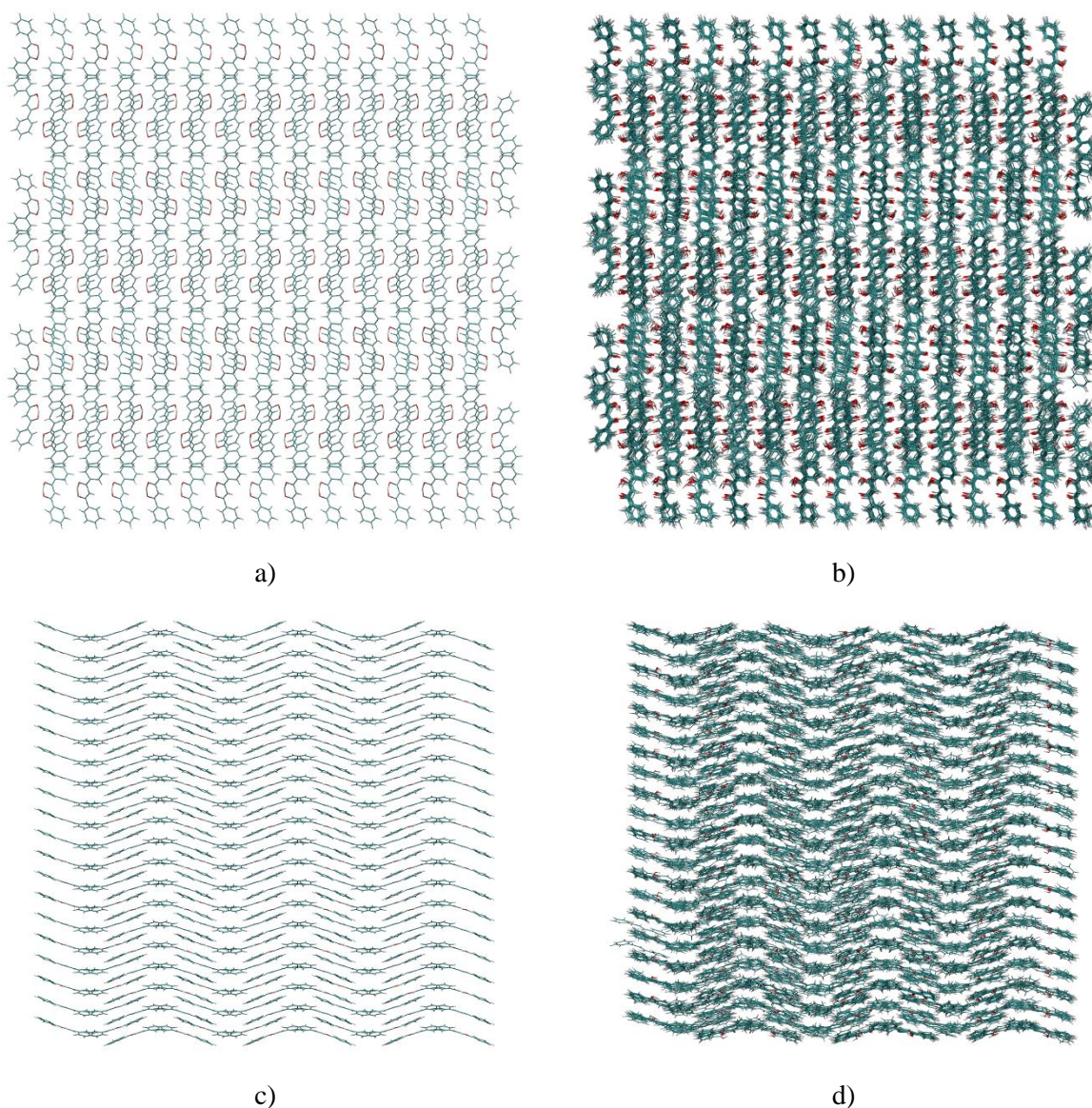


Slika 4.1. Energija parametriziranih diedarskih kutova molekule DBM-a kao funkcija rednog broja podatka u uzorku, povezanog s mjerama dotičnih kutova. Podaci s rednim brojem u rasponima 1–37, 38–74, 75–111 i 112–148 dobiveni su skeniranjem plohe potencijalne energije molekule DBM-a uz relaksaciju geometrije u presjeku diedarskih kutova $D_{1-12-13-14}$, $D_{2-1-12-13}$, $D_{29-15-16-17}$ i $D_{13-15-29-27}$ redom i prikazani su crnim točkama na grafu. Crvena krivulja predstavlja regresijsku funkciju oblika iz jednačbe 4.1, dobivenu multilinearom regresijskom analizom podataka ($\Delta E_{MM}^{QM}; \theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$).

Tablica 4.3. Parametri za izračun energije navedenih diedarskih kuteva dobiveni parametrizacijom prema razini teorije B3LYP/6-31G(d,p). Numeracija atoma u indeksima odgovara onoj na slici 3.1.

	$a_i/(\text{kJ mol}^{-1})$					
	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$	$i = 4$	$i = 5$	$i = 6$
$D_{2-1-12-13}$	51,19850	-6,91051	-40,89710	26,42388	5,17886	-15,82734
$D_{1-12-13-14}$	51,19850	-21,55246	-33,71235	4,86054	-2,84454	4,57587
$D_{29-15-16-17}$	51,19850	-8,15398	-63,74956	54,17514	16,53886	-47,61868
$D_{13-15-29-27}$	97,15937	-3,40767	-36,27634	8,99858	-44,26749	-52,72406

Valjanosti modificiranog polja sila potvrđena je vizualnom analizom trajektorija u preliminarnim simulacijama beskonačnih kristala forme **I** i **II**. Pri tome je potvrđeno da su oba kristala unutar 100 ns simulacije zadržala svoju periodičku strukturu te da korišteno polje sila može reproducirati stabilne oblike kristalnih struktura forme **I** i **II**. Na slici 4.2 prikazani su modelirani sustavi na početku i na kraju preliminarnih simulacija ($t = 0$ ps i $t = 100$ ns).



Slika 4.2. Prikazi struktura modelnih kvadara korištenih za modeliranje beskonačnih kristala DBM-a na početku (generirani iz kristalnih struktura a) forme **I** i c) forme **II**) te na kraju (nakon 100 ns) preliminarnih NpT simulacija kristala b) forme **I** i d) forme **II**. Kristal forme **I** prikazan je u kristalografskom smjeru c , a forme **II** u smjeru a .

Tijekom opisanih simulacija dimenzije kutija su se promijenile u odnosu na početne vrijednosti (tablice 4.4 i 4.5). Ta pojava je najvjerojatnije posljedica nesavršenosti korištenog modela, ali i pogrešaka u difrakcijskom eksperimentu.

Tablica 4.4. Dimenzije MD kutije na početku (kristalografске) i na kraju NpT simulacije beskonačnog kristala forme **I** s 210 jediničnih ćelija posloženih u tri kristalografска smjera. U zadnjem stupcu navedene su i promjene dimenzija kutije u svakom smjeru.

	Početna (kristalna) struktura	Nakon 100 ns NpT	Δ
a/nm	7,5971	7,8058	0,2087 (2,7 %)
b/nm	7,3323	7,4843	0,1520 (2,1 %)
c/nm	8,7550	8,8356	0,0806 (0,9 %)

Tablica 4.5. Dimenzije MD kutije na početku (kristalografска) i na kraju NpT simulacije beskonačnog kristala forme **II** s 210 jediničnih ćelija posloženih u tri kristalografска smjera. U zadnjem stupcu navedene su i promjene dimenzija kutije u svakom smjeru.

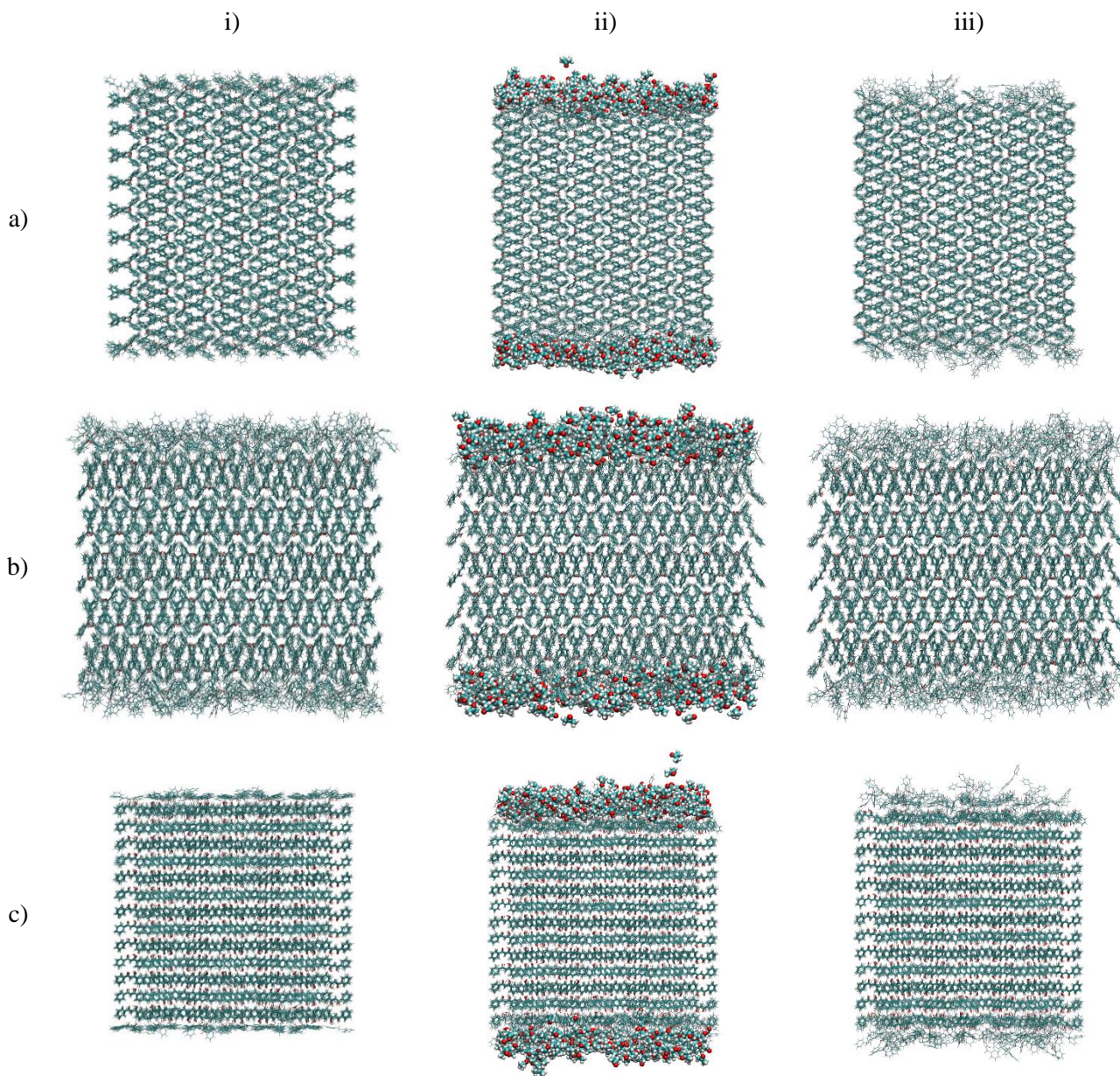
	Početna (kristalna) struktura	Nakon 100 ns NpT	Δ
a/nm	8,1942	8,0797	-0,1145 (-1,4 %)
b/nm	7,6680	7,9959	0,3279 (4,3 %)
c/nm	7,6716	7,9959	0,3243 (4,2 %)

