

# Halogenska veza u solima sulfonskih kiselina i halogenpiridina

---

Čulig, Matija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:217:703641>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-18**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijски odsjek

Matija Čulig

# HALOGENSKA VEZA U SOLIMA SULFONSKIH KISELINA I HALOGENPIRIDINA

**Diplomski rad**

predložen Kemijском odsjeku  
Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu  
radi stjecanja akademskog zvanja  
magistra kemije

Zagreb, 2021.



Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Dominika Cinčića i dr. sc. Vinka Nemeca.

Diplomski rad izrađen je u okviru projekta Hrvatske zaklade za znanost pod nazivom *Nove građevne jedinice u supramolekulskom dizajnu složenih višekomponentnih molekulskih kristala temeljenih na halogenskim vezama* (HRZZ-IP-2019-04-1868).





## Zahvale

*Hvala mentorima izv. prof. dr. sc. Dominiku Cinčiću i dr. sc. Vinku Nemecu što ste mi pružili priliku i znanje koje ću nositi u sebi na svom putu dalje. Hvala vam na strpljenju i trudu u izradi ovoga rada i svim savjetima koje ste mi davali kroz proces izrade i izvan nje.*

*Hvala doc. dr. sc. Nikoli Bregoviću što ste me savjetovali, vodili i omogućili proširiti ovaj rad. Hvala timu iz Plive na razumijevanju, na mogućnosti korištenja instrumenta kojim sam upotpunio ovaj rad i na velikom iskustvu koje sam stekao i dodatno proširio svoje znanje.*

*Hvala Mami, Tati i Mariu na velikoj podršci koju ste mi pružali kroz sve godine studija, što ste uz mene i što beskrajno vjerujete u mene, bodrite me i pomažete mi. Hvala Lauri na velikoj podršci, pomoći, savjetima, iskrenosti i hvala ti na prekrasnim trenucima za odmor od svega.*

*Hvala svim prijateljima koji su uz mene, hvala vam za sve lijepe uspomene i savjete. Hvala vam što ste dijelili ovo putovanje sa mnom i ispunili ga veseljem i dobrom zabavom.*

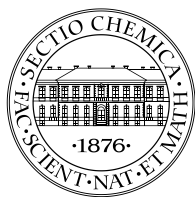


# Sadržaj

<b>SAŽETAK.....</b>	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>XI</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>§ 2. LITERATURNI PREGLED .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. Kristalno inženjerstvo.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. Međumolekulske interakcije .....</b>	<b>3</b>
2.2.1. <i>Vodikova veza .....</i>	<i>4</i>
2.2.2. <i>Halogenska veza .....</i>	<i>5</i>
<b>2.3. Soli u kristalnom inženjerstvu .....</b>	<b>6</b>
<b>2.4. Mehanokemijska sinteza soli organskih baza i kiselina .....</b>	<b>8</b>
<b>2.5. Pretraga baze strukturnih podataka.....</b>	<b>10</b>
<b>§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Opis polaznog materijala.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2. Priprava spojeva .....</b>	<b>15</b>
3.2.1. <i>Mehanokemijska sinteza .....</i>	<i>15</i>
3.2.2. <i>Sinteza iz otopine .....</i>	<i>17</i>
3.2.3. <i>Sinteza iz suspenzije reaktanata.....</i>	<i>20</i>
<b>3.3. Instrumentne metode.....</b>	<b>21</b>
3.3.1. <i>Difrakcija rentgenskog zračenja na praškastom uzorku.....</i>	<i>21</i>
3.3.2. <i>Difrakcija rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu .....</i>	<i>21</i>
3.3.3. <i>Termička istraživanja.....</i>	<i>22</i>
3.3.4. <i>Određivanje vrijednosti pK<sub>a</sub>.....</i>	<i>22</i>
<b>§ 4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>24</b>
<b>4.1. Sinteza soli .....</b>	<b>24</b>
4.1.1. <i>Rezultati mehanokemijske sinteze .....</i>	<i>25</i>
4.1.2. <i>Rezultati sinteze iz otopine.....</i>	<i>28</i>
4.1.3. <i>Rezultati sinteze iz suspenzije.....</i>	<i>31</i>
<b>4.2. Rezultati određivanja vrijednosti pK<sub>a</sub> halogenpiridina .....</b>	<b>32</b>
<b>4.3. Rezultati termičkih istraživanja .....</b>	<b>34</b>
<b>4.4. Rezultati difrakcijskih pokusa na jediničnim kristalima .....</b>	<b>36</b>
<b>§ 5. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>44</b>
<b>§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....</b>	<b>46</b>

---

§ 7. LITERATURNI IZVORI.....	47
§ 8. DODATAK.....	XV
§ 9. ŽIVOTOPIS .....	LXIV



Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
**Kemijski odsjek**

Diplomski rad

## SAŽETAK

### HALOGENSKA VEZA U SOLIMA SULFONSKIH KISELINA I HALOGENPIRIDINA

Matija Čulig

U ovom radu ispitivana je mogućnost nastajanja soli benzensulfonske kiseline i *p*-toluensulfonske kiseline s odabranim halogenpiridinima: 3-klorpiridinom, 3-brompiridinom, 3-jodpiridinom, 4-jodpiridinom, 2,6-diklorpiridinom, 2,6-dibrompiridinom, 3,5-diklorpiridinom, 3,5-dibrompiridinom, 5-brom-2-klorpiridinom i 5-brom-2-jodpiridinom. Priprava soli provedena je mehanokemijskom sintezom te sintezom iz otopine i suspenzije reaktanata. Dobiveni produkti okarakterizirani su difrakcijom rentgenskog zračenja na praškastom uzorku i razlikovnom pretražnom kalorimetrijom. Za devet soli čiji su jedinični kristali uspješno priređeni, metodom difrakcije rentgenskog zračenja u jediničnom kristalu određene su molekulske i kristalne strukture. Strukturnom analizom priređenih spojeva utvrđeno je da je u svim solima dominantna međumolekulska interakcija između kationa i aniona vodikova veza N–H $\cdots$ O. U solima u kojima su kationi jod ili brom supstituirani piridini, ioni su još međusobno povezani halogenskom vezom X $\cdots$ O (X = Br, I) koja se ostvaruje između halogenog atoma kationa i kisika sulfonske skupine aniona.

(111 stranica, 94 slike, 24 tablice, 68 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: halogenpiridini, halogenska veza, vodikova veza, soli, sulfonske kiseline

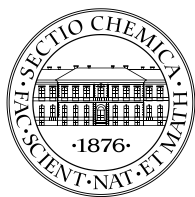
Mentori: izv. prof. dr. sc. Dominik Cinčić i dr. sc. Vinko Nemec

Ocjenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Dominik Cinčić
  2. doc. dr. sc. Nikola Bregović
  3. doc. dr. sc. Nikola Cindro
- Zamjena: izv. prof. dr. sc. Vladimir Stilinović

Datum diplomskog ispita: 26. veljače 2021.





University of Zagreb  
Faculty of Science  
**Department of Chemistry**

Diploma Thesis

## ABSTRACT

### HALOGEN BONDING IN SALTS OF SULFONIC ACIDS WITH HALOPYRIDINES

Matija Čulig

The possibility of forming benzenesulfonate and *p*-toluenesulfonate salts with the following halogenpyridines was studied: 3-chloropyridine, 3-bromopyridine, 3-iodopyridine, 4-iodopyridine, 2,6-dichloropyridine, 2,6-dibromopyridine, 3,5-dichloropyridine, 3,5-dibromopyridine, 5-bromo-2-chloropyridine and 5-bromo-2-iodopyridine. Salts were prepared mechanochemically, by crystallization from solution, and slurry experiments. The obtained products were characterized by powder X-ray diffraction and differential scanning calorimetry. Single crystals were obtained for nine salts, and their molecular and crystal structures were determined by single crystal X-ray diffraction. Structural analysis has shown that the dominant non-covalent interaction in all salts is the N–H···O hydrogen bond. In seven salts that contain iodo– or bromo– substituted pyridines as cations, the ions are also interconnected by X···O (X = Br, I) halogen bonds formed between the cation halogen atom and the sulfonate anion oxygen atom.

(111 pages, 94 figures, 24 tables, 68 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb

Keywords: halopyridines, halogen bonding, hydrogen bonding, salts, sulfonic acids

Mentors: Dr. Dominik Cinčić, Associate Professor and Dr. Vinko Nemec

Reviewers:

1. Dr. Dominik Cinčić, Associate Professor
  2. Dr. Nikola Bregović, Assistant Professor
  3. Dr. Nikola Cindro, Assistant Professor
- Substitute: Dr. Vladimir Stilinović, Associate Professor

Date of exam: February 26th, 2021





## § 1. UVOD

Kristalno inženjerstvo je područje kemije kojemu je cilj dizajn i priprava molekulskih kristala željenih svojstava te izučavanje i razumijevanje međumolekulskih interakcija u kontekstu povezivanja molekula u kristalu.<sup>1</sup> Veliko područje istraživanja kristalnog inženjerstva zauzimaju soli i kokristali organskih spojeva, višekomponentni supramolekulski sustavi čije su građevne jedinice međusobno povezane nekovalentnim interakcijama.

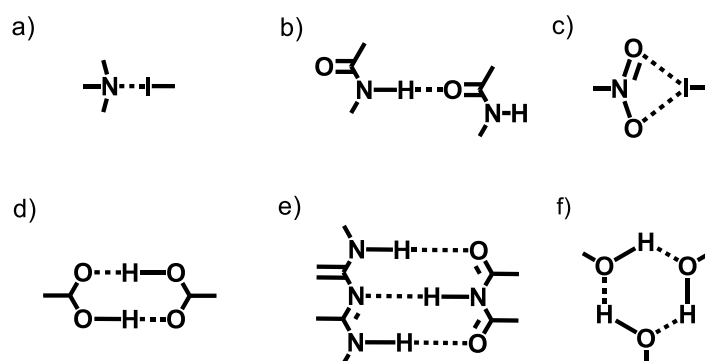
U posljednjih tridesetak godina soli organskih spojeva su često izučavani sustavi u kristalnom inženjerstvu. Obzirom na rastuću potrebu za pripravom krutina određenih fizikalnih i kemijskih svojstava u farmaceutskoj industriji, povećan je interes za izučavanje nastajanja soli organskih kiselina i baza. Dominantan način povezivanja molekula u organskim solima je, s obzirom na prijenos protona s kiseline na bazu, nabojem potpomognuta vodikova veza. Halogenska veza, koja je slično vodikovoj vezi usmjerena interakcija dobro definirane geometrije, bilježi uspon ciljane primjene u kristalnom inženjerstvu.<sup>2,3</sup> Tako je u posljednjih dvadesetak godina sve više pažnje posvećeno ulozi halogenske veze prilikom dizajniranja višekomponentnih sustava obzirom na lakoću ugađanja i usmjerenost halogenske veze.<sup>4</sup>

U ovom diplomskom radu cilj je bio izučiti mogućnost priprave soli benzensulfonske kiseline i *p*-toluensulfonske kiseline s odabranim halogen supstituiranim piridinima: 3-klorpiridin, 3-brompiridin, 3-jodpiridin, 4-jodpiridin, 2,6-diklorpiridin, 2,6-dibrompiridin, 3,5-diklorpiridin, 3,5-dibrompiridin, 5-brom-2-klorpiridin i 5-brom-2-jodpiridin. Također, cilj je bio ispitati potencijal deprotoniranih sulfonskih kiselina kao akceptora halogenske veze s protoniranim halogenpiridinima kao kationskim donorima halogenske veze. Priprava soli provedena je mehanokemijskom sintezom, sintezom iz otopine i suspenzije reaktanata. Priređene soli su okarakterizirane difrakcijom rentgenskog zračenja na praškastom uzorku i jediničnom kristalu te razlikovnom pretražnom kalorimetrijom.

## § 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Kristalno inženjerstvo

Kristalno inženjerstvo je grana kemije kojoj je u fokusu razumijevanje međumolekulskih interakcija u kontekstu povezivanja molekula u kristalu. Cilj kristalnog inženjerstva je objasniti utjecaj povezivanja molekula na fizikalna i kemijska svojstva nastale krutine te primjena takvih spoznaja na dizajn i sintezu novih krutina željenih svojstava.<sup>1</sup> Uz kristalografske metode, smjernice i odgovore na navedene izazove mogu iznaći računalne metode predviđanja kristalne strukture i svojstava pretpostavljenih interakcija. U kristalnom inženjerstvu, strukturna jedinica koja nastaje pomoću poznatih i predvidivih interakcija među funkcijskim skupinama supramolekula je supramolekulski sinton.<sup>5</sup> Prilikom dizajniranja molekulske krutine, pažljiv odabir funkcijskih skupina i posljedično mogućnosti ostvarivanja pojedinih međumolekulskih interakcija i sintona može omogućiti ciljano nastajanje jednodimenzionalnih, dvodimenzionalnih i trodimenzionalnih supramolekulskih arhitektura. Nadalje, pojednostavljeno razmatranje kristalne strukture pomoću supramolekulskih sintona uvelike olakšava usporedbu kristalnih struktura. Različite funkcijske skupine mogu rezultirati geometrijski sličnim sintonima što pojašnjava sličnost oblika i topologije naizgled različitih kristalnih struktura.<sup>5</sup> Pojednostavljeni prikaz nekih od mogućih sintona je prikazan na shemi 1.



Shema 1. Primjeri mogućih sintona u kristalnim strukturama

U posljednjih 50 godina povezivanjem sintetske kemije i kristalografije dobiven je temeljitiji uvid u strukturne motive i međumolekulsko prepoznavanje u svim vrstama molekulskih kristala od jednokomponentnih sustava pa do višekomponentnih sustava poput soli, kokristala i solvata.<sup>6-9</sup>

Soli organskih baza i kiselina jedan su od najviše izučavanih i najprihvatljivijih oblika višekomponentnih tvari u kristalnom inženjerstvu. Planiranjem supramolekulskih sintona i nekovalentnih međumolekulskih interakcija poput vodikove veze,<sup>10</sup> a u posljednje vrijeme i halogenske veze<sup>4</sup> moguće je pripremiti soli željenih ili ugodivih svojstva, kao što su npr. mehanička svojstva, higroskopnost, termička stabilnost te reaktivnost.<sup>11</sup> Obzirom da farmaceutska industrija kao i industrija agrokemikalija ima rastuću potrebu za dizajniranjem i sintezom novih kristalnih oblika djelatnih tvari, dodatno je povećan interes za izučavanjem organskih spojeva u obliku njihovih soli ili u posljednje vrijeme, kokristala.

## 2.2. Međumolekulske interakcije

Molekule u kristalu mogu se povezivati različitim privlačnim nekovalentnim interakcijama. Kontakti dvaju atoma čija je udaljenost manja od zbroja njihovih van der Waalsovih radijusa ukazuje na prisutnost interakcije, dok se jačina i usmjerenost ostvarene interakcije razlikuju prema prirodi molekula i atoma koji stupaju u vezu.

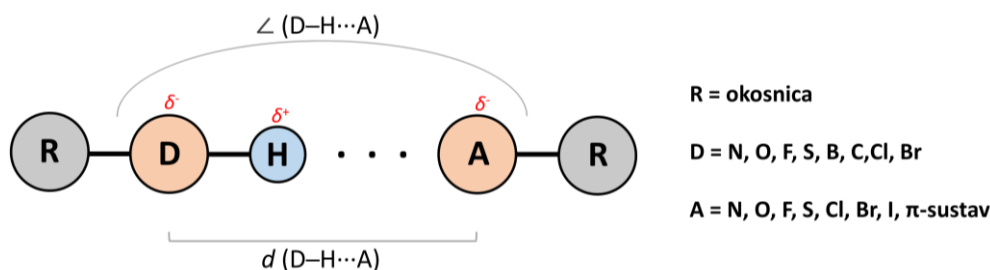
Nekovalentne interakcije poput halogenskih i vodikovih veza, C–H $\cdots$  $\pi$  interakcija, van der Waalsovih interakcija, dipol–dipol interakcija imaju vrijednosti energija od 5 do 190 kJ/mol. U kristalnom inženjerstvu vrlo često su korištene interakcije vodikove i halogenske veze uslijed definirane geometrije veze.<sup>12-17</sup> Sustavi s vodikovim vezama se izučavaju dugi niz godina te su zato u literaturi zastupljeniji nego sustavi s halogenskom vezom.<sup>18-20</sup> Halogenske veze izučavaju se sve više u posljednjih 40 godina te otkrića proizašla iz tih istraživanja omogućuju njihovu ciljanu primjenu u kristalnom inženjerstvu.<sup>2,3</sup> Značajnost halogenske veze proizlazi iz lakoće ugađanja njezinih svojstava, budući da promjena atoma donora halogenske veze značajno utječe na jakost halogenske veze, kao i veću prostornu usmjerenost u odnosu na vodikovu vezu.

U molekularnoj krutini, molekule se povezuju po principu kemijskog prepoznavanja, procesa ostvarivanja međumolekulskih interakcija između određenih funkcijskih skupina. Kombinacija

ostvarenih međumolekulskih interakcija i načina pakiranja molekula u molekularnoj krutini utječe na njena fizikalna svojstva, poput tališta, vrelišta ili topljivosti.

### 2.2.1. Vodikova veza

Vodikova veza je privlačna interakcija između funkcijske skupine koja sadrži donorski atom (D) na koji je vezan atom vodika, i akceptora vodikove veze (A), atoma ili funkcijske skupine koji su Lewisova baza (slika 1). Vodikova veza ima važnu ulogu u mnogim područjima, primjerice u biološkim makromolekulama gdje utječe na strukturu i princip rada proteina te nukleinskih kiselina kao i djelovanju lijekova.<sup>21-23</sup>



Slika 1. Shematski prikaz vodikove veze

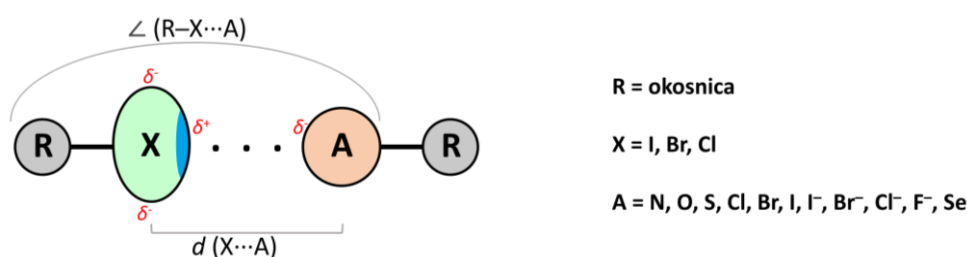
Vodikove veze su duže vrijeme u fokusu istraživanja te obzirom na veliki broj provedenih istraživanja, nađeno je mnogo različitih tipova vodikovih veza pripadnih jakosti u rasponu 1–167 kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>24</sup> Jake vodikove veze su one u kojima su donor i akceptor veze elektronegativni atomi poput dušika, kisika ili fluora. Jakost homonuklearnih veza (donor i akceptor su isti atomi) je veća nego heteronuklearnih (donor i akceptor su različiti atomi) što je usko povezano sa simetrijom vodikove veze. Simetrične vodikove veze se često pojavljuju kod homonuklearnih veza i karakterizira ih pozicija vodika na sredini udaljenosti donora i akceptora te veća jakost veze. Tako su vodikove veze O–H $\cdots$ O jakosti oko 21 kJ mol<sup>-1</sup> dok su veze [F–H $\cdots$ F]<sup>-</sup> oko 160 kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>24</sup> Kao i kod većine ostalih međumolekulskih interakcija, i kod vodikove veze, molekulska okolina donora i akceptora ima bitan utjecaj na jakost interakcije.

