

# Triptaminske molekule u dizajnu kristalnih struktura

---

**Mikša, Monika**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:962992>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-05**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



# Triptaminske molekule u dizajnu kristalnih struktura

---

**Mikša, Monika**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:962992>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2023-01-27**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Kemijski odsjek

Monika Mikša

## **Triptaminske molekule u dizajnu kristalnih struktura**

**Diplomski rad**

predložen Kemijskom odsjeku

Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

radi stjecanja akademskog zvanja

magistre kemije

Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za opću i anorgansku kemiju pod mentorstvom izv.  
prof. dr. sc. Nenada Judaša.

## ZAHVALA

Hvala mentoru izv. prof. dr. sc. Nenadu Judašu na prenesenom znanju, svim udijeljenim savjetima i velikoj pomoći prilikom izrade diplomskog rada.

Hvala svim mojim prijateljima, a pogotovo Mariji Butumović i Sari Cepić na podršci i pomoći tijekom studiranja.

Hvala roditeljima što su mi omogućili studiranje.

# Sadržaj

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. UVOD .....	1
<b>2. LITERATURNI PREGLED .....</b>	<b>1</b>
2.1. SUPRAMOLEKULSKA KEMIJA .....	3
2.2. MEĐUMOLEKULSKE INTERAKCIJE .....	4
2.3. KEMIJSKO INŽENJERSTVO.....	6
2.4. OD KOKRISTALA DO SOLI .....	7
2.5. CRTICE O TRIPTAMINU.....	14
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO.....</b>	<b>17</b>
3.1. OPIS POLAZNOG MATERIJALA .....	18
3.2. PRIPRAVA OTOPINA .....	18
3.3. DIFRAKCIJSKI POKUSI S MONOKRISTALNIM UZORCIMA .....	18
3.4. ANALIZA MEĐUMOLEKULSKIH INTERAKCIJA.....	19
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>20</b>
4.1. REZULTATI POKUSA DIFRAKCIJE RENTGENSKOG ZRAČENJA NA MONOKRISTALNIM UZORCIMA .....	21
4.2. OBJAŠNJENJE KRISTALOGRAFSKOG OZNAČAVANJA ATOMA .....	23
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>25</b>
5.1. OPIS KRISTALNE I MOLEKULSKE STRUKTURA SPOJA A .....	26
5.2. OPIS KRISTALNE I MOLEKULSKE STRUKTURA SPOJA B .....	27
5.3. KONFORMACIJA TRIPTAMINSKIH KATIONA.....	29
<b>6. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>32</b>
6.1. KARAKTERISTIKE TRIPTAMINSKIH MOLEKULA U KRISTALIMA .....	33
<b>7. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>34</b>
<b>8. DODATAK .....</b>	<b>VII</b>
<b>9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>XIII</b>



SAŽETAK

**TRIPTAMINSKE MOLEKULE U DIZAJNU KRISTALNIH STRUKTURA**

Monika Mikša

Glavni istraživački cilj ovog diplomskog rada bio je priprava monokristalnih uzoraka triptaminskih soli s halogeniranim karboksilnim kiselinama (2-brombenzojeva kiselina, 4-brombenzojeva kiselina, 3-jodbenzojeva kiselina, 4-jodbenzojeva kiselina, 2-klorbenzojeva kiselina, 3-klorbenzojeva kiselina, trikloroctena kiselina i *meso*-dibromjantarna kiselina) te po mogućnosti određivanje njihovih kristalnih i molekulskih struktura. Određene su kristalne i molekulske strukture dviju soli: triptaminijevog trikloracetata i triptaminijevog 2-brombenzoata. Jedinični kristali priređeni su sporim hlapljenjem metanolnih otopina polaznih tvari. Triptaminska tijela u priređenim kristalima ostvaruju očekivane međumolekulske interakcije što potvrđuje njihov sintonski potencijal.

50 (36+14) stranica, 12 slika, 7 tablica, 39 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Horvatovac 102a, Zagreb i Repozitoriju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**Ključne riječi:** triptaminske soli, kristalna i molekulska struktura, organske soli, kristalno inženjerstvo

Mentor diplomsko: izv. prof. dr. sc. Nenad Judaš, KO PMF SuZ

Ocjenitelji:

- |  |              |
|--|--------------|
| 1. izv. prof. dr. sc. Nenad Judaš      | (KO PMF SuZ) |
| 2. prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić | (KO PMF SuZ) |
| 3. prof. dr. sc. Branimir Bertoša      | (KO PMF SuZ) |
| Zamjena: doc. dr. sc. Nikola Cindro    | (KO PMF SuZ) |

Datum diplomskog ispita: 25. veljače 2022.



University of Zagreb  
Faculty of Science  
Division of Chemistry

Diploma thesis

ABSTRACT

## TRYPTAMINE MOLECULES IN DESIGN OF CRYSTAL STRUCTURES

Monika Mikša

The main goal of this thesis was preparation of monocrystalline samples of tryptamine salts with halogenated carboxylic acids (2-bromobenzoic acid, 4-bromobenzoic acid, 3-iodobenzoic acid, 4-iodobenzoic acid, 2-chlorobenzoic acid, 3-chlorobenzoic acid, trichloroacetic acid and *meso*-dibromosuccinic acid). High quality single crystals specimens were obtained for tryptamonium trichloroacetate and 2-bromobenzoic acid by slow evaporation of methanol solutions containing starting compounds. Tryptamine moieties are involved in expected intermolecular interactions confirming their synthone properties so they might be used as tectones in supramolecular synthesis.

50 (35+14) pages, 12 figures, 7 tables, 39 references, original in Croatian

Thesis is deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb.

**Keywords:** tryptamonium salts, crystal and molecular structure, organic salts, crystal engineering.

Mentor: dr. sc. Nenad Judaš, Associate Professor, FoS UniZg

Reviewers: 1. dr. sc. Nenad Judaš, Associate Professor (DC FoS UniZg)  
2. dr. sc. Iva Juranović Cindrić, Professor (DC FoS UniZg)  
3. dr. sc. Branimir Bertoša, Professor (DC FoS UniZg)

Substitute: dr. sc. Nikola Cindro, Assistant Professor (DC FoS UniZg)

Date of exam: February, 25<sup>th</sup> 2022



## **1. UVOD**

## 1.1. UVOD

Novije vrijeme sintetske kemije obilježeno je razvojem supramolekulske sinteze. Interes za istraživanjima u ovom području neprestano raste, a pripremljeni ciljani materijali nalaze različitu primjenu – počevši od industrije materijala pa sve do medicinske i farmaceutske industrije. Supramolekulska sinteza u prvi plan stavlja svojstva ciljanih materijala, a to znači i detaljno poznavanje građevnih jedinica koje ih izgrađuju. Cilj supramolekulske sinteze nije sama molekula već molekulska nakupina koja će nastati molekulskim samoudruživanjem. Živi svijet je primjer učinkovitosti molekulskog samoudruživanja – uzvojita struktura molekula DNA posljedica je upravo *intramolekulskih* i *intermolekulskih* vodikovih veza.

Mala promjena kristalne strukture često će dovesti do promjene jednog ili više fizikanih ili kemijskih svojstava materijala. Kontrolirano oblikovanje organskih i anorganskih komponenti, koje će kasnije biti uporabljene za sintezu ciljanog materijala, posljedično omogućuje kontrolirano mijenjanje njegovih svojstava (primjerice magnetizma ili inkluzijskog potencijala).

Ovim diplomskim radom želi se dati doprinos istraživanju supramolekulskih karakteristika molekula triptamina. Ovisno o vrsti međumolekulskih interakcija molekula triptamina (ili njihovog kationskog oblika), nekoliko je različitih konformacija koje se pojavljuju u *in vivo* ili *in vitro* sustavima ili u krutom stanju. Istraživanja strukture, spektroskopskih svojstava i načina djelovanja triptamina, triptaminskih derivata i triptaminskih kationa<sup>[1]</sup> pomoći će boljem razumijevanju njihove uloge i uloge njihovih strukturnih analoga (triptofan, serotonin ili srodnici) u biološkim sustavima. Te molekule tvore donorsko-akceptorske komplekse koji su bitni u biološkim procesima – npr. povezivanje nikotinamida, flavina i triptofanskih ogranaka u enzimima, interakcije indola s nukleotidima i nukleinskim kiselinama te vezanje serotonina i halucinogenog triptamina na receptorsko mjesto.

Glavni cilj istraživačkog dijela ovog diplomskog rada bio je priređivanje monokristalnih uzoraka triptaminskih soli ili kokristala s halogeniranim kiselinama te, kada je to moguće, određivanje njihovih kristalnih i molekulskih struktura.

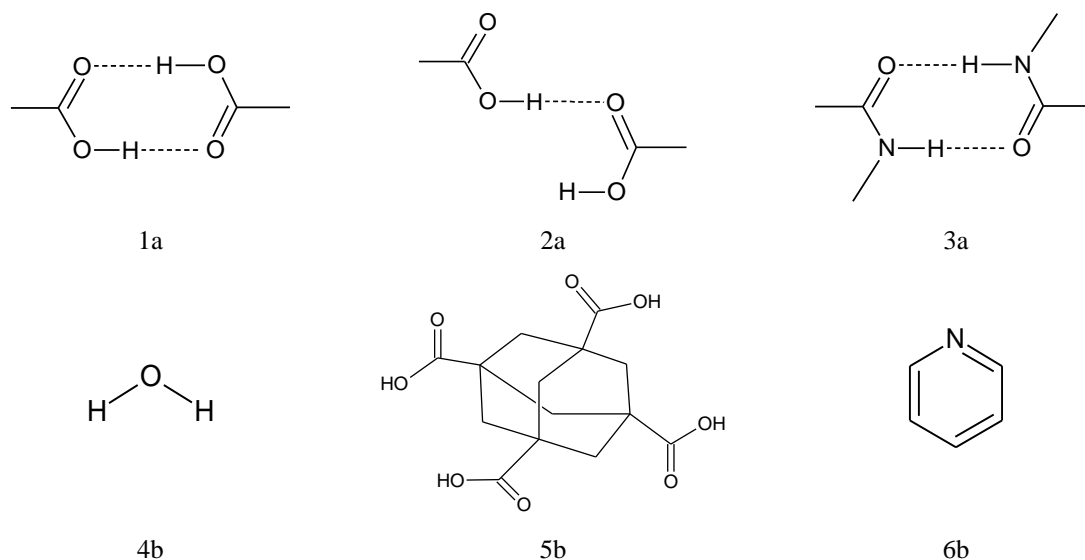
## **2. LITERATURNI PREGLED**

## 2.1. Supramolekulska kemija

Supramolekulska kemija je popularnije područje eksperimentalne kemije, a u zadnjih nekoliko desetljeća bilježi veliki napredak. Tome u prilog ide činjenica da je to interdisciplinarno područje znanosti koje se bavi kemijskim, biološkim i fizikalnim svojstvima tvari čije su građevne jedinice povezane slabim međumolekulskim interakcijama. Supramolekulska kemija kao zasebno znanstveno područje proizlazi iz organske kemije i sintetskih postupaka izgradnje raznih receptora, zatim iz koordinacijske kemije metal-ligand kompleksa, fizikalne kemije u sklopu eksperimentalnih i teorijskih istraživanja interakcija te iz biokemije i bioloških procesa koji prvenstveno započinju prepoznavanjem i vezanjem supstrata.<sup>[1,2,3]</sup>

Početak supramolekulske kemije kao samostalnog područja istraživanja teško je odrediti. Već otprije su bili poznati supramolekulski sustavi, kao što su kristali klorovog hidrata koje je izolirao Humphry Davy 1806. godine, no većina znanstvenika smatra da prava supramolekulska kemija započinje 1894. godine kada je Emil Fischer objasnio specifičnost odnosa supstrat-enzim. Sredinom prošlog stoljeća, došlo je do značajnijeg razvoja zahvaljujući Jean-Marie Lehn, Jurij Anatolievich Ovčnikovu i Charles John Pedersenu.<sup>4</sup>

Elias James Corey je uveo pojam sintona (slika 1a) kao ponavljajućih međumolekulskih motiva unutar kristalne strukture koji se mogu prirediti poznatim i provedivim postupcima.



**Slika 1.** Prikaz nekih supramolekulskih sintona (1a, 2a, 3a) i b) tektona (4b, 5b, 6b).

Cilj kristalnog inženjerstva je prepoznati i potom dizajnirati sintone koji su dovoljno postojani da mogu opstati tijekom izgradnje nove kristalne strukture čime se osigurava općenitost i predvidivost sintetskog postupka.

Osim sintona, u kristalnom inženjerstvu važan je i pojam supramolekulski tekton – molekula s velikom tendencijom sudjelovanja u jakim međumolekulskim interakcijama (slika 1b, str. 3). Za te molekule vrijedi da imaju „ljepljive” krajeve te ih se u stranoj literaturi može naći pod nazivom *sticky molecules*. Njihovim povezivanjem pomoću supramolekulskih sintona moguće je dizajnirati specifične supramolekulske nakupine. Termini supramolekulskih tektona i sintona izvedeni su po uzoru na retrosintetsku analizu, a razlika između ta dva pristupa je jedino u vezama koje jedinice pri tome tvore.

Do pojedinih sintona i tektona može se doći analizom određenih kristalnih struktura i prepoznavanjem specifičnih interakcija između susjednih jedinica. Nakon toga pokušava se objasniti njihovu postojanost i uporabnu ponovljivost. Ako je poznato da se dvije funkcijske skupine često međusobno povezuju u kristalnoj strukturi, logično je pokušati iskoristiti ih ne bi li takva povezanost ponovno nastala.<sup>[5,6]</sup>

## 2.2. Međumolekulske interakcije

Dobivanje supramolekulskih sustava određenih svojstava postiže se kontroliranom uporabom međumolekulskih interakcija. Te interakcije određene su strukturom polaznih molekula te imaju glavnu ulogu u njihovom međusobnom „prepoznavanju i organiziranju” (eng. *self-assembly*) u složenije strukture (nakupine, sustave). Svojstva međumolekulskih interakcija koja su važna za kristalno inženjerstvo su jakost i usmjerenost.<sup>11</sup> Većina međumolekulskih interakcija slaba je u usporedbi s kovalentnom vezom. Energija jednostruke kovalentne veze u rasponu je od 150 do 450 kJ mol<sup>-1</sup>, dok su energije međumolekulskih interakcija u rasponu od 2 do 300 kJ mol<sup>-1</sup> što je prikazano u tablici 1 (str. 6).<sup>[5]</sup>

Međumolekulske interakcije dijelimo na izotropne i anizotropne. Izotropne interakcije djeluju u svim smjerovima jednako te mogu biti odbojnog ili privlačnog karaktera. Anizotropne interakcije su specifično prostorno usmjerene pa time određuju međusobnu orijentiranost molekula, tj. njihovo međusobno „prepoznavanje i povezivanje”. Tipični primjeri jačih anizotropnih interakcija su vodikove i halogenske veze koje su ujedno i najčešće primjenjivane u kristalnom inženjerstvu. Stoga su one i bile temeljne i za ovaj ovaj rad.