4.2. Pločasti kristali: utjecaj vakuuma i acetona na strukturu i stabilnost

4.2.1. Forma I

Prikazi struktura pločastih kristala forme **I**, na kraju simulacija prilagođavanja na vakuum i na kraju simulacija s 512 molekula acetona dani su na slici 4.3. Prilikom prilagođavanja pločastih kristala forme **I** na vakuum praćena je RMSD vrijednost svih molekula DBM-a te su simulacije provedene u trajanju do ustaljenja vrijednosti RMSD-a (slika 4.4). U simulacijama u kojima su plohe ab i bc bile izložene vakuumu, vrijednost RMSD-a se ustalila relativno brzo, već nakon 1 ns u NVT i NpT simulacijama. S druge strane, u slučaju plohe ac izložene vakuumu bilo je potrebno 7,5 ns do postizanja stabilne RMSD vrijednosti u NVT simulaciji, te 5 ns u NpT simulaciji. Važno je napomenuti da takav različit odziv ploha forme **I** na vakuum nije pokazatelj relativne stabilnosti ploha nego razlike strukture pojedinih ploha u ravnoteži prema vakuumu u odnosu na tu plohu u unutrašnjosti kristala. Nadalje, može opaziti da

izlaganje ploha ab i ac vakuumu rezultira većom RMSD vrijednošću (na kraju NpT simulacije) nego izlaganje bc plohe vakuumu, što se može objasniti promjenama dimenzija kutije prilikom NpT simulacije beskonačnog kristala forme **I** u odnosu na kristalnu strukturu (tablica 4.4, $\Delta(a) > \Delta(b) > \Delta(c)$).



Slika 4.3. Prikazi struktura pločastih kristala forme **I** s a) ab , b) ac i c) bc plohom izloženom i) vakuumu, ii) vakuumu s 512 molekula acetona. Slike u stupcu iii) jednake su slikama iz stupca ii), samo bez prikazanih molekula acetona. Sve slike prikazuju strukture na kraju odgovarajuće simulacije, i) na kraju prilagođavanja kristala na vakuum, a ii) i iii) na kraju simulacija s acetonom.

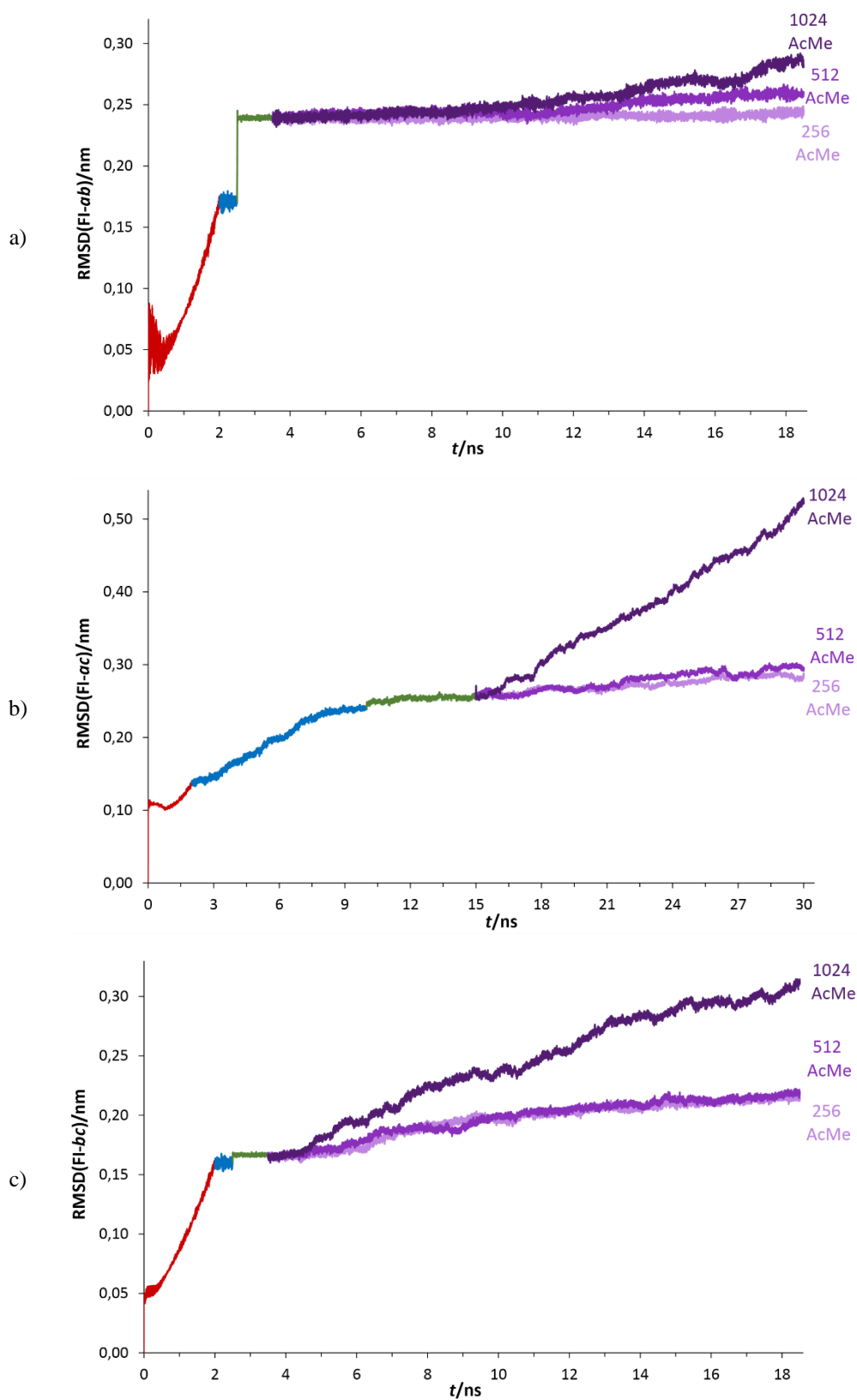
S ciljem određivanja plohe forme **I** na koju adsorpcija acetona ima najmanji utjecaj, analizirana je vremenska ovisnost RMSD vrijednosti kristala u simulacijama pločastih kristala forme **I** s acetonom (slika 4.4). U slučaju svih triju ploha može se opaziti da veća količina acetona rezultira većom vrijednosti i većom brzinom rasta RMSD-a. Također, na slici 4.4 može se opaziti i da povećanje broja molekula acetona s 256 na 512 ne polučuje znatan efekt, nego da je kristalinična struktura pločastih kristala samo

neznatno narušenija. S druge strane, povećanje broja molekula acetona na 1024 u slučaju svake plohe dovodi do znatno veće promjene RMSD vrijednosti i brzine promjene te veličine u odnosu na dvije manje količine acetona. Razlog tomu je što u simulacijama s 1024 molekule acetona dolazi do djelomičnog otapanja površine kristala u sloju kondenziranog acetona, što je opaženo i eksperimentalno. Na slici 4.4 može se opaziti i da izlaganje plohe *ab* acetonu rezultira najmanjim rastom RMSD vrijednosti, dok je u slučaju plohe *ac* rast RMSD vrijednosti uslijed djelovanja acetona najveći. To je jaka indikacija da je ploha *ac* najpodložnija narušavanju kristalinične strukture, vjerojatno ne samo površine nego i unutrašnjosti kristala, dok je ploha *ab* najmanje podložna istom efektu. Na isti zaključak navodi i analiza energije interakcije između molekula DBM-a, koja je najveća u slučaju plohe *ac*, a najmanja u slučaju plohe *ab* izložene acetonu. Vremenska ovisnost te veličine u simulacijama s 1024 molekule acetona prikazana je na slici 4.6a. Upravo ta dva rezultata analize trajektorija simulacija s acetonom daju kriterij za odabir najstabilnije plohe forme **I**, odnosno plohe *ab*.