Nabojem potpomognute vodikove veze (CAHB) nastaju u slučaju kada su donor i/ili akceptor nabijene vrste te se razlikuju tri vrste: negativnim nabojem potpomognuta vodikova veza (kada je akceptor anion), pozitivnim nabojem potpomognuta vodikova veza (kada je donor kation), i dvostrukim nabojem potpomognuta vodikova veza (kada su i akceptor i donor ionske vrste).<sup>25</sup> Vodikove veze ovog tipa nastaju između kiselina i baza te su uvjetovane s mogućnosti prijenosa protona između kiseline i konjugirane kiseline baze. Ostvarivanje CAHB je stoga

određeno razlikom vrijednosti  $pK_a$  ( $\Delta pK_a$ ) korištenih kiselina i konjugiranih kiselina kako slijedi: kada su male vrijednosti  $\Delta pK_a$  nastaju vrlo jake  $D^+-H\cdots A^-$  ( $\pm$ )CAHB, u slučajevima vrlo negativnih vrijednosti  $\Delta pK_a$  nastaju slabije  $D-H\cdots A^-$  ( $-$ )CAHB, odnosno  $D^+-H\cdots A$  ( $+$ )CAHB. Vrlo pozitivne vrijednosti  $\Delta pK_a$  rezultiraju nastankom slabijih nenabijenih vodikovih veza pošto nije ostvaren prijenos protona.<sup>26</sup> Prisutnost naboja povećava energiju veze uslijed jačanja utjecaja elektrostatskog privlačenja, te tako nabojem potpomognute vodikove veze pripadaju u umjerene ( $17-63 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) i jake ( $63-167 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) vodikove veze,<sup>27</sup> zbog čega imaju veliku važnost u kristalnom inženjerstvu.<sup>28</sup>

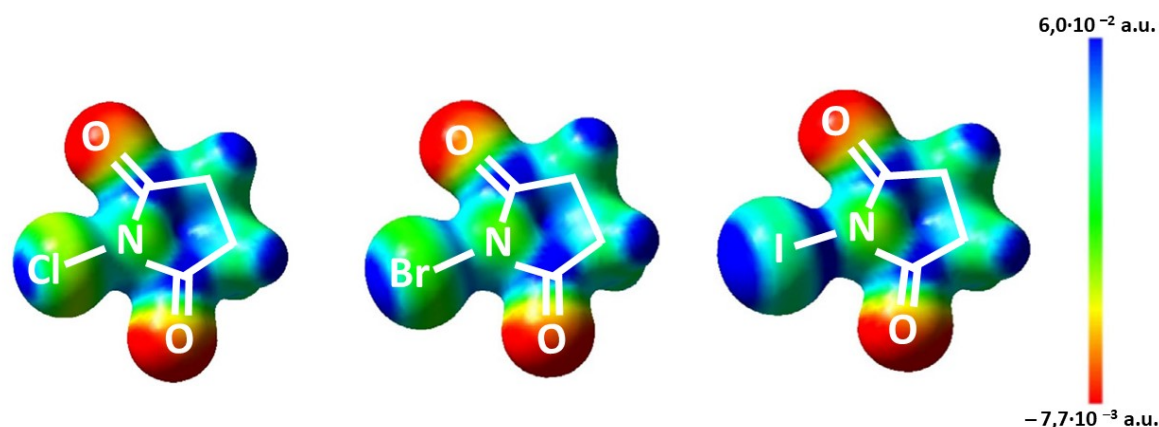
### 2.2.2. Halogenska veza

Halogenska veza je vrlo usmjerena privlačna interakcija dominantno elektrostatske prirode.<sup>29</sup> Ostvaruje se interakcijom  $\sigma$ -šupljine atoma halogena, donora halogenske veze (D) i područja veće elektronske gustoće oko atoma ili funkcijske skupine, koje su akceptor halogenske veze, (A) (slika 2).<sup>30</sup> Prilikom stupanja u interakciju, atom halogenog elementa se ponaša kao Lewisova kiselina, dok se akceptor ponaša kao Lewisova baza te se prilikom ostvarivanja interakcije prati princip tvrdih i mekih kiselina i baza.<sup>31</sup>



Slika 2. Shematski prikaz halogenske veze uz označeni kut i duljinu veze

Kada je atom halogenog elementa vezan na atom ugljika, dušika ili još jednog halogenog elementa, dolazi do anizotropne raspodjele elektrostatskog potencijala na polariziranom atomu halogenog elementa. Pozitivno područje na atomu halogena,  $\sigma$ -šupljina (slika 3.), se povećava razmjerno sposobnosti elektron-odvlačeće vrste na koju je halogeni atom vezan. Usmjerenost interakcije je posljedica veličine i položaja  $\sigma$ -šupljine na atomu halogena.<sup>32</sup> Veći atom halogena je polarizabilniji te je izraženije povećanje sigma šupljine uslijed djelovanja elektron-odvlačećih skupina. Stoga je primijećena tendencija rasta sigma šupljine u nizu  $Cl < Br < I$  (slika 3).<sup>33,34</sup>



**Slika 3.** Prikaz povećanja  $\sigma$ -šupljine u nizu  $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ , prema elektrostatskom potencijalu (ESP) molekula *N*-klorosukcinimid, *N*-bromosukcinimid i *N*-jodsukcinimid na izopllohi elektronske gustoće ( $\rho_{\text{el}} = 0.038$  a.u.) izračunatoj na razini teorije B3LYP-def2-TZVP, slika preuzeta iz ref 33.

Često korišteni akceptori halogenske veze u dosadašnjim istraživanjima su heterociklički spojevi koji sadrže dušik ili kisik, a rjeđe se koristi i sumpor. Slobodni ioni koji se koriste kao akceptori najčešće su halogenidi, te su bolji akceptori nego neutralne molekule. S druge strane, najčešće korišteni donori halogenske veze u dosadašnjim istraživanjima su perhalogenirani alkani i areni gdje atomi fluora dodatno polariziraju atom halogena, čineći ga boljim donorom.<sup>35</sup>

Halogenska veza može poprimiti raspon energija od slabih ( $10 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) do jakih ( $150 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) ovisno o korištenoj donorskoj i akceptorskoj vrsti.<sup>36</sup> Procjena relativne jakosti različitih halogenskih veza obično se provodi usporedbom kutova i pripadajućih parametara relativnog skraćanja (kratica *R.S.*), pri čemu je relativno skraćenje veze omjer duljine veze i sume van der Waalsovih radijusa odgovarajućih atoma.

### 2.3. Soli u kristalnom inženjerstvu

Za uspješno pripravljanje soli organskih baza ili kiselina potrebno je ugoditi niz eksperimentalnih parametara, kao što su otapalo i topljivost komponenata u otapalu, pH vrijednost otopine, te mogućnost protonacije odnosno deprotonacije pojedinih komponenata. Voda je vrlo čest i dobar odabir otapala u sintezi u otopini obzirom na dostupnost, biološku i ekološku prihvatljivost i svoju polarnost, no može imati nepovoljan učinak na topljivost jedne od komponenti. Prilikom priređivanja soli u pravilu se koriste i druga ("organska") otapala koja mogu mijenjati topljivost nenabijenih vrsta, smanjiti mogućnost prijenosa protona te smanjiti topljivost željene soli. Miješanjem organskih otapala s vodom moguće je utjecati na polarnost

smjese otapala i topljivost tvari. Također, dodatkom kiseline ili baze je moguće utjecati na topljivost promijenom pH otopine. Tada je potrebno pripaziti na odabir kiseline ili baze kako se nebi značajno utjecalo na topljivost i stabilnost spojeva uslijed mogućeg efekta zajedničkog iona. Prilikom ugađanja topljivosti mogućnosti odabira otapala, ili smjesa otapala, su raznovrsna čime se može promijeniti stabilnost produkta poput soli dobivenih kristalizacijom iz otopine organskog otapala, obzirom se takvim solima često narušava kristalna struktura uz prisutnost i manjih količina vode poput vlage u zraku.<sup>11</sup>

Protonacijska, odnosno deprotonacijska moć kiselina i baza se uobičajeno predviđaju usporedbom vrijednosti  $pK_a$  kiselina i konjugiranih kiselina korištene baze. Ukoliko se koriste jake kiseline, primjerice HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ili sulfonske kiseline poput benzensulfonske ( $pK_a$  (**bsaH**) = -2,7)<sup>37</sup> ili *p*-toluensulfonske kiseline ( $pK_a$  (**ptsaH**) = -5,4)<sup>37</sup> prijenos protona, odnosno nastajanje soli će biti praktično sigurno za većinu bazičnih komponenata soli. S druge strane, ukoliko se koriste slabije kiseline, npr. karboksilne kiseline, onda se za predviđanje mogućnosti nastajanja soli koristi navedena usporedba vrijednosti  $pK_a$ . Uobičajeno se preporuča korištenje kombinacije kiseline i baze čija je razlika u vrijednost  $pK_a$  najmanje dvije do tri jedinice kako bi prijenos protona bio zajamčen.<sup>38,39</sup> Iako su vrijednosti  $pK_a$  otopljenih vrsta u organskom otapalu različiteu odnosuna vrijednosti  $pK_a$  mjerene u vodi, njihov relativni odnos često ostaje isti.

Opisane smjernice u sintezi soli temeljem vrijednosti  $pK_a$  ponekad ne mogu u potpunosti objasniti nastali ishod što je primijećeno prilikom dobivanja soli aromatskih molekula. Prema dostupnoj literaturi, u tom se slučaju često koristi Hammettova korelacija.<sup>40</sup> Hammettove konstante proizlaze iz linearnog odnosa brzine kemijske reakcije i konstante ravnoteže reakcije temeljene na disocijaciji benzojeve kiseline kojeg je L. P. Hammett uspostavio 1937. godine.<sup>41</sup> Odnos je utemeljen na velikom broju provedenih reakcija gdje je uočena promjena reaktivnosti molekule uslijed promjene u strukturi, odnosno uvođenjem različitih supstituenata. Supstituenti elektron–donirajućeg (pozitivne  $\sigma$  vrijednosti) ili elektron–odvlačućeg karaktera (negativne  $\sigma$  vrijednosti) utječu na raspodjelu elektronske gustoće oko mjesta gdje se odvija kemijska reakcija, a samim time i na brzinu reakcije. Osim opaženog utjecaja ovisno o vrsti supstituenta, u Hammettovoj korelaciji značajan je i položaj supstituenata na benzenskom prstenu (*meta*-, *para*-) što dovodi do definiranja  $\sigma_m$  i  $\sigma_p$  konstanti supstituenata koje su prikazane tablicom 1.



Tablica 1. Tablični prikaz Hammettovih konstanti<sup>42</sup>

Supstituent	$\sigma_m$	$\sigma_p$
CH <sub>3</sub>	-0,07	-0,17
Cl	0,37	0,23
Br	0,39	0,23
I	0,35	0,18
OH	0,12	-0,37
NH <sub>2</sub>	-0,16	-0,66

Na Hammettovu korelaciju utječe i dielektrična konstanta otapala u kojem se odvija kemijska reakcija. Reakcijska konstanta raste s dielektričnom konstantom što dovodi do promjene nagiba pravca Hammettove korelacije.<sup>43</sup> Također, u literaturi su pronađeni slučajevi gdje je Hammettova korelacija povezana s konstantama stabilnosti kompleksa<sup>44</sup> te s mogućnostima povezivanja molekula vodikovom vezom.<sup>45</sup>

Soli, kao i ostale krutine, mogu tvoriti različite amorfne faze ili kristalne faze poput polimorfa, ili solvata. Obzirom na velik broj parametara prilikom planiranja pripreme soli, do danas nije nađena računalna metoda koja bi u potpunosti predviđjela nastanak soli, s definiranom kristalnom strukturom i načinom povezivanja. Ipak, opisane smjernice su korisne i primjenjuju se u svim istraživačkim i industrijskim područjima.<sup>46</sup>

#### 2.4. Mehanokemijska sinteza soli organskih baza i kiselina

Mehanokemijska sinteza je sintetska metoda koja se temelji na provođenju kemijske reakcije uslijed djelovanja mehaničke sile kojom se dovodi energija potrebna za kemijsku reakciju.<sup>11</sup> Mljevenjem i usitnjavanjem reaktanata povećava se ukupna aktivna površina te time olakšava nastajanje produkta na dodirnoj površini reaktanata. Nastavkom mljevenja produkt se uklanja s površine reaktanata omogućavajući time daljnju reakciju. Dodatkom male količine tekućine u reakcijsku posudu pospješuje se miješanje reakcijske smjese podmazivanjem, odvajanje produkata s površine reaktanata, a tekućina također može služiti u svrhu podmazivanja kao i u katalitičke svrhe. Mehanokemijska sinteza je brza i lako provediva reakcija reaktanata koji su najčešće u čvrstom agregacijskom stanju. Sinteza se najčešće provodi ručno u tarioniku s tučkom ili mehanički u kugličnom mlinu. Mehanokemijskom sintezom moguće je prirediti različite spojeve poput organskih, metaloorganskih i organometalnih spojeva, te sintetizirati višekomponentne materijale poput soli, kokristala, solvata itd.

Jedna od podjela metoda mehanokemijske sinteze je prema tome dodaju li se tekućina i aditivi u reakcijsku smjesu (tablica 2.).<sup>47</sup>

**Tablica 2.** Klasifikacija metoda mehanokemijske sinteze

Metoda	Opis
NG (eng. <i>neat grinding</i> )	mljevenje bez dodatka tekućine
LAG (eng. <i>liquid assisted grinding</i> )	mljevenje potpomognuto tekućinom
ILAG (eng. <i>ion and liquid assisted grinding</i> )	mljevenje uz dodatak tekućine i jednostavnih ionskih spojeva
POLAG (eng. <i>polymer assisted grinding</i> )	mljevenje potpomognuto polimerom
SEAG (eng. <i>seeding assisted grinding</i> )	mljevenje potpomognuto cijepljenjem smjese reaktanata kristalnom formom željenog produkta <sup>48</sup>

Pri provođenju mehanokemijske sinteze moguće je ugađanje općih parametara poput količine reaktanata, veličine i materijala posudice, veličine, broja i materijala, odnosno mase koju imaju kuglice, vremena mljevenja, frekvencije vibracije posudice, duljine mljevenja te temperature unutar posudice. Za kontrolu pojedinih parametara, poput temperature unutar posudice, potreban je nešto složeniji instrumentni postav.<sup>49</sup> U posljednjih nekoliko godina istražene su i dodatne varijante mehanokemijske sinteze pa su tako osmišljeni načini za osvjetljavanje sadržaja posudica kako bi se pridodao fotokemijski sintetski aspekt mljevenju<sup>50</sup> kao i *in situ* praćenje reakcija Ramanovom spektroskopijom<sup>51</sup> ili difrakcijom rentgenskog zračenja na praškastom uzorku.<sup>52</sup>

Prednost mehanokemijskih metoda je što se mogu izbjeći izazovi prisutni u klasičnoj sintezi višekomponentnih materijala iz otopine, poput nejednake topljivosti reaktanata, produkata ili solvolize, čineći ih vrlo efikasnim (brzim) načinom pretraživanja mogućnosti dobivanja višekomponentnih sustava.<sup>53-55</sup>

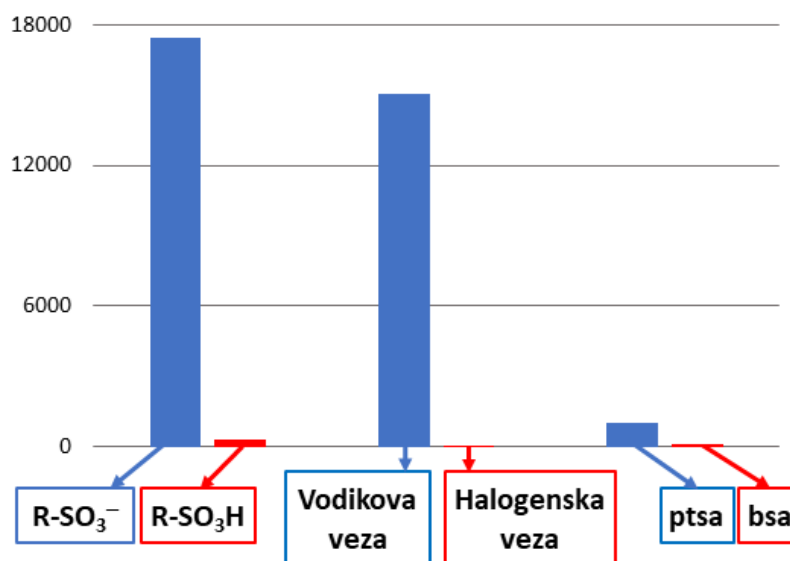
## 2.5. Pretraga baze strukturnih podataka

Baza strukturnih podataka *Cambridge Structural Database* (verzija 5.41, kolovoz 2020.) sadrži ukupno 1 090 358 skupova podataka o kristalnim i molekulskim strukturama organskih spojeva te spojeva koji sadrže atome metala i polumetala. Zabilježeni podaci u bazi prikupljeni su difrakcijom rentgenskog i neutronske zračenja na jediničnom kristalu i praškastim uzorcima.