Vodikova veza je posebna vrsta interakcija između dvije molekule ili između dva dijela iste molekule, a uspostavlja se preko vodikovog atoma koji je vezan na atom donora, **D**. Atom koji sadrži nevezni elektronski par nazivamo akceptorom vodikove veze, **A**.

Vodikova veza se općenito može prikazati:



Tri atoma koji čine vodikovu vezu tvore određeni kut (iako je ponekad teško odrediti položaj vodikovog atoma). Vodikove veze najjače su kada je taj kut  $180^\circ$  i slabe njegovim smanjenjem. Smanjenjem kuta smanjuje se i kovalentni karakter vodikove veze i sve više ističe ionski. Općenito, kut  $\angle(\text{DHA})$  može odstupati i do  $40^\circ$  od linearnosti.

Prosječna energija vodikovih veza iznosi i do  $40 \text{ kJ mol}^{-1}$  što je poprilično velika vrijednost. Iz tog razloga vodikove veze imaju snažan utjecaj na strukturu i svojstva mnogih spojeva.<sup>[6,7]</sup>

**Tablica 1.** Vrste međumolekulskih interakcija s pripadajućim molnim energijama.

Interakcije	Energija / $\text{kJ mol}^{-1}$
ion – ion	200 – 300
disperzijske	< 5
$\pi - \pi$	0 – 50
dipol – dipol	5 – 50
kation – $\pi$	5 – 80
ion – dipol	50 – 200
ion – ion	200 – 300
vodikove veze	4 – 120
halogenske veze	5 – 180

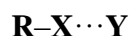
Jakost vodikove veze ovisi o elektronegativnostima atoma donora i akceptora, o duljini same veze i valentnom kutu  $\angle(\text{DHA})$ . Manja veličina atoma donora, poput atoma dušika, kisika i fluora, iznimno je važna čimbenik za nastajanje vodikove veze, jer su ti atomi vrlo elektronegativni pa su na njih kovalentno vezani atomi vodika prilično elektronski osiromašeni – stoga ih nevezni elektronski par atoma akceptora jače privlači. Vodikove veze pojavljuju se i kod većih atoma poput fosfora, sumpora, klora, broma i joda, ali su značajno slabije u odnosu na spomenute atome donore.<sup>[7]</sup> Što je duljina vodikove veze manja, to je ona jača, tj. duljina veze treba biti manja od zbroja van der Waalsovih radijusa atoma donora i akceptora.

Osim vodikove veze za supramolekulsku kemiju, ali i za ovaj rad, bitne su halogenske veze.<sup>[8]</sup>

U spojevima u kojima kovalentna veza uključuje halogeni atom gotovo uvijek postoji područje veće elektronske gustoće. U tom je području elektrostatski potencijal negativan i tvori pojas

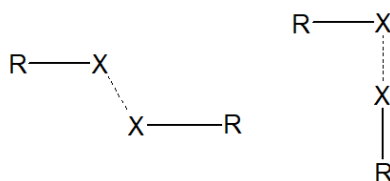
okomit na kovalentnu vezu. Područje manje elektronske gustoće, tzv.  $\sigma$ -rupa, s pozitivnim elektrostatskim potencijalom (kod većih atoma halogenih elemenata) u mapi elektronske gustoće izgleda kao udubljenje siromašno elektronskom gustoćom i nalazi se u produžetku kovalentne veze. To područje ima pozitivan električni potencijal te će se privlačiti s onim dijelovima susjednih molekula koja su elektronski bogata. Sposobnost halogenih atoma da tvore privlačne interakcije s elektron-donorima, tj. nukleofilima, danas je u potpunosti priznata, a shvaćena je tek unazad nekoliko godina.

Međunarodna unija za čistu i primijenjenu kemiju, IUPAC (eng. *International Union of Pure and Applied Chemistry*) je 2009. godine započela projekt čiji je cilj bio klasificiranje i opsežni pregled međumolekulskih interakcija koje uključuju atome halogenih elemenata kao elektrofilne vrste. Kada je projekt završen IUPAC je predložila da se te interakcije nazivaju halogenske veze. Prema definiciji, halogenska veza nastaje kada dođe do privlačenja između elektrofilnog područja s halogenim atomom u srži molekule i nukleofilnog područja unutar iste ili druge molekule.<sup>[8]</sup> Halogensku vezu možemo općenito prikazati kao:



gdje je  $\mathbf{R} = \text{C}$ , atom halogenog elementa, N, ..., a  $\mathbf{X} = \text{F, Cl, Br, I}$  te  $\mathbf{Y} = \text{N, O, S, Se, F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^- \dots$  U slučaju kada su halogeni atomi vezani na atome ugljika, kontakt  $\mathbf{R-X}\cdots\mathbf{X-R}$  se ostvaruje na dva različita načina koje su Gautam Radhakrishna Desiraju i Rajarathinam Parthasarathy nazvali tipom I i tipom II.<sup>[9]</sup>

Tip I podrazumijeva simetričnu interakciju gdje je kut  $\angle(\mathbf{RXX})$  jednak kutu  $\angle(\mathbf{XXR})$ , dok je tip II interakcija u kojoj je kut  $\angle(\mathbf{RXX})$  približno  $180^\circ$ , a kut  $\angle(\mathbf{XXR})$  približno  $90^\circ$  (slika 2). Tip I još je podijeljen prema *trans* i *cis* sustavu.



Slika 2. Prikaz halogenske veze tipa I (lijevo) i tipa II (desno).

### 2.3. Kemijsko inženjerstvo

Kemijsko inženjerstvo može se definirati kao dizajniranje molekulskih krutina odnosno sinteza nefunkcionalnih polutvrdih struktura iz neutralnih ili ionskih gradivnih blokova pri čemu se

koriste međumolekulske interakcije. Pri tome vodikove veze, koordinacijske veze i druge, manje usmjerene, interakcije definiraju strukturne obrasce. Kristalno inženjerstvo sastoji se od tri različita dijela koje čine cjelinu. Prvi dio je proučavanje međumolekulskih interakcija, drugi je proučavanje načina slaganja gradivnih jedinica, a treći je proučavanje svojstava dobivenih kristala.<sup>[10]</sup>

Glavni cilj kristalnog inženjerstva je ciljana priprema čvrstih materijala unaprijed određenih i željenih struktura i svojstava. No, da bi se cilj mogao ostvariti, potrebno je identificirati i okarakterizirati specifične interakcije u supramolekuli između zadanih funkcijskih skupina. Većina supramolekulskih sintona temelji se na vodikovim i halogenskim vezama, jer su one najjače interakcije između molekula. Zbog toga se, kao važno pitanje kristalnog inženjerstva, mora što preciznije predvidjeti i prijenos protona tijekom nastajanja vodikovih veza, što određuje supramolekulsko ponašanje unutar zadanih kiselinsko-baznih sustava.<sup>[11]</sup> U današnje vrijeme kristalnom inženjerstvu su postali zanimljivi i halucinogeni spojevi poput triptamina i njegovih derivata.

#### 2.4. Od kokristala do soli

U farmaceutskoj industriji stalno se pokušava poboljšati fizikalna svojstva aktivnih tvari poput kristaličnosti, topljivosti, higroskopnosti, postojanosti, znatosti, protočnosti, filtrirnosti, gustoće, okusa...

Željena poboljšanja često je moguće postići postizanjem drugačijeg čvrstog oblika aktivne tvari. Jedan od načina je priprema kokristala. Kokristali su poznati od kasnog 19. stoljeća<sup>[12]</sup>, ali su tek u zadnje vrijeme dobili na značaju kao način rješavanja farmaceutskih problema. No, valja imati na umu da sam pojam kokristala i nije najbolje definiran. U znanstvenoj zajednici vodile su se i rasprave čak oko toga treba li pisati *co-crystal* ili *cocrystal*. Ipak, bez obzira na jezične nejasnoće glavno pitanje je što čini kokristal, a što ne. U konačnici, većina će se složiti s definicijom prema kojoj je kokristal krutina koja sadrži više komponenti. No, time problem neće nestati jer treba definirati pojam komponenta (što je komponenta) i što učiniti kad multikomponentni počne obuhvaćati tradicijski već usvojene pojmove poput solvata i hidrata. Ovaj rad bavi se specifično kristalnim sustavima koje izgrađuju molekule triptamina i njegovih derivata s naglaskom na kristalne faze koje u sebi sadrže molekule triptamina (kao Brønsted-Lowryeve baze) i molekule različitih kiselina (kao Brønsted-Lowryevih kiselina). Stoga će u ovom radu soli i kokristali biti promatrani kao multikomponentni kristali, jer u ovim sustavima



postoji cijeli niz kristalnih stanja koja se svojom građom nalaze između dva ekstrema – potpuno ionski kristal, tj. **sol** (kristal koji izgrađuju potpuno protonirane Brønsted-Lowryeve baze i potpuno deprotonirane Brønsted-Lowryeve kiseline) i **neionski kristal** (kokristal, kristal koji izgrađuju neprotonirane Brønsted-Lowryeve baze i protonirane Brønsted-Lowryeve kiseline). Dakle, i jednu i drugu vrstu kristala tretira se kao multikomponentne kristalne sustave. Razlika između soli i kokristala u praksi će se temeljiti na utvrđivanju dosega prijenosa protona između Brønsted-Lowryeve kiseline i Brønsted-Lowryeve baze.

Općenito, multikomponentni kristali sastoje se od dvije ili više komponenti koje su povezane međumolekulskim interakcijama pri čemu komponente mogu biti atomske ili molekulske vrste (nabijene ili električki neutralne). Ipak, valja imati na umu da postoji čitav niz molekulskih kompleksa za koje ova definicija ne vrijedi, tj. u kojima nije moguće odrediti je li u pitanju sol ili kokristal. U praksi je prihvaćen model prema kojem će sigurno doći do prijenosa protona, ako je razlika u disocijacijskoj jakosti uporabljenih kiselina i baza  $\Delta pK_a$  (definirana kao  $pK_{baza} - pK_{kiselina}$ ) veća od 3.<sup>[14]</sup> U farmaceutskoj kemiji ovo je ključni kriterij kada se pripremom soli želi popraviti svojstva aktivnog farmaceutskog sastojka te se prema tome kriteriju odabire poželjni protuion. U pravilu, veća razlika u  $\Delta pK_a$  rezultirat će solima, a manja (manja od nula) rezultirat će kokristalnom fazom.<sup>[15]</sup>

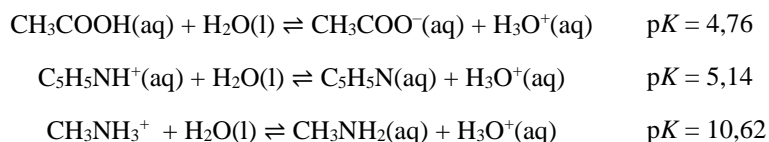
No, ovaj pristup nije jednoznačan u području  $\Delta pK_a$  od 0 do 3. Većina kristalnih kiselinsko-baznih kompleksa ima  $\Delta pK_a$  manji od 1 ili veći od 3 pa je nastale kristalne faze uglavnom lako razvrstati. No, to nije tako u području  $\Delta pK_a$  od 0 do 3.

Kada iz otopine koja sadrži Brønsted-Lowryevu kiselinu i Brønsted-Lowryevu bazu nastane krutina (multikomponentni kristal) odluka je li u pitanju sol ili kokristal temeljit će se na određivanju položaja protona – ako je proton na molekuli baze, došlo je do prijenosa protona pa je u pitanju sol, a ako nije onda ćemo krutinu razvrstati kao kokristal.

Pri svemu se ne smije zaboraviti da su  $pK_a$  vrijednosti ovisne o tome kako su (i u čemu su) određene (mjerna tehnika, otapalo, temperatura i drugi parametri).

Disocijacijska moć Brønsted-Lowryevih kiselina dana je njihovom  $pK_a$  vrijednosti, tj. negativnim logaritomom disocijacijske konstante. Upravo to je i ključno, jer ne smije se zaboraviti da je  $pK_a$  vrijednost zapravo karakteristika ravnotežnog ponašanja molekula u uglavnom vodenim medijima i da ovisi o nizu čimbenika. Doseg prijenosa protona ovisi o odnosu  $pK_a$  vrijednosti reagirajućih vrsta kao i iznosu njihove razlike.

Uspoređivanjem (oduzimanjem)  $pK_a$  vrijednosti pojedinih kemijskih vrsta ( $pK_{\text{baza}} - pK_{\text{kiselina}}$ ) može se dobiti konstanta ravnoteže protoniranja. Uzmimo za primjer octenu kiselinu te metilamin i piridin kao baze. Vrijede sljedeće ravnotežne jednadžbe:



Za reakciju octene kiseline i piridina razlika  $pK_a$  vrijednosti bit će  $5,14 - 4,76 = 0,38$ , što će delogaritmiraanjem dati  $10^{5,14} - 10^{4,76} = 10^{0,38}$ , tj. približno 2.

Za reakciju octene kiseline i metilamina razlika  $pK_a$  vrijednosti bit će  $10,62 - 4,76 = 5,86$ , što će delogaritmiraanjem dati  $10^{10,62} - 10^{4,76} = 10^{5,86}$ , tj. približno  $7 \cdot 10^5$ .

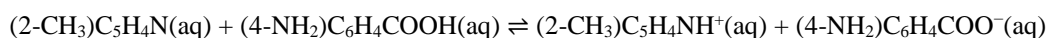
Dakle, apsolutna vrijednost  $\Delta pK_a$  za reakciju octene kiseline s piridinom znači da će, ako pomiješamo ekvimolarne količine octene kiseline i piridina u vodi množinska koncentracija ioniziranih vrsta biti oko dva puta veća od množinske koncentracije neioniziranih vrsta. Za slučaj reakcije s metilaminom množinska koncentracija ioniziranih vrsta bit će  $7 \cdot 10^5$  puta veća od množinske koncentracije neioniziranih kemijskih vrsta.