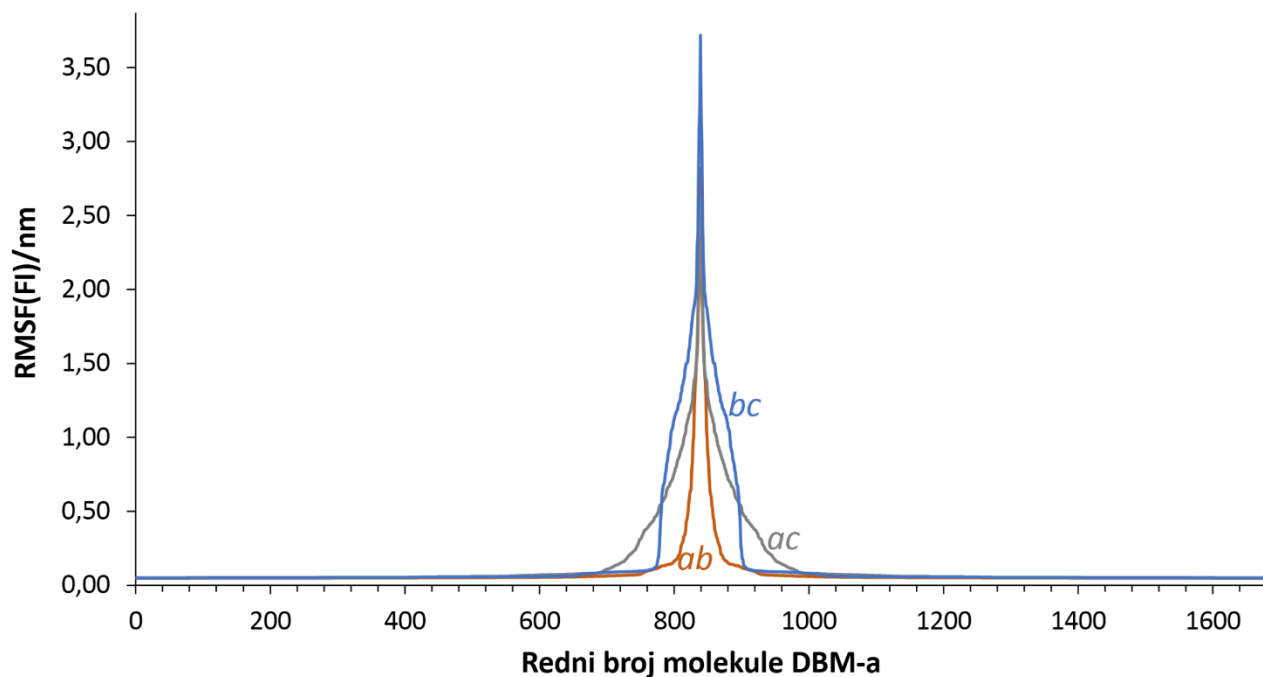
U svrhu određivanja broja molekula koje se uslijed djelovanja acetona na kristal više ne uklapaju u kristalnu strukturu forme **I**, određena je vremenski uprosječena RMSF vrijednost svake molekule DBM-a. Te vrijednosti računane su za simulacije s 1024 molekule acetona te za sve tri plohe izložene acetonu, a rezultati su prikazani na slici 4.5. Ova analiza pokazuje da je većina molekula DBM-a u sve tri simulacije gotovo neznatno perturbirana acetonom, odnosno da je kristaliničnost očuvana u unutrašnjosti pločastih kristala, dok je samo mali dio molekula na površini koje su u direktnom kontaktu s acetonom jako perturbiran. Pri tome, ploha *ab* ima najmanje kontaktnih molekula DBM-a koje su znatno promijenile položaj i orijentaciju što se vidi iz najužeg maksimuma vremenske ovisnosti RMSF vrijednosti (slika 4.5), iako njena površina sadrži veći broj molekula DBM-a nego na površina plohe *bc* (tablica 3.3). Potencijalno objašnjenje za taj efekt je da je vezanje molekula acetona na plohu *bc* energetski povoljnije nego vezanje na plohu *ab* te da stoga molekule acetona ne perturbiraju značajno sve molekule na površini plohe *ab*. To objašnjenje potvrđuje i niža energija interakcije molekula acetona s molekulama DBM-a na površini plohe *bc* u odnosu na interakciju molekula s površinom *ab* (slika 4.6b). Vremenska evolucija prodiranja molekula acetona u pločaste kristale forme **I** (slika 4.7) također je u skladu s danim objašnjenjem. Ta analiza jasno pokazuje da u slučaju plohe *ab* molekule acetona u malom broju dospijevaju u unutrašnje slojeve pločastog kristala, tek nakon približno 7 ns simulacije, dok je broj adsorbiranih molekula također relativno mali, pri čemu je većina molekula acetona u sustavu bitno udaljena od površine plohe *ab*. S druge strane, u slučaju plohe *bc* relativno velik broj molekula acetona se gotovo od početka simulacije nalazi ispod površine pločastog kristala, a također se nalazi u znatnom broju i na površini. Ploha *ac* forme **I** jako brzo propušta podosta velik broj molekula acetona u slojeve približno 3 Å ispod površine, što se podudara s najvećom narušenošću kristalinične strukture (slika 4.4) i najmanjoj stabilnosti pločastog kristala (slika 4.6a) u odnosu na sve tri proučavane plohe forme **I**.

Navedeni rezultati analize simulacija pločastih kristala forme **I** s acetonom navode na zaključak da ploha *ac* vjerojatno igra najmanju ulogu u faznom prijelazu **II**→**I**, dok ploha *ab* najveću. Taj zaključak

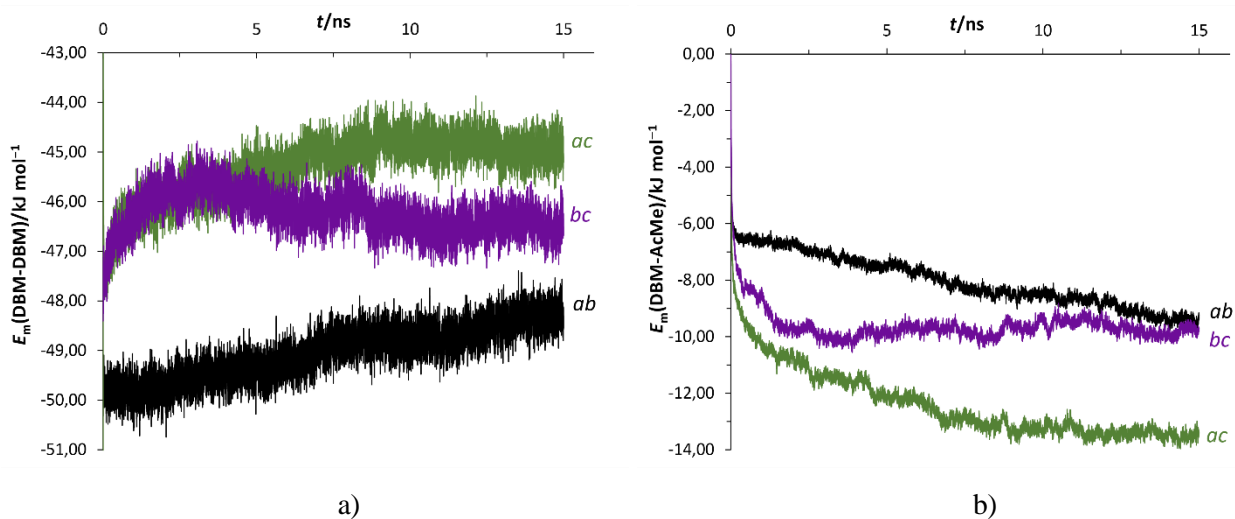
izveden je analizom vremenske ovisnosti RMSD vrijednosti koja najsporije raste u slučaju plohe *ab*. Također, isti zaključak može se dobiti analizom vremenske ovisnosti potencijalne energije pločastih kristala, pri čemu je ploha *ab* najmanje destabilizirana adsorpcijom acetona. Nadalje, računalno dobivena slika evolucije prodiranja molekula acetona kroz pločaste kristale forme **I** dodatno potvrđuje odabir plohe *ab* kao najstabilnije budući da je prodiranje molekula acetona kroz nju najsporije i najmanjeg intenziteta.



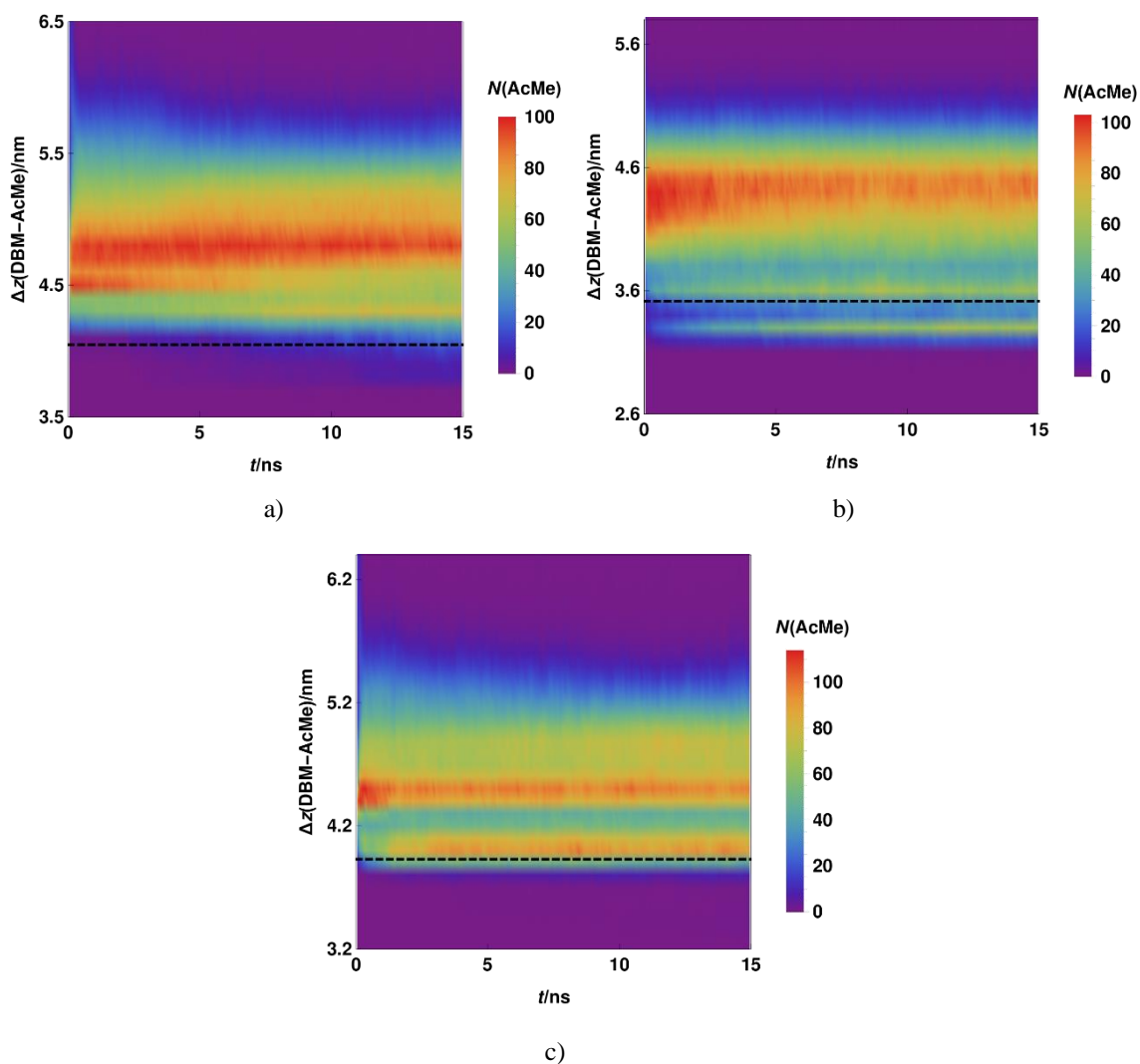
Slika 4.4. Vremenska ovisnosti RMSD vrijednosti svih molekula DBM-a u simulacijama pločastih kristala forme **I** s a) *ab*, b) *ac* i c) *bc* plovom izloženom vakuumu (— zagrijavanje s 0 K na 298 K, — NVT simulacija na 298 K, — NpT simulacija na 298 K) ili molekulama acetona (tri ljubičaste linije u različitim nijansama, svaka za simulaciju s jednom količinom acetona).