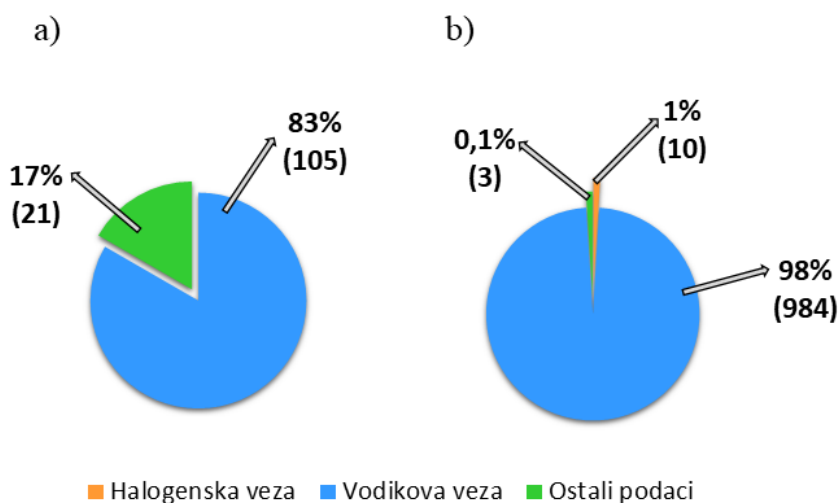
U ovom radu baza je pretraživana pomoću programa *ConQuest*<sup>56</sup> u svrhu dobivanja podataka o kristalnim strukturama halogenpiridina i sulfonskih kiselina. Prilikom pretrage strukturne baze podataka postavljena su ograničenja na duljinu veza i pripadni kut. Udaljenost između atoma u kontaktu, odnosno vezi, ograničena je maksimalnom vrijednosti koja odgovara sumi van der Waalsovog radijusa za donorski i akceptorski atom. Kut vodikove veze ograničen je na raspon 120–180°, a kut halogenske veze na raspon 150–180°.

Pretraživanjem baze za motiv sulfonske kiseline nađeno je 17 746 skupova podataka, od kojih je za deprotonirani oblik sulfonske kiseline nađeno 17 450 (98,3%). Obzirom na vodikovu i halogensku vezu od ukupnog broja skupova podataka je nađeno 15 011 skupova podataka (84,6%) gdje je motiv sulfonske kiseline u ulozi akceptora i/ili donora vodikove veze te 58 skupova podataka (0,3%) gdje je motiv sulfonske kiseline akceptor halogenske veze. U ovom radu su za pripravu soli odabrane dvije sulfonske kiseline, benzensulfonska za koju je nađeno 126 skupova podataka (0,7%) i *p*-toluensulfonska kiselina za koju je nađeno 997 skupova podataka (5,6%), opisani podaci ubrajaju neutralni i deprotonirani oblik kiselina. Opisani podaci prikazani su slikom 4.

Pobližim pregledom pronađenih 126 skupova podataka za benzensulfonsku kiselinu nađena je samo jedna struktura u kojoj je kiselina u neutralnom obliku (0,8%). Obzirom na povezivanje halogenskom i vodikovom vezom nađeno je 105 skupova podataka gdje je benzensulfonska kiselina u ulozi akceptora i/ili donora vodikove veze što je 83,3% ukupnog broja podataka nađenih za benzensulfonsku kiselinu (slika 5a). Benzensulfonska kiselina u nijednoj nađenoj strukturi nije u ulozi akceptora halogenske veze. S druge strane, pregledom pronađenih 997 skupova podataka za *p*-toluensulfonsku kiselinu nađeno je 12 skupova podataka za neutralni oblik što je 1,2% ukupnog broja podataka nađenih za *p*-toluensulfonsku kiselinu. Obzirom na povezivanje halogenskom i vodikovom vezom, u 984 skupova podataka je *p*-toluensulfonska kiselina u ulozi akceptora i/ili donora vodikove veze (98,7%) te 10 skupova gdje je *p*-toluensulfonska kiselina u ulozi akceptora halogenske veze (1%) što je prikazano slikom 5b.



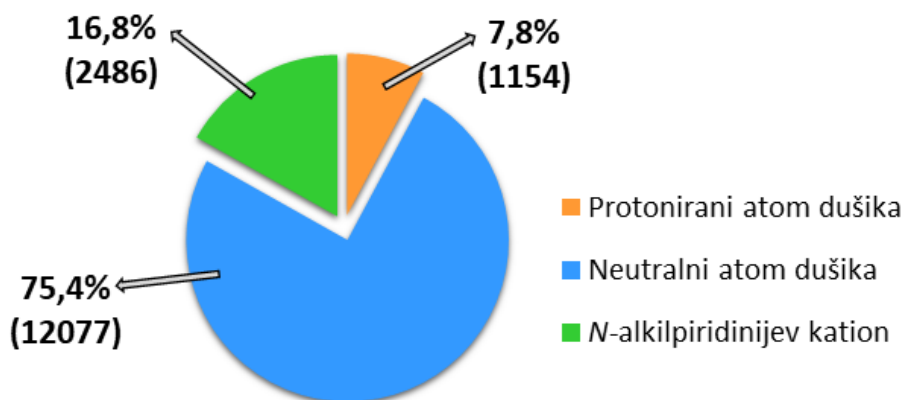
**Slika 4.** Brojnost strukturalnih podataka pohranjenih u bazi strukturalnih podataka za deprotonirani i neutralni oblik motiva sulfonske kiseline, za motiv sulfonske kiseline u ulozi donora/akceptora vodikove veze i akceptora halogenske veze te benzensulfonsku kiselinu (**bsaH**) i *p*-toluensulfonsku kiselinu (**ptsaH**)



**Slika 5.** Brojnost strukturalnih podataka pohranjenih u bazi strukturalnih podataka CSD za motive sulfonske kiseline u ulozi donora/akceptora vodikove veze i akceptora halogenske veze a) za benzensulfonsku kiselinu, b) za *p*-toluensulfonsku kiselinu

Kao protuioni sulfonskim kiselinama u ovom radu korišteni su odabrani halogenpiridini: 3-klorpiridin (**3Clpy**), 3-brompiridin (**3Brpy**), 3-jodpiridin (**3Ipy**), 4-jodpiridin (**4Ipy**), 2,6-diklorpiridin (**2,6dClpy**), 2,6-dibrompiridin (**2,6dBrpy**), 3,5-diklorpiridin (**3,5dClpy**), 3,5-dibrompiridin (**3,5Brpy**), 5-brom-2-klorpiridin (**5Br2Clpy**), 5-brom-2-jodpiridin (**5Br2Ipy**). Pretragom baze za molekulu piridina nađeno je 14 717 skupova podataka, od kojih

se 11 095 (75,4%) odnosi na skupove s neutralnim dušikovim atomom, 1 154 (7,8%) na skupove s protoniranim dušikovim atomom, te 2 486 (16,8%) na skupove s *N*-alkilpiridinijevim kationom (slika 6). Ukupno je nađeno 158 skupova podataka za halogenpiridine koji se koriste u ovom radu što je 1,1% ukupnog broja podataka pronađenih prilikom pretrage piridina.



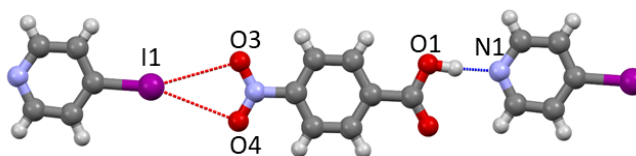
**Slika 6.** Brojnost strukturalnih podataka pohranjenih u bazi strukturalnih podataka CSD za motiv protoniranog/neutralnog dušikovog atoma piridina, te *N*-alkilpiridinijevog kationa

Budući da je neutralni dušikov atom halogenpiridina potencijalni akceptor vodikove veze, provedena je pretraga motiva  $Y-H \cdots N_{py}$  ( $Y = C, N, O, S$ ). Istovremeno je atom halogena na halogenpiridinu potencijalni doner halogenske veze te je pretražen i motiv  $C_{py}-X \cdots Z$  ( $X = Cl, Br, I; Z = N, O, S$ ). Rezultati pretrage baze podataka prikazani su u tablici 3.

**Tablica 3.** Prikaz pronađenih podataka za nenabijen atom dušika halogenpiridina

	Broj skupova podataka	Vodikova veza	Halogenska veza	Vodikova veza i halogenska veza
<b>3Clpy</b>	17	9	2	2
<b>3Brpy</b>	16	9	2	1
<b>3Ipy</b>	5	0	0	0
<b>4Ipy</b>	4	3	3	2
<b>3,5diBrpy</b>	2	0	0	0

Pretraživanjem baze strukturalnih podataka za **2,6diClpy**, **2,6diBrpy**, **3,5diClpy**, **5Br2Clpy** i **5Br2Ipy** nije pronađen ni jedan skup podataka. Poblžim pregledom pronađenih podataka za neutralne halogenpiridine nađena je kristalna struktura kokristala 4-aminobenzojeve kiseline i 4-jodpiridina,<sup>57</sup> čija je kristalna i molekulska struktura prikazana slikom 7.



**Slika 7.** Prikaz načina povezivanja u kokristalu 4-aminobenzojeve kiseline i 4-jodpiridina s označenim atomima, halogenskim vezama (crveno) i vodikovom vezom (plavo)

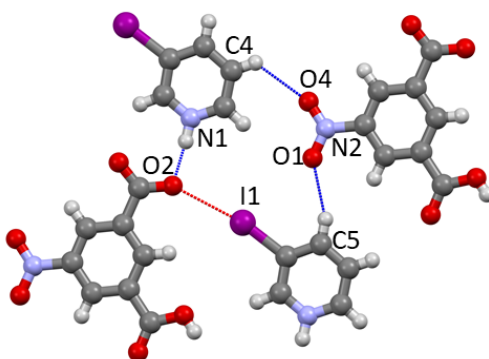
Molekule se međusobno povezuju bifurkiranom halogenskom vezom  $I(\cdots O)_2$  ( $\angle(I1\cdots O3) = 158,76^\circ$ , *R. S.*  $(I1\cdots O3) = 2,5\%$ ;  $\angle(I1\cdots O2) = 162,24^\circ$ , *R. S.*  $(I1\cdots O2) = 1,7\%$ ;) i vodikovom vezom  $N-H\cdots O$  tvoreći lance koji se zatim povezuju vodikovim vezama  $C-H\cdots O$  u trodimenzionalnu mrežu.

Protonirani dušikov atom halogenpiridina je potencijalno dobar doner vodikove veze te je pretražen motiv  $N_{py}-H\cdots Z$  ( $Z = N, O, S$ ). Obzirom na atom halogena, potencijalnog donora halogenske veze, nakon toga je pretražen i motiv  $C_{py}-X\cdots Z$  ( $X = Cl, Br, I; Z = N, O, S$ ). Rezultati pretrage baze podataka dani su tablicom 4.

**Tablica 4.** Prikaz pronađenih podataka za nabijen atom dušika halogenpiridina

	Broj skupova podataka	Vodikova veza	Halogenska veza	Vodikova veza i halogenska veza
$(3ClpyH)^+$	29	3	1	1
$(3BrpyH)^+$	39	7	3	1
$(3IpyH)^+$	16	3	1	1
$(4IpyH)^+$	12	4	5	4
$(2,6diClpyH)^+$	1	0	0	0
$(2,6diBrpyH)^+$	3	3	0	0
$(3,5diClpyH)^+$	7	2	0	0
$(3,5diBrpyH)^+$	7	1	0	0

Pretraživanjem baze strukturnih podataka za  $(5Br2ClpyH)^+$  i  $(5Br2IpyH)^+$  nije pronađen ni jedan skup podataka. Poblžim pregledom pronađenih podataka za protonirane halogenpiridine nađena je kristalna struktura soli 3-jodpiridina i 5-nitroizoftalata,<sup>58</sup> čija je kristalna i molekulska struktura prikazana slikom 8.



**Slika 8.** Prikaz načina povezivanja u kokristalu 5-nitroizoftalata i 3-jodpiridina s označenim atomima, halogenskim vezama (crveno) i vodikovom vezom (plavo)

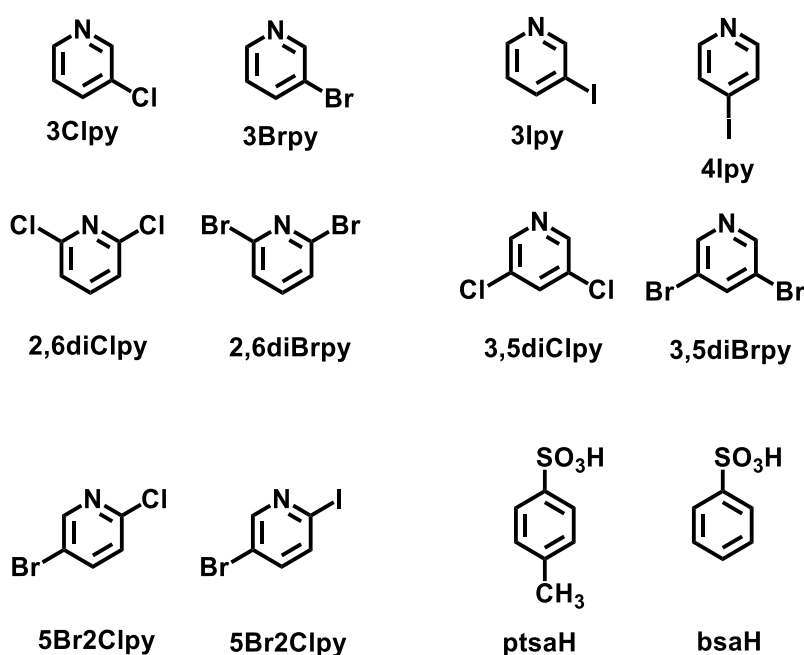
Molekule se međusobno povezuju halogenskom vezom  $I \cdots O$  (kut  $170^\circ$ ,  $R. S. = 14,3\%$ ), vodikovim vezama  $N-H \cdots O$  i  $C-H \cdots O$  tvoreći slojeve međusobno udaljene za  $3,011 \text{ \AA}$  što je računato kao udaljenost ravnina molekula 5-nitroizoftalata u dva susjedna sloja.

Pretragom baze nađeno je više skupova podataka za protonirani oblik halogenpiridina nego neutralni. Također, valja napomenuti kako je analizom pretrage protoniranih halogenpiridina ustanovljeno kako je u čak 82% dobivenih podataka prisutan i atom metala. S obzirom na mali broj nađenih skupova podataka, može se zaključiti da se dosad sulfonske kiseline i halogenpiridini nisu koristili u ciljanoj pripravi kristala u kojima se molekule povezuju vodikovim i halogenskim vezama.

## § 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. Opis polaznog materijala

Polazni materijali korišteni su bez prethodnog pročišćavanja. Njihov pregled prikazan je u tablici D1 u dodatku ovog rada. Molekulske strukture polaznih halogenpiridina i sulfonskih kiselina prikazane su na shemi 2.



Shema 2. Molekulske formule korištenih halogenpiridina i sulfonskih kiselina

### 3.2. Priprava spojeva

Soli sulfonskih kiselina i halogenpiridina pripravljene su mehanokemijskom sintezom, sintezom iz otopine i pripravom suspenzije reaktanata.

#### 3.2.1. Mehanokemijska sinteza

Mehanokemijska sinteza je provedena u kugličnom mlinu Retsch MM200 metodom mljevenja potpomognutog kapljevnikom, LAG. Također, pojedine mehanokemijske sinteze provedene su



mljevenjem u ahatnom tarioniku s tučkom metodom mljevenja bez dodatka kapljevine, NG. U svrhu metode LAG, odvage polaznih reaktanata mljevene su 20 min uz frekvenciju vibracija 25 Hz u čeličnoj posudici volumena 10 mL. Korištene su čelične kuglice promjera 7 i 12 mm. Kao tekućine za LAG korišteni su acetonitril i nitrometan, volumena 10 i 20  $\mu\text{L}$ . U slučaju nastanka tekućeg produkta, produkt je hlađen na  $-16,5\text{ }^\circ\text{C}$ . Parametri pokusa mehanokemijske sinteze metodom LAG i NG za obje kiseline prikazani su u tablicama 5 i 6.

**Tablica 5.** Eksperimentalni podaci mehanokemijske sinteze soli *p*-toluensulfonske kiseline (pts $\text{aH}$ ) i halogenpiridina (Xpy),  $f = 25\text{ Hz}$ ,  $t = 20\text{ min}$ ,  $d(\text{kuglica}) = 7\text{ mm}$ ,  $t = 22\text{ }^\circ\text{C}$

Xpy	$n(\text{pts}\text{aH})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{pts}\text{aH}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Tekućina	$V / \mu\text{L}$
3Clpy	1:1	62,6	31,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10
	1:1	63,0	31,5 $\mu\text{L}$	–	–
	1:2	125,1	31,5 $\mu\text{L}$	–	–
3Brpy	1:1	55,1	27,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10
	1:1	54,1	27,5 $\mu\text{L}$	–	–
	1:2	110,5	27,5 $\mu\text{L}$	–	–
3Ipy	1:1	48,1	52,3mg	Acetonitril	20
4Ipy	1:1	48,5	51,8 mg	Acetonitril	20
2,6diClpy	1:1	56,2	44,3 mg	Acetonitril	20
2,6diBrpy	1:1	43,8	53,9 mg	Acetonitril	20
3,5diClpy	1:1*	55,9	43,9 mg	Acetonitril	20
	1:1*	56,1	44,3 mg	Nitrometan	20
	1:1	55,9	44,3 mg	Acetonitril	20
3,5diBrpy	1:1	44,2	53,4 mg	Nitrometan	10
5Br2Clpy	1:1	49,2	50,2 mg	Acetonitril	20
5Br2Ipy	1:1	40,3	60,0 mg	Acetonitril	20

\*korištena je kuglica promjera 12 mm

**Tablica 6.** Eksperimentalni podaci mehanokemijske sinteze soli *p*-toluensulfonske kiseline (pts $\text{aH}$ ) i halogenpiridina (Xpy),  $f = 25\text{ Hz}$ ,  $t = 20\text{ min}$ ,  $d(\text{kuglica}) = 7\text{ mm}$ ,  $t = 22\text{ }^\circ\text{C}$

Xpy	$n(\text{bsaH})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{bsaH}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Tekućina	$V / \text{mL}$
3Clpy	1:1	58,5	35,0 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10
3Brpy	1:1	50,5	30,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10
3Ipy	1:1	44,5	57,9 mg	Acetonitril	20
4Ipy	1:1	42,6	56,4 mg	Acetonitril	20
2,6diClpy	1:1	51,7	48,9 mg	Acetonitril	20
2,6diBrpy	1:1	41,8	59,5 mg	Acetonitril	20
3,5diClpy	1:1*	52,5	48,8 mg	Acetonitril	20
	1:1*	52,6	48,2 mg	Nitrometan	20
	1:1	52,1	48,8 mg	Acetonitril	20

Tablice 6. (nastavak)

3,5diBrpy	1:1	41,2	60,1 mg	Acetonitril	20
	2:1	84,2	57,9 mg	Nitrometan	20
5Br2Clpy	1:1	44,2	55,1 mg	Acetonitril	20
5Br2Ipy	1:1	35,6	64,4 mg	Acetonitril	20

\*korištena je kuglica promjera 12 mm umjesto kuglice promjera 7 mm

### 3.2.2. Sinteza iz otopine

Sintezom iz otopine su pripremljeni jedinični kristali potrebni za strukturnu analizu. Odvage reaktanata otopljene su u različitim volumenima odabranih otapala ili u smjesi otapala. U slučaju kada je otapanje uzorka bilo sporo otopina je zagrijana do temperature vrenja korištenog otapala ili smjese otapala. Priređena otopina je ostavljena na sobnoj temperaturi (22 °C) u otvorenoj posudici za kristalizaciju ili zatvorenoj parafilmom s rupicama do pojave kristala. Kad u eksperimentima na sobnoj temperaturi nije dolazilo do kristalizacije, odnosno kad je nastao uljast produkt, kristalizacija je provedena na 7 °C i –16,5 °C. Parametri svih pokusa sinteze iz otopine s *p*-toluensulfonskom kiselinom prikazani su tablicom 7. dok su pokusi sinteze iz otopine s benzensulfonskom kiselinom prikazani su tablicom 8.