Što u slučaju kada je  $\Delta pK_a$  negativna vrijednost, tj. kada je  $pK_{\text{baze}}$  manji od  $pK_{\text{kiseline}}$ ?

Uzmimo za primjer 2-aminopiridin i 4-aminobenzojevu kiselinu i to za slučaj kada su množinske koncentracije jednake. Izračunate  $pK_a$  vrijednosti su:

$$\begin{aligned} pK_{2\text{-aminopiridinH}^+} &= 3,86 \\ pK_{4\text{-aminobenzojeva kiselina}} &= 4,86 \end{aligned}$$

pa će za reakciju



$\Delta pK_a$  biti  $3,86 - 4,86 = -1$ , tj.  $10^{3,86} - 10^{4,86} = 10^{-1}$ , tj. 0,1.

To znači da će množinska koncentracija neioniziranih vrsta u otopini biti 10 puta veća od množinske koncentracije ioniziranih vrsta. Dakle, u ovoj ravnotežnoj smjesi prevladavaju neionizirane kemijske vrste pa će iz ovakvih otopina u pravilu nastajati krutine u kojima su kiselinsko-bazne interakcije gotovo uvijek neionizirajuće.

Ali, ne smije se zaboraviti da  $pK_a$  vrijednosti opisuju stanja u otopinama i da realno nisu namijenjene primjeni u krutom stanju. Ovo je donekle slično uporabi van der Waalsovih radijusa pri karakterizaciji kristalnih struktura. Ovi radijusi izvorno su namijenjeni izračunu

volumena atoma, a ne određivanju nekontaktnih udaljenosti u kristalima, no usprkos neprimjerenosti, njihova uporna i dugoročna uporaba učinila ih je korisnim konceptom pri analizi kristalnih struktura. Ista logika može se primijeniti i na uporabu  $pK_a$  vrijednosti – koristimo ih za karakterizaciju sustava u kojima one ne vrijede, ali usprkos tome koristan su i primjenjiv alat (barem unutar zadanih okvira primjene modela, tj. kada su razlike  $\Delta pK_a$  manje od 1 i veće od 3).

U čvrstom stanju doseg prijenosa protona određuje se difrakcijom rendgenskog (ili neutronske) zračenja u jediničnim kristalima i to tako da se analizira ili položaj protona ili duljine veza atoma koji su uključeni u prijenos protona (ili nastajanje vodikovih veza). Primjerice, analiza C–O udaljenosti u karboksilnim ili fenolnim skupinama, kao i povezanih valentnih kutova može pokazati u kojoj je mjeri došlo do prijenosa protona.<sup>[16]</sup>

Evaluaciju se također može provesti i na temelju rezultata IR-spektroskopije, tj. analizom pomaka vibracijskih vrpca O–H, N–H i COOH skupina do kojih dolazi zbog prijenosa protona ili nastajanja vodikovih veza. Slično se može postići i NMR-spektroskopijom u čvrstom stanju tako da se prati kemijske pomake atoma ugljika, dušika ili fosfora.<sup>[17]</sup>

No, položaj protona često nije jednoznačan pa se kristalnu fazu ne može strogo razvrstati ni kao sol ni kao kokristal. Osim toga, pojava strukturnih neuređenosti (eng. *disorder*) može dovesti do višeznačnih protoniranja (protoniranje na više mogućih mjesta) pri čemu zauzetost položaja protonima ne mora biti potpuna, tj. položaj protona može se opisati kao dijeljen između dvije kemijske vrste. U takvim slučajevima nije jasno je li proton vezan za Brønsted-Lowryevu kiselinu ili bazu. U stvarnosti, kada promatramo položaj protona u takvim sustavima dobivamo kontinuum između dva ekstrema (sol i kokristal).

Nedavna studija<sup>[16]</sup> pokazala je, na temelju rezultata difrakcije rentgenskog zračenja i kemijskih pomaka atoma dušika praćenih  $^{15}\text{N}$  NMR-spektroskopijom u čvrstom stanju, da je položaj protona u sustavu karboksilna kiselina–piridin najbolje opisati kao dijeljen. U ovom slučaju vrijednost  $\Delta pK_a$  je 2,09.

Kristalni kontinuum sol-kokristal dobro je opisan analizom podataka koji su dobiveni temperaturno ovisnom difrakcijom neutronske zračenja u kristalima koji su priređeni reakcijom pentaklorfenola i 4-metilpiridina. U ovom slučaju  $\Delta pK_a$  vrijednost je 0,77.<sup>[17]</sup> Ovo istraživanje jasno je pokazalo da će s porastom temperature položaj protona biti sve više pomaknut prema atomu kisika, tj. da će sustav s porastom temperature biti sve manje ioniziran. Difrakcijom neutronske zračenja pri različitim temperaturama također je analiziran sustav

dobiven reakcijom karboksilne kiseline i piridina pri čemu je također utvrđeno da se s porastom temperature položaj protona sve više odmiče od dušikovog atoma i ide prema atomu kisika karboksilne skupine<sup>[18]</sup>, a isto je utvrđeno i u sustavu uree i fosforne kiseline u kojem je pri porastu temperature položaj protona polako migrirao s ureinog atoma kisika prema fosfatnim te je pri najvišoj temperaturi bio centriran između kiseline i baze.<sup>[19]</sup>

Sve navedeno pokazuje da su u kristalima bitni i drugi čimbenici, a ne samo razlika u  $pK_a$  vrijednostima (u navedenim slučajevima samo temperatura).

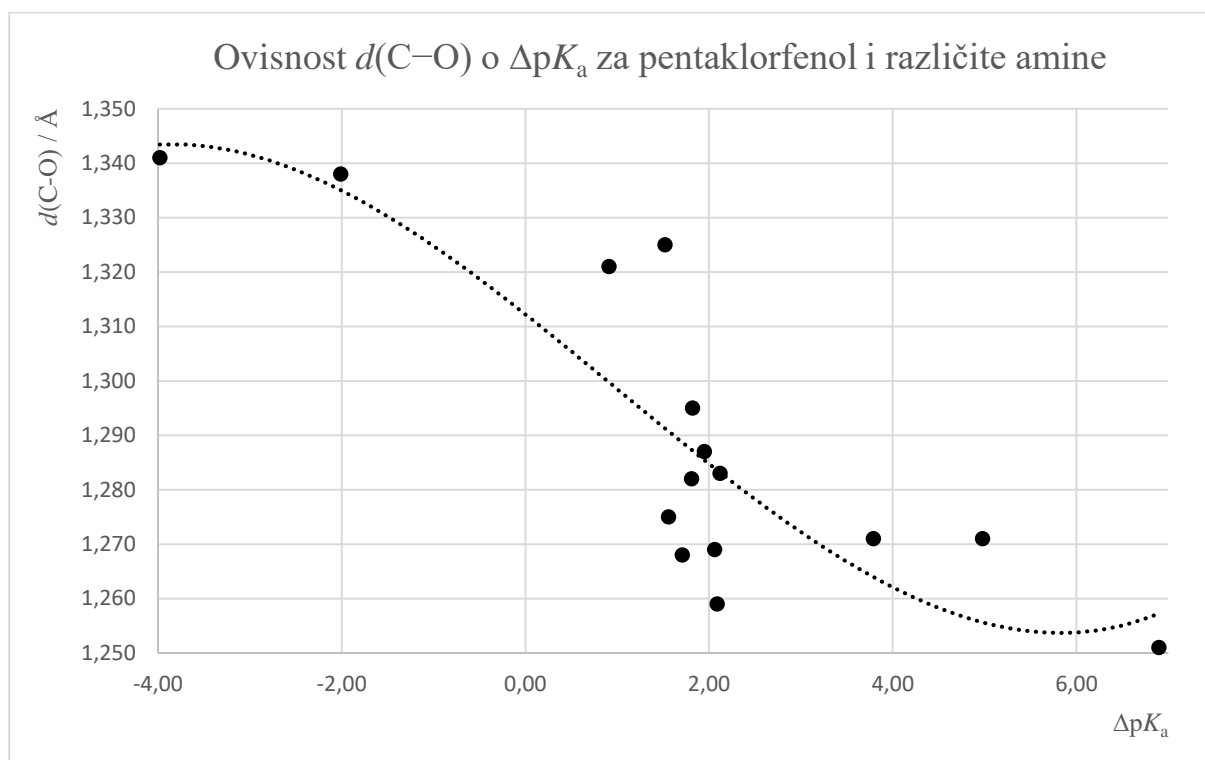
Istraživanja obavljena s jediničnim kristalima koji su dobiveni reakcijom pentaklorfenola i različitih amina u stehiometrijskom omjeru 1 : 1 pokazuju da je u čvrstoj fazi prisutan kontinuum stanja sol-kokristal. Ionsko stanje praćeno je promjenom duljine veza C–O skupina. Duljina  $C_{ar}-O$  veze je kod neutralnog pentaklorfenola 1,36 Å, no kraća je kad nastane anionska vrsta (1,26 Å). U 1 : 1 kompleksu pentaklorfenola i 3-cijanopiridina ( $\Delta pK_a$  je –3,9) duljina C–O veze je oko 1,3 Å. Očito nije došlo do potpunog prijenosa protona pa možemo reći da je u pitanju kokristal. Ako se kaoaminske partnere rabi jače baze, C–O veze postaju kraće.

Kao primjer za drugi ekstrem kontinuuma sol-kokristal je kristalna struktura priređena reakcijom pentaklorfenola s jakom bazom 1,8-bis(dimetilaminometil)naftalenom ( $\Delta pK_a$  je 6,9) za koji se na temelju duljine C–O veza (1,26 Å) može reći da je sol. Dodatno, udaljenosti  $N_{amin} \cdots O_{fenol}$  slažu se s promjenama udaljenosti C–O veza. Slika 3 prikazuje ovisnost duljine C–O veze pentaklorfenola o  $\Delta pK_a$  u kristalima s različitim aminima pri čemu se na jednoj strani dijagrama javljaju kokristalne strukture, a na drugoj ionske strukture, tj. soli.

Ipak, mnogo je kristalnih struktura koje su fino raspoređene na putu od potpuno ioniziranog stanja do potpuno neioniziranog stanja. Više je istraživanja koja su se bavila ovisnošću prijenosa protona o  $\Delta pK_a$  i dosegom prijenosa protona između fenola i različitih amina u tetraklorugljiku. IR spektroskopska istraživanja pokazuju da se 50 % prijenosa protona za parove pentaklorofenol-aromatski amin dobije kad su vrijednosti  $\Delta pK_a$  oko 1,6. Za parove klorfenol-oktilamin takvo stanje u otopini postići će se kad je  $\Delta pK_a$  3,6. Dakle, u vodenim otopinama prijenos protona dosegno bi 98 %, a u tetraklorugljiku on doseže samo 50 %. Prema tome,  $pK_a$  mjerene u vodenim medijima neće nužno davati dobru informaciju o dosegu prijenosa protona u nevodenim medijima.

Slaba baza 2-aminopirimidin ima  $pK_a$  vrijednost 3,86. U kristalografskoj bazi podataka (CSD) možemo pronaći više soli i kokristala 2-aminopirimidina s različitim karboksilnim kiselinama.<sup>[20]</sup> U tablici 2 dan je popis kiselina prema porastu  $\Delta pK_a$  vrijednosti u odnosu na

2-aminopirimidin. Prema duljinama C–O veza karboksilnih skupina karboksilnih kiselina moguće je napraviti razliku između soli i kokristala, jer će u karboksilatnom anionu biti dvije slične C–O vrijednosti (razlika u duljini manja od 0,03 Å) dok će se u neutralnoj karboksilnoj skupini ove duljine razlikovati za više od 0,08 Å. Ovaj parametar je mjerljiv pa se relativno lako može kristalne faze razvrstati na soli,  $d(\text{C–O}) < 0,03 \text{ \AA}$ , i kokristale,  $d(\text{C–O}) > 0,08 \text{ \AA}$ .



**Slika 3.** Ovisnost duljine  $\text{C}_{\text{ar}}\text{–O}$  veze pentaklorfenola o  $\Delta pK_a$  vrijednostima za niz kristalnih struktura s različitim aminima. Dulje C–O veze koje se javljaju u kristalima u kojima  $\Delta pK_a$  ima malu ili negativnu vrijednost ukazuju na nastajanje kokristala. Kraće C–O veze koje se javljaju u kristalima za koje su  $\Delta pK_a$  vrijednosti veće od 3 upućuju na nastajanje soli. Za područje  $\Delta pK_a$  vrijednosti od 1 do 2 teško je jednoznačno opisati doseg prijenosa protona.

U slučaju 2-aminopirimidina vidimo da se male razlike u  $d(\text{C–O})$  poklapaju s velikim  $\Delta pK_a$  vrijednostima u ionskim kristalima te da su razlike u  $d(\text{C–O})$  male kad su i  $\Delta pK_a$  negativne, tj. kada krutine možemo razvrstati kao kokristale. Za one produkte kod kojih su  $\Delta pK_a$  vrijednosti bile u području između 0 i 1 dobiveno je sedam kristalnih faza koje su prema  $d(\text{C–O})$  proglašene solima i osam koje su proglašene kokristalima. Dakle, za ovo područje  $\Delta pK_a$  slaba je uspješnost povezivanja  $\Delta pK_a$  vrijednosti sa stupnjem ionizacije. U tom području čini se da su reakcijski ishodi nasumični, tj. da  $\Delta pK_a$  nisu dobro oruđe za predviđanje reakcijskih ishoda.

Nepredvidivost ionizacije ne može se pripisati samo lošoj korelaciji  $\Delta pK_a$  i prijenosa protona u krutoj fazi. Molekulsko okruženje u svakom kristalu je drugačije i zasigurno utječe na doseg

prijenosa protona. Kao što promjena otapala (medija) utječe na doseg prijenosa protona u otopinama, tako i promjena kristalnog okruženja mora imati sličan učinak.

**Tablica 2.** Ovisnost vrste kristalne faze o  $\Delta pK_a$  za produkte dobivene reakcijom 2-aminopirimidina s različitim karboksilnim kiselinama. Vrsta kristalne faze određena je prema duljinama C–O veza karboksilnih skupina. Kada je  $d(C-O) < 0,03 \text{ \AA}$  faza je proglašena ionskom (sol), a kada je  $d(C-O) > 0,08 \text{ \AA}$  faza je proglašena kokristalom.