Slika 4.5. Vremenski uprosječna RMSF vrijednosti za svaku molekulu DBM-a u simulacijama s 1024 molekula acetona nad plohom *ab*, *ac* i *bc* forme **I**. Redni brojevi molekula DBM-a permutirani su tako da u sve tri simulacije molekule s najvećom RMSF vrijednosti (uglavnom one na površini kristala) budu na sredini dijagrama, zbog zornijeg prikaza i lakše usporedbe.



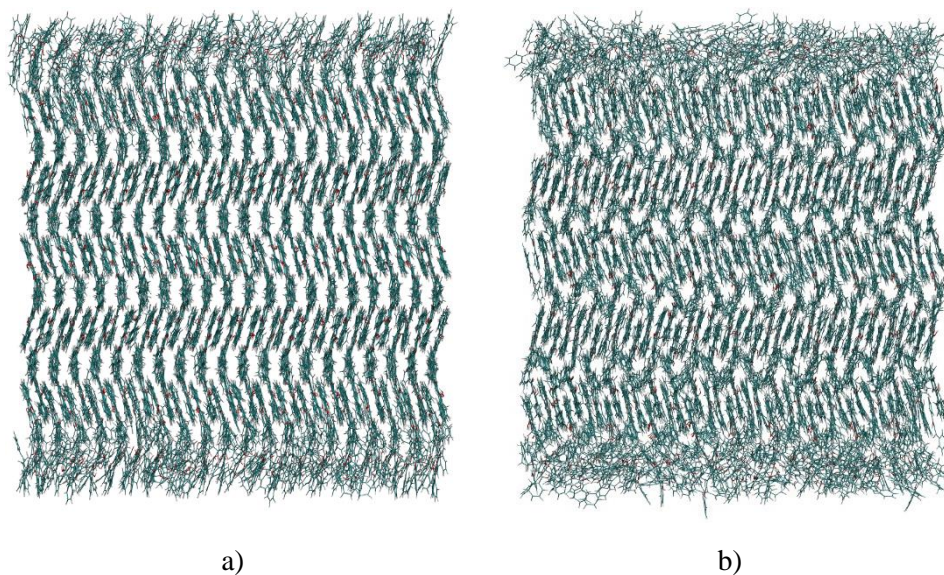
Slika 4.6. Vremenska ovisnost a) molarne energije interakcije svih molekula DBM-a međusobno i b) molarne (po molekuli DBM-a) energije interakcije svih molekula DBM-a sa svim molekulama acetona u simulacijama s 1024 molekule acetona koje se adsorbiraju na svaku od tri proučavane plohe forme **I**.



Slika 4.7. Ovisnost broja molekula acetona (boja u pojedinoj točki, skala je dana desno od svakog dijagrama) u vremenu na pojedinim Δz vrijednostima u simulacijama pločastih kristala DBM-a s 1024 molekula acetona koje se adsorbiraju na a) *ab*, b) *ac* i c) *bc* plohu forme **I**. Vrijednost Δz odgovara razlici apsolutnih vrijednosti z -komponenti centra mase pojedine molekule acetona i centra mase cijelog pločastog kristala (svih molekula DBM-a). Isprekidana crna linija prikazuje položaj površine pojedinog pločastog kristala na početku simulacije s acetonom (izračunata je kao razlika prosjeka z -koordinata centara masa svih molekula DBM-a na „gornjoj“ i „donjoj“ površini pločastog kristala).

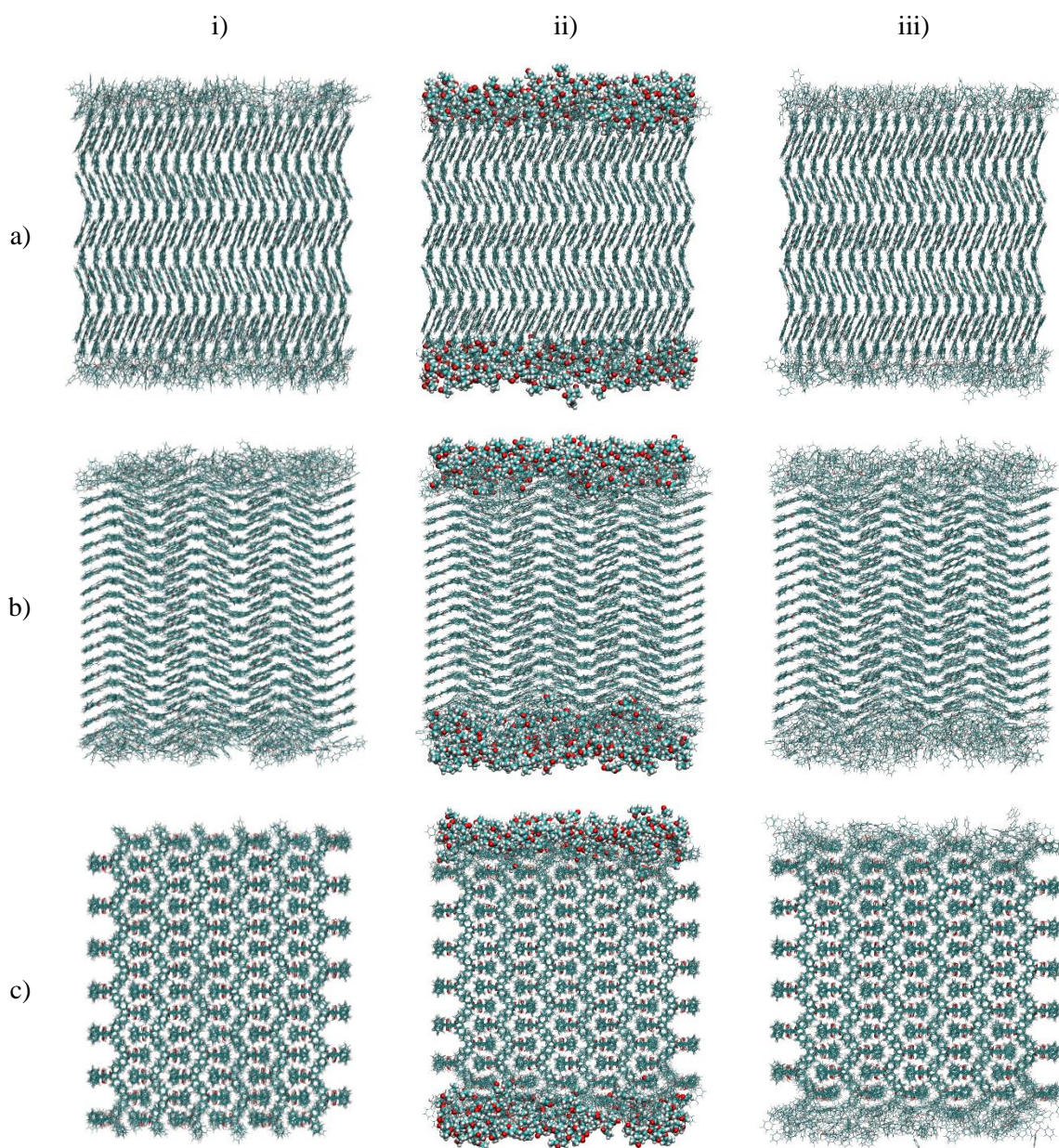
4.2.2. Forma II

Konfiguracije pločastih kristala forme **II** na kraju simulacija prilagođavanja na vakuum i na kraju simulacija s 512 molekula acetona dane su na slici 4.9. Pločasti kristali forme **II** prilikom prilagođavanja na vakuum pokazali su slično ponašanje kao i kristali forme **I** te su za pojedine plohe provedene *NVT* i *NpT* simulacije različite duljine do ustaljenja RMSD vrijednosti (slika 4.11). Također, izlaganje ploha *ab* i *ac* forme **II** vakuumu dovelo je do veće RMSD vrijednosti nego u slučaju plohe *bc*. Međutim, u ovom slučaju to nije u skladu s apsolutnim promjenama dimenzija kutije u simulaciji beskonačnog kristala forme **II** (tablica 3.4) nego s činjenicom da promjena duljine kutije u smjeru *a* ima negativnu vrijednost. Stoga se u *NVT* simulacijama pločastih kristala forme **II** s plohami *ab* i *ac* izloženim vakuumu javljala dodatna sila koja je djelovala na molekule DBM-a u smjeru *a*, te time uzrokovala porast RMSD vrijednosti. Nakon relaksacije dimenzija kutije u *NpT* simulaciji pločastih kristala, RMSD vrijednost opet raste, upravo zbog uravnoteženja dimenzija kutije. Takva neusklađenost kristalografskih parametara jedinične ćelije i onih koje korišteno polje sila predviđa u ravnoteži dovela je do zanimljivog efekta u *NVT* simulaciji pločastog kristala forme **II** s plohom *ab* izloženoj vakuumu. Naime, prevelika dimenzija kutije u smjeru *a* dovela je do faznog prijelaza pločastog kristala forme **II** u pločasti kristal neke dosad nepoznate forme (slika 4.8). Iako nevažan za ovo istraživanje, ovaj rezultat pokazuje da simulacije molekulske dinamike mogu reproducirati prijelaz jedne uređene (kristalinične) faze u drugu te da stoga predstavljaju dobar računalni alat za proučavanje faznih prijelaza u čvrstom stanju.