Tablica 7. Eksperimentalni podaci sinteze soli *p*-toluensulfonske kiseline i halogenpiridina iz otopine

Xpy	$n(\text{ptsaH})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{ptsaH}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Otapalo (volumni omjer)	$V / \text{mL}$	$t / ^\circ\text{C}$
3Clpy	1:1	61,2	31,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,1	7,0
	1:1	62,7	31,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,2	7,0
	1:1	62,6	31,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,5	22,0
	1:1	62,3	31,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,5	7,0
	1:1	63,2	31,5 $\mu\text{L}$	Aceton	0,5	7,0
	1:1	61,9	31,5 $\mu\text{L}$	Tetrahidrofuran: Eter (1:20)	10,5	7,0
3Brpy	1:1	31,5	15,2 $\mu\text{L}$	Metanol	1	22,0
	1:1	31,5	15,2 $\mu\text{L}$	Metanol:voda (4:1)	1,25	22,0
	1:1	54,2	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,1	7,0
	1:1	54,2	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,1	7,0
	1:1	53,6	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,5	22,0
	1:1	54,9	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,5	7,0
	1:1	54,9	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,5	7,0
	1:1	15,7	7,5 $\mu\text{L}$	Etanol	1,5	22,0
	1:1	30,1	15,2 $\mu\text{L}$	1-propanol	1	22,0
	1:1	54,5	27,5 $\mu\text{L}$	Aceton	0,5	22,0
	1:1	55,1	27,5 $\mu\text{L}$	Aceton	0,7	22,0

Tablica 7. (nastavak)

	1:1	15,8	7,5 µL	Aceton	1,5	22,0
	1:1	29,7	15,2 µL	Aceton:voda (4:1)	1,25	22,0
	1:1	15,5	7,5 µL	Butan-2-on	1	22,0
	1:1	55,1	27,5 µL	Acetonitril	0,5	7,0
	1:1	15,8	7,5 µL	Acetonitril	1,5	22,0
	1:1	15,8	7,5 µL	Tetrahidrofuran	1	22,0
	1:1	32,1	15,2 µL	Tetrahidrofuran	1	22,0
	1:1	31,1	15,2 µL	Tetrahidrofuran:Voda (4:1)	1,25	22,0
<b>3Ipy</b>	1:1	49,2	54,0 mg	Etanol	0,1	7,0
	1:1	97,5	110,0 mg	Etanol	0,4	-16,5
	1:1	48,3	51,4 mg	Etanol	0,5	22,0
	1:1	48,1	51,9 mg	Etanol	1	7,0
	1:1	48,0	52,3 mg	Etanol	2	22,0
	1:1	48,8	52,7 mg	Etanol	3	7,0
	1:1	48,8	51,3 mg	Etanol	4	22,0
	1:1	48,9	53,0 mg	Etanol:Aceton (1:4)	1,25	7,0
	1:1	48,0	52,5 mg	Etanol:Aceton (1:2)	3	7,0
	1:1	48,4	51,9 mg	Etanol:Aceton (1:2)	6	22,0
<b>4Ipy</b>	1:1	48,7	51,8 mg	Etanol	4	7,0
	1:1	47,9	52,0 mg	Etanol:Aceton (1:2)	4	22,0
	1:1	47,5	52,5 mg	Etanol:Aceton (1:4)	3	22,0
	1:1	47,5	51,0 mg	Etanol:Aceton (1:4)	5	7,0
	1:1	48,4	52,3 mg	Etanol:Aceton (1:5)	5	7,0
	1:1	47,5	52,6 mg	Etanol:Aceton (1:10)	5,5	7,0
<b>2,6diClpy</b>	1:1	51,5	48,5 mg	Etanol	0,6	22,0
<b>2,6diBrpy</b>	1:1	44,6	54,0 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	42,3	53,6 mg	Acetonitril	1	22,0
<b>3,5diClpy</b>	1:1	55,9	43,7 mg	Metanol	1	22,0
	1:1	55,8	44,9 mg	Metanol	3	22,0
	1:1	55,7	44,5 mg	Etanol	0,3	7,0
	1:1	56,5	44,6 mg	Etanol	0,6	7,0
	1:1	56,4	44,2 mg	Trifluoretanol	3	22,0
	1:1	55,9	44,1 mg	Cikloheksanol	3	22,0
	1:1	56,3	44,0 mg	Tetrahidrofuran	2	22,0
<b>3,5diBrpy</b>	1:1	44,4	59,5 mg	Metanol	3	22,0
	1:2	89,0	59,5 mg	Metanol	3	22,0
	1:1	44,4	59,0 mg	Etanol	1	22,0
	1:1	44,2	54,5 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	44,1	60,2 mg	Trifluoretanol	3	22,0
	1:1	44,3	54,2 mg	1-propanol	2	22,0
	1:1	44,6	59,5 mg	Cikloheksanol	3	22,0

Tablica 7. (nastavak)

3,5diBrpy	1:1	44,2	53,4 mg	Aceton	0,5	22,0
	1:1	44,5	52,8 mg	Aceton	1	22,0
	1:1	24,2	27,2 mg	Aceton	1	22,0
	1:1	22,4	27,2 mg	Tetrahidrofuran	0,3	22,0
	1:1	44,1	60,0 mg	Tetrahidrofuran	2	22,0
	1:1	22,2	26,9 mg	Acetonitril	0,5	22,0
	1:1	22,6	26,2 mg	Acetonitril	1	22,0
	1:1	44,0	53,2 mg	Acetonitril	1	22,0
5Br2Clpy	1:1	50,6	50,5 mg	Etanol	0,2	22,0
	1:1	48,6	50,8 mg	Etanol	0,6	22,0
	1:1	50,0	50,0 mg	Aceton	0,6	22,0
	1:1	49,5	50,1 mg	Acetonitril	1	22,0
5Br2Ipy	1:1	81,7	118,0 mg	Etanol	1,1	22,0
	1:1	39,5	59,5 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	39,9	60,3 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	39,8	59,8 mg	Etanol:Acetonitril (1:1)	4	22,0

Tablica 8. Eksperimentalni podaci sinteze soli benzensulfonske kiseline i halogenpiridina iz otopine

Xpy	$n(\text{bsaH})/$ $n(\text{Xpy})$	$m(\text{bsaH})$ / mg	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Otapalo (volumni omjer)	$V / \text{mL}$	$t / ^\circ\text{C}$
3Clpy	1:1	58,5	35,0 $\mu\text{L}$	Etanol	1	22,0
3Brpy	1:1	25,6	15,0 $\mu\text{L}$	Acetonitril	1	22,0
	1:1	26,2	15,0 $\mu\text{L}$	Aceton:Acetonitril (1:1)	2	22,0
3Ipy	1:1	43,6	56,4 mg	Etanol	1	22,0
4Ipy	1:1	47,0	56,4 mg	Etanol	3	-16,5
	1:1	43,8	56,3 mg	Etanol	3	22,0
	1:1	44,3	56,0 mg	Etanol:Aceton (1:2)	4	22,0
	1:1	43,3	56,6 mg	Etanol:Aceton (1:2)	6	22,0
	1:1	43,9	56,0 mg	Etanol:Aceton (1:4)	5	22,0
	1:1	42,9	55,1 mg	Etanol:Aceton (1:5)	5	-16,5
	1:1	43,9	56,8 mg	Etanol:Aceton (1:10)	5,5	-16,5
2,6diClpy	1:1	51,5	48,5 mg	Etanol	0,6	22,0
2,6diBrpy	1:1	44,4	59,5 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	43,0	59,3 mg	Acetonitril	1	22,0
3,5diClpy	1:1	51,9	48,6 mg	Metanol	1	22,0
	1:1	52,0	49,4 mg	Metanol	3	22,0
	1:1	52,0	48,7 mg	Etanol	0,6	-16,5
	1:1	52,5	48,3 mg	Cikloheksanol	3	22,0
	1:1	53,0	48,9 mg	Trifluoretanol	3	22,0
	1:1	51,7	49,1 mg	Tetrahidrofuran	2	22,0
3,5diBrpy	1:1	44,4	53,7 mg	Metanol	3	22,0

Tablica 8. (nastavak)

3,5diBrpy	1:2	87,0	54,3 mg	Metanol	3	22,0
	1:1	42,9	59,8 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	44,5	54,1 mg	Trifluoretanol	3	22,0
	1:1	43,5	54,0 mg	Cikloheksanol	3	22,0
	1:1	35,2	46,5 mg	Aceton	0,5	22,0
	1:1	30,7	29,5 mg	Aceton	1	22,0
	1:1	62,1	28,7 mg	Aceton	1	22,0
	1:1	36,3	29,3 mg	Tetrahidrofuran	0,3	22,0
	1:1	44,8	53,0 mg	Tetrahidrofuran	2	22,0
	1:1	31,1	28,7 mg	Acetonitril	1	22,0
	1:1	43,9	53,5 mg	Acetonitril	1	22,0
	1:1	43,7	53,7 mg	Heksan	4	22,0
5Br2Clpy	1:1	44,0	55,7 mg	Etanol	0,6	22,0
	1:1	43,9	55,3 mg	Etanol	1	22,0
	1:1	45,0	55,2 mg	Aceton	0,6	22,0
	1:1	44,4	56 mg	Acetonitril	1	22,0
5Br2Ipy	1:1	35,3	64,5 mg	Etanol	1,1	22,0
	1:1	35,4	63,9 mg	Etanol	1,2	22,0
	1:1	34,8	64,8 mg	Etanol	1,5	22,0
	1:1	36,0	45,1 mg	Etanol:Acetonitril (3:1)	4	22,0

### 3.2.3. Sinteza iz suspenzije reaktanata

Sinteza iz suspenzije reaktanata je provedena tako što je odvaga polaznih spojeva suspendirana u otapalu u kojem su spojevi vrlo slabo topljivi, poput korištenog heksana i oktana. Priređene suspenzije su miješane na magnetskoj miješalici (300 okretaja/min), 4–5 dana na sobnoj temperaturi. Podaci svih priređenih suspenzija su dani tablicom 9.

Tablica 9. Eksperimentalni podaci postupka suspendiranja sulfonskih kiselina i halogenpiridina

	Xpy	$n(\text{sulf.kis.})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{sulf.kis.}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy}) / \text{mg}$	Otapalo	$V / \text{mL}$	$t / \text{dan}$
ptsah	2,6diClpy	1:1	57	44,2	Oktan	0,75	4
	2,6diBrpy	1:1	44,1	58,7	Oktan	0,75	4
	3,5diClpy	1:1	56,7	44,3	Heksan	2	5
		1:1	167,8	133,5	Heksan	2	5
	3,5diBrpy	1:1	44,1	55,9	Oktan	0,75	4
		1:1	131,4	169,7	Heksan	2	5
	5Br2Clpy	1:1	50,5	50,6	Heksan	2	4
		1:1	50,6	50,8	Oktan	0,75	4
	5Br2Ipy	1:1	39,7	59,3	Heksan	2	4
1:1		80,3	120	Heksan	2	5	

Tablica 9. (nastavak)

bsaH	2,6diClpy	1:1	51,7	493	Oktan	0,5	5
	2,6diBrpy	1:1	42,8	59,5	Oktan	0,5	5
	3,5diClpy	1:1	51,5	48,2	Heksan	2	4
		1:1	155,1	145,5	Heksan	2	5
	3,5diBrpy	1:1	127,9	178,7	Heksan	2	5
	5Br2Clpy	1:1	44,6	55,3	Heksan	2	4
	5Br2lpy	1:1	35,7	65	Heksan	2	4
		1:1	71,9	127,9	Heksan	2	5

### 3.3. Instrumentne metode

#### 3.3.1. Difrakcija rentgenskog zračenja na praškastom uzorku

Difraktogrami praškastih uzoraka snimljeni su rentgenskim difraktometrom PHILIPS PW 1840 i Malvern PANalytical AERIS. Za prikupljanje podataka i upravljanje difraktometrom PHILIPS PW 1840 korišten je programski paket *Philips X'Pert Data Collector*® 1.3e<sup>59</sup>

Prilikom snimanja difraktograma praškastih uzoraka pomoću Philips difraktometra usitnjeni produkti mehanokemijske sinteze, sinteze iz otopine i postupka suspendiranja nanoseni su na nosač uzorka, izjetkanu staklenu pločicu (PW 1840) ili silicijski nosač (AERIS) tako da pokrivaju površinu  $\approx 0,5 \text{ cm}^2$ , poravnati i utisnuti predmetnim staklom u stakleni nosač, odnosno metalnom spatulom na silicijskom nosaču. Korišteni izvor rentgenskog zračenja je rentgenska cijev s bakrenom anodom s valnim duljinama izlaznog snopa zračenja  $\lambda(K_{\alpha 1}) = 1,54056 \text{ \AA}$  i  $\lambda(K_{\alpha 2}) = 1,54439 \text{ \AA}$  uz omjer intenziteta  $K_{\alpha 1} / K_{\alpha 2} = 0,5$ . Radni napon rentgenske cijevi na difraktometru PW 1840 iznosio je 40 kV, a struja 40 mA, dok je na difraktometru AERIS radni napon iznosio 40 kV, a struja 15 mA. Difrakcijski maksimumi bilježeni su u području  $2\theta$  od  $3^\circ$  do  $40^\circ$  (PW 1840) te  $3^\circ$  do  $40^\circ$  (AERIS). Obrada i usporedba dobivenih difraktograma provedeni su uporabom seta programa *Philips X'Pert Graphics & Identify*.<sup>60</sup>

#### 3.3.2. Difrakcija rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu

Pokusi difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu su napravljeni na četverokružnom difraktometru *Xcalibur 3 Kappa CCD*, tvrtke *Oxford Diffraction*. Jedinični kristali su pričvršćeni na staklenu nit bezbojnim lakom te su učvršćeni na goniometarsku glavu te instalirani na difraktometar. Izvor rentgenskog zračenja je rentgenska cijev radnog napona 50 kV s molibdenskom anodom ( $\lambda = 0,71073 \text{ nm}$ ), koja je zagrijavana strujom jakosti 40 mA.

Radom uređaja upravljano je programskim paketom *CrysAlis RED 171.34*<sup>61</sup> na temelju 15 difrakcijskih slika. Prema parametrima jediničnih ćelija su pomoću programskog paketa *CrysAlis RED 171.34* optimizirani difrakcijski pokusi i postupci prikupljanja podataka. Sakupljeni podaci također su obrađeni programskim paketom *CrysAlis RED 171.34*, te su kristalne strukture određivane direktnim metodama uporabom kristalografskih programa *SHELXS* i *SHELXT*, a njihovi osnovni strukturni modeli su utočnjavani metodom najmanjih kvadrata koristeći kristalografski program *SHELXL*.<sup>62</sup> Dobiveni podaci dalje su obrađivani programskim paketom *WinGX 2020.1*.<sup>63</sup> Za sami prikaz molekulskih i kristalnih struktura korišten je program *Mercury 2020.2.0*<sup>64</sup>

### 3.3.3. Termička istraživanja

Dobiveni produkti analizirani su razlikovnom pretražnom kalorimetrijom, DSC (*eng.* differential scanning calorimetry) na kalorimetrima *Mettler–Toledo DSC 823* i *PerkinElmer DSC 8500*. Uzorci su stavljeni u zatvorene aluminijske posudice volumena 40  $\mu\text{L}$  kojima su u poklopcu probušene tri rupice (DSC 823) ili u zatvorene aluminijske posudice volumena 40  $\mu\text{L}$  (DSC 8500). Analize su provedene u struji dušika u temperaturnom intervalu od 25–500  $^{\circ}\text{C}$  (DSC 823) ili od 25–200  $^{\circ}\text{C}$  (DSC 8500) uz brzinu zagrijavanja 10  $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . Dobiveni podaci obrađeni su programima *Mettler STARe Evaluation Software v15.00* i *PerkinElmer Pyris*<sup>65, 66</sup>

### 3.3.4. Određivanje vrijednosti $\text{pK}_a$

Potenciometrijskom titracijom određene su vrijednosti  $\text{pK}_a$ : **3Clpy**, **3Brpy**, **3Ipy** i **4Ipy**. Priređene su vodene otopine halogenpiridina koncentracija prema tablici 10. volumena 25,0 mL uz prisutnost otopljenog natrijevog klorida koncentracije  $c(\text{NaCl}) = 0,1003 \text{ mol dm}^{-3}$ . Titracija je provedena dodavanjem ukupno 40 dodataka po 0,125 mL klorovodične kiseline ( $c(\text{HCl}) = 0,100 \text{ mol dm}^{-3}$ ) u vodenu otopinu halogenpiridina. Vremenskom odgodom od 150 sekundi između dodataka osigurano je dovoljno vremena kako bi se mjerena pH vrijednost ustalila. Za svaki halogenpiridin napravljene su po tri potenciometrijske titracije. Pomoću potenciometra *Mettler Toledo SevenExcellence S470* mjerene su pH vrijednosti otopina te su zapisane svakih 10 sekundi pomoću programa *EasyDirect pH Software*. Obrada dobivenih podataka je izvršena programskim paketom *Hyperquad2013*.<sup>67</sup>

Tablica 10. Eksperimentalni podaci potencijometrijske i spektrofotometrijske titracije

Potencijometrijska titracija	$c / \text{mmol dm}^{-3}$	Spektrofotometrijska titracija	$c / \text{mmol dm}^{-3}$
<b>3Clpy</b>	1,07	<b>3Brpy</b>	1,65
<b>3Brpy</b>	1,14	<b>3,5dClpy</b>	1,65
<b>3Ipy</b>	1,06	<b>3,5dBrpy</b>	1,65
<b>4Ipy</b>	1,08		

Spektrofotometrijskom titracijom određene su vrijednosti  $pK_a$ : **3Brpy**, **3,5diClpy** i **3,5diBrpy**. Priređene su vodene otopine halogenpiridina koncentracije prema tablici 10. volumena 2,2 mL uz prisutnost otopljenog natrijevog klorida koncentracije  $c(\text{NaCl}) = 0,1003 \text{ mol dm}^{-3}$ . Titracija je provedena s 15 dodataka (redom 10  $\mu\text{L}$ , 10  $\mu\text{L}$ , 10  $\mu\text{L}$ , 20  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ ) perklorne kiseline ( $c(\text{HClO}_4) = 2,00 \text{ mol dm}^{-3}$ ). Nakon svakog dodatka perklorne kiseline snimljen je spektar zračenja u području 500–200 nm. Spektri su prikupljeni na spektrofotometru *Varian Cary 50* kojim je upravljano pomoću programa *Varian UV Scan Application*. Obrada dobivenih podataka je izvršena programom *HypSpec2014*.<sup>68</sup>



## § 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. Sinteza soli

Mehanokemijska sinteza, sinteza iz otopine i suspendiranje provedeni su s ciljem izučavanja mogućnosti povezivanja sulfonskih kiselina i halogenpiridina halogenskom i vodikovom vezom. Opis metoda i pripadnih parametara dan je u prethodnom poglavlju ovog rada. Produkti mehanokemijske sinteze, sinteze iz otopine ili suspenzije dobiveni u krutom stanju karakterizirani su difrakcijom rentgenskog zračenja na praškastom uzorku. Pomoću dobivenih difraktograma utvrđeno je dolazi li do nastajanja nove kristalne faze, usporedbom s difraktogramima reaktanata.