Kiselina	$\Delta pK_a$	sastav, kokristal ili sol	CSD-kod
2-aminobenzojeva kiselina	-1,08	1 : 2, kokristal	ZAJJAV
4-aminobenzojeva kiselina	-1,00	1 : 1, kokristal	LEWPUY
indol-3-octena kiselina	-0,63	1 : 1, kokristal	JIQCAN
tiofen-2-karboksilna kiselina	0,35	1 : 1, kokristal	JIQCIV
3-aminobenzojeva kiselina	0,52	1 : 1, kokristal	ZAJJEZ
salicilna kiselina	0,85	1 : 1, sol	LEWROU
3,5-dinitrosalicilna kiselina	2,29	1 : 1, sol	AJECIB
2,6-dihidroksi benzojeva kiselina	2,56	1 : 1, sol	LWEPOS
2,4,6-trinitrobenzojeva kiselina	3,44	1 : 1, sol	KUFBUI
trikloroctena kiselina	3,77	1 : 1, sol	UGUKEM

Niz je primjera kiselinsko-baznih parova koji daju različite kristalne strukture u kojima je doseg prijenosa protona različit. Ovo je čest slučaj kada su  $\Delta pK_a$  vrijednosti kiselinsko-baznih parova u području od 0 do 3.

Primjerice, piridin i mravlja kiselina<sup>[22]</sup> dat će kokristal kada je stehiometrijski odnos komponenti u krutini 1 : 1, a sol kada je taj stehiometrijski odnos 1 : 4. Piridin i 3,5-dinitrobenzojeva kiselina daju kokristal kada su komponente u stehiometrijskom odnosu 1 : 2, a sol kada kristalna faza sadrži i molekule vode i stehiometrijski odnos komponenti 1 : 1 : 1. 2,3-Lutidin i fumarna kiselina tvore kokristal kad je stehiometrijski odnos komponenti 2 : 1, a sol kada je njihov stehiomterijski odnos 1 : 2. Slično, 1,2-diazabiciklo[2,2,2]oktan tvori različite kristalne faze (soli ili kokristale) s nizom dikarboksilnih kiselina.

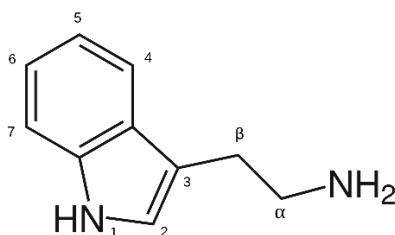
Utjecaj kristalne strukture na ionizaciju evidentan je u nekoliko polimorfa kloniksina<sup>[23]</sup>, tj. 2-(2-metil-3-kloroanilino)nikotinske kiseline. Kloniksin sadrži i piridinsku bazu i karboksilnu skupinu te može biti *zwitter* ion. Od četiri strukture koje su u CSD-u dva polimorfa sadrže kiselinsko-baznu vodikovu vezu između karboksilne skupine i piridina, a druga dva su polimorfi u kojima se molekule vodikovim vezama povezuju u dimere preko karboksilnih skupina. Od dva polimorfa u kojima se povezuju karboksilne i piridinske skupine jedan je ioniziran, a drugi je neioniziran. Obje kristalne strukture određene su pri sobnoj temperaturi, a

duljine C–O veza potvrđuju ioniziranost. Ovi primjeri pokazuju da je prijenos protona ovisan o kristalnoj strukturi, a ne samo o odnosu disocijacijskih jakosti kiseline i baze.

Aktivni farmaceutski sastojak koji je strukturno srodan kloniksinu je niflumična kiselina, tj. 2-(3-(trifluorometil)anilino)nikotinska kiselina.<sup>[24]</sup> Izračunate  $pK_a$  vrijednosti za kloniksin (1,69 i 4,80) i nifluminsku kiselinu (1,70 i 4,71) su gotovo identične pa bi na temelju toga i njihovo kiselinsko-bazno ponašanje trebalo biti slično. Međutim, dok su za kloniksin poznata četiri polimorfa čiji su kristalni podaci pohranjeni u CSD, samo je jedna kristalna struktura nifluminske kiseline karakterizirana rentgenskim zračenjem (NIFLUM10) i nema poznatih polimorfa.

## 2.5. Crtice o triptaminu

Triptamin je prirodni spoj koji nastaje dekarboksilacijom aminokiseline triptofana. Ubraja se u skupinu monoaminskih alkaloida. Njegovo molekularno tijelo čine dva sraštena prstena (benzenski i pirolski) koje nazivamo indolni prsten, a na njega je vezan bočni lanac koji se sastoji od dva ugljikova atoma na čijem se kraju nalazi amino skupina (Slika 4.).



**Slika 4.** Strukturni prikaz molekule triptamina s uobičajnim redosljedom označavanja atoma

Apsolutna asimetrična sinteza je sinteza kiralnih spojeva iz akiralnih reaktanata pri čemu nije potrebno koristiti niti jedan vanjski kiralni izvor (poput akiralnog katalizatora).<sup>[23]</sup> Kako bi se postiglo visoku pouzdanost apsolutne asimetrične sinteze potrebno je pripremiti i predvidjeti kiralne kristale koji nastaju samoudruživanjem akiralnih molekula.<sup>[24]</sup> U tu svrhu pripremaju se kiralni dvokomponentni spojevi pri čemu se fleksibilna akiralna molekula spaja s drugom akiralnom molekulom vodikovom vezom. U tu se skupinu ubrajaju kristali koji nastaju s difenilooctenom kiselinom i azaaromatskim spojevima poput fenantridina u kojima će konformacija fenilnih prstenova biti poput propelera. Osim toga, pripremaju se i kiralni kristali nastali iz 3-indolepropionske kiseline i fenantridina, ali i bifenilkarboksilne kiseline i triptamina u kojima se molekule povezuju u duge spiralne uzvojnice. Tako Koshima i suradnici u svom

znanstvenom radu<sup>[25]</sup> navode kako kristalizacijom iz ekvimolarnih otopina triptamina i kiseline u metanolu nastaju četiri uzorka soli. Korištene kiseline u njihovom slučaju bile su: 2-tiokarboksilna kiselina, 2-tiofenoctena kiselina, 3-indoloctena kiselina i 3-indolepropionska kiselina. Kvaterne amonijeve soli nastaju zbog interakcije između aminoetilne skupine triptamina i karboksilne skupine odgovarajuće kiseline te zbog nastajanja vodikove veze između indolnog dijela molekule triptamina i karboksilne skupine odgovarajuće kiseline. Da se uistinu radi o kristalu soli može se dokazati određivanjem tališta i snimanjem FT-IR spektra samih dobivenih uzoraka. Tako se primjerice kvaternim amonijevim solima pripisuju vibracijske vrpce pri 3259, 3055 i 2642  $\text{cm}^{-1}$ . Kada se određuje molekulska struktura na temelju kristalnih parametara uključuju se brojni čimbenici. Oni utječu na molekulsku građu samog kristala, a samim time i na samu kiralnost odnosno akiralnost kristala. Ključeni čimbenici su: molekulski oblik, van der Waalove sile, potreba za što bližim slaganjem, dipol–dipol interakcije i vodikove veze. Rendgenskom strukturnom analizom moguće je potvrditi kiralnu prirodu spoja, ali i odrediti njegovu prostornu grupu. Ovim skupinama kristala važno je odrediti i apsolutnu konfiguraciju. Kiralnost same molekule povezuje se s njezinom zavojitom strukturom, odnosno, kiralnost je povezana s nastankom uzvojite strukture u kristalu. Prema istraživanjima do nastanka uzvojite strukture u jednodimenzionalnom kristalu lakše će doći kada molekula kiseline sadrži dvije skupine poput amino skupine ili hidroksilne skupine pri čemu može doći do međumolekulske interakcije i nastanka uzvojite strukture. Na ovaj način nastali kristal bit će u većini slučajeva kiralan.<sup>[26]</sup> Sama kiralnost kristala može se inducirati ulovom fleksibilne molekule u kiralnoj konformaciji prilikom nastajanja vodikove veze ili nastanka soli. Nastali kiralni kristal imat će spiralnu strukturu. Honke i suradnici navode kako su njihovi kiralni kristali pripremljeni kristalizacijom pri sobnoj temperaturi iz otopine koja je nastala miješanjem dviju otopina u stehiometrijskom omjeru 1 : 1, tj. miješanjem metanolnih otopina triptamina i akiralne karboksilne kiseline u metanolu. Nakon kristalizacije, spojevima su određena tališta i karakteristične IR vibracijske vrpce te kiralnost odnosno akiralnost pojedinog spoja. Spoj nastao kristalizacijom iz otopine triptamina i 3-klorbenzojeve kiseline pokazuje sljedeće karakteristike: kiralan, obojen, talište pri 115 do 116 °C dok su određene IR apsorpcijske vrpce pri 3282, 2503 – 3055, 1589  $\text{cm}^{-1}$ . S druge strane, spoj nastalo kristalizacijom iz otopine triptamina i 2-klorbenzojeve kiseline pokazuje sljedeće karakteristike: akiralan, obojen, talište pri 202 do 203 °C dok su određene IR apsorpcijske vrpce pri 3311, 2511 – 3115, 1622  $\text{cm}^{-1}$ .



Da su nastali spojevi soli zaključuje se po relativno visokim talištima i specifičnim IR apsorpcijskim vrpcama. Kiralnost, odnosno akiralnost, spoja može se određivati i pomoću cirkularnog dikroizma (CD). Opisani tip kristalizacije koristi se za razvoj novih kiralnih materijala.

Aktivno se istražuju mogućnosti šire uporabe apsolutne asimetrične sinteze u području sintetske kemije. Za sada to još nije moguće, jer nije moguće predviđanje kiralne kristalizacije akiralnih molekula.<sup>[27]</sup> Svaki kiralni organski kristal ima svoju optičku aktivnost. Zbog ograničene slobode kretanja molekule u kristalnoj strukturi predznak i veličina optičke aktivnosti kiralnih organskih spojeva odraz je same strukture molekule i njenog *pakiranja*. Apsolutne asimetrične sinteze u čvrstom stanju iskorištavanju prokiralne reakcije koje se događaju pod utjecajem homokiralnog okoliša nastalog od kristala kojima nedostaju elementi simetrije drugog reda kao što su inverzijski centri.<sup>[28]</sup> Kristalizacijom iz ekvimolarnih otopina triptamina i određene kiseline, koje su o ovom slučaju bile 3-bifenilkarboksilne kiseline, 4-bifenilkarboksilne kiseline te 4-bifeniloctene kiseline, iz metanolnih otopina nastale su kvarterne amonijeve soli. Rendgenskom strukturnom analizom utvrđeno je da nastali kristali redom pripadaju prostornim skupinama  $P2_12_12_1$  i  $P2_1$ . CD spektri korisni su i za određivanja nastalog enantiomera budući da spontanom kristalizacijom iz otopina metanola nije moguće unaprijed odrediti koji enantiomer će nastati.<sup>[29]</sup>

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### 3.1. Opis polaznog materijala

Polazni spojevi uporabljeni su bez prethodnog pročišćavanja. Niže je dan pregled njihovog podrijetla i čistoće.

**Tablica 3.** Pregled uporabljenih kemikalija i njihove čistoće.

Spoj	Proizvođač	Stupanj čistoće
metanol	Alkaloid Skopje	p.a.
2,-brombenzojeva kiselina	Merck	za sintezu
4-brombenzojeva kiselina	Merck	za sintezu
3-jodbenzojeva kiselina	Acros Organics	98%+
4-jodbenzojeva kiselina	Acros Organics	98%+
2-klorbenzojeva kiselina	Acros Organics	98%+
3-klorbenzojeva kiselina	Acros Organics	98%+
trikloroctena kiselina	nepoznat	–
<i>meso</i> -dibromjantarna kiselina	nepoznat	–

### 3.2. Priprava otopina

Na temelju prethodnih kristalizacijskih istraživanja<sup>[30]</sup> priređene su metanolne otopine otapanjem 0,100 mmol molekula triptamina u 5,0 mL metanola i 0,100 mmol molekula potrebne kiseline u 5,00 mL metanola. Otopine triptamina i odabrane kiseline nakon toga su pomiješane u volumnom omjeru 1 : 1, osim u slučaju *meso*-dibromjantarne kiseline kada je, zbog stehiometrijskih razloga, volumni omjer miješanja bio 2 : 1 za otopinu kiseline. Dobivene reakcijske smjese ostavljene su hlapiti tijekom nekoliko dana. Korištene su sljedeće kiseline: 2-klor-5-nitrobenzojeva kiselina, 2-brombenzojeva kiselina, 4-brombenzojeva kiselina, 3-jodbenzojeva kiselina, 4-jodbenzojeva kiselina, 2-klorbenzojeva kiselina, 3-klorbenzojeva kiselina, trioctena kiselina i *meso*-dibromjantarna kiselina. Igličasti kristali pogodni za difrakcijske pokuse dobiveni su s trikloroctenom kiselinom i 2-brombenzojevom kiselinom.

### 3.3. Difrakcijski pokusi s monokristalnim uzorcima

Kristal pogodan za difrakcijski pokus odabran je promatranjem pod svjetlosnim mikroskopom. Nakon toga, odabrani kristal uhvaćen je omčom nosača (*holdera*) koji je potom učvršćen na goniometarsku glavu četverokružnog difraktometara te je položaj kristala podešen tako da cijeli kristal tijekom snimanja stalno bude obasjan rentgenskim zračenjem.

Difrakcijski podatci prikupljeni su pri 170 K difraktometrom Rigaku XtaLAB Synergy koji je opremljen detektorom s hibridnim brojačem fotona (engl. *Hybrid Photon Counting Detector*) HyPix 6000HE. Pokusi su provedeni uporabom  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ) zračenja. Difrakcijski

podatci reducirani su i obrađeni u programskom paketu CrysAlisPRO<sup>[31]</sup>, a za rješavanje i utočnjavanje kristalnih struktura korišteni su programi iz programskog paketa WinGX.<sup>[32]</sup> Kristalne strukture riješene su direktnim metodama pomoću programa SHELXS, a utočnjene metodom najmanjih kvadrata pomoću programa SHELXL-2014/7<sup>[33]</sup>. Položaji nevodikovih atoma pronađeni su u razlikovnoj (diferencijskoj) Fourierovoj mapi pomoću programa SXGRAPH<sup>[32]</sup>, a koordinate vodikovih atoma koji nisu uključeni u vodikove veze generirane su u skladu sa stereokemijskim pravilima.