Slika 4.8. Prikaz struktura pločastih kristala a) forme **II** s *ab* plohom izloženom vakuumu 2 ns nakon početka *NVT* simulacije na 298 K i b) novonastale nepoznate forme DBM-a 5 ns nakon početka simulacije pločastog kristala forme **II**. Obje strukture prikazane su iz kristalografskog smjera *a* forme **II**.

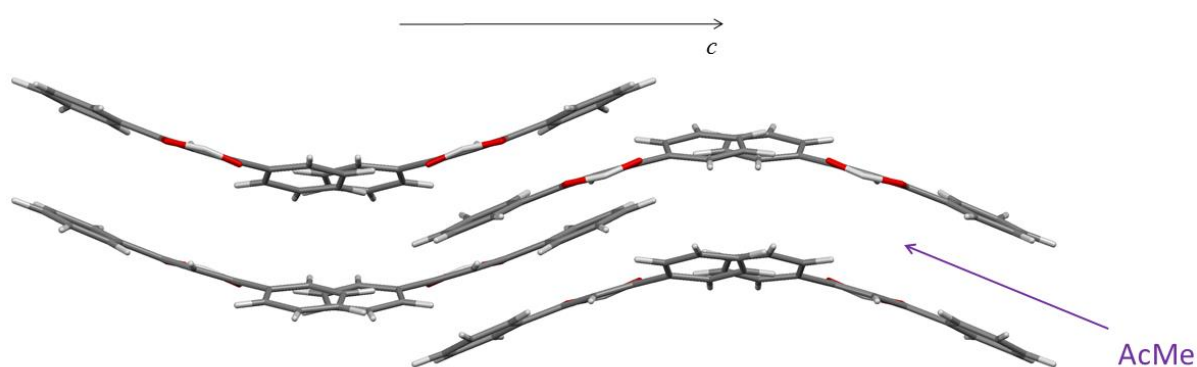
Zbog opisanog faznog prijelaza u NVT simulaciji, pločasti kristal forme **II** s plohom ab prilagođen je na vakuum direktno NpT simulacijom u kojoj je za postizanje ustaljene RMSD vrijednosti bilo potrebno 7,5 ns. Vizualno je utvrđeno da je kristal u toj simulaciji zadržao strukturu forme **II**, odnosno da nije opet došlo do nikakvog neželjenog faznog prijelaza. Ekvilibracijske NVT i NpT simulacije su u slučaju plohe bc bile najkraće (0,5 ns i 1 ns redom), dok je u slučaju plohe ac NVT simulacija trajala 0,5 ns, a NpT simulacija čak 16 ns, do postizanja ustaljene RMSD vrijednosti.



Slika 4.9. Prikazi struktura pločastih kristala forme **II** s a) ab , b) ac i c) bc plohom izloženom i) vakuumu, ii) vakuumu s 512 molekula acetona. Slike u stupcu iii) jednake su slikama iz stupca ii), samo bez prikazanih molekula acetona. Sve slike prikazuju strukture na kraju odgovarajuće simulacije, i) na kraju prilagođavanja kristala na vakuum, a ii) i iii) na kraju simulacija s acetonom.

Prilikom odabira plohe forme **II** najpodložnije djelovanju acetona razmatrani su isti parametri kao i u slučaju forme **I**. U simulacijama pločastih kristala forme **II** s acetonom, RMSD vrijednost molekula DBM-a u slučaju svake od tri plohe izložene acetonu raste s količinom acetona (slika 4.11), a isto se može reći i za brzinu rasta RMSD-a. Uz to, povećanje broja molekula acetona na 1024 također dovodi do najvećeg efekta, što je opet u skladu s opaženom kondenzacijom acetona na površinu kristala DBM-a pri visokim tlakovima para. Međutim, u slučaju forme **II**, već kod povećanja broja molekula acetona s 256 na 512 se uočava signifikantna promjena RMSD vrijednosti za plohe *ac* i *bc*. To je prvi pokazatelj veće osjetljivosti pločastih kristala forme **II** od forme **I** na djelovanje acetona.

Međusobna usporedba ploha forme **II** pokazuje da nakon adsorpcije 1024 molekule acetona ploha *bc* postiže najveću RMSD vrijednost dok a ploha *ab* najmanju. To je zanimljivo opažanje s obzirom na to da broj molekula na površini ploha *ab* je najveći, dok je taj broj kod plohe *bc* forme **II** najmanji (tablica 3.3). Kao i u slučaju plohi *ab* i *bc* forme **I**, i ovdje se može pretpostaviti da je do opaženog efekta došlo jer je vezanje acetona na neke plohe povoljnije od vezanja na druge pa kroz njih aceton brže prodire i narušava strukturu unutrašnjosti kristala. U tom kontekstu, vezanje acetona na plohu *ab* trebalo bi biti nepovoljnije nego na plohu *bc*, ali slika 4.13b pokazuje da su energije interakcije DBM-AcMe pri kraju tih dvaju simulacija slične. Također, vremenska evolucija acetona kroz pločaste kristale forme **II**, prikazana na slici 4.14, pokazuje da znatno više molekula acetona prodire kroz plohu *ab* u unutrašnjost kristala nego kroz plohu *bc*. Dakle, molekule acetona lako prodiru u unutarnje slojeve kristala kroz plohu *ab*, ali manje narušavaju strukturu kristala nego adsorpcijom i prodiranjem kroz plohe *ac* i *bc*. Razlog tomu je rahla struktura kristala forme **II** u kristalografskom smjeru *c* (okomito na *ab* plohu), prikazana na slici 4.10. Naime, molekule acetona lako prodiru u kristal kretanjem kroz kanale sačinjene od molekula DBM-a, pri čemu mu minimalno narušavaju kristaliničnost.

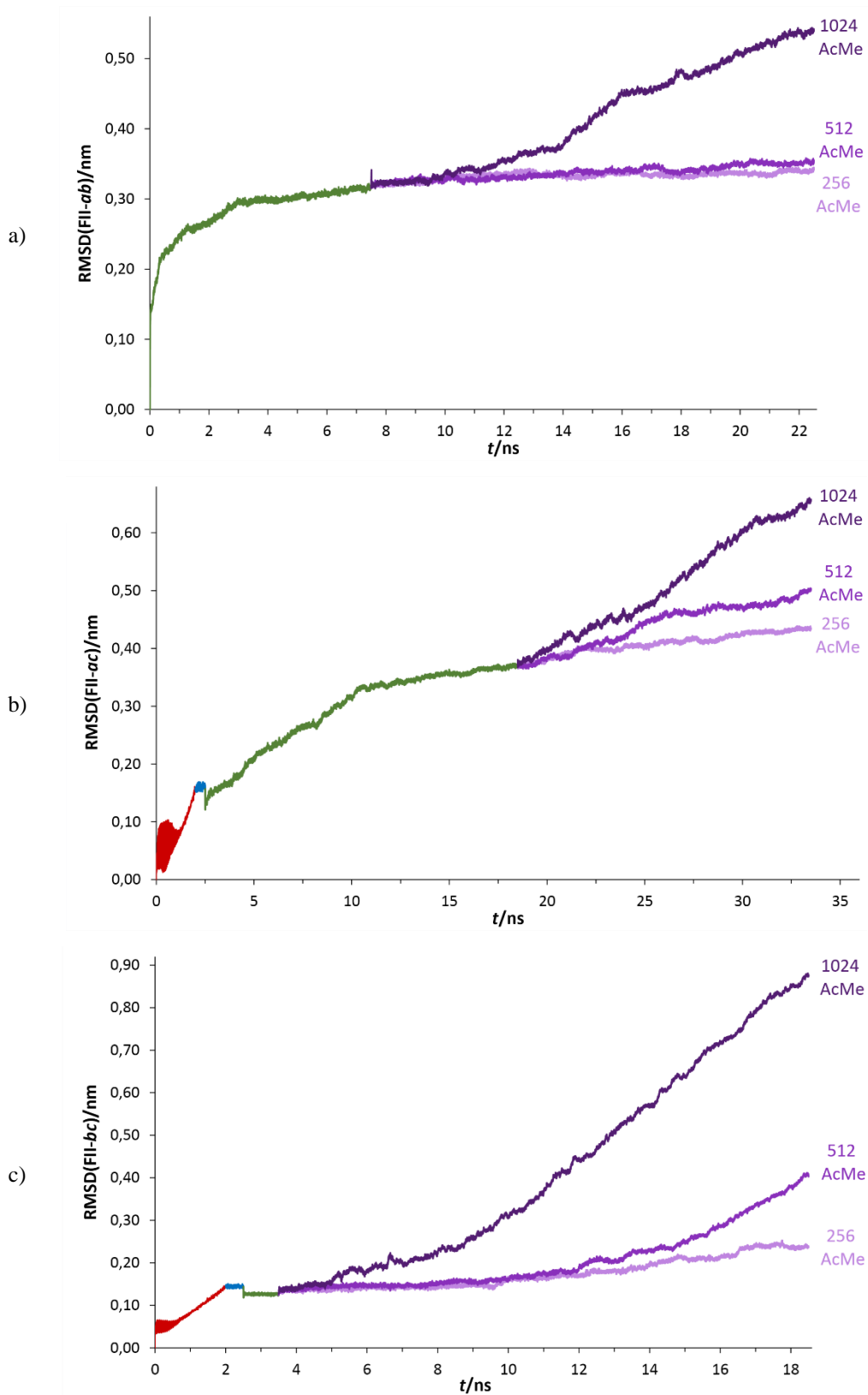


Slika 4.10. Prikaz jedinične ćelije forme **II** iz smjera *a*, smjer *c* (normala na plohu *ab*) je naznačen strelicom. U tom smjeru očituje se rahla struktura forme **II**, tj. kanali kroz koje molekule acetona mogu proći u dublje slojeve pločastog kristala bez da značajno naruše njegovu kristaliničnost i stabilnost.