Pretraživanje mogućnosti nastajanja soli mehanokemijskom sintezom, rezultiralo je sa šest novih kristalnih produkata: **(3BrpyH)(bsa)** i **(3IpyH)(bsa)**, **(3IpyH)(ptsa)**, **(4IpyH)(bsa)**, **(4IpyH)(ptsa)** te nepoznata faza, produkt mljevenja **5Br2Ipy** i **bsaH** (faza 1). Uz opisane soli, sintezom iz otopine u različitim otapalima, pripravljeno su četiri nova kristalna produkta: **(3ClpyH)(bsa)**, **(3ClpyH)(ptsa)**, **(3BrpyH)(ptsa)** i **(5Br2IpyH)(ptsa)**; kao i prethodno mehanokemijski dobiveni produkti: **(3BrpyH)(bsa)**, **(3IpyH)(bsa)**, **(3IpyH)(ptsa)**, **(4IpyH)(bsa)**, **(4IpyH)(ptsa)** i faza 1. Obzirom na rezultate, sinteza iz otopine pokazala se pogodnijom metodom od mehanokemijske sinteze za pripremu soli odabranih sulfonskih kiselina i halogenpiridina. Sinteza iz suspenzije reaktanata je provedena samo s dihalogenpiridinima te su tim pokusima pripravljene tri nove kristalne faze (faze 2, 3, 4) te faza 1 i sol **(5Br2IpyH)(ptsa)** koje su dobivene i sintezom iz otopine. Difrakcijom rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu su određene kristalne i molekulske strukture soli kojima su uspješno priređeni jedinični kristali. Cjelokupan pregled pripremljenih soli, kroz metode, prikazan je tablicom 11.

**Tablica 11.** Prikaz uspješnosti pojedine sinteze soli sulfonske kiseline i halogenpiridina temeljem difraktograma praškastih uzoraka

	<i>p</i> -toluensulfonska kiselina			benzensulfonska kiselina		
	LAG	Sinteza iz otopine	Sinteza iz suspenzije	LAG	Sinteza iz otopine	Sinteza iz suspenzije
3Clpy	–	(3ClpyH) (ptsa)		–	(3ClpyH) (bsa)	
3Brpy	–	(3BrpyH) (ptsa)		(3BrpyH) (bsa)	(3BrpyH) (bsa)	
3Ipy	(3IpyH) (ptsa)	(3IpyH) (ptsa)		(3IpyH) (bsa)	(3IpyH) (bsa)	
4Ipy	(4IpyH) (ptsa)	(4IpyH) (ptsa)		(4IpyH) (bsa)	(4IpyH) (bsa)	
2,6diBrpy	–	–	–	–	–	–
2,6diClpy	–	–	–	–	–	–
3,5diClpy	–	–	Faza 2	–	–	Faza 4
3,5diBrpy	–	–	Faza 3	–	–	–
5Br2Clpy	–	–	–	–	–	–
5Br2Ipy	(5Br2IpyH) (ptsa)	(5Br2IpyH) (ptsa)	(5Br2IpyH) (ptsa)	Faza 1	Faza 1	Faza 1

#### 4.1.1. Rezultati mehanokemijske sinteze

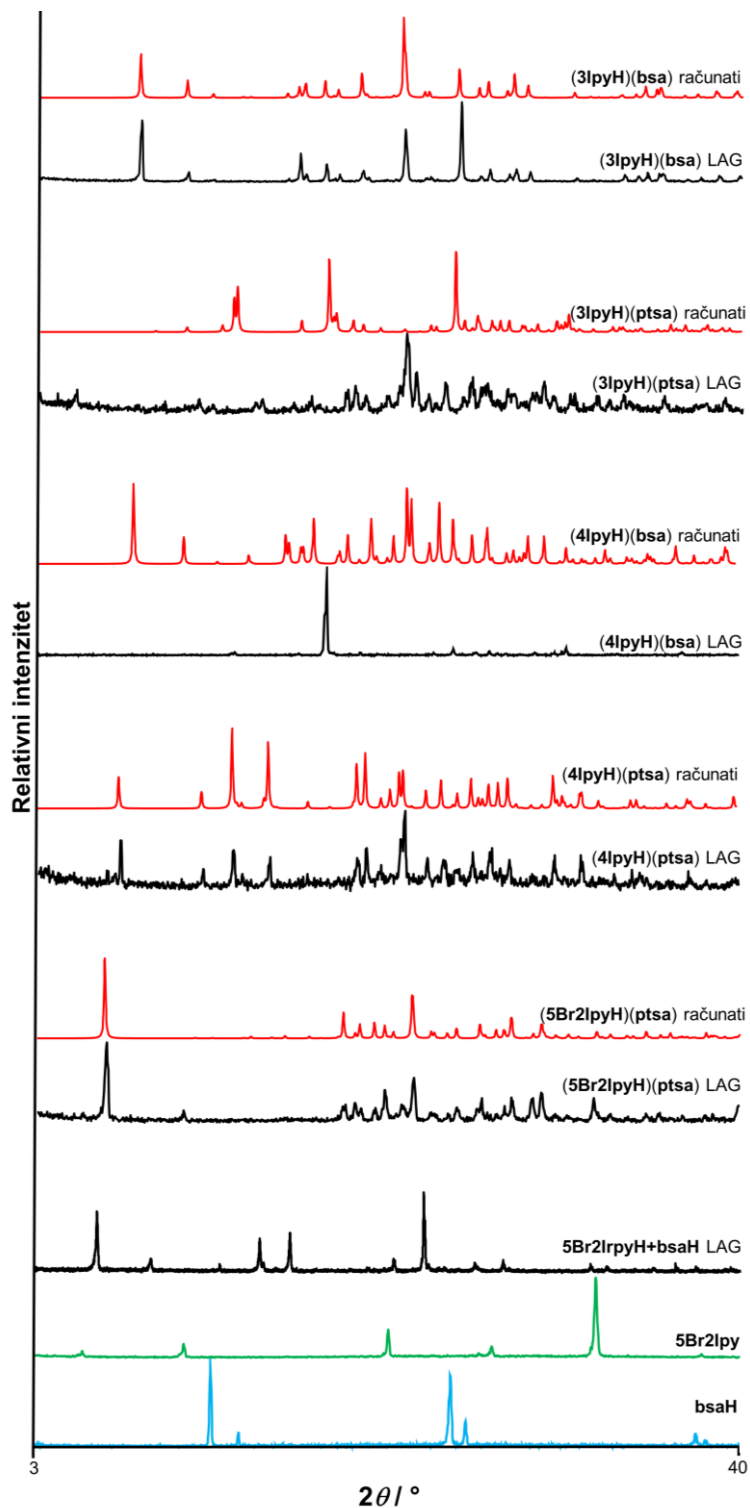
Soli **(3IpyH)(ptsa)**, **(3IpyH)(bsa)**, **(4IpyH)(ptsa)**, **(4IpyH)(bsa)** i **(3BrpyH)(bsa)** su dobivene mljevenjem jednake količine sulfonske kiseline i halogenpiridina uz mali dodatak nitrometana odnosno acetonitrila. Također, mehanokemijski je dobivena i nova faza 1, mljevenjem **5Br2Ipy** i **bsaH**. Rezultati provedenih mehanokemijskih sinteza za mljevenja halogenpiridina s sulfonskim kiselinama su prikazani tablicom 12 uz naznaku prisutnosti soli, smjese reaktanata ili samo halogenpiridina. U slučaju nastanka tekućine mehanokemijskom sintezom, produkt je ostavljen na zraku ili je hlađen na  $-16,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Tablica 12. Rezultati mehanokemijske sinteze soli i halogenpiridina (Xpy)

	Xpy	$n(\text{sulf.kis.})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{sulf.kis.})/\text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Tekućina	$V/\text{mL}$	Rezultat
ptsah	3Clpy	1:1	62,6	31,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10	Tekućina
		1:1	63,0	31,5 $\mu\text{L}$	–	–	Tekućina
		1:2	125,1	31,5 $\mu\text{L}$	–	–	Tekućina
	3Brpy	1:1	55,1	27,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10	Tekućina
		1:1	54,1	27,5 $\mu\text{L}$	–	–	Tekućina
		1:2	110,5	27,5 $\mu\text{L}$	–	–	Tekućina
	3Ipy	1:1	48,1	52,3 mg	Acetonitril	20	(3IpyH)(ptsah)
	4Ipy	1:1	48,5	51,8 mg	Acetonitril	20	(4IpyH)(ptsah)
	2,6dClpy	1:1	56,2	44,3 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	2,6dBrpy	1:1	43,8	53,9 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	3,5dClpy	1:1*	55,9	43,9 mg	Acetonitril	20	Smjesa
		1:1*	56,1	44,3 mg	Nitrometan	20	Smjesa
		1:1	55,9	44,3 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	3,5dBrpy	1:1	44,2	53,4 mg	Nitrometan	10	Smjesa
	5Br2Clpy	1:1	49,2	50,2 mg	Acetonitril	20	Smjesa
5Br2Ipy	1:1	40,3	60,0 mg	Acetonitril	20	Tekućina	
bsah	3Clpy	1:1	58,5	35,0 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10	Smjesa
	3Brpy	1:1	50,5	30,5 $\mu\text{L}$	Nitrometan	10	(3BrpyH)(bsah)
	3Ipy	1:1	44,5	57,9 mg	Acetonitril	20	(3IpyH)(bsah)
	4Ipy	1:1	42,6	56,4 mg	Acetonitril	20	(4IpyH)(bsah)
	2,6diClpy	1:1	51,7	48,9 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	2,6diBrpy	1:1	41,8	59,5 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	3,5diClpy	1:1*	52,5	48,8 mg	Acetonitril	20	Smjesa
		1:1*	52,6	48,2 mg	Nitrometan	20	Smjesa
		1:1	52,1	48,8 mg	Acetonitril	20	Smjesa
	3,5diBrpy	1:1	41,2	60,1 mg	Acetonitril	20	Smjesa
		2:1	84,2	57,9 mg	Nitrometan	20	Smjesa
	5Br2Clpy	1:1	44,2	55,1 mg	Acetonitril	20	Smjesa
5Br2Ipy	1:1	35,6	64,4 mg	Acetonitril	20	Faza 1	

\*korištena je kuglica promjera 12 mm

Uspješnost sinteze je potvrđena usporedbom difraktogramima praškastih uzoraka produkata i difraktograma računatih na temelju strukturnih podataka dobivenih difrakcijom rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu (slika 9) Mljevenje **5Br2Ipy** i **bsah** je također uspješno provedeno te je dobivena faza 1 čiji je difraktogram uspoređen s difraktogramima reaktanata slikom 9. Usporedni difraktogrami svih produkata mljevenja i pripadnih reaktanata prikazani su slikama D8–D23 u dodatku.



**Slika 9.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka produkata mehanokemijske sinteze, difraktograma računatih na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusima difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu te difraktograma reaktanata za produkt mljevenja **5Br2lpy** i **bsaH**

## 4.1.2. Rezultati sinteze iz otopine

Sintezom iz otopine su pripremljeni jedinični kristali soli: (3ClpyH)(ptsA), (3ClpyH)(bsA), (3BrpyH)(ptsA), (3BrpyH)(bsA), (3IpyH)(ptsA), (3IpyH)(bsA), (4IpyH)(ptsA), (4IpyH)(bsA) te (5Br2Ipy)(ptsA). Rezultati su prikazani tablicom 13 za ptsA, a tablicom 14 za bsA uz naznaku je li nastala sol, smjesa reaktanata ili samo halogenpiridin.

Tablica 13. Rezultati sinteze soli *p*-toluensulfonske kiseline i halogenpiridina iz otopine

Xpy	$n(\text{ptsA})/n(\text{Xpy})$	$m(\text{ptsA})/\text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Otapalo (vol. omjer)	$V/\text{mL}$	Rezultat
3Clpy	1:1	61,2	31,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,1	(3ClpyH)(ptsA)
	1:1	61,9	31,5 $\mu\text{L}$	THF:Eter (1:20)	10,5	(3ClpyH)(ptsA)
3Brpy	1:1	54,2	27,5 $\mu\text{L}$	Etanol	0,1	Smjesa
	1:1	55,1	27,5 $\mu\text{L}$	Aceton	0,7	(3BrpyH)(ptsA)
3Ipy	1:1	49,2	54,0 mg	Etanol	0,1	Smjesa
	1:1	97,5	110,0 mg	Etanol	0,4	Smjesa
	1:1	48,3	51,4 mg	Etanol	0,5	Smjesa
4Ipy	1:1	47,9	52,0 mg	Etanol:Aceton (1:2)	4	(4IpyH)(ptsA)+smjesa
	1:1	47,5	52,5 mg	Etanol:Aceton (1:4)	3	(4IpyH)(ptsA)+smjesa
	1:1	48,4	52,3 mg	Etanol:Aceton (1:5)	5	(4IpyH)(ptsA)+smjesa
	1:1	47,5	52,6 mg	Etanol:Aceton (1:10)	5,5	(4IpyH)(ptsA)+smjesa
2,6diClpy	1:1	51,5	48,5 mg	Etanol	0,6	Smjesa
2,6diBrpy	1:1	44,6	54,0 mg	Etanol	1,2	Smjesa
	1:1	42,3	53,6 mg	Acetonitril	1	2,6diBrpy
3,5diClpy	1:1	55,9	43,7 mg	Metanol	1	Smjesa
	1:1	55,5	43,9 mg	Etanol	0,3	Smjesa
3,5diBrpy	1:1	44,4	59,5 mg	Metanol	3	3,5diBrpy
	1:1	44,3	59,3 mg	Etanol	1	3,5diBrpy
	1:1	44,2	54,5 mg	Etanol	1,2	3,5diBrpy
	1:1	44,1	60,2 mg	Trifluoretanol	3	3,5diBrpy
	1:1	44,3	53,2 mg	1-propanol	2	3,5diBrpy
	1:1	44,1	60,0 mg	Tetrahidrofuran	2	3,5diBrpy
	1:1	44,0	53,2 mg	Acetonitril	1	3,5diBrpy
5Br2Clpy	1:1	50,6	50,5 mg	Etanol	0,2	5Br2Clpy
	1:1	48,6	50,8 mg	Etanol	0,6	5Br2Clpy
	1:1	50,0	50,0 mg	Aceton	0,6	5Br2Clpy
	1:1	49,5	50,1 mg	Acetonitril	1	5Br2Clpy

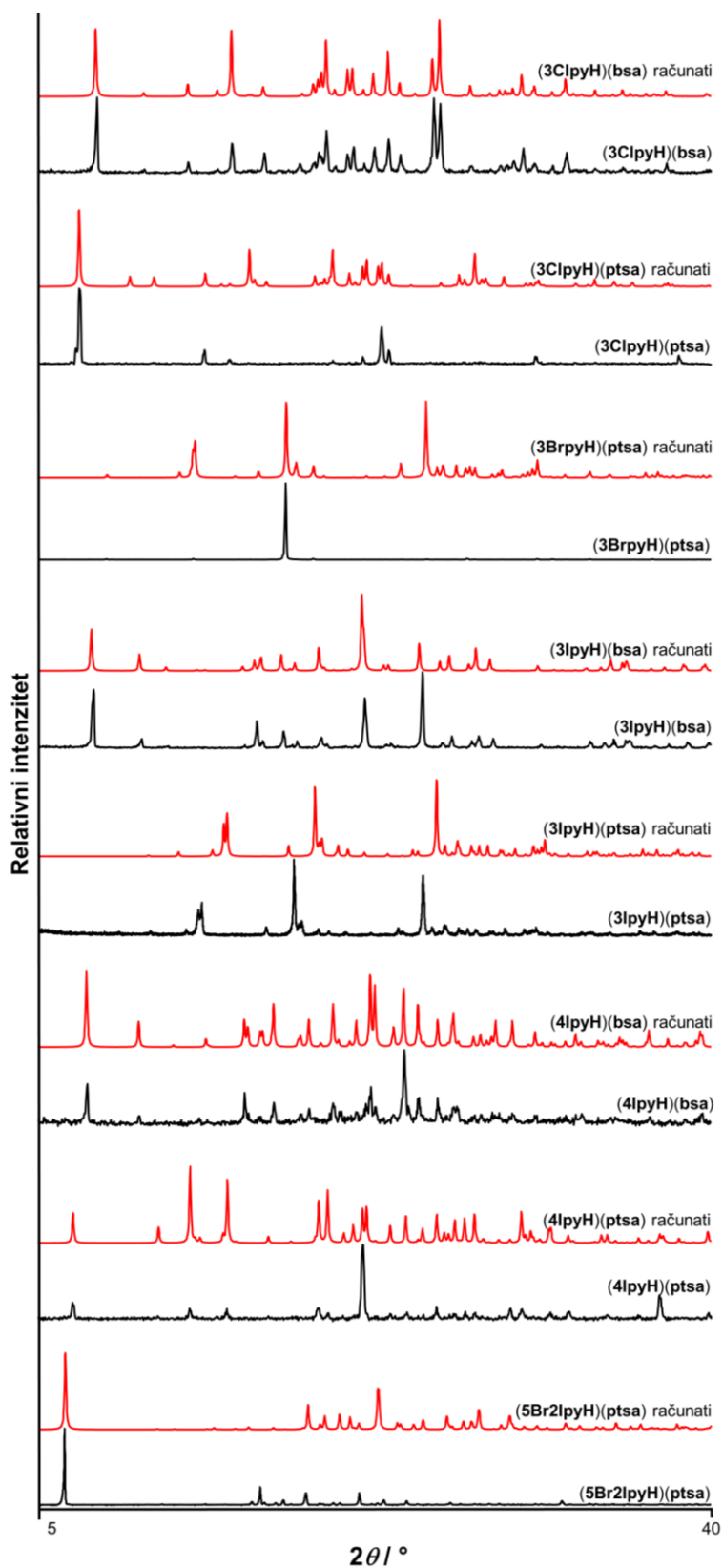
Tablica 13. (nastavak)