Za izračun strukturnih parametara na temelju atomskih koordinata uporabljen je program PARST<sup>[32]</sup>. Prikazi detalja kristalnih i molekulskih struktura izrađeni su programskim paketima ORTEP-3<sup>[32]</sup>, Mercury<sup>[34]</sup>, RasTop<sup>[35]</sup> i POVRay<sup>[36]</sup>.

### 3.4. Analiza međumolekulskih interakcija

Vrijednosti van der Waalsovih radijusa uzete su kako ih je opisao Bondi,<sup>[37]</sup> ali je u obzir uzeta i korekcija van der Waalsovog radijusa atoma vodika.<sup>[34]</sup> Kao moguće povezujuće međumolekulske interakcije razmatrani su samo oni kontakti u kojima je udaljenost između dvaju atoma bila manja od sume van der Waalsovih radijusa. Na temelju literaturnih podataka vodikovim vezama smatrane su interakcije koje su zadovoljavale sljedeće uvjete:

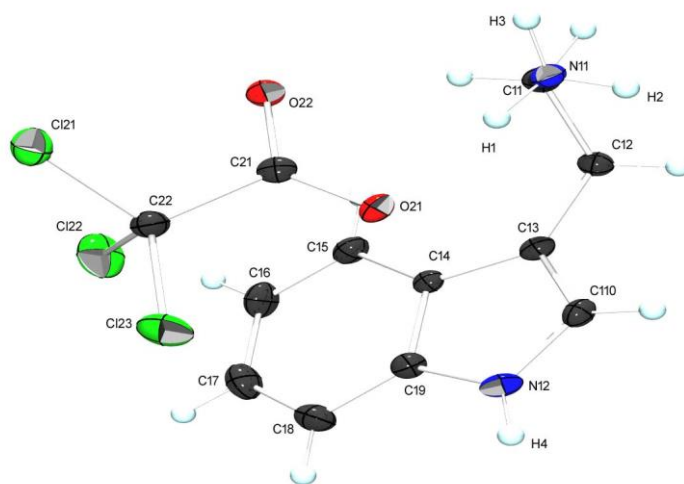
- udaljenost atoma vodika i atoma akceptora vodikove veze nije dulja od približno 2,9 Å,
- kut veze  $\angle(\mathbf{D}-\mathbf{H}\cdots\mathbf{A})$ , gdje je  $\mathbf{D}$  – atom donor vodikove veze, a  $\mathbf{A}$  – atom akceptor vodikove veze nije bio manji od 120°
- osim prethodna dva uvjeta moguće povezujuće interakcije trebale su biti i stereokemijski logične u odnosu na prostornu raspodjelu elektronske gustoće na akceptorskom atomu.

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Rezultati pokusa difrakcije rentgenskog zračenja na monokristalnim uzorcima

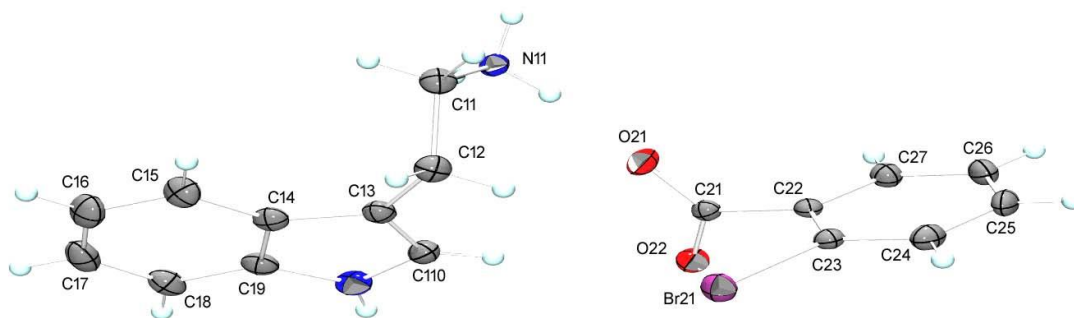
Priređeni su monokristalni uzorci dviju triptaminskih soli: triptaminijevog trikloracetata, a  $\text{tpa} \cdot \text{Cl}_3\text{C}_2\text{O}_2$  (spoj **A**) i triptaminijevog 2-brombenzoata,  $\text{tpa} \cdot 2\text{BrBzO}$  (spoj **B**).

Molekulska struktura spoja **A**, zajedno sa shemom označavanja atoma, prikazana je na slici 5, a njegovi opći i kristalografski podatci dani su u tablici 4 (str. 22). Položajni parametri, ekvivalentni izotropni temperaturni koeficijenti, anizotropni parametri pomaka, međuatomske udaljenosti, valentni kutovi, računate koordinate vodikovih atoma i torzijski kutovi prikazani su tablično u dodatku (Dodatak, Tablice D9 – D14, str. VI – VII).



**Slika 5.** Crtež asimetrične jedinice spoja **A** s prikazanom shemom označavanja nevodikovih atoma. Vibracijski elipsoidi nevodikovih atoma odgovaraju 30 % vjerojatnosti elektronske gustoće. Vodikovi atomi prikazani su kao kuglice proizvoljnog radijusa. Crtež je izrađen u programima ORTEP<sup>29</sup> i POV-Ray<sup>33</sup>.

Molekulska struktura spoja **B**, zajedno sa shemom označavanja atoma, prikazana je na slici 6 (str. 22), a njegovi opći i kristalografski podatci dani su u tablici 5 (str. 23). Položajni parametri, ekvivalentni izotropni temperaturni koeficijenti, anizotropni parametri pomaka, međuatomske udaljenosti, valentni kutovi, računate koordinate vodikovih atoma i torzijski kutovi prikazani su tablično u dodatku (Dodatak, Tablice D15 – D20, str. IX – XI).



**Slika 6.** Crtež asimetrične jedinice spoja **A** s prikazanom shemom označavanja nevodikovih atoma. Vibracijski elipsoidi nevodikovih atoma odgovaraju 30 % vjerojatnosti elektronske gustoće. Vodikovi atomi prikazani su kao kuglice proizvoljnog radijusa. Crtež je izrađen u programima ORTEP<sup>29</sup> i POV-Ray<sup>33</sup>.

**Tablica 4.** Opći i kristalografski podatci za spoj **A**, 2-(1H-indol-3-il)etilamonijev · trikloracetat, tpa · Cl<sub>3</sub>AcO.

Bruto formula	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
$M_r$ / g mol <sup>-1</sup>	324,60
$T$ / K	170
Kristalni sustav	monoklinski
Prostorna skupina	$P2_1/n$
$a$ / Å	9,3875(5)
$b$ / Å	6,8874(4)
$c$ / Å	22,4610(11)
$\alpha$ / °	90
$\beta$ / °	93,734(5)
$\gamma$ / °	90
$V$ / Å <sup>3</sup>	1449,16(13)
$Z$	4
$\rho_{\text{calc}}$ / g cm <sup>-3</sup>	1,488
$\mu$ / mm <sup>-1</sup>	5,731
$F(000)$	668
Dimenzije kristala / mm <sup>3</sup>	? × ? × ?
Zračenje	CuK $\alpha$ ( $\lambda = 1,54184$ )
$2\theta$ / °	7,89 to 103,622
Područje Millerovih indeksa	$-9 \leq h \leq 9, -6 \leq k \leq 6, -17 \leq l \leq 22$
Broj prikupljenih difrakcijskih maksimuma	4856
Neovisnih difrakcijskih maksimuma	1573 [ $R_{\text{int}} = 0,0435, R_{\sigma} = 0,0486$ ]
Data / restraints / parameters	1573/0/174
GoF po $F^2$	1,074
$R$ [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0,0448, R_w = 0,1174$
$R$ [svi podatci]	$R_1 = 0,0554, R_w = 0,1272$
Minimalna elektronska gustoća u mapi / e Å <sup>-3</sup>	-0,61
Maksimalna elektronska gustoća u mapi / e Å <sup>-3</sup>	0,42

**Tablica 5.** Opći i kristalografski podatci za spoj **B**, 2-(1H-indol-3-il)etilamonijev · 2-brombenzoat, tpa · 2BrBzO.

Bruto formula	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
$M_r / \text{g mol}^{-1}$	361,23
$T / \text{K}$	100
Kristalni sustav	monoclinic
Prostorna skupina	$P2_1/n$
$a / \text{Å}$	14,4755(6)
$b / \text{Å}$	6,8296(3)
$c / \text{Å}$	16,5041(7)
$\alpha / ^\circ$	90
$\beta / ^\circ$	94,743(4)
$\gamma / ^\circ$	90
Volume/Å <sup>3</sup>	1626,04(12)
$Z$	4
$\rho_{\text{calc}} / \text{g cm}^{-3}$	1,476
$\mu / \text{mm}^{-1}$	3,516
$F(000)$	736
Dimenzije kristala / mm <sup>3</sup>	? × ? × ?
Zračenje	CuK $\alpha$ ( $\lambda = 1,54184$ )
$2\theta / ^\circ$	7,81 to 127,742
Područje indeksa	$-16 \leq h \leq 16, -7 \leq k \leq 7, -19 \leq l \leq 19$
Broj maksimuma	13 606
Broj neovisnih maksimuma	2605 [ $R_{\text{int}} = 0.0953, R_{\text{sigma}} = 0.0506$ ]
Podataka / ograničenja / parametara	2605 / 0 / 200
GoF po F <sup>2</sup>	1,064
$R [I \geq 2\sigma(I)]$	$R = 0,0423, R_w = 0,1282$
$R$ [svi podatci]	$R = 0,0462, R_w = 0,1332$
Minimalna elektronska gustoća u mapi / e Å <sup>-3</sup>	-0,43
Maksimalna elektronska gustoća u mapi / e Å <sup>-3</sup>	0,46

## 4.2. Objašnjenje kristalografskog označavanja atoma

Da bi opisi kristalnih i molekulskih struktura bili jednoznačni za sve setove podataka definirani je jednoznačan sustav imenovanja atoma koji udovoljava kristalografskim potrebama.

Atomi triptamina imenovani su jednako u svakoj kristalnoj strukturi koja je u asimetričnoj jedinki imala jedno triptaminsko tijelo i to prema shemi koja je prikazana u slici 7 (str. 24). Oznaka N11 uvijek označava atom dušika etilnog ogranka, a značenje oznake je prvi atom dušika u prvoj triptaminkoj jedinki. Posljedično, oznaka N12 označava drugi atom dušika u istoj molekuli, a to je u pravilu indolni atom dušika. Ako bi se u triptaminskoj molekuli pojavio neki novi atom dušika njegova oznaka bila bi N13. Ista logika primijenjena je na atome ugljika,



pa su njihove oznake u prvom triptaminskom tijelu C11, C12, C13 itd. u svakom setu kristalnih podataka. Vodikovi atomi dobivaju oznake koja odgovaraju oznakama atoma ugljika na koji su vezani pa će oni koji su vezani na aromatske ugljikove atome C15 i C16 imati oznake H15, H16. Atomi vodika vezani na metilenske atome ugljika C11 i C12 imaju oznake H11A, H11B te H12A i H12B. Atomi vodika vezani na amonijevu skupinu u svim su strukturama označeni kao H1, H2 i H3, a atom vodika vezan za indolni dušik uvijek je označen kao H4.

Ako bi asimetrična jedinka sadržavala dva (ili više) triptaminskih tijela oznake atoma pripisivane su na isti način, ali su nova triptaminska tijela označena nepranim brojevima. Prema tome, atom dušika etilnog ogranka u sljedećem triptaminskom tijelu označen je kao N31, a prvi ugljikov atom etilnog ogranka u toj molekuli označen je kao C31. Ista logika vrijedi za atome vodika, a atomi vodika vezani za etilni atom dušika dobili su oznake H5, H6 i H7, a atom vodika vezan za indolni atom dušika označen je kao H8.



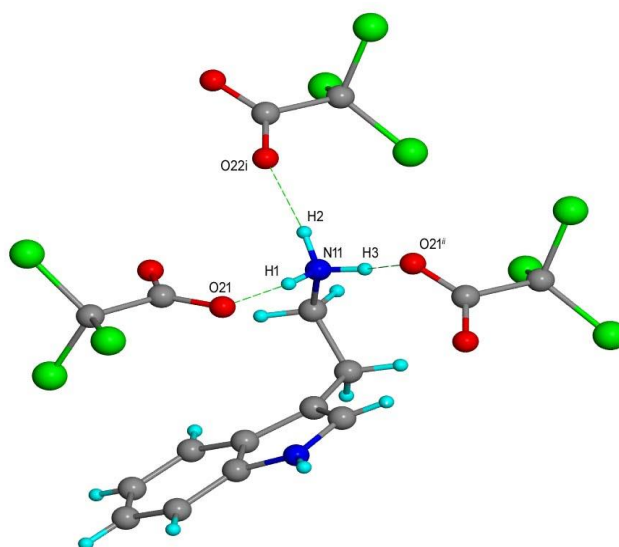
Slika 7. Prikaz kristalografske sheme označavanja atoma triptaminskih tijela.

Kisikovi atomi karboksilnih skupina kiselinskih tijela dobili su oznake O21 i O22, što označava prvi i drugi atom kisika karboksilne skupine kiselinskog tijela. Istom logikom označeni su atomi ugljika i njima pripadajući vodikovi atomi te ostali heteroatomi. Ako je asimetrična jedinka sadržavala više kiselinskih tijela atomi sljedećeg kiselinskog tijela označeni su parnim oznakama. Primjerice oznake O41 i O42 su karboksilatni atomi kisika u drugom kiselinskom tijelu.