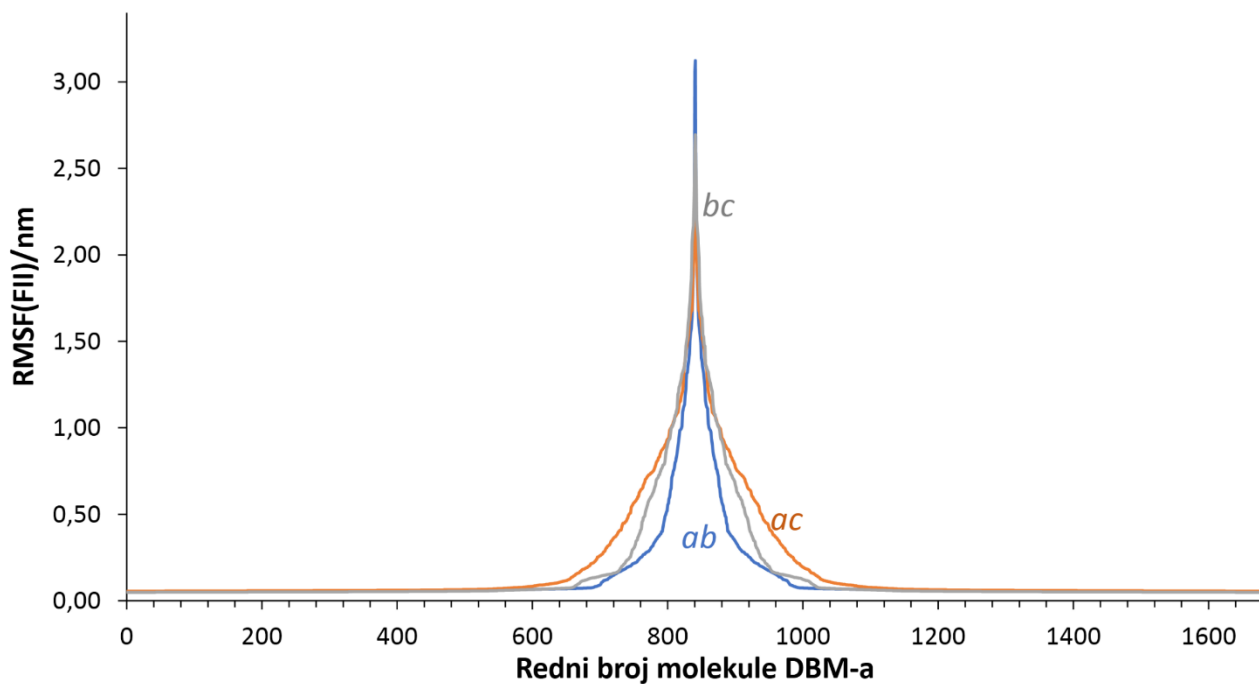
U prilog tomu govori činjenica da pločasti kristal s plohom *ab* ostaje bitno energetski stabilniji nego kristali s plohami *ac* i *bc* izloženima acetonu, koji su približno jednako destabilizirani na kraju simulacija (slika 4.13a). RMSF krivulje za sve tri plohe forme **II**, prikazane na slici 4.12, sugeriraju da

je mali broj molekula DBM-a tijekom simulacije kristala sa slobodnom plohom ab neuređen, što je u skladu s opisanom načinom prodiranja acetona kroz plohu ab . U slučaju plohe ac broj takvih molekula je najveći što se očituje najširim maksimumom krivulje danoj na slici 4.12. Svi rezultati analize pokazuju da je destabilizirajući efekt acetona na pločasti kristal forme **II** s slobodnom plohom ab najmanji te time sugeriraju da ploha ab , po postavljenoj hipotezi, najmanje sudjeluje u katalizi **II**→**I** parama acetona. S druge strane, izlaganje ploha ac i bc acetonu dovodi do slične destabilizacije kristala (slika 4.13a) pa se taj parametar ne može upotrijebiti kao pokazatelj različite podložnosti na aceton. RMSD vrijednost više i brže raste u slučaju plohe bc (slika 4.11), ali valja primijetiti da ploha ac bitno intenzivnije reagira i na manje količine acetona (256 i 512) dok ploha bc znatno reagira samo na najveću količinu acetona (1024), kada započinje otapanje pločastog kristala u acetonu. To navodi na zaključak da je ploha bc najtopljivija ploha forme **II**, dok je ploha ac najpodložnija djelovanju acetona u manjim količinama, pri čemu je potonje područje interesa ovog istraživanja (kataliza parama acetona, a ne tekućim acetonom). Također, uočeno je da se aceton energijski bitno povoljnije veže na plohu ac (slika 4.13b). Vremenska evolucija prodiranja acetona kroz pločaste kristale u vremenu, kao i u slučaju ploha forme **I**, najinformativniji je pokazatelj djelovanja acetona na strukturu i stabilnost pločastih kristala DBM-a. Slika 4.14 jasno prikazuje da bitno veći broj molekula acetona prolazi u pločasti kristal kroz plohu ac nego kroz plohu bc . Zanimljiv detalj je taj da u simulaciji s plohom bc molekule acetona počinju značajno prodirati u unutrašnjost kristala tek nakon približno 6 ns, dok se u slučaju plohe ac prodiranje molekula acetona događa od samog početka simulacije. Ta činjenica potvrđuje da se u slučaju plohe ac radi o adsorpciji i prodiranju acetona kroz pločasti kristal (brži proces) dok se u slučaju plohe bc radi o otapanju (sporiji proces), a takvu interpretaciju podataka sa slike 4.14 potvrđuje i vremenska ovisnost potencijalne energije pločastih kristala forme **II** (slika 4.13a). Naime, vidljivo je da u slučaju plohe bc energijska barijera koju kristal prelazi u procesu veća nego u slučaju plohe ac , što je u skladu s tvrdnjom da se u slučaju plohe bc radi o procesu otapanja, a u slučaju plohe ac adsorpciji i prodiranju.

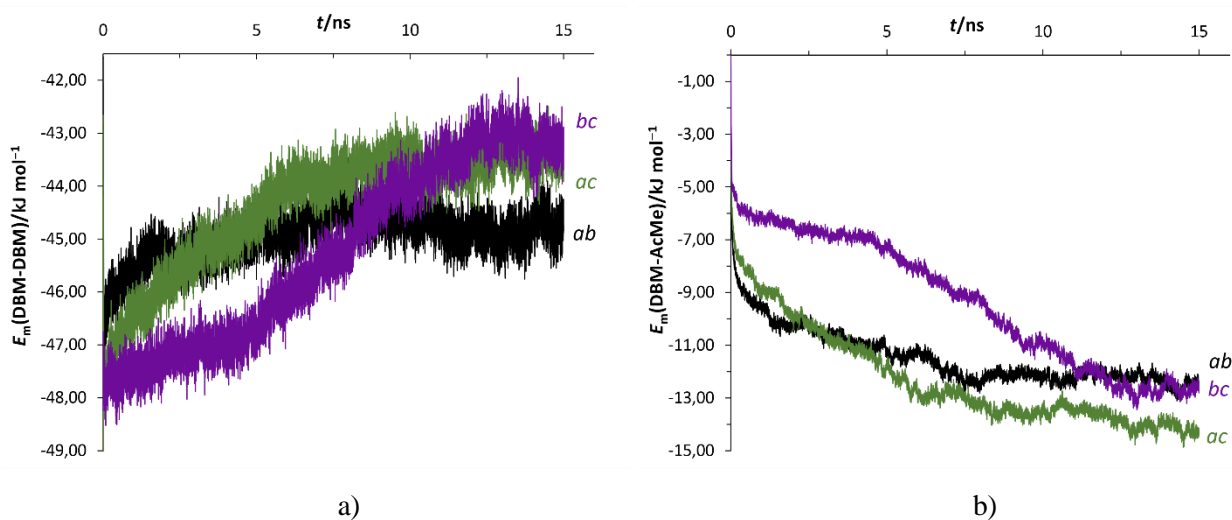
Navedeni rezultati analize simulacija pločastih kristala forme **II** s acetonom navode na zaključak da ploha ab vjerojatno igra najmanju ulogu u faznom prijelazu **II**→**I**, a ploha ac najveću, dok se ploha bc pokazala najtopljivijom u većim količinama adsorbiranog acetona. Ti zaključci izvedeni su analizom i interpretacijom vremenske ovisnosti RMSD vrijednosti, koja je najsporije rastuća u slučaju plohe ab , a najbrže rastuća u slučaju plohe bc pri velikim količinama acetona. Na isti zaključak navodi i analiza vremenske ovisnosti potencijalne energije pločastih kristala, po kojoj su plohe ac i bc približno jednako destabilizirane acetonom, a ploha ab manje. Energijska barijera za proces koji se događa prilikom djelovanja acetona na plohu bc veća je nego na plohu ac . Vremenska evolucija prodiranja molekula acetona kroz pločaste kristale forme **II** pokazuje da molekule acetona brže, dublje i u većem broju prodiru kroz pločasti kristal sa slobodnom plohom ac nego kroz plohu bc .