Xpy	$n(\text{ptsah}) / n(\text{Xpy})$	$m(\text{ptsah}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Otapalo (vol. omjer)	V / mL	Rezultat
5Br2Ipy	1:1	39,0	60,1 mg	Etanol	1,1	(5Br2IpyH)(ptsah) + smjesa
	1:1	39,5	59,5 mg	Etanol	1,2	Smjesa
	1:1	39,4	60,3 mg	Etanol:Acetonitril (3:1)	4	5Br2Ipy

Tablica 14. Rezultati sinteze soli benzensulfonske kiseline i halogenpiridina iz otopine

Xpy	$n(\text{bsah}) / n(\text{Xpy})$	$m(\text{bsah}) / \text{mg}$	$m(\text{Xpy})$ ili $V(\text{Xpy})$	Otapalo (vol. omjer)	V / mL	Rezultat
3Clpy	1:1	58,5	35,0 $\mu\text{L}$	Etanol	1	(3ClpyH)(bsa)
3Brpy	1:1	26,2	15,0 $\mu\text{L}$	Aceton:acetonitril (1:1)	2	(3BrpyH)(bsa)
3Ipy	1:1	43,6	56,4 mg	Etanol	1	(3IpyH)(bsa)
4Ipy	1:1	44,3	56,0 mg	Etanol:Aceton (1:2)	4	(4IpyH)(bsa) + smjesa
	1:1	43,9	56,8 mg	Etanol:Aceton (1:1)	5,5	(4IpyH)(bsa) + smjesa
2,6diClpy	1:1	51,5	48,5 mg	Etanol	0,6	Smjesa
2,6diBrpy	1:1	44,4	59,5 mg	Etanol	1,2	Smjesa
	1:1	43,0	59,3 mg	Acetonitril	1	2,6diBrpy
3,5diClpy	1:1	51,9	48,6 mg	Metanol	1	Smjesa
	1:1	51,8	48,5 mg	Heksan	4	Amorfna faza
3,5diBrpy	1:1	44,4	53,7 mg	Metanol	3	3,5diBrpy
	1:1	42,9	59,8 mg	Etanol	1,2	3,5diBrpy
	1:1	44,5	54,1 mg	Trifluoretanol	3	3,5diBrpy
	1:1	44,8	53,0 mg	Tetrahidrofuran	2	3,5diBrpy
	1:1	43,9	53,5 mg	Acetonitril	1	3,5diBrpy
5Br2Clpy	1:1	44,0	55,7 mg	Etanol	0,6	5Br2Clpy
	1:1	45,0	55,2 mg	Aceton	0,6	5Br2Clpy
	1:1	44,4	56,0 mg	Acetonitril	1	5Br2Clpy
5Br2Ipy	1:1	35,5	64,0 mg	Etanol	1,1	Faza 1 + smjesa
	1:1	35,4	63,9 mg	Etanol	1,2	Faza 1 + smjesa
	1:1	34,8	64,8 mg	Etanol	1,5	Faza 1
	1:1	36,0	65,1 mg	Etanol:Acetonitril (3:1)	4	Faza 1

Potvrda dobivenih soli prikazana je u obliku usporednog prikaza difraktograma praškastih produkata sinteze i računatog difraktograma temeljem rezultata difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu, slika 10. Usporedni difraktogrami svih produkata sinteza iz otopine i pripadnih reaktanata prikazani su slikama D24–D42 u dodatku.



**Slika 10.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka produkata sinteze iz otopine i difraktograma računatih na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusima difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu

## 4.1.3. Rezultati sinteze iz suspenzije

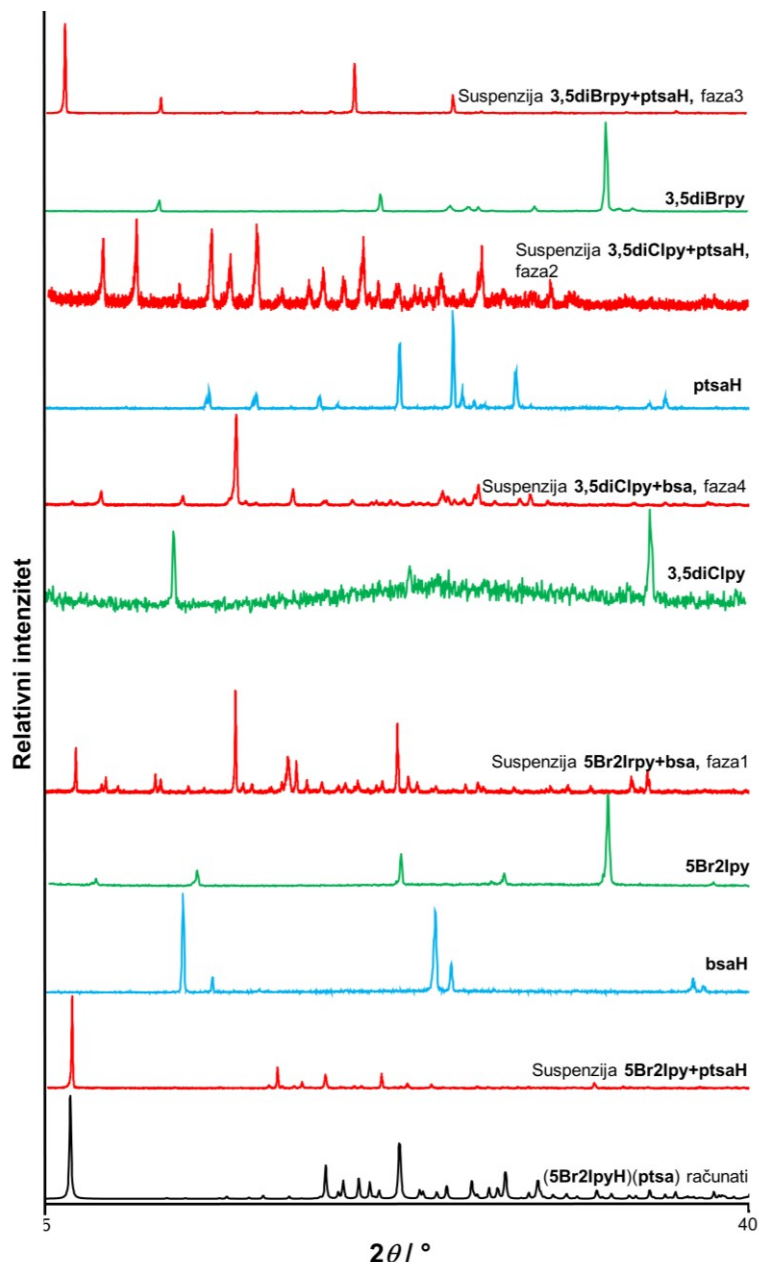
Sinteza iz suspenzije je provedena samo s dihalogenpiridinima, obzirom da većina željenih spojeva s dihalogenpiridinima nije uspješno dobivena prethodnim metodama. Pripravljene su: sol (**5Br2Ipy**)(**ptsA**), nova faza 1 iz suspenzije **5Br2Ipy** i **bsaH**, nova faza 2 iz suspenzije **3,5diClpy** i **ptsA**, nova faza 3 iz suspenzije **3,5dBrpy** i **ptsA** te nova faza 4 iz suspenzije **3,5diClpy** i **bsaH**. Cjelokupan pregled uspješnosti sinteze iz suspenzije prikazan je tablicom 15.

Tablica 15. Rezultati postupka suspendiranja sulfonskih kiselina i halogenpiridina

	Xpy	$n(\text{sulf.kis.})/$ $n(\text{Xpy})$	$m(\text{ptsA}) /$ mg	$m(\text{Xpy}) /$ mg	Otapalo	V / mL	t / dan	Rezultat
ptsA	<b>2,6diClpy</b>	1:1	57	44,2	Oktan	0,75	4	Smjesa
	<b>2,6diBrpy</b>	1:1	44,1	58,7	Oktan	0,75	4	Smjesa
	<b>3,5diClpy</b>	1:1	56,7	44,3	Heksan	2	5	Faza 2
		1:1	167,8	133,5	Heksan	2	5	Faza 2
	<b>3,5diBrpy</b>	1:1	44,1	55,9	Oktan	0,75	4	Faza 3
		1:1	131,4	169,7	Heksan	2	5	Faza 3
	<b>5Br2Clpy</b>	1:1	50,5	50,6	Heksan	2	4	<b>5Br2Clpy</b>
		1:1	50,6	50,8	Oktan	0,75	4	<b>5Br2Clpy</b>
	<b>5Br2Ipy</b>	1:1	39,7	59,3	Heksan	2	4	( <b>5Br2IpyH</b> ) ( <b>ptsA</b> )
		1:1	80,3	120	Heksan	2	5	( <b>5Br2IpyH</b> ) ( <b>ptsA</b> )
bsaH	<b>2,6diClpy</b>	1:1	51,7	493	Oktan	0,5	5	Smjesa
	<b>2,6diBrpy</b>	1:1	42,8	59,5	Oktan	0,5	5	<b>2,6diBrpy</b>
	<b>3,5diClpy</b>	1:1	51,5	48,2	Heksan	2	4	Faza 4
		1:1	155,1	145,5	Heksan	2	5	Faza 4
	<b>3,5diBrpy</b>	1:1	127,9	178,7	Heksan	2	5	<b>5Br2Clpy</b>
	<b>5Br2Clpy</b>	1:1	44,6	55,3	Heksan	2	4	<b>5Br2Clpy</b>
	<b>5Br2Ipy</b>	1:1	35,7	65	Heksan	2	4	Faza 1
		1:1	71,9	127,9	Heksan	2	5	Faza 1

Usporedba difraktograma praškastih uzoraka produkata iz suspenzije s difraktogramima reaktanata dana je slikom 11. Difraktogrami faze 1, produkata suspenzije **bsaH** i **5Br2Ipy** slažu se s difraktogramima produkata mljevenja i produkata sinteze iz otopine istih reaktanata (u dodatku slika D54) čime je potvrđeno nastajanje iste kristalne faze kroz više različitih sintetskih metoda. Usporedni difraktogrami svih produkata sinteza iz suspenzije i pripadnih reaktanata prikazani su slikama D43–D54 u dodatku.





**Slika 11.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka produkata sinteze iz suspenzije i difraktograma reaktanata, suspenzija **5Br2Ipy** i **ptsah** uspoređena je s difraktogramom računatim na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusima difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu soli (**5Br2IpyH**)(**ptsah**)

#### 4.2. Rezultati određivanja vrijednosti $pK_a$ halogenpiridina

Potenciometrijskom titracijom u vodenoj otopini dobivene su vrijednosti  $pK_a$ : **3Clpy**, **3Brpy**, **3Ipy** i **4Ipy**, koje su prikazane tablicom 16. Utvrđeno je da vrijednost  $pK_a$  raste prema nizu **3Clpy** < **3Brpy** < **3Ipy** < **4Ipy** što je u skladu s Hammettovom korelacijom uz iznimku **3Clpy** i **3Brpy**. Udio protoniranog halogenpiridina u otopini nakon dodatka približno 20 ekvivalenata

klorovodične kiseline dosezao je 17–91 % . Eksperimentalno dobivene titracijske krivulje, i izračunane krivulje te distribucije protoniranih vrsta tijekom titracija za ispitane halogenpiridine prikazane su na slikama D1–D4 u dodatku.

Svi halogenpiridini su uspješno otopljeni u vodi osim **5Br2Ipy**. Titracijom **2,6diClpy**, **2,6diBrpy**, **3,5diClpy**, **3,5diBrpy**, **5Br2Clpy** dobivene su titracijske krivulje koje se nisu mogle kvantitativno obraditi jer su odgovarajuće vrijednosti  $pK_a$  ispod granice mogućnosti pouzdanog određivanja potencijometrijskim titracijama.

Kako bi se odredila protonacijska svojstva spojeva izrazito niske bazičnosti provedene su spektrofotometrijske titracije. Spektrofotometrijski je određena je i vrijednost  $pK_a$  **3Brpy**, te je dobiveno dobro slaganje s rezultatima dobivenim potencijometrijskom titracijom (tablica 16). Na taj su način određene vrijednosti  $pK_a$ : **3,5diClpy** i **3,5diBrpy** (tablica 16). Obje vrijednosti  $pK_a$  su manje od 1 što je u skladu s činjenicom da se ti parametri nisu mogli odrediti potencijometrijskom metodom. Nakon dodatka do 11 ekvivalenata perklorne kiseline u vodenu otopinu **3Brpy** udio protoniranog oblika **3Brpy** je 52% dok udio protoniranog oblika dihalogenpiridina iznosi 54,4% za **3,5diClpy** te 74% za **3,5diBrpy** nakon dodatka približno 4000 ekvivalenata perklorne kiseline. Titracijske krivulje (eksperimentalne i izračunane vrijednosti), karakteristični spektari neutralnog i protoniranog oblika derivata piridina te krivulje distribucije protonacijskih vrsta spektrofotometrijske titracije prikazane su u dodatku slikama D5–D7.

Snimanjem UV/Vis spektara **2,6diClpy** nakon dodatka 5500 ekvivalenata perklorne kiseline nije primijećena promjena u UV-Vis spektru kao niti kod **2,6diBrpy** dodatkom 16500 ekvivalenata perklorne kiseline. Opisani rezultati ukazuju na izrazito slabu bazičnost piridina poput **2,6diClpy** i **2,6diBrpy** te njihova protonacijska svojstva nije moguće okarakterizirati klasičnim eksperimentalnim metodama. Vrijedi napomenuti da bi se dobiveni rezultati mogli objasniti i izrazito malim razlikama karakterističnih spektara protonirane i neutralne vrste. U tom slučaju promjenu protonacijskog stanja derivata piridina nije moguće primijetiti te spektrofotometrijska metoda nije pogodna za određivanje  $pK_a$ . Međutim, takav je slučaj izrazito malo vjerojatan uzmu li se u obzir značajne spektralne promjene primijećene kod ostalih korištenih derivata piridina.

**Tablica 16.** Određene vrijednosti  $pK_a$  derivata piridina u vodi pri 25 °C pri ionskoj jakosti 0,1 mol dm<sup>-3</sup> određene korištenjem potenciometrijske ili spektrofotometrijske titracije

Xpy	Potenciometrijska titracija	Spektrofotometrijska titracija
<b>3Clpy</b>	3,02(1)	–
<b>3Brpy</b>	3,17(1)	2,91(1)
<b>3Ipy</b>	3,55(1)	–
<b>4Ipy</b>	4,04(1)	–
<b>3,5diClpy</b>	–	0,37(1)
<b>3,5diBrpy</b>	–	0,75(1)

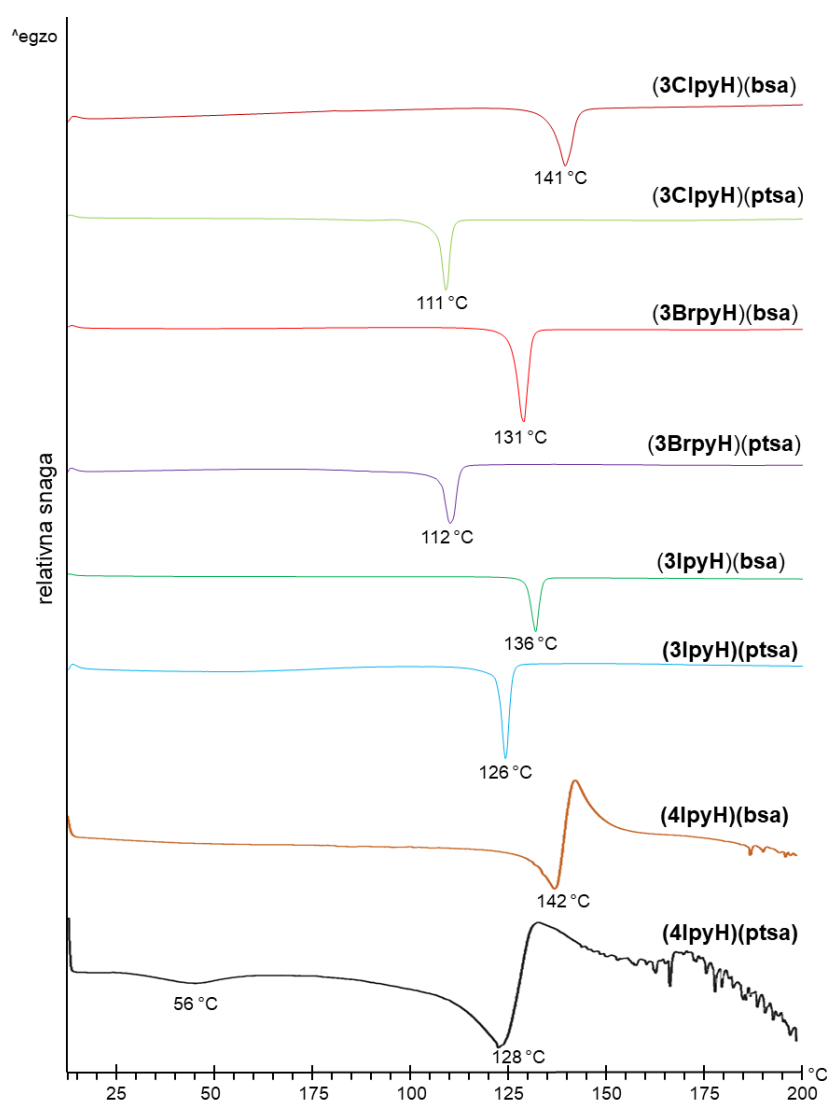
Uzmu li se u obzir izmjerene vrijednosti  $pK_a$  halogenpiridina te literaturno poznate vrijednosti  $pK_a$  sulfonskih kiselina ( $pK_a$  (**bsaH**)= -2,7), ( $pK_a$  (**ptsaH**) = -5,4) prema smjernicama za dobivanje soli, očekivana je uspješna priprava soli (**3ClpyH**)(**ptsa**), (**3ClpyH**)(**bsa**), (**3BrpyH**)(**ptsa**), (**3BrpyH**)(**bsa**), (**3IpyH**)(**ptsa**), (**3IpyH**)(**bsa**), (**4IpyH**)(**ptsa**), (**4IpyH**)(**bsa**) te su iste i dobivene otopinskom sintezom. S druge strane, vrijednosti  $pK_a$  **3,5diClpy** i **3,5diBrpy** su premale kako bi se ostvario prijenos protona s **ptsaH** ili **bsaH** što je u skladu s činjenicom da soli s dihalogenpiridinima nisu uspješno dobivene otopinskom sintezom.