## **5. RASPRAVA**

## 5.1. Opis kristalne i molekulske struktura spoja A

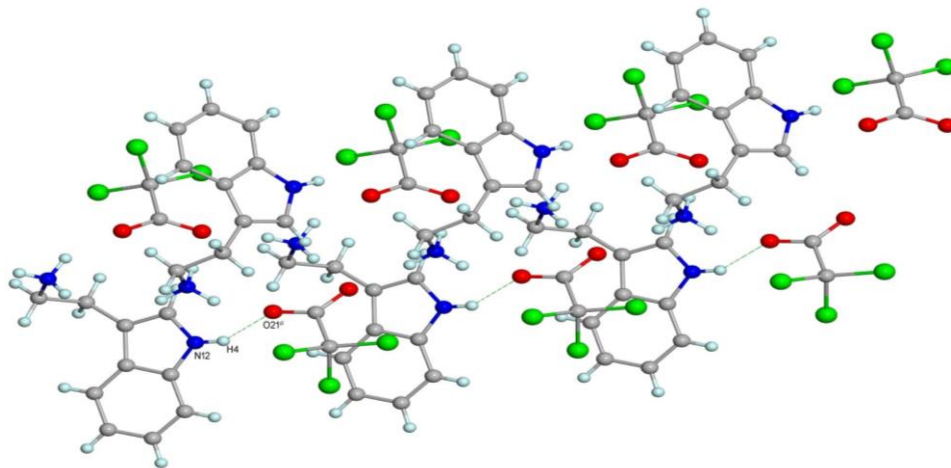
Spoj A je sol koja kristalizira u monoklinskom sustavu (prostorna grupa  $P2_1/n$ ), a njegova jedinična ćelija sadrži četiri ionska para, tj. četiri formulske jedinice soli, u općem položaju. Ionski par čine triptaminijev kation i trikloracetatni anion. Duljine veza unutar kationskih i anionskih molekula ne odstupaju od analognih veza u srodnim spojevima. Duljine veza između ugljikovog atoma karboksilne skupine i pripadajućih atoma kisika su  $d(\text{C21}-\text{O21}) = 1,240 \text{ \AA}$  i  $d(\text{C21}-\text{O22}) = 1,235 \text{ \AA}$  na temelju čega se može smatrati da je došlo do potpunog prijenosa protona. Analogne veze su u kristalima koji sadrže neionizirane molekule trikloroctene kiseline  $1,199 \text{ \AA}$  za slučaj dvostruke veze i  $1,275 \text{ \AA}$  za slučaj veze prema hidroksilnom atomu kisika na temelju analize 33 seta kristalnih podataka koji su zapisani u CSD i sadrže neutralne molekule trikloroctene kiseline.<sup>38</sup> S druge strane, te su veze praktički identične u 463 primjera u kojima trikloacetatni ioni imaju premošćujuću ulogu [prosječne vrijednosti su  $d(\text{C21}-\text{O21}) = 1,23946 \text{ \AA}$  i  $d(\text{C21}-\text{O21}) = 1,23978 \text{ \AA}$ ].<sup>38</sup> Etilamonijev ogranak je, načelno, okomit na ravninu indolnog prstena, a njegov položaj opisuju torzijski kutovi  $\varphi(\text{C110 C13 C12 C11})$  i  $\varphi(\text{C13 C12 C11 N11})$  od  $-107^\circ$  i  $62^\circ$ .



**Slika 8.** Prikaz povezivanja triptamonijevih i trikloracetatnih iona iona vodikovim vezama u kristalnoj strukturi spoja A. Jedan kation i tri aniona čine tetramer povezan vodikovim vezama  $\text{N11}-\text{H1}\cdots\text{O21}$ ,  $\text{N11}-\text{H2}\cdots\text{O22}^i$  i  $\text{N11}-\text{H3}\cdots\text{O21}^{ii}$ . Atomi su prikazani kao kuglice proizvoljnih radijusa standardnih boja [kisik – crveno, ugljik – crno (sivo), dušik – plavo, klor – zeleno i vodik – bijelo (tirkizno)]. Crtež je napravljen pomoću programa *Mercury 2.3*.<sup>[34]</sup>, *RasTOP*<sup>[35]</sup> i *POV-Ray*<sup>[36]</sup>.

Molekulski kationi i anioni u kristalu međusobno su povezani nizom vodikovih veza vrste  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ . Vodikove veze  $\text{N11}-\text{H1}\cdots\text{O21}$ ,  $\text{N11}-\text{H2}\cdots\text{O22}^i$  i  $\text{N11}-\text{H3}\cdots\text{O21}^{ii}$  povezuju jedan

kation s tri aniona u tetramer (Slika 8, str. 26 i tablica 6, str. 29), a N–H skupina indolnog tijela dalje povezuje triptaminsku molekulu vodikovim vezama  $N12-H4 \cdots O21^{iii}$  u molekulske lance (Slika 9).



**Slika 9.** Prikaz sustava  $N12-H4 \cdots O21^{iii}$  vodikovih veza kojima indolni atom dušika povezuje molekulske tetramere u molekulske lance. Atomi su prikazani kao kuglice proizvoljnih radijusa standardnih boja [kisik – crveno, ugljik – crno (sivo), dušik – plavo, klor – zeleno i vodik – bijelo (tirkizno)]. Crtež je napravljen pomoću programa *Mercury 2.3*.<sup>[34]</sup>, *RasTOP*<sup>[35]</sup> i *POV-Ray*<sup>[36]</sup>.

Daljnje povezivanje tako nastalih molekulskih lanaca u molekulske slojeve ostvaruje se s dva  $Cl \cdots Cl$  kontakta,  $Cl21 \cdots Cl21^{iv}$  i  $Cl22 \cdots Cl22^v$ , pri čemu je  $\angle(C22-Cl21 \cdots Cl21^{iv}) = 103^\circ$  i  $d(Cl \cdots Cl) = 3,588 \text{ \AA}$ , a  $\angle(C22-Cl22 \cdots Cl21^v) = 162^\circ$  uz  $d(Cl \cdots Cl) = 3,436 \text{ \AA}$ . Prema svojim geometrijskim karakteristikama to su slabi disperzijski halogenski *trans* kontakti tipa I.<sup>[8]</sup> Molekulske slojeve moguće povezuju slabe  $C12-H12A \cdots N12^{vi}$  ili  $C12-H12A \cdots \pi$  elektrostatske interakcije.

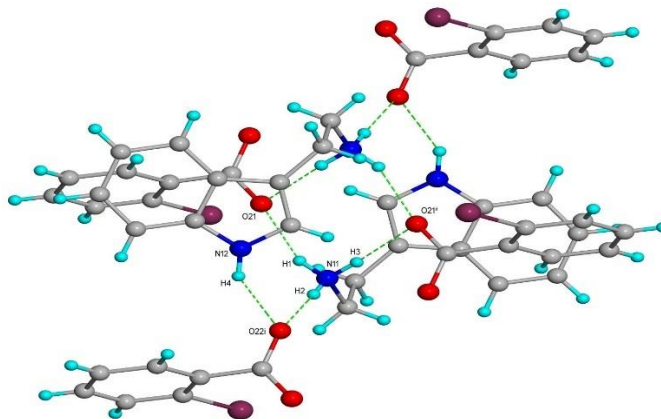
## 5.2. Opis kristalne i molekulske struktura spoja B

Spoj **B** je sol koja kristalizira u monoklinskom sustavu (prostorna grupa  $P2_1/n$ ), a njegova jedinična ćelija sadrži četiri ionska para, tj. četiri formulske jedinice soli, u općem položaju. Ionski par čine triptaminijev kation i 2-brombenzoatni anion. Duljine veza unutar kationskih i anionskih molekula ne odstupaju od analognih veza u srodnim spojevima.

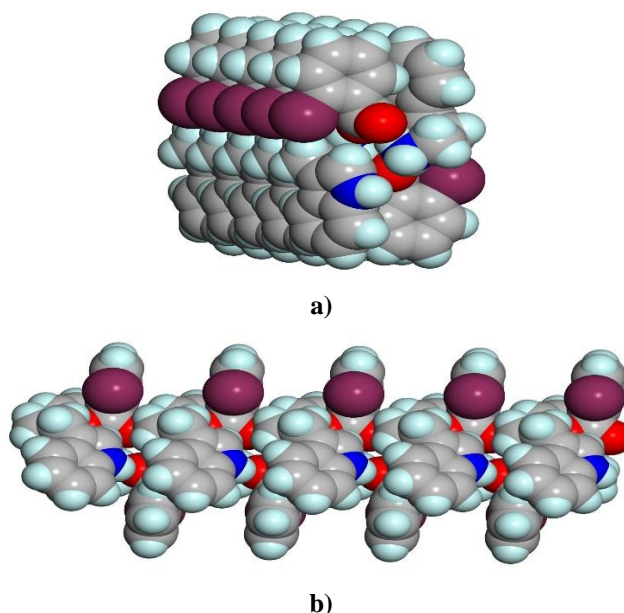
Molekula aniona praktički je potpuno planarna, prosječno kvadratno odstupanje (rms) za atome C21, C22, C23, C24, C25, C26, C27, Br21 je  $0,0426 \text{ \AA}$ . Karboksilna skupina zakrenuta je u odnosu na tu ravninu za  $83,8^\circ$ .

Etilamonijev ogranak je, načelno, okomit na ravninu indolnog prstena, a njegov položaj opisuju torzijski kutovi  $\angle(C110 C13 C12 C11)$  i  $\angle(C13 C12 C11 N11)$  od  $-125^\circ$  i  $35^\circ$ .

Molekulski kationi i anioni u kristalu međusobno su povezani vodikovim vezama vrste N–H⋯O. Vodikove veze N11–H1⋯O21, N11–H2⋯O22<sup>i</sup> i N11–H3⋯O21<sup>ii</sup> povezuju dva triptaminska kationa s četiri aniona u primarni heksamer (Slika 10 i tablica 7, str. 29), koji je dodatno stabiliziran vodikovom vezom indolnog atoma dušika N12–H4⋯O22<sup>iii</sup>. Tim sustavom vodikovih veza heksameri se povezuju u molekulske lance (Slika 11.a).



**Slika 10.** Prikaz povezivanja ionskih tijela vodikovim vezama u kristalnoj strukturi spoja **B**. Dva kationa i četiri aniona čine heksamer povezan vodikovim vezama N11–H1⋯O21, N11–H2⋯O22<sup>i</sup>, N11–H3⋯O21<sup>ii</sup> i N12–H4⋯O22<sup>iii</sup>. Atomi su prikazani kao kuglice proizvoljnih radijusa standardnih boja [kisik – crveno, ugljik – crno (sivo), dušik – plavo, brom – ljubičasto i vodik – bijelo (tirkizno)]. Crtež je napravljen pomoću programa *Mercury 2.3*.<sup>[34]</sup>, *RasTOP*<sup>[35]</sup> i *POV-Ray*<sup>[36]</sup>.



**Slika 11.a)** Prikaz povezivanja heksamernih molekularnih nakupina u kristalnoj strukturi spoja **A**. Molekulski tetrameri povezani su u lance N–H⋯O vodikovim vezama. **11.b)** Prikaz plohe iz koje poput jedara vire brombenzoatni ogranci. Atomi su prikazani kao kuglice van der Waalsovih radijusa standardnih boja [kisik – crveno, ugljik – crno (sivo), dušik – plavo, brom – ljubičasto i vodik – bijelo (tirkizno)]. Crtež je napravljen pomoću programa *Mercury 2.3*.<sup>[34]</sup>, *RasTOP*<sup>[35]</sup> i *POV-Ray*<sup>[36]</sup>.

Slabe vodikove veze C16–H16 $\cdots$ Br21<sup>iv</sup> povezuju ove molekulske lance u plohe iz kojih poput jedara proviruju brombenzoatni ogranci međusobno udaljeni za 6,83 Å. Ta udaljenost je dovoljna da je u taj prostor umetnu brombenzoatni ogranci susjednog sloja čime se postiže efekt patentnog zatvarača i dodatno stabilizira kristalna struktura (Slika 11.b).

**Tablica 6.** Pregled vodikovih veza u kristalnoj strukturi spoja A.

Vodikova veza	D–H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	$\angle$ (DHA)
N11–H1 $\cdots$ O21	0,85(6)	2,03(6)	2,864(6)	166(6)
N11–H3 $\cdots$ O21 <sup>i</sup>	1,14(11)	1,64(11)	2,775(8)	176(7)
N11–H2 $\cdots$ O22 <sup>ii</sup>	0,73(6)	2,12(6)	2,805(7)	157(8)
N12–H4 $\cdots$ O22 <sup>iii</sup>	0,84(10)	2,37(10)	3,048(8)	138(7)
C25–H25 $\cdots$ O23 <sup>iv</sup>	0,93	2,55	3,340	143
C16–H16 $\cdots$ O23 <sup>v</sup>	0,93	2,62	3,528	166
C18–H18 $\cdots$ O24A <sup>iii</sup>	0,93	2,46	3,33	156

**Tablica 6.** Pregled vodikovih veza u kristalnoj strukturi spoja A.

Vodikova veza	D–H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	$\angle$ (DHA)
N11–H1 $\cdots$ O21	0,890(3)	2,011(2)	2,864(6)	174(2)
N11–H3 $\cdots$ O22 <sup>i</sup>	0,890(3)	2,170(2)	2,847(8)	140(7)
N12–H4 $\cdots$ O22 <sup>iii</sup>	0,860(2)	2,075(2)	2,854(8)	138(7)

### 5.3. Konformacija triptaminskih kationa

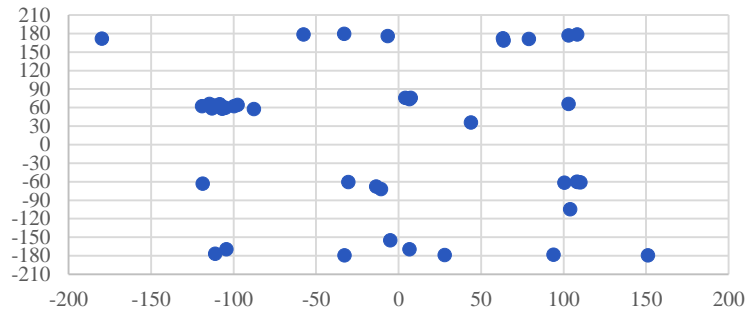
Molekule triptaminskih kationa može se racionalizirati na planarno indolno tijelo (atomi C13, C14, C15, C16, C17, C18, C19, N12 i C110) i etilamonijev ogranak (atomi N11, C11 i C12). Položaj etilamonijevog ogranaka u odnosu na indolni dio molekule opisuju torzijski kutovi C110–C13–C12–C11 i C13–C12–C11–N11. Podatci koji su dostupni u setovima kristalografskih podataka, koji su pohranjeni u kristalografskoj bazi podataka CSD<sup>[38]</sup>, zajedno s podacima koji su prikupljeni tijekom izrade ovog diplomskog rada čine ukupno 47 parova torzijskih kutova, a njihova raspodjela prikazana je grafovima u slici 12.

Za torzijski kut C13–C12–C11–N11 prevladava sinklinalna konformacija (raspodjela konformacija je 17 *ap*, 1 *ac* i 27 *sc*). U ovom drugom slučaju nema sinperiplanarne konformacije i samo je jedan slučaj antiklinalne, dok se u slučaju prvog torzijskog kuta javljaju samo dvije antiperiplanarne konformacije.