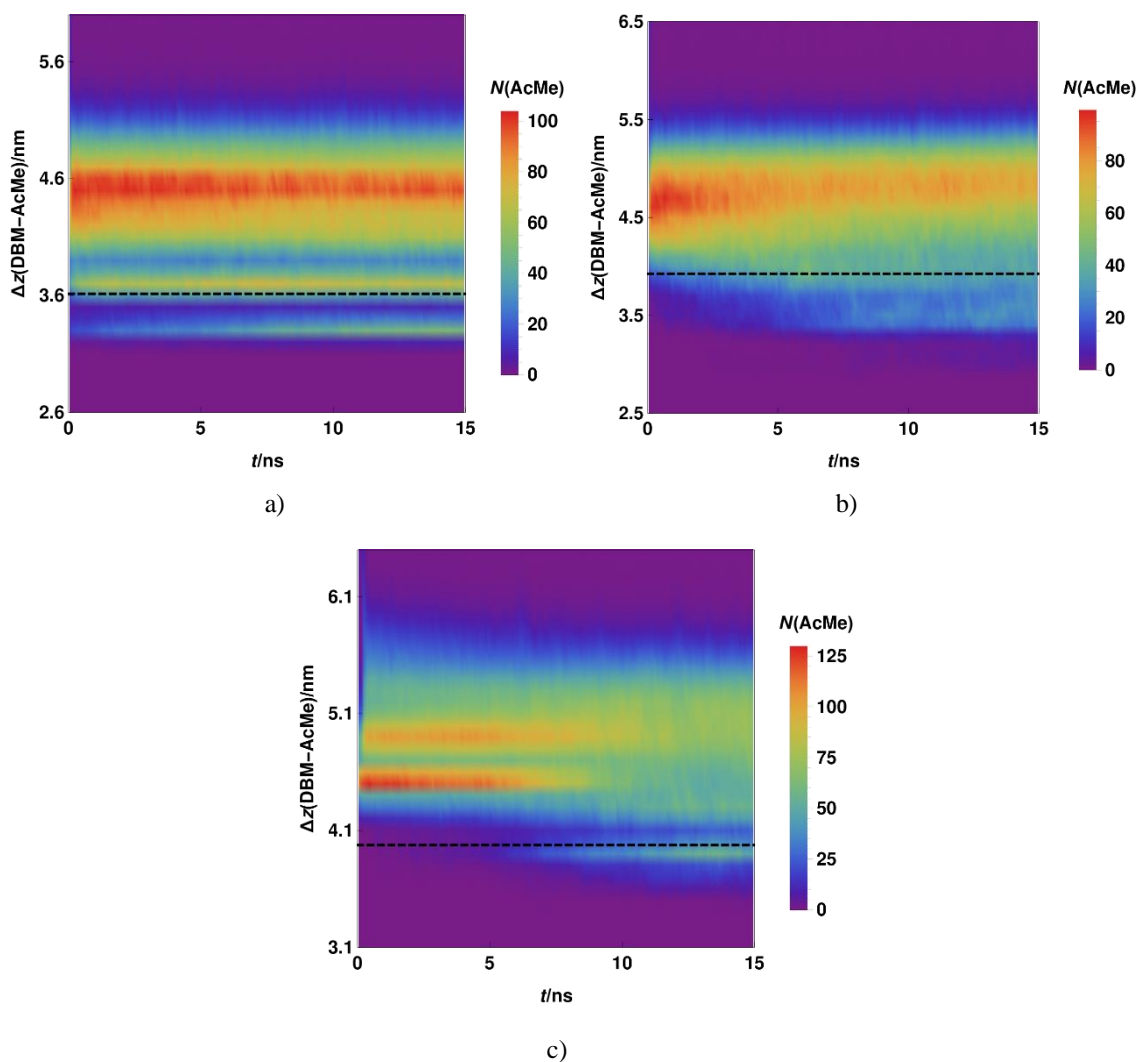
Slika 4.11. Vremenska ovisnosti RMSD vrijednosti svih molekula DBM-a u simulacijama pločastih kristala forme **II** s plovom a) *ab*, b) *ac* i c) *bc* izloženom vakuumu (— zagrijavanje s 0 K na 298 K, — *NVT* simulacija na 298 K, — *NpT* simulacija na 298 K) ili molekulama acetona (tri ljubičaste linije u različitim nijansama, svaka za simulaciju s jednom količinom acetona).



Slika 4.12. Vremenski uprosječna RMSF vrijednosti za svaku molekulu DBM-a u simulacijama s 1024 molekula acetona nad plohama *ab*, *ac* i *bc* forme **II**. Redni brojevi molekula DBM-a permutirani su tako da u sve tri simulacije molekule s najvećom RMSF vrijednosti (uglavnom one na površini kristala) budu na sredini dijagrama, zbog zornijeg prikaza i lakše usporedbe.



Slika 4.13. Vremenska ovisnost a) molarne energije interakcije svih molekula DBM-a međusobno i b) molarne (po molekuli DBM-a) energije interakcije svih molekula DBM-a sa svim molekulama acetona u simulacijama s 1024 molekule acetona koje se adsorbiraju na svaku od tri proučavane plohe forme **II**.



Slika 4.14. Ovisnost broja molekula acetona (boja u pojedinoj točki, skala je dana desno od svakog dijagrama) u vremenu na pojedinim Δz vrijednostima u simulacijama pločastih kristala DBM-a s 1024 molekula acetona koje se adsorbiraju na a) *ab*, b) *ac* i c) *bc* plohu forme **II**. Vrijednost Δz odgovara razlici apsolutnih vrijednosti z -komponenti centra mase pojedine molekule acetona i centra mase cijelog pločastog kristala (svih molekula DBM-a). Isprekidana crna linija prikazuje položaj površine pojedinog pločastog kristala na početku simulacije s acetonom (izračunata je kao razlika prosjeka z -koordinata centara masa svih molekula DBM-a na „gornjoj“ i „donjoj“ površini pločastog kristala).

5. ZAKLJUČAK

U ovom radu istražen je utjecaj acetona na strukturu i stabilnost rompskih polimorfa dibenzoilmetana, forme **I** i forme **II**, pomoću simulacija molekulske dinamike, provedenih programom GROMACS 5.1.2. U tu svrhu korišteno je OPLS-AA polje sila, s modificiranim parametrima za vezne doprinose energiji, koji su dobiveni iz kvantno-mehaničkog pretraživanja plohe potencijalne energije na B3LYP/6-31G(d,p) razini teorije u presjeku odgovarajućih internih koordinata. Simulacijama beskonačnih kristala obaju polimorfa potvrđena je kvaliteta odabranih parametara iz polja sila te novih parametara uvedenih dodatnom parametrizacijom. Iz eksperimentalno određenih kristalnih struktura generirane su konfiguracije pločastih kristala formi **I** i **II** sa slobodnim plohama *ab*, *ac* i *bc* izloženim vakuumu, a kasnije i molekulama acetona. Ispitan je utjecaj broja molekula acetona na proces adsorpcije acetona variranjem početnog broja tih molekula u simulaciji. Vremenska ovisnost RMSD vrijednosti svih molekula DBM-a u odnosu na kristalne strukture formi **I** i **II** pokazala je da u svim simulacijama molekule acetona dovode do narušavanja kristalinične strukture pločastih kristala DBM-a, pri čemu taj efekt raste s brojem molekula acetona. U simulacijama s najvećom količinom acetona primijećeno je da RMSD vrijednost znatno brže raste, uslijed otapanja površine pločastih kristala. Također je potvrđena hipoteza da narušavanje kristaliničnosti kristala DBM-a dovodi do destabilizacije pločastih kristala, što je zaključeno na temelju rasta energije interakcije molekula DBM-a u vremenu tijekom svim simulacijama. Stoga je pretpostavljeno da u katalizi faznog prijelaza forme **II** u formu **I** najviše sudjeluje ploha forme **I** koja je najmanje podložna djelovanju acetona (ploha *ab*) te ploha forme **II** koju adsorbicija acetona najviše perturbira (ploha *ac*). Pri tome je kao najbolji pokazatelj podložnosti plohe na djelovanje acetona uzeta vremenska evolucija prodiranja acetona kroz pločaste kristale, čiji su rezultati bili u skladu s ostalim analizama, ali i bitno informativniji. Ovo istraživanje pridonijelo je razumijevanju efekata fluida na rast kristalnih faza u kontekstu katalize faznih prijelaza u čvrstom stanju te je pojasnilo i nadopunilo već opažene eksperimentalne rezultate.

6. POPIS LITERATURE

- [1] N. Ouerfelli, M. F. Zid, *J. Struct. Chem.* **2016**, *57*, 628–631.
- [2] Q. Zhang, X. Mei, *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 3535–3542.
- [3] S. M. S. V Wardell, J. L. Wardell, *J. Chem. Crystallogr.* **2016**, *46*, 34–43.
- [4] A. Kons, A. Berzinš, A. Actinš, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 1146–1158.
- [5] M. A. Małecka, L. Kępiński, *CrystEngComm*, **2015**, *17*, 2273–2278.
- [6] E. Patyk, M. Podsiadło, A. Katrusiak, *Cryst. Growth Des.* **2015**, *15*, 5670–5674.
- [7] Q.-J. Liu, Z. Ran, F.-S. Liu, Z.-T. Liu, *J. Alloys Compd.* **2015**, *631*, 192–201.
- [8] W. Du, Q. Yin, J. Gong, Y. Bao, X. Zhang, X. Sun, S. Ding, C. Xie, M. Zhang, H. Hao, *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 4519–4525.
- [9] M. Vasileiadis, A. V. Kazantsev, P. G. Karamertzanis, C. S. Adjiman, C. C. Pantelides, *Acta Cryst. B* **2012**, *68*, 677–685.
- [10] A. Sokal, E. Pindelska, L. Szeleszczuk, W. Kolodziejcki, *Int. J. Pharm.* **2017**, *522*, 80–89.
- [11] R. C. De Resende, O. M. M. S. Viana, J. T. J. Freitas, R. Bonfilio, A. L. M. Ruela, M. B. De Araújo, *Braz. J. Pharm. Sci.* **2016**, *52*, 613–622.
- [12] R. L. Wille, E. S. Lutton, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1966**, *43*, 491–496.
- [13] G. Spigno, C. Pagella, D. M. De Faveri, *Ital. J. Food Sci.* **2001**, *13*, 275–284.
- [14] M. R. Ceballos, K. L. Bierbrauer, S. N. Faudone, S. L. Cuffini, D. M. Beltramo, I. D. Bianco, *Food Struct.*, **2016**, *10*, 1–9.
- [15] Y. Oyumi, T. B. Brill, A. L. Rheingold, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2526–2533.
- [16] J. Kraska, W. Czajkowski, *Dyes Pigm.* **1984**, *5*, 3–14.
- [17] F. J. Hollander, D. H Templeton, A. Zalkin, *Acta Cryst. B*, **1973**, *29*, 1552–1553.
- [18] M. C. Etter, D. A. Jahn, Z. Urbanczyk-Lipkowska, *Acta Cryst. C* **1987**, *43*, 260–263.
- [19] B. Kaitner, E. Meštrović, *Acta Cryst. C* **1993**, *49*, 1523–1525.
- [20] V. Stilinović, G. Horvat, T. Piteša, "Experimental study and molecular dynamics simulation of solvent vapour effects on solid state phase transition in dibenzoylmethane", *24th Congress of Chemists and Technologists of Macedonia - Book of Abstracts*, Ohrid, Republic of Macedonia, **2016**, 273–273.
- [21] Y. Mnyukh, *Fundamentals of Solid-State Phase Transitions, Ferromagnetism and Ferroelectricity, Second Edition*, Yuri Mnyukh, Milton Keynes, UK, **2009**, pp. 17–163.