### 4.3. Rezultati termičkih istraživanja

Termička analiza soli provedena je razlikovnom pretražnom kalorimetrijom te su krivulje soli s monohalogenpiridinima prikazane slikom 12, krivulje soli s dihalogenpiridinima prikazane slikom 13. Prema DSC krivuljama određene temperature taljenja spojeva prikazane tablicom 17. U usporedbi s talištima reaktanata danim tablicom 17 sva izmjerena tališta se razlikuju. Soli (**3ClpyH**)(**bsa**), (**3BrpyH**)(**bsa**) i (**3IpyH**)(**bsa**) su produkti mljevenja dok su soli (**3ClpyH**)(**ptsa**), (**3BrpyH**)(**ptsa**), (**3IpyH**)(**ptsa**), (**4IpyH**)(**bsa**), (**4IpyH**)(**ptsa**), (**5Br2IpyH**)(**ptsa**) produkti sinteze iz otopine. Ostali analizirani spojevi su produkti sinteze iz otopine sinteze čiji se difraktogrami praškastog uzorka razlikuju od difraktograma reaktanata.

Tablica 17. Rezultati pokusa diferencijalne pretražne kalorimetrije dobivenih soli i faza 1, 3 i 4

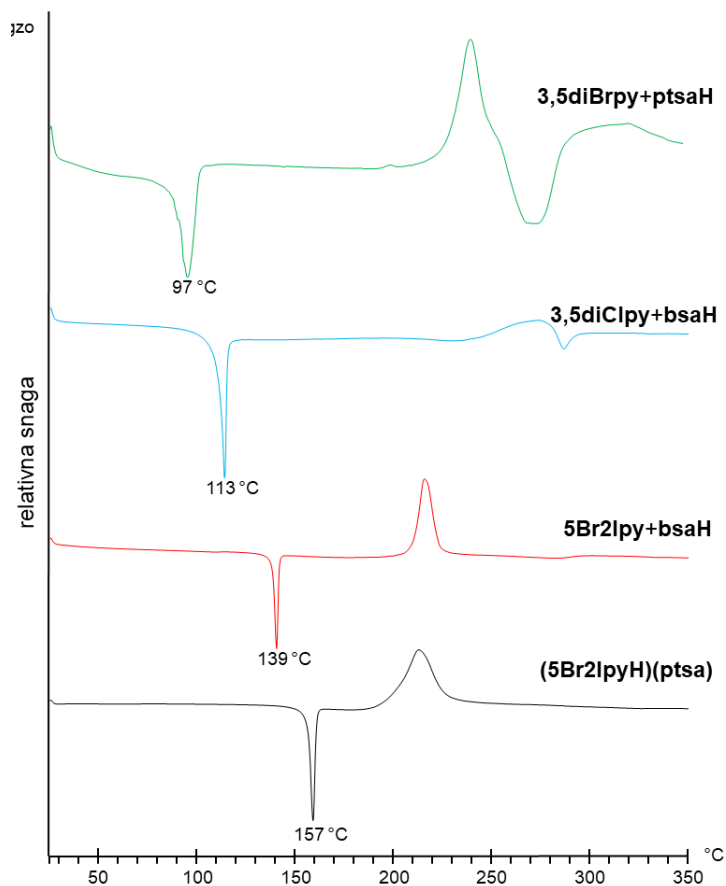
Xpy	<i>p</i> -toluensulfonska kiselina		Benzensulfonska kiselina	
	$t_f / ^\circ\text{C}$	$\Delta_r H / \text{kJ mol}^{-1}$	$t_f / ^\circ\text{C}$	$\Delta_r H / \text{kJ mol}^{-1}$
3Clpy	111	23,1	141	26,3
3Brpy	112	16,6	131	29,1
3Ipy	126	17,1	136	26,4
4Ipy	128	15,5	142	9,7
3,5diClpy	–	–	113	30,6
3,5diBrpy	97	14,3	–	–
5Br2Ipy	157	45,5	139	41,5



Slika 12. Usporedba DSC krivulja priređenih soli i spojeva sulfonskih kiselina s monohalogenpiridinima

DSC krivulje soli (3ClpyH)(ptsa), (3ClpyH)(bsa), (3BrpyH)(ptsa), (3BrpyH)(bsa), (3IpyH)(ptsa), (3IpyH)(bsa) (4IpyH)(ptsa) (4IpyH)(bsa) sadrže endotermni signal taljenja u

rasponu 111–142 °C. DSC krivulja soli (**4IpyH**)(**ptsa**), za razliku od ostalih, sadrži i endotermni signal isparavanja otapala od 35 °C do 70 °C s *onset* temperaturom od 41 °C. U kristalnoj strukturi soli (**4IpyH**)(**ptsa**) nema molekula otapala stoga je opisani endotermni signal isparavanja otapala uslijed nedovoljno sušenog uzorka.



Slika 13. Usporedba DSC krivulja priređenih spojeva sulfonskih kiselina s dihalogenpiridinima

DSC krivulje produkata sinteze iz otopine **bsaH** i **3,5diClpy**, **ptsaH** i **3,5diBrpy**, **bsaH** i **5Br2Ipy** i soli (**5Br2Ipy**)(**ptsa**) (slika 13) sadrži endotermni signal u rasponu 97–157 °C te u nastavku slijedi egzotermni signal raspada. Pregled svih DSC krivulja prikazan je slikama D65–D76 u dodatku.

#### 4.4. Rezultati difrakcijskih pokusa na jediničnim kristalima

Jedinični kristali soli: (**3ClpyH**)(**bsa**), (**3ClpyH**)(**ptsa**), (**3BrpyH**)(**bsa**), (**3BrpyH**)(**ptsa**), (**3IpyH**)(**bsa**), (**3IpyH**)(**ptsa**), (**4IpyH**)(**bsa**), (**4IpyH**)(**ptsa**) i (**5Br2IpyH**)(**ptsa**) dobiveni sintezom iz otopine podvrgnuti su pokusu difrakcije rentgenskih zraka na jediničnom kristalu te im je riješena kristalna i molekulska struktura. Osnovni kristalografski podaci su prikazani

tablicama D2–D6 u dodatku. Strukturnom analizom kristalnih struktura soli utvrđeno je da se u svim solima ioni povezuju vodikovom vezom  $N-H\cdots O$  potpomognutom nabojem. U solima: **(3BrpyH)(bsa)**, **(3BrpyH)(ptsa)** i **(3IpyH)(bsa)** ioni se dodatno povezuju halogenskom vezom  $X\cdots O$  ( $X=Br, I$ ). Geometrijski parametri vodikovih i halogenskih veza navedeni su u tablici 18.

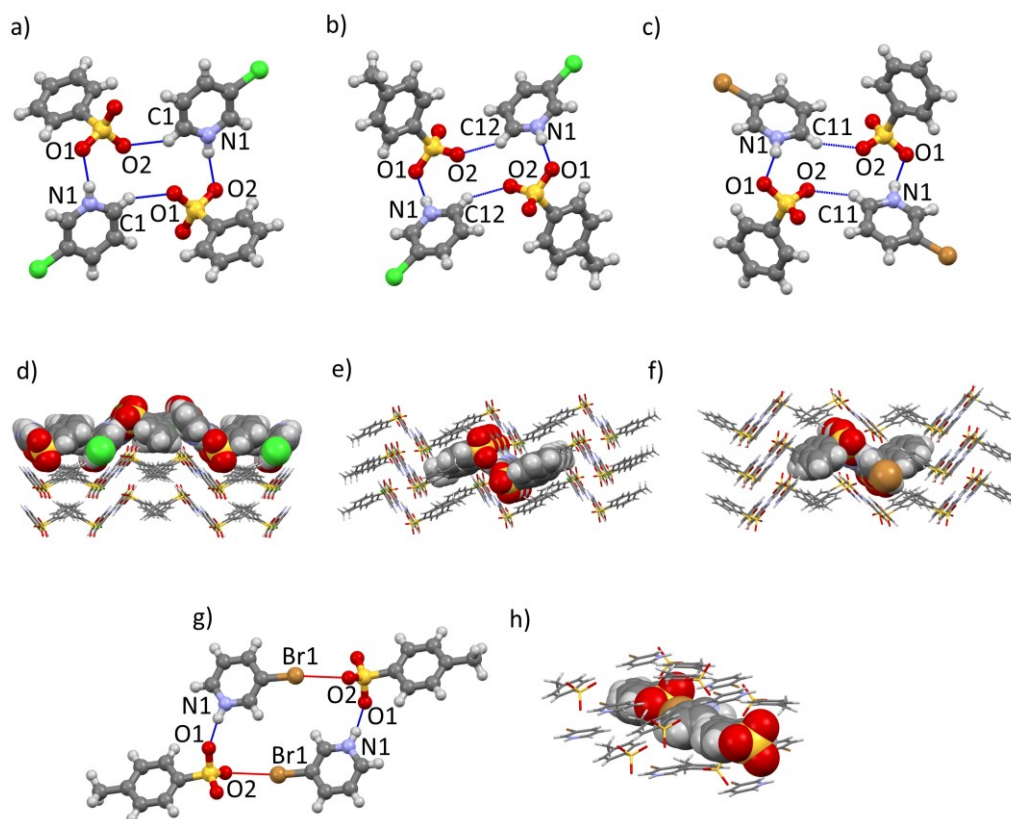
**Tablica 18.** Geometrijski parametri vodikovih ( $N-H\cdots O$ ) i halogenskih veza u pripremljenim solima; udaljenost dva atoma u kontaktu, vezni kut te relativno skraćenje halogenske veze u odnosu na sumu van der Waalsovog radijusa atoma i Paulingovog radijusa aniona u interakciji

Sol	Vodikova veza		Halogenska veza			
	$d(N-H\cdots O)/\text{Å}$	$\alpha/^\circ$	$X\cdots A$	$d(X\cdots A)/\text{Å}$	$\alpha/^\circ$	$RS/\%$
<b>(3ClpyH)(bsa)</b>	2,776	171,3	–	–	–	–
<b>(3Clpy)(ptsa)</b>	2,750	172,6	–	–	–	–
<b>(3BrpyH)(bsa)</b>	2,918	167,9	$Br1\cdots O3$	3,136	158,5	6,9
<b>(3BrpyH)(ptsa)</b>	2,598	163,9	$Br1\cdots O2$	3,284	163,6	2,6
<b>(3IpyH)(bsa)</b>	2,699	159,9	$I1\cdots O3$	2,973	173,1	15,1
<b>(3IpyH)(bsa)</b>	2,629	162,5	$I1\cdots O3$	3,253	164,7	7,1
	–	–	$I1\cdots O2$	3,464	163,5	1,1
<b>(4IpyH)(bsa)</b>	2,684	171,6	$I1\cdots O3$	2,998	171,4	14,3
<b>(4IpyH)(ptsa)</b>	2,670	175,3	$I1\cdots O2$	2,951	173,9	15,7
<b>(5Br2IpyH)(ptsa)</b>	2,709	176,9	$I1\cdots O1$	2,798	170,8	20,1

U skladu s dosadašnjim istraživanjima očekivana je veća usmjerenost i relativno skraćenje halogenskih veza  $I\cdots O$  što je prikazano tablicom 18. U bazi strukturnih podataka je pohranjeno 948 skupova podataka za kontakt  $I\cdots O$  halogenske veze uz ograničenja parametara veze kao i prilikom pretrage opisane u literaturnom pregledu. U rasponu relativnog skraćenja  $I\cdots O$  halogenske veze 5–10% pronađeno je 232 (25%) skupova podataka, u rasponu 10–15% skraćenja 188 (20%) skupova podataka, u rasponu 15–20% 225 (24%) skupova podataka, u rasponu 20–25% 142 (15%) skupova podataka. U CSD bazi podataka je pohranjeno 1510 skupova podataka za kontakt  $Br\cdots O$  halogenske veze uz ograničenja parametara veze kao i prilikom pretrage opisane u literaturnom pregledu. U rasponu relativnog skraćenja  $Br\cdots O$  halogenske veze 1–2,5% pronađeno je 237 (16%) skupova podataka, u rasponu 2,5–5% skraćenja 408 (27%) skupova podataka, u rasponu 5–7,5% 333 (22%) skupova podataka, u rasponu 7,5–10% 249 (17%) skupova podataka. Prema računatim relativnim skraćenjima halogenskih veza ostvarenih u pripremljenim solima može se zaključiti kako relativno skraćenje  $I\cdots O$  halogenske veze veće od 20% nije očekivano obzirom da je pronađeno samo 15% takvih struktura u ukupnom broju podataka nađenih za  $I\cdots O$  halogenske veze. Očekivaniji ishod je relativno skraćenje veze oko 15% poput **(3IpyH)(bsa)**, **(4IpyH)(bsa)** i **(4IpyH)(bsa)** obzirom na veći skup podataka nađen pretragom baze. S druge strane, izračunata skraćenja za  $Br\cdots O$  halogenske veze u pripremljenim solima su očekivanih vrijednosti obzirom na učestalost istih u

bazi podataka. U solima koje sadrže kation  $3\text{ClpyH}^+$  očekivano dominiraju vodikove veze, nema halogenskih veza što je u skladu sa slabijom donorskom moći atoma klora.

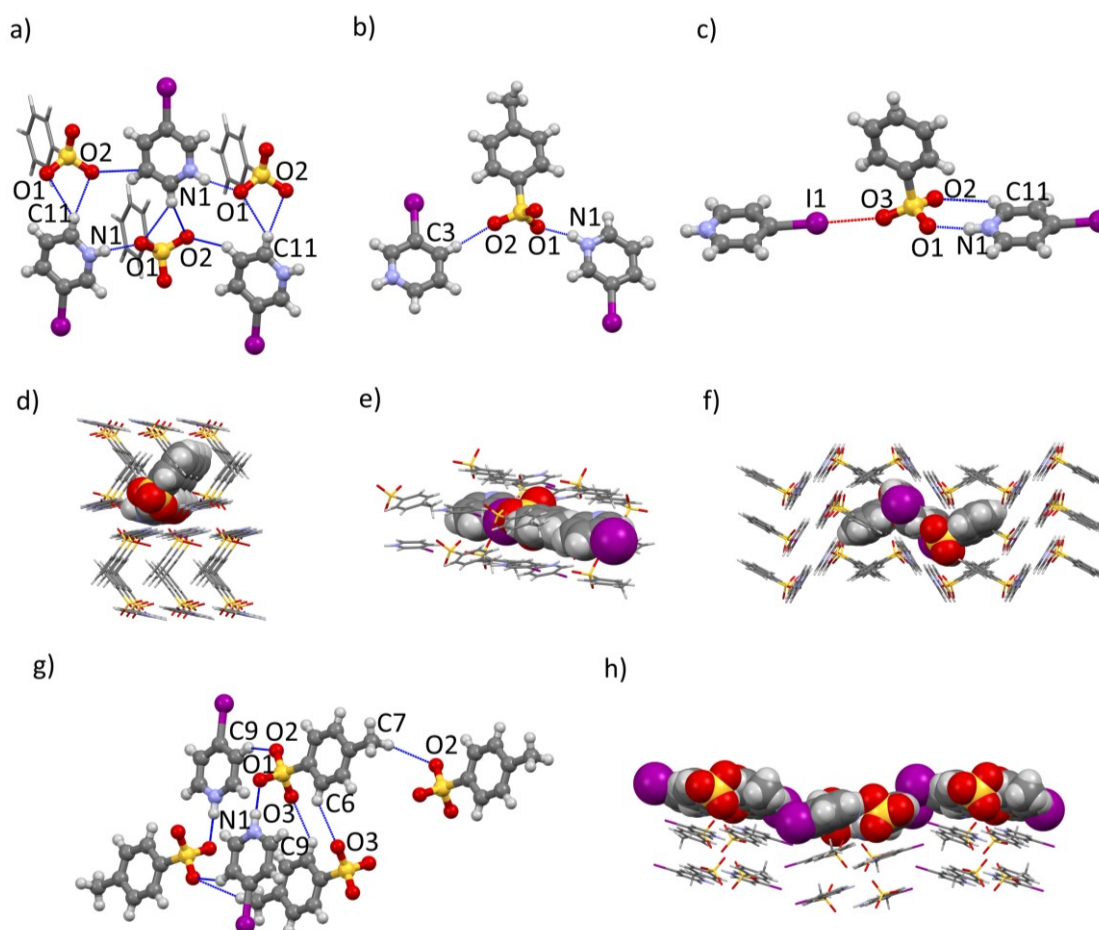
U solima s 3-klorpiridinijevim kationima i 3-brompiridinijevim kationima opaženo je natanjanje tetramera kojeg čine dva kationa i dva aniona. U solima  $(3\text{ClpyH})(\text{bsa})$ ,  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$  i  $(3\text{BrpyH})(\text{bsa})$  nastajanje tetramera rezultat je povezivanja vodikovim vezama  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  i  $\text{C-H}\cdots\text{O}$  (Slika 14 a, b, c). Tetrameri se zatim dalje u soli  $(3\text{ClpyH})(\text{bsa})$  povezuju u "cik-cak" slojeve dodatnim vodikovim vezama  $\text{C-H}\cdots\text{O}$  (Slika 14 d), s razmakom među slojevima od 2,807 Å računatim kao udaljenost između ravnina dva sloja koje su definirane piridinskim prstenovima. U soli  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$  tetrameri se povezuju u lance kontaktima  $\text{C-H}\cdots\text{O}$  (Slika 14 e), dok se u soli  $(3\text{BrpyH})(\text{bsa})$  tetrameri prvo halogenskim vezama  $\text{Br}\cdots\text{O}$  povezuju u lanac, a zatim dodatnim vodikovim vezama  $\text{C-H}\cdots\text{O}$  u trodimenzionalnu mrežu (slika 14 f). Tetramerni motiv prisutan je također i u soli  $(3\text{BrpyH})(\text{ptsa})$ , samo što je rezultat povezivanja kationa i aniona vodikovim  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  i halogenskim  $\text{Br}\cdots\text{O}$  vezama (slika 14 g). te se dalje povezuju slabijim vodikovim vezama u trodimenzionalnu mrežu (slika 14 h).