Ako se gleda kombinacije konformacija oba torzijska kuta u 7 je slučajeva ona anti-anti, 18 anti-sin, 11 sin-anti i 9 sin-sin. Detaljnije konformacija raspodjela je: 1 *ac-ac*, 5 *ac-ap*, 18 *ac-sc*, 2 *ap-ap*, 7 *sc-ap*, 4 *sc-sc*, 4 *sp-ap* i 6 *sp-sc* pa je očito da prevladava antiklinalno-sinklinalna kombinacija, tj. ako je vrijednost torzijskog kuta C110–C13–C12–C11 u rasponu od  $-90^\circ$  do

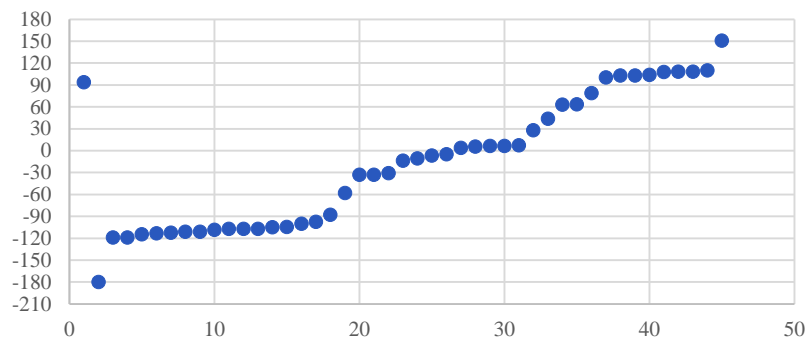
$-150^\circ$  ili  $90^\circ$  do  $150^\circ$ , velika je vjerojatnost da će vrijednost torzijskog kuta C13–C12–C11–N11 biti u rasponu od  $-30^\circ$  do  $-90^\circ$  ili  $30^\circ$  do  $90^\circ$ .

Ovisnost vrijednosti torzijskog kuta N11–C11–C12–C13 o vrijednosti torzijskog kuta C11–C12–C13–C110



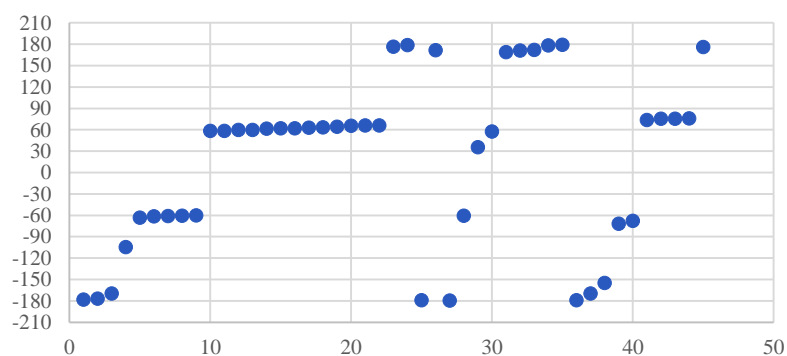
a)

Raspodjela vrijednosti torzijskog kuta C11–C12–C13–C110



b)

Raspodjela vrijednosti torzijskog kuta N11–C11–C12–C13



c)

**Slika 12.** Prikaz raspodjele vrijednosti torzijskih kutova C110–C13–C12–C11 i C13–C12–C11–N11. a) Prikaz ovisnosti vrijednosti kuta C13–C12–C11–N11 o vrijednosti kuta C110–C13–C12–C11. b) Prikaz raspodjele vrijednosti torzijskog kuta C110–C13–C12–C11. c) Prikaz raspodjele vrijednosti torzijskog kuta C13–C12–C11–N11.

Za torzijski kut C110–C13–C12–C11 javljaju se sve četiri moguće konformacije, ali može se reći da prevladava antiklinalna (raspodjela konformacija je 25 *ac*, 3 *ap*, 9 *sc* i 10 *sp*).

◦.



## **6. ZAKLJUČAK**

## 6.1. Karakteristike triptaminskih molekula u kristalima

Analiza karakteristika dvije nove kristalne i molekulske strukture triptaminijskih soli (triptaminijevog trikloracetata i triptaminijevog 2-brombenzoata) te njihova usporedba s ranije određenim kristalnim strukturama triptaminskih soli i kokristala koje su pohranjene u CSD<sup>[38]</sup> ukazuje na sljedeće tri činjenice:

- u sintonskom smislu molekule triptamina odlikuju dva vezna mjesta – amino skupina alkilnog ogranka (N11) i amino skupina indolnog tijela (N12),
- amino skupina alkilnog ogranka (N11) u svim je solima dvostruki donor i monoakceptor vodikovih veza,
- amino skupina indolnog tijela u svim je slučajevima donor vodikove veze prema atomu kisika iz susjednog aniona, osim u dva slučaja kada je usmjerena na  $\pi$ -sustav susjednog indolnog tijela (triptaminijev oksalat)<sup>[39]</sup>.

Dva vezivna mjesta triptaminskih molekula nisu u strogo definiranom prostornom odnosu, jer jednostruke veze između atoma C11 i C12 te C12 i C13 dozvoljavaju potpunu rotaciju alkilamonijevog ogranka. Prema tome, molekule triptamina su dobre topološke prenosnice – pouzdano će premostiti dva akceptora vodikovih veza. Međutim, topološko premoštavanje neće ujedno biti i strogo prostorno usmjereno (prostorno određeno). Dostupni skupovi strukturnih podataka u određenoj mjeri omogućuju predviđanje konformacije triptaminskih kationa, ali još uvijek ne omogućuju prepoznavanje parametra koji utječu na prostorno usmjerenje, tj. određuju torzijske kutove C13–C12–C11–N11 i C110–C13–C12–C11. U tom smislu potrebno je povećati broj poznatih strukturnih podataka, tj. prirediti monokristalne uzorke novih soli i odrediti njihove kristalne i molekulske strukture.

Što dalje:

1. prirediti još kvalitetnih monokristala da se može odrediti nove kristalne i molekulske strukture
2. pokušati pratiti prijenos protona određivanjem kristalnih i molekulskih struktura pri različitim temperaturama da bi se odredilo temperaturu pri kojoj dolazi do prijelaza sol-kokristal
3. pokušati pratiti prijenos protona <sup>15</sup>NMR spektroskopijom pri različitim temperaturama da bi se odredilo temperaturu pri kojoj dolazi do prijelaza sol-kokristal
4. snimiti DSC-termograme u području prijelaza sol-kokristal
5. dizajnirati kristalne strukture ciljanom uporabom triptaminskih molekula kao tektona, tj. koristiti njihove sintonske karakteristike.

## **7. LITERATURNI IZVORI**

1. J. L. Atwood, J. W. Steed, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, 2009.
2. J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1304 – 131.
3. S. L. James i sur., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 413 – 447.
4. Jean-Marie Lehn, *Science* **1993**, *5115*, 1762 – 1763.
5. L. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1257 – 1266.
6. G. R. Desiraju *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8342–8356.
7. J. A. Perman, J. J. Perry IV, M. J. Zaworotko, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1400 – 1417.
8. G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Primägi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478 – 2601.
9. G. R. Desiraju, R. Parthasarathy, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8725 – 8726
10. G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2311 – 2327.
11. N. Bedeković, V. Stilinović, T. Piteša *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 5732 – 5743.
12. A. R. Ling, J. L. Baker, *J. Chem. Soc.* **1893**, *63*, 1314 – 1327.
13. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 49 – 76.
14. O. Lehtonen, J. Hartikainen, K. Rissanen, O. Ikkala, L. O. Pietila, *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 2417 – 2424.
15. B. R. Bhogala, A. Nangia, *CrystEngCom* **2005**, *7*, 551 – 562.
16. C. B. Aakeroy, I. Hussain, *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 474 – 480.
17. I. Majerz, Z. Malarski, L. Sobczyk, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *274*, 361 – 364.
18. J. Z. Li, Y. Abramov, J. Bordner, J. Leonard, A. Medek, A. V. Trask, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8199 – 8210.
19. C. C. Wilson, *Acta Crystallogr. Sect. B: Struct. Sci.* **2001**, *57*, 435 – 439.
20. D. E. Lynch, G. Smith, D. Freney, K. Byriel, H. L. C. Kennard, *Aust. J. Chem.* 1994, *47*, 1097 – 1115. D. Wiechert, D. Mootz, *Angew. Chem, Int. Ed.* **1999**, *38*, 1974 –1976.
21. M. Takasuka, H. Nakai, M. Shiro, *J. Chem. Soc. Perkin, Trans. 2*, **1982**, 1061 –1067.
22. H. M. Krishna Murthy, M. Vijayan, *Acta. Crystallogr. Sect. B: Struct. Sci.* **1979**, *35*, 262 –263.
23. H. Koshima, H. Kawanishi, M. Nagano, H. Yu, M. Shiro, T. Hosoya, H. Uekusa, Y. Ohashi *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4490 – 4497.
24. L. Leiserowitz, M. Weinstein, *Acta Crystallogr.* **1975**, *B31*, 1463 – 1466.
25. H. Koshima, M. Miyauchi, *Crys. Growth Des.* **2001**, *1*, 355 – 357.
26. H. Koshima, S. Honke, J. Fujita, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3916 – 3921.
27. M. Inoue, T. Sakaki, T. Fujiwara, K-I Tomita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 1123 – 1127. H. Koshima, S. Honke *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 790 – 793.
28. H. Koshima, M. Nagano, T. Asahi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2455 – 2463.
29. H. Koshima, S. I. Khan, M. A. Garcia-Garibay *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1851–1854
30. M. Grabovac, *Triptaminske soli s halogeniranim karboksilnim kiselinama*, Diplomski rad, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2021.
31. CrysAlis CCD V171.34, Oxford Diffraction (2003). Oxford Diffraction Ltd. Abingdon, Oxfordshire, UK
32. L. J. Farrugia. *J. Appl. Cryst.* **45** (2012) 849–854.
33. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst* **45** (2012) 112.
34. C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, nJ. van der Streek, *J. Appl. Cryst.* **2006**, *39*, 453.
35. Valadon, P. (2004) RasTop 2.0.3.; La Jolla, CA (available at [www.geneinfinity.org/rastop/](http://www.geneinfinity.org/rastop/))
36. POV-Ray; Persistence of Vision TM Raytracer, Pty. Ltd.: Wiliamstown, Australia, 2004.
37. A. Bondi, *J. Phys. Chem* **68** (1964) 441–451.

38. *The Cambridge Structural Database* C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Cryst.* **2016**, *B72*, 171 – 179. DOI: 10.1107/S2052520616003954
39. A. Čavlović, *Triptaminske soli – struktura i svojstva. Soli i nastava kemije*. Diplomski rad, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2020.

## **8. DODATAK**

**Tablica D9.** Položajni parametri i ekvivalentni izotropni koeficijenti  $U_{\text{eq}}$  ( $\times 10^4 \text{ \AA}^2$ ) nevodikovih atoma za **tpa** · **Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**, spoj **A**.

Atom	x	y	z	$U_{\text{equiv}}$
Cl11	0,10170(11)	1,09341(15)	0,56411(4)	459(4)
Cl12	0,13371(14)	0,67773(17)	0,56186(5)	587(5)
Cl13	0,37773(12)	0,92351(18)	0,54858(5)	556(4)
O11	0,24478(25)	0,75462(35)	0,68236(10)	297(9)
O12	0,29819(26)	1,06650(36)	0,67228(10)	305(9)
N11	0,37077(30)	0,88926(38)	0,79612(12)	255(10)
N12	0,49850(32)	0,37879(40)	0,67638(14)	308(11)
C11	0,52690(37)	0,92854(51)	0,79548(16)	279(13)
C12	0,61101(36)	0,74043(51)	0,79219(15)	264(12)
C13	0,57724(35)	0,62036(48)	0,73739(15)	238(13)
C14	0,62322(35)	0,65656(50)	0,67813(15)	212(12)
C15	0,70395(38)	0,80203(53)	0,65318(17)	310(15)
C16	0,73441(40)	0,78747(61)	0,59420(17)	389(16)
C17	0,68517(44)	0,63034(63)	0,55946(18)	426(16)
C18	0,60393(42)	0,48538(62)	0,58208(16)	378(15)
C19	0,57188(36)	0,50236(53)	0,64174(15)	253(13)
C110	0,50322(37)	0,45152(51)	0,73339(16)	271(13)
C21	0,25793(36)	0,90598(57)	0,65323(16)	240(13)
C22	0,21842(40)	0,89755(50)	0,58487(16)	303(14)

**Tablica D10.** Koordinate vodikovih atoma pronađenih u mapi elektronske gustoće i računane koordinate vodikovih atoma za **tpa** · **Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**, spoj **A**. [ $d(\text{C}_{\text{ar}}-\text{H}) = 0,93 \text{ \AA}$ ] i [ $d(\text{C}_{\text{metilen}}-\text{H}) = 0,96 \text{ \AA}$ ]

Atom	x	y	z
H1	0,33822	0,84519	0,76055
H2	0,32533	0,99847	0,80435
H3	0,35560	0,80068	0,82386
H4	0,45654	0,27345	0,66446
H11A	0,55876	0,99887	0,83132
H11B	0,54480	1,00925	0,76137
H12A	0,59343	0,66243	0,82692
H12B	0,71195	0,77175	0,79432
H15	0,73673	0,90737	0,67607
H16	0,78849	0,88357	0,57731
H17	0,70801	0,62354	0,51984
H18	0,57174	0,38072	0,55876
H110	0,46112	0,39259	0,76511

**Tablica D11.** Međuatomske udaljenosti (Å) za **tpa · Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**, spoj A.

C11–C22	1,7808(37)	N11–C11	1,4914(45)
C112–C22	1,7715(37)	C19–N12	1,3689(47)
C113–C22	1,7583(40)	C19–C18	1,3973(50)
O11–C21	1,2412(45)	C15–C16	1,3770(55)
O12–C21	1,2358(45)	C16–C17	1,3953(58)
C14–C19	1,4060(49)	C17–C18	1,3737(59)
C14–C15	1,3955(51)	C22–C21	1,5570(50)
C14–C13	1,4474(48)	N12–C110	1,3730(47)
C12–C11	1,5215(49)	C13–C110	1,3546(48)

**Tablica D12.** Anizotropni temperaturni faktori ( $\times 10^4 \text{ \AA}^2$ ) nevodikovih atoma za **tpa · Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**, spoj A.