- [22] C. Avendano, Z. Zhang, A. Ota, H. Zhao, K. R. Dunbar, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6543–6547.
- [23] D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 11683–11685.
- [24] V. Nemeč, N. Škvorc, D. Cinčić, *CrystEngComm* **2015**, *17*, 6274–6277.
- [25] T. Friščić, D. G. Reid, I. Halasz, R. S. Stein, R. E. Dinnebier, M. J. Duer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 712–715.
- [26] S. Domingos, A. Fernandes, M. T. Duarte, M. F. M. Piedade, *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 1879–1892.
- [27] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwekk, J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11225–11236.
- [28] M. Zamboli, H. Raissi, *Mol. Simul.* **2017**, *43*, 675–690.
- [29] R. Komanduri, N. Chandrasekaran, L. M. Raff, *Int. J. Mech. Sci.* **2001**, *43*, 2237–2260.
- [30] I. Okada, Y. Namiki, H. Uchida, M. Aizawa, K. Itatani, *J. Mol. Liq.* **2005**, *118*, 131–139.
- [31] J. Kawano, A. Miyake, N. Shimobayashi, M. Kitamura, *J. Phys. Condens. Matter* **2009**, *21*, 275403.
- [32] Y. Gao, K. W. Olsen, *Mol. Pharm.* **2014**, *11*, 3056–3067.
- [33] H.-L. Cui, G.-F. Ji, X.-R. Chen, Q.-M. Zhang, D.-Q. Wei, F. Zhao, *J. Chem. Eng. Data* **2010**, *55*, 3121–3129.
- [34] X. H. Duan, W. P. Li, C. H. Pei, X. Q. Zhou, *J. Mol. Model.* **2013**, *19*, 3893–3899.
- [35] M. Casalegno, M. Moret, R. Resel, G. Raos, *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 412–422.
- [36] B. Hess, C. Kutzner, D. van der Spoel, E. Lindahl, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 435–447.
- [37] W. C. Swope, H. C. Andersen, P. H. Berens, K. R. Wilson, *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 637–649.
- [38] Gaussian 09, Revision A.01, 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. Nakatsuji, X. Li, 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. Montgomery, Jr., 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, 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, Inc., Wallingford CT, 2016.
- [39] W. Humphry, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graphic* **1996**, *14*, 33–38.

- [40] C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. V. D. Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* **2008**, *41*, 466.
- [41] F. H. Allen, *Acta Cryst. B* **2002**, *58*, 380.
- [42] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [43] M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, D. J. DeFrees, J. A. Pople, M. S. Gordon, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654–3665.
- [44] S. Nosé, *Mol. Phys.* **1984**, *52*, 255–268.
- [45] W. Hoover, *Phys. Rev. A* **1985**, *31*, 1695–1697.
- [46] G. J. Martyna, M. E. Tuckerman, D. J. Tobias, M. L. Klein, *Mol. Phys.* **1996**, *87*, 1117–1157.
- [47] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, A. DiNola, J. R. Haak, *J. Chem. Phys.* **1984**, *81*, 3684–3690.

ZAHVALE

Zahvaljujem se:

- doc. dr. sc. Gordanu Horvatu na uloženom vremenu i trudu te na strpljivosti i poticanju samostalnosti prilikom izrade ovog rada.
- svim djelatnicima Zavoda za fizikalnu kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu na pruženoj prilici da sudjelujem u znanstveno-istraživačkom radu Zavoda te na svim konstruktivnim savjetima i kritikama.
- mojim kolegama Nevenu, Vedranu, Tamari i Ani koji su koristili računalne resurse Zavoda sa mnom na kolegijalnosti prilikom podjele resursa te na ugodnim trenucima uz računalo.
- mojoj dragoj Tani što me je bodrila i što mi je dala da u miru napišem ovaj rad. ☺
- doc. dr. sc. Vladimiru Stilinoviću na savjetima i konstruktivnim raspravama vezanim uz ovo istraživanje.

SAŽETAK

Istraživanje utjecaja adsorpcije acetona na kristalnu strukturu i stabilnosti rompskih polimorfa 1,3-difenilpropan-1,3-diona pomoću simulacija molekulske dinamike

Tomislav Piteša

Kataliza procesa (faznih prijelaza i kemijskih reakcija) u čvrstom stanju fluidima dobro je poznat fenomen u kemiji čvrstog stanja, posebice na području mehanokemijskih reakcija i reakcija starenja. Točan mehanizam takvih heterogenih kataliza nije poznat, ali se pretpostavlja da fluid adsorpcijom na površinu ili otapanjem površine kristala reaktanata destabilizira kristale i na taj način ubrzava proces. Jedan od takvih procesa je fazni prijelaz kristala forme **II** 1,3-difenilpropan-1,3-diona (DBM-a) u kristal forme **I**, kataliziran parama acetona. U ovom istraživanju računalno je istražena adsorpcija acetona na plohe formi **I** i **II** duž smjerova kristalografskih osi (plohe *ab*, *ac* i *bc*) pomoću simulacija molekulske dinamike. Kao početni model pločastih kristala korišteni su kvadri od 210 jediničnih ćelija određenog polimorfa DBM-a generiranih pomoću podataka iz eksperimentalno određenih kristalnih struktura. Prilagođavanje takvih modela pločastih kristala na vakuum provedeno je serijom simulacija do približne stabilizacije RMSD vrijednosti u odnosu na eksperimentalno određene kristalne strukture formi **I** i **II**. Potom su provedene NpT simulacije kristala s 256, 512 i 1024 molekula acetona dodanih u vakuum iznad svake plohe. Analiza trajektorija pokazala je da veća količina acetona nad svim plohama više i brže narušava strukturu pločastih kristala te da takvo narušavanje kristalinične strukture vodi do energijske destabilizacije pločastih kristala. Budući da je primijećeno da molekule acetona nakon adsorpcije na površinu pločastog kristala s vremenom prodiru u unutrašnjost kristala, napravljena je analiza vremenske evolucije tog procesa. Tako je dobiven uvid u interakciju pojedinih ploha formi **I** i **II** s molekulama acetona te u strukturne promjene izazvane tim procesom. Uzevši u obzir sve rezultate, određena je najmanje podložna ploha forme **I** (*ab*) i najviše podložna ploha forme **II** (*ac*) djelovanju acetona. Na temelju tog zaključeno je da te dvije plohe među istraženim plohama formi **I** i **II** nose najvažnije uloge u katalizi faznog prijelaza forme **II** u formu **I** acetonom.

Ključne riječi: polimorfija, fazni prijelazi, molekulska dinamika, kataliza, stabilnost kristala

SUMMARY

A study of acetone adsorption on the crystal structure and stability of orthorhombic polymorphs of 1,3-diphenylpropane-1,3-dione by MD simulations

Tomislav Piteša

Catalysis of processes in the solid state (phase transitions and chemical reactions) by fluids is well known phenomenon in the solid-state chemistry, especially in the case of mechanochemical and aging reactions. Correct mechanism of such heterogeneous catalysis is still unknown, but it is assumed that the fluid destabilizes the reactant crystal by adsorbing on or dissolving its surface and therefore accelerates the phase transition. An example of such process is the phase transition of form **II** of 1,3-diphenylpropane-1,3-dione (DBM) into form **I**, catalyzed by acetone vapors. In this research, the acetone adsorption on the crystal surfaces of form **I** and **II** along direction of the crystallographic axes (*ab*, *ac* and *bc* surfaces) was investigated by means of MD simulations. Cuboids containing 210 unit cells of form **I** or form **II** (1680 DBM molecules), generated from the experimentally determined crystal structures, were used as the starting models of plate-like crystals. Adjustment to the vacuum of such crystal models was done by series of MD simulations until approximate stability of RMSD in relation to the crystal structures of forms **I** and **II** was achieved. Then 256, 512 and 1024 acetone molecules were added into vacuum above each surface and the *NpT* simulations for each of such generated systems was carried out. Analysis of the trajectories revealed that higher amount of the acetone led to the greater and faster disruption of the structure of all examined plate-like crystals and that such perturbation destabilized all the crystal systems studied. Since it was noticed that acetone molecules after the adsorption penetrate inside the plate-like crystals, the time evolution of that process was analyzed. In this way, a full insight in interaction of each surface with acetone molecules was obtained, as well as the overview on the structural changes caused by that process. Taking all results into account, the least susceptible surface to the interaction with acetone of the form **I** (*ab*) and the most susceptible surface of the form **II** (*ac*) were detected. Accordingly, it was concluded that these two surfaces among all examined play the greatest role in the acetone catalyzed phase transition of form **II** to form **I**.

Keywords: polymorphism, phase transitions, molecular dynamics, catalysis, crystal stability

ŽIVOTOPIS

Rodio sam se 15. veljače 1994. u Splitu gdje sam pohađao i završio osnovnu školu Ravne njive (2000.–2008.), osnovnu glazbenu školu Josip Hatze za glasovir (2004.–2008.) i III. gimnaziju u Splitu (2008.–2012.). Prilikom školovanja sudjelovao sam na Državnim natjecanjima iz kemije 2007. (5. mjesto), 2008. (10. mjesto), 2009. (4. mjesto) i 2010. (14. mjesto) godine. Preddiplomski studij kemije upisao sam 2012. godine na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i završio ga 2015. godine s izvrsnim uspjehom nakon čega sam upisao Diplomski istraživački studij kemije na istom fakultetu. Za vrijeme studija sudjelovao sam u organizaciji brojnih znanstveno-popularizacijskih manifestacija kao što su 6., 7., 8., 9. i 10. Otvoreni dan Kemijskog odjeka i Čarolije u kemiji 2013. godine. Član sam Studentske sekcije Hrvatskog kemijskog društva i Hrvatske kristalografske zajednice. Od prve godine studija sudjelujem u radu Studentske sekcije, naročito u organizaciji 1. i 2. Simpozija studenata kemičara (SiSK), pri čemu sam bio jedan od urednika Knjiga sažetaka. Obnašao sam dužnost predsjednika Organizacijskog odbora 3. SiSK-a i u skladu s tim vodio i koordinirao organizaciju Simpozija. Od 2013. godine sudjelujem u radu znanstvene grupe doc. dr. sc. Dominika Cinčića (Zavod za opću i anorgansku kemiju, PMF), a od 2014. i znanstvene grupe dr. sc. Ivana Ljubića (Zavod za fizičku kemiju, IRB). Od početka svoje znanstvene aktivnosti održao sam pet konferencijskih priopćenja (četiri usmena i jedno postersko).