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
C11	475(7)	502(8)	384(7)	17(5)	-92(5)	137(5)
C112	842(9)	437(8)	462(7)	-162(5)	-103(6)	-157(6)
C113	479(7)	798(10)	417(7)	82(5)	225(5)	77(6)
O11	379(15)	198(15)	316(15)	53(13)	38(12)	-26(12)
O12	389(16)	216(16)	306(15)	-21(12)	0(12)	-88(12)
N11	278(17)	196(17)	290(18)	-8(13)	8(14)	33(13)
N12	316(19)	193(18)	415(21)	-43(15)	26(16)	-60(14)
C11	245(21)	261(22)	331(22)	-33(17)	21(17)	-23(17)
C12	239(20)	273(22)	279(22)	-33(17)	16(16)	9(17)
C13	181(20)	201(23)	331(24)	4(17)	2(17)	10(16)
C14	171(19)	206(21)	257(21)	11(17)	-4(16)	27(16)
C15	297(22)	241(24)	388(26)	28(19)	-16(19)	-47(18)
C16	330(24)	437(29)	405(28)	138(22)	76(21)	-71(20)
C17	397(25)	584(33)	303(25)	32(23)	69(20)	50(23)
C18	404(25)	392(27)	334(25)	-89(21)	2(20)	16(21)
C19	215(20)	244(22)	302(22)	1(19)	32(17)	-10(18)
C110	251(21)	248(23)	319(24)	63(19)	64(17)	12(18)
C21	151(19)	259(26)	312(23)	-25(20)	26(17)	22(17)
C22	358(23)	247(24)	309(23)	-13(16)	56(19)	10(17)



**Tablica D13.** Valentni kutovi ( $^{\circ}$ ) za **tpa** · Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, spoj **A**.

C19–C14–C15	118,91(32)	C112–C22–C113	109,32(20)
C19–C14–C13	107,04(29)	C112–C22–C21	113,15(25)
C15–C14–C13	134,04(32)	C113–C22–C21	107,35(24)
C11–C12–C13	115,27(29)	C14–C13–C12	126,88(30)
C14–C19–N12	107,78(30)	C14–C13–C110	105,62(30)
C14–C19–C18	122,25(32)	C12–C13–C110	127,44(31)
N12–C19–C18	129,85(32)	C15–C16–C17	120,83(36)
C14–C15–C16	119,10(34)	C16–C17–C18	121,91(39)
C19–N12–C110	108,44(29)	O11–C21–O12	127,41(36)
C12–C11–N11	111,06(27)	O11–C21–C22	117,58(31)
C111–C22–C112	108,31(19)	O12–C21–C22	115,00(31)
C111–C22–C113	109,21(20)	C19–C18–C17	116,95(34)
C111–C22–C21	109,45(24)	N12–C110–C13	111,12(31)

**Tablica D14** Torzijski kutovi ( $^{\circ}$ ) za **tpa** · Cl<sub>3</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, spoj **A**.

C15–C14–C19–N12	179.15(31)	C18–C19–N12–C110	175.80(37)
C15–C14–C19–C18	2.76(53)	C14–C19–C18–C17	-1.94(56)
C13–C14–C19–N12	0.11(38)	N12–C19–C18–C17	-177.45(37)
C13–C14–C19–C18	-176.28(33)	C14–C15–C16–C17	0.26(57)
C19–C14–C15–C16	-1.85(52)	C19–N12–C110–C13	0.26(41)
C13–C14–C15–C16	176.87(37)	C111–C22–C21–O11	130.20(30)
C19–C14–C13–C12	177.38(32)	C111–C22–C21–O12	-49.18(38)
C19–C14–C13–C110	0.04(38)	C112–C22–C21–O11	9.32(42)
C15–C14–C13–C12	-1.45(63)	C112–C22–C21–O12	-170.06(26)
C15–C14–C13–C110	-178.78(39)	C113–C22–C21–O11	-111.39(32)
C13–C12–C11–N11	61.64(38)	C113–C22–C21–O12	69.24(35)
C11–C12–C13–C14	76.30(43)	C14–C13–C110–N12	-0.18(39)
C11–C12–C13–C110	-106.93(41)	C12–C13–C110–N12	-177.50(32)
C14–C19–N12–C110	-0.22(39)	C15–C16–C17–C18	0.56(63)
		C16–C17–C18–C19	0.26(60)

**Tablica D15.** Položajni parametri i ekvivalentni izotropni koeficijenti  $U_{\text{eq}} (\times 10^4 \text{ \AA}^2)$  nevodikovih atoma za **tpa** · **2BrBzO**, spoj **B**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U_{\text{equiv}}$
Br21	0,80094(2)	0,18010(5)	0,42358(2)	392(2)
O21	0,57431(16)	0,37526(31)	0,41585(14)	397(7)
O22	0,54655(15)	0,05888(29)	0,40365(13)	377(7)
N11	0,59028(16)	0,72910(35)	0,50232(15)	294(7)
N12	0,56541(18)	0,22856(37)	0,67821(16)	377(9)
C11	0,67409(22)	0,77630(46)	0,55729(20)	348(10)
C12	0,71971(22)	0,59036(47)	0,59198(20)	366(10)
C13	0,65911(19)	0,46892(42)	0,64116(18)	316(9)
C14	0,63780(19)	0,50117(44)	0,72394(18)	322(10)
C15	0,66513(23)	0,64254(52)	0,78240(21)	409(11)
C16	0,63246(26)	0,62893(59)	0,85848(22)	493(11)
C17	0,57389(23)	0,47451(55)	0,87724(20)	473(12)
C18	0,54696(23)	0,33306(46)	0,82176(21)	389(11)
C19	0,57871(21)	0,34797(43)	0,74474(20)	344(10)
C110	0,61253(24)	0,30264(39)	0,61691(21)	347(10)
C21	0,58426(20)	0,21441(39)	0,38242(18)	259(8)
C22	0,64149(21)	0,20276(36)	0,31037(18)	266(9)
C23	0,73708(21)	0,18574(35)	0,31780(19)	269(9)
C24	0,78774(24)	0,17153(40)	0,25096(21)	359(11)
C25	0,74176(28)	0,17500(42)	0,17475(22)	401(12)
C26	0,64623(26)	0,19120(41)	0,16500(20)	387(11)
C27	0,59643(24)	0,20476(42)	0,23272(20)	337(11)

**Tablica D16.** Koordinate vodikovih atoma pronađenih u mapi elektronske gustoće i računane koordinate vodikovih atoma za **tpa** · **2BrBzO**, spoj **B**. [ $d(\text{C}_{\text{ar}}-\text{H}) = 0,93 \text{ \AA}$ ] i [ $d(\text{C}_{\text{metilen}}-\text{H}) = 0,96 \text{ \AA}$ ].

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
H1	0,60279(0)	0,62971(0)	0,47010(0)
H2	0,57395(0)	0,83337(0)	0,47211(0)
H3	0,54399(0)	0,69600(0)	0,53188(0)
H4	0,53256(0)	0,12348(0)	0,67550(0)
H11D	0,65665(0)	0,85867(0)	0,60141(0)
H11E	0,71791(0)	0,84837(0)	0,52734(0)
H110	0,61286(0)	0,24722(0)	0,56546(0)
H12A	0,73880(0)	0,51149(0)	0,54742(0)
H12B	0,77512(0)	0,62596(0)	0,62587(0)
H15	0,70461(0)	0,74390(0)	0,77025(0)
H16	0,64943(0)	0,72298(0)	0,89767(0)
H17	0,55283(0)	0,46837(0)	0,92892(0)
H18	0,50876(0)	0,23042(0)	0,83501(0)
H27	0,53219(0)	0,21530(0)	0,22624(0)
H24	0,85194(0)	0,15979(0)	0,25732(0)
H26	0,61567(0)	0,19297(0)	0,11317(0)
H25	0,77526(0)	0,16636(0)	0,12916(0)

**Tablica D17.** Međuatomske udaljenosti (Å) za **tpa · 2BrBzO**, spoj **B**.

Br21–C23	1,9071(30)	C14–C19	1,4117(42)
O21–C21	1,2430(35)	C14–C15	1,3987(45)
O22–C21	1,2572(35)	C13–C110	1,3638(40)
N11–C11	1,4889(38)	C13–C12	1,4946(44)
N12–C19	1,3685(41)	C24–C25	1,3737(49)
N12–C110	1,3634(44)	C11–C12	1,5212(45)
C21–C22	1,5065(44)	C19–C18	1,3907(49)
C22–C23	1,3839(43)	C15–C16	1,3810(52)
C22–C27	1,3892(43)	C26–C25	1,3833(55)
C23–C24	1,3776(48)	C18–C17	1,3655(48)
C27–C26	1,3823(50)	C16–C17	1,4037(54)
C14–C13	1,4422(43)		

**Tablica D19.** Anizotropni temperaturni faktori ( $\times 10^4 \text{ \AA}^2$ ) nevodikovih atoma za **tpa · 2BrBzO**, spoj **B**.

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
Br21	353(3)	463(3)	352(3)	–3(1)	–26(2)	25(1)
O21	480(13)	306(11)	425(13)	–79(10)	152(10)	–17(10)
O22	454(12)	292(11)	400(12)	25(9)	137(10)	–51(9)
N11	344(14)	233(11)	314(13)	–9(10)	83(11)	–12(10)
N12	413(16)	280(13)	426(17)	–4(12)	–33(12)	–84(12)
C21	247(14)	259(14)	266(15)	3(11)	–14(12)	9(11)
C22	361(16)	185(13)	254(15)	9(10)	32(12)	–4(10)
C23	302(16)	209(14)	297(16)	4(10)	23(13)	6(10)
C27	353(18)	341(17)	312(17)	5(12)	7(14)	–9(12)
C14	248(14)	337(15)	369(17)	14(12)	–52(12)	19(12)
C13	300(15)	309(15)	331(16)	31(12)	–15(12)	42(12)
C24	332(17)	330(17)	428(20)	12(12)	110(15)	10(12)
C11	325(16)	324(16)	397(18)	15(14)	48(14)	–66(14)
C19	300(16)	330(16)	389(18)	68(13)	–45(14)	6(12)
C110	406(18)	293(16)	335(17)	–19(12)	–5(14)	22(12)
C12	306(15)	394(18)	399(17)	18(14)	33(13)	–1(14)
C15	344(17)	470(18)	399(19)	–27(15)	–57(15)	–68(14)
C26	522(22)	375(18)	259(17)	6(12)	2(15)	17(13)
C25	573(23)	340(18)	316(19)	–7(12)	199(16)	29(14)
C18	297(17)	475(19)	391(19)	105(14)	–2(14)	–9(13)
C16	472(21)	594(21)	390(20)	–90(17)	–96(16)	–19(18)
C17	421(19)	676(23)	315(18)	57(16)	–22(14)	72(17)

**Tablica D20.** Valentni kutovi (°) za **tpa · 2BrBzO**, spoj **B**.

C19–N12–C110	109,17(26)	C14–C13–C12	127,65(26)
O21–C21–O22	123,65(25)	C110–C13–C12	126,93(27)
O21–C21–C22	119,24(25)	C23–C24–C25	118,83(32)
O22–C21–C22	117,07(25)	N11–C11–C12	110,80(25)
C21–C22–C23	123,06(27)	N12–C19–C14	107,12(26)
C21–C22–C27	118,74(27)	N12–C19–C18	130,88(30)
C23–C22–C27	118,19(29)	C14–C19–C18	121,95(29)
Br21–C23–C22	119,22(23)	N12–C110–C13	110,90(26)
Br21–C23–C24	118,80(24)	C13–C12–C11	114,31(26)
C22–C23–C24	121,97(29)	C14–C15–C16	118,82(31)
C22–C27–C26	120,58(30)	C27–C26–C25	119,63(34)
C13–C14–C19	107,37(26)	C24–C25–C26	120,79(35)
C13–C14–C15	133,50(29)	C19–C18–C17	117,61(31)
C19–C14–C15	119,10(28)	C15–C16–C17	120,64(33)
C14–C13–C110	105,42(26)	C18–C17–C16	121,86(33)

**Tablica D21.** Torzijski kutovi (°) za **tpa · 2BrBzO**, spoj **B**.

C110–N12–C19–C14	–0,86(34)	C15–C14–C13–C12	–1,22(55)
C110–N12–C19–C18	–178,62(34)	C13–C14–C19–N12	0,35(33)
C19–N12–C110–C13	1,09(36)	C13–C14–C19–C18	178,35(29)
O21–C21–C22–C23	83,73(37)	C15–C14–C19–N12	–178,140(28)
O21–C21–C22–C27	–97,75(35)	C15–C14–C19–C18	–0,15(47)
O22–C21–C22–C23	–98,48(34)	C13–C14–C15–C16	–178,78(33)
O22–C21–C22–C27	80,05(36)	C19–C14–C15–C16	–0,76(48)
C21–C22–C23–Br21	–0,89(39)	C14–C13–C110–N12	–0,83(35)
C21–C22–C23–C24	178,72(28)	C12–C13–C110–N12	178,86(28)
C27–C22–C23–Br21	–179,42(22)	C14–C13–C12–C11	–78,60(39)
C27–C22–C23–C24	0,19(45)	C110–C13–C12–C11	101,78(37)
C21–C22–C27–C26	–178,96(28)	C23–C24–C25–C26	–0,41(51)
C23–C22–C27–C26	–0,37(45)	N11–C11–C12–C13	–60,41(34)
Br21–C23–C24–C25	179,81(25)	N12–C19–C18–C17	178,39(33)
C22–C23–C24–C25	0,20(47)	C14–C19–C18–C17	0,92(48)
C22–C27–C26–C25	0,17(49)	C14–C15–C16–C17	0,87(53)
C19–C14–C13–C110	0,28(33)	C27–C26–C25–C24	0,23(52)
C19–C14–C13–C12	–179,40(29)	C19–C18–C17–C16	–0,81(51)
C15–C14–C13–C110	178,47(34)	C15–C16–C17–C18	–0,08(56)

## **9. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podatci**

Ime i prezime: Monika Mikša

Datum rođenja: 30. travnja 1997.

Mjesto rođenja: Zagreb

**Obrazovanje**

2003–2007 Osnovna škola Braće Radić (Kloštar Ivanić)

2007–2011 Osnovana škola Josipa Badalića (Graberje Ivaničko)

2011–2015 Srednja škola Ivan Švear (Ivanić-Grad)

2015–2019 Prediplomski sveučilišni studij kemije (PMF SuZ)

2019–2022 Diplomski sveučilišni studij kemije (smjer istraživački, PMF SuZ)

**Sudjelovanja u popularizaciji znanosti**

2019 Otvoreni dan kemije KO PMF SuZ (*Ulica svjetla*)