**Slika 14.** Prikaz načina povezivanja s označenim atomima, halogenskom (crveno) i vodikovom vezom (plavo) za sol a)  $(3\text{ClpyH})(\text{bsa})$ , b)  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$ , c)  $(3\text{BrpyH})(\text{bsa})$ , g)  $(3\text{BrpyH})(\text{ptsa})$ , te prikaz pakiranja soli d)  $(3\text{ClpyH})(\text{bsa})$ , e)  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$ , f)  $(3\text{BrpyH})(\text{bsa})$ , h)  $(3\text{BrpyH})(\text{ptsa})$



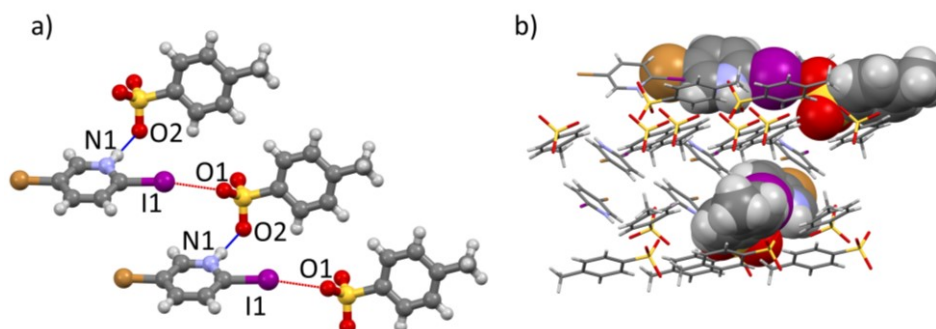
U solima s 3-jodpiridinijevimi kationima, **(3IpyH)(bsa)** i **(3IpyH)(ptsa)**, kationi i anioni povezuju se prvo u lance kombinacijom vodikovih veza N–H···O i C–H···O (Slika 15 a, b). Dobiveni lanci se zatim halogenskim vezama I···O povezuju u trodimenzionalnu mrežu (slika 15 d, e). Lanci se zatim u soli **(3IpyH)(bsa)** međusobno povezuju dodatnim vodikovim vezama C–H···O, a u soli **(3IpyH)(ptsa)** kombinacijom vodikovih veza C–H···O i naslagivanjem. U skladu s očekivanjima, drugačiji položaj atoma joda unutar halogenpiridina ima za rezultat značajno drugačije povezivanje iona. Tako u soli **(4IpyH)(bsa)** kombinacija vodikovih veza N–H···O i C–H···O s halogenskim vezama I···O rezultira nastajanjem lanaca u kristalnoj strukturi (slika 15 c, f), dok se u soli **(4IpyH)(ptsa)** lanci nastali povezivanjem iona vodikovim vezama N–H···O i C–H···O dalje povezuju u slojeve halogenskim vezama I···O (slika 15 g) s razmakom među slojevima od 5,044 Å računatim kao udaljenost između ravnina dva sloja koje su definirane piridinskim prstenovima (slika 15. h).



**Slika 15.** Prikaz načina povezivanja s označenim atomima, halogenskom (crveno) i vodikovom vezom (plavo) za sol a) **(3IpyH)(bsa)**, b) **(3IpyH)(ptsa)**, c) **(4IpyH)(bsa)**, g) **(4IpyH)(ptsa)**, te prikaz pakiranja soli d) **(3IpyH)(bsa)**, e) **(3IpyH)(ptsa)**, f) **(4IpyH)(bsa)**, h) **(4IpyH)(ptsa)**

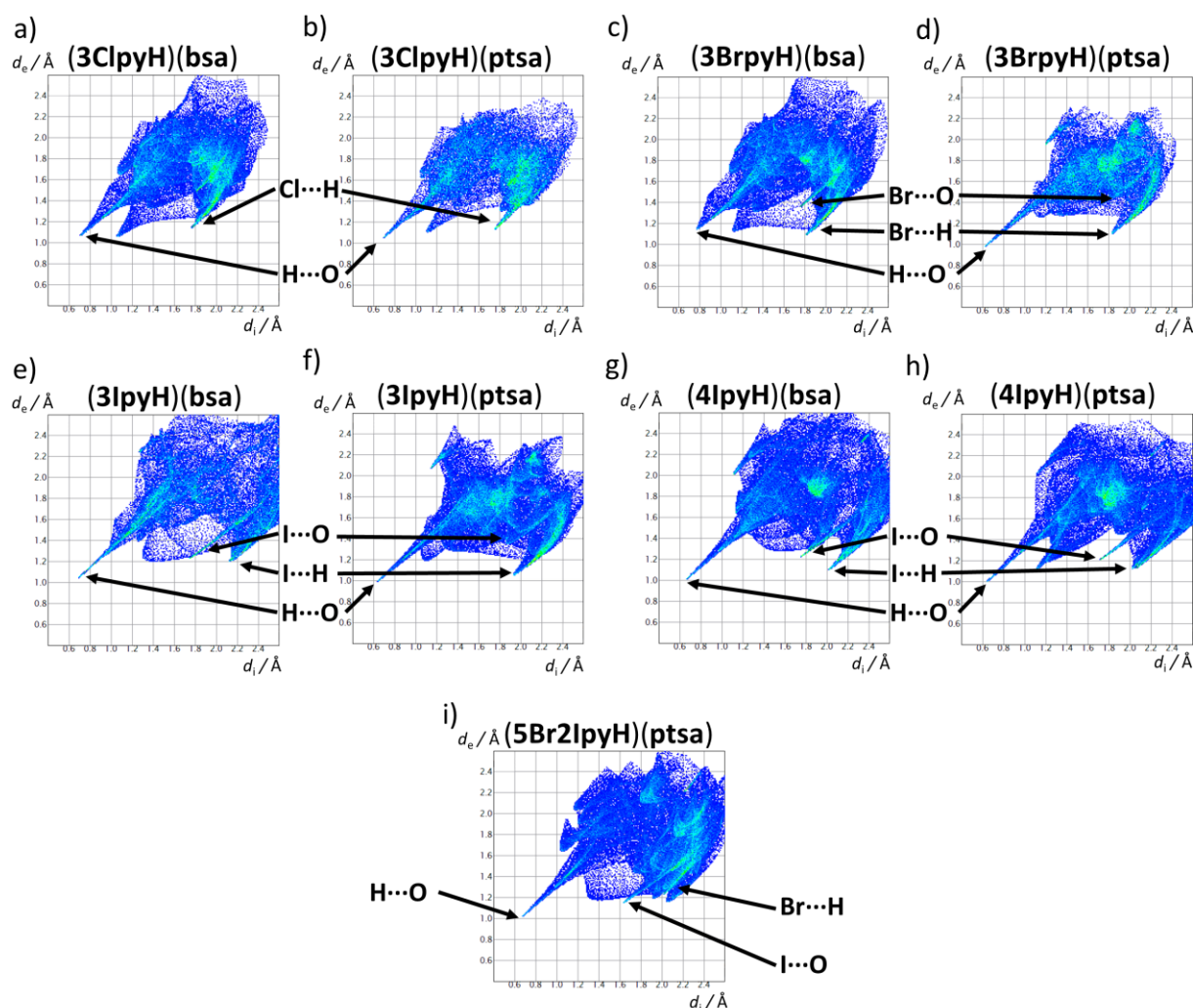


U soli s dihalogenpiridinijskim kationom, (**5Br2IpyH**)(**ptsa**), halogenske veze se ostvaruju samo s atomom joda. Kationi i anioni se kombinacijom halogenskih veza  $I \cdots O$  i vodikovih veza  $N-H \cdots O$  povezuju u lance (slika 16. a), koji se zatim brojnim vodikovim vezama  $C-H \cdots O$  povezuju u trodimenzionalnu mrežu (slika 16. b).



**Slika 16.** Prikaz a) načina povezivanja i b) prikaz pakiranja soli (**5Br2IpyH**)(**ptsa**) s označenim atomima, halogenskom (crveno) i vodikovom vezom (plavo)

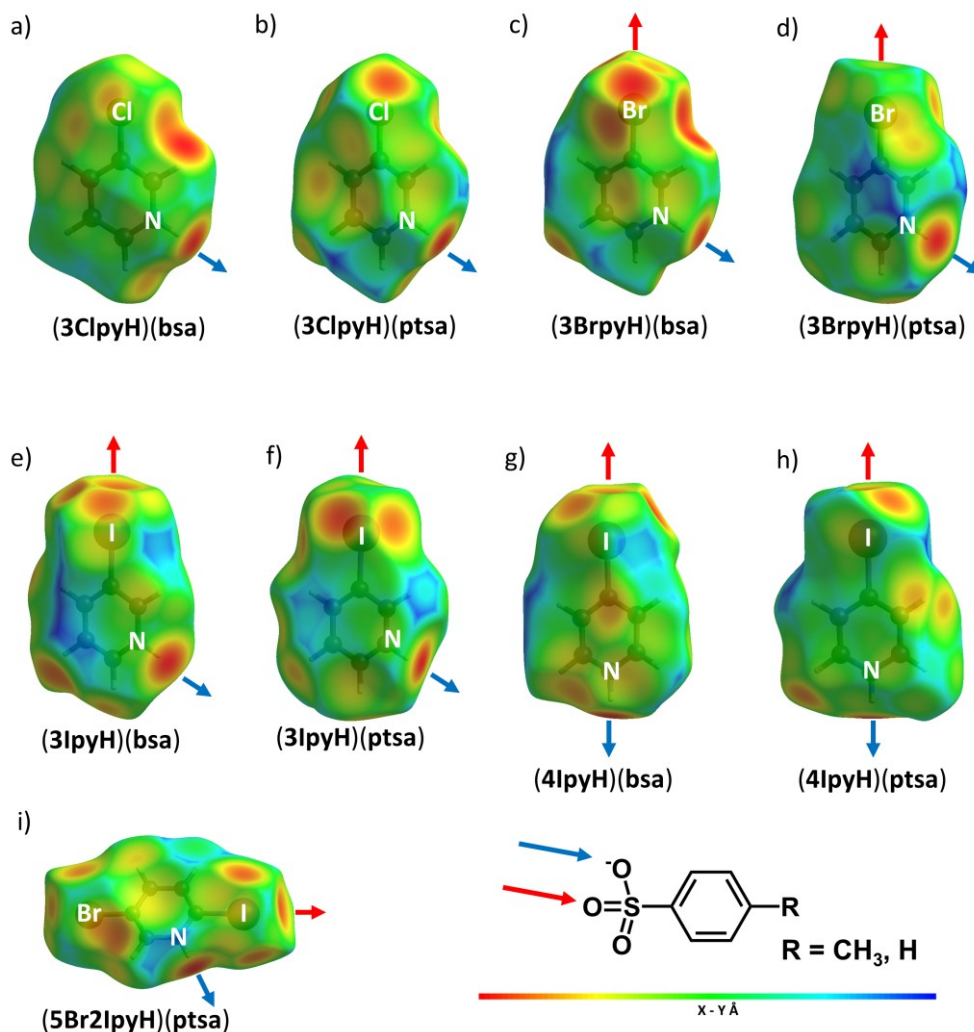
Pregledom dijagrama ovisnosti  $d_e$  i  $d_i$  (slika 17) vidljivo je da se interakcije halogenskih i vodikovih veza među svim solima nalaze na sličnim vrijednostima, uz manja odstupanja. Za halogensku vezu  $I \cdots O$  u solima s **5Br2Ipy** su vrijednosti  $d_e$  i  $d_i$  oko  $0,1\text{\AA}$  kraće nego za halogenske veze  $I \cdots O$  u solima s **4Ipy** koje su vrijednosti  $d_e$  i  $d_i$  oko  $0,3\text{\AA}$  kraće nego za halogenske veze s **3Ipy**. Za halogensku vezu  $Br \cdots O$  u solima s **3Brpy** su vrijednosti  $d_e$  i  $d_i$  slične vrijednostima halogenske veze  $I \cdots O$  u solima s **3Ipy**. Za vodikove veze  $N-H \cdots O$  vrijednosti  $d_e$  i  $d_i$  su podjednake za sve soli, uz iznimku u soli s **3Clpy** gdje su dulje za oko  $0,4\text{\AA}$ . Također je na dijagramima za soli (**3BrpyH**)(**ptsa**), (**4IpyH**)(**bsa**) i (**4IpyH**)(**ptsa**) vidljivo središnje područje većeg intenziteta koje odgovara češćem naslagivanju  $\pi$ -sustava nego kod ostalih soli.



**Slika 17.** Dijagrami ovisnosti  $d_e$  o  $d_i$  prema Hirshfeldovim ploham za molekule halogenpiridina, uz označene kontakte, u soli: a)  $(3\text{ClpyH})(\text{bsa})$ , b)  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$ , c)  $(3\text{BrpyH})(\text{bsa})$ , d)  $(3\text{ClpyH})(\text{ptsa})$ , e)  $(3\text{IpyH})(\text{bsa})$ , f)  $(3\text{IpyH})(\text{ptsa})$  g)  $(4\text{IpyH})(\text{bsa})$ , h)  $(4\text{IpyH})(\text{ptsa})$ , i)  $(5\text{Br2IpyH})(\text{ptsa})$

Oblici dijagrama su slični za dvije soli s  $3\text{Clpy}$  kao i za dvije soli s  $4\text{Ipy}$  što upućuje na nastanak interakcija podjednake jakosti, no manja sličnost je zapažena u oblicima dijagrama soli s  $3\text{Brpy}$  i  $3\text{Ipy}$ . Opažene sličnosti povezivanja molekula u kristalnim strukturama soli  $(3\text{BrpyH})(\text{ptsa})$  i  $(3\text{IpyH})(\text{ptsa})$  se očituju u sličnostima oblika dijagrama ovisnosti  $d_e$  i  $d_i$ .

Mapiranjem  $d_e$  udaljenosti na Hirshfeldovu plohu dobiva se jasan uvid u okolinu jedne molekule ili dijela od važnosti obzirom na potencijalno ostvarene međumolekulske interakcije. Računanje i mapiranje  $d_e$  udaljenosti na Hirshfeldovu plohu je provedeno za sve molekule halogenpiridina u pripadnim solima. Rezultati su prikazani slikom 18. uz strelicama naznačene halogenske i vodikove veze.



**Slika 18.** Udaljenosti  $d_e$  mapirane na Hirshfeldovu plohu halogenpiridina u soli: a) (3ClpyH)(bsa) uz skalu 1,0599–2,6297 Å, b) (3ClpyH)(ptsa) uz skalu 1,0542–2,4001 Å, c) (3BrpyH)(bsa) uz skalu 1,0929–2,6328 Å, d) (3BrpyH)(ptsa) uz skalu 0,9901–2,3442 Å, e) (3IpyH)(bsa) uz skalu 2,0459–2,7595 Å, f) (3IpyH)(ptsa) uz skalu 1,0063–2,5022 Å, g) (4IpyH)(bsa) uz skalu 1,0217–2,7426 Å, h) (4IpyH)(ptsa) uz skalu 1,0129–2,5614 Å, i) (5Br2IpyH)(ptsa) uz skalu 0,6715–2,6598Å; kontakti halogenske veze (crvena strelica) i kontakti vodikove veze (plava strelica)

Soli (3ClpyH)(bsa), (3ClpyH)(ptsa) i (3BrpyH)(bsa) posjeduju izraženo područje gdje je vanjski atom blizu Hirshfeldovoj plohi (slika 18 a, b, c), između atoma halogena i dušika, što upućuje na dobro geometrijsko slaganje molekula. Takvo područje nije zamijećeno prilikom pregleda ostalih Hirshfeldovih ploha pripremljenih soli. S druge strane, atom broma u soli (3BrpyH)(bsa) ostvaruje niz interakcija obzirom da je na Hirshfeldovoj plohi u njegovoj blizini mnoštvo područja koja označuju manju udaljenost s atomom izvan plohe, za razliku od soli (3BrpyH)(ptsa) gdje atom broma ostvaruje manji broj interakcija (slika 18 d). Obzirom na veličinu atoma joda i pripadnu mogućnost za sudjelovanje u interakcijama, soli s 3Ipy i 4Ipy imaju mnoštvo područja gdje je atom izvan plohe blizak plohi te upućuju na niz ostvarenih

interakcija (slika 18 e, f, g, h). Slabija geometrijska kompatibilnosti je kompenzirana vrlo kratkim i usmjerenim I $\cdots$ O halogenskim vezama. Kation **5Br2Ipy**, osim potencijalnog utjecaja geometrijskog slaganja iona, posjeduje atome joda i broma koji osiguravaju mogućnost velikog broja interakcija (slika 18 i). Općenitim pregledom Hirshfeldovih ploha prikazanih slikom 18, za primijetiti je kako u svim pripremljenim solima atom halogena osigurava značajan broj interakcija u krutini što kao moguću posljedicu ima robusniju kristalnu strukturu.

## § 5. ZAKLJUČAK

U ovom je diplomskom radu mehanokemijskom sintezom, sintezom iz otopine i iz suspenzije ispitana mogućnost pripreve niza halogenpiridinijevih soli s benzensulfonskom i *p*-toluensulfonskom kiselinom. Dobiveno je 10 novih produkata, halogenpiridinijevih soli, od kojih je devet uspješno okarakterizirano difrakcijom rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu. Mogućnost nastajanja soli moguće je povezati s vrijednost  $pK_a$  ima halogenpiridinijevih kationa, određenih potenciometrijskim i spektrofotometrijskim titracijama. Iako su benzensulfonska i *p*-toluensulfonska kiselina jake organske kiseline (vrijednosti  $pK_a$  –2,7 odnosno –5,4), izražena je razlika u bazičnosti korištenih halogenpiridina. Tako su monosupstituirani halogenpiridini korišteni u ovom radu: **3Clpy**, **3Brpy**, **3Ipy** i **4Ipy**, s vrijednost  $pK_a$  ima konjugiranih kiselina u rasponu 3,02–4,04, znatno bazičniji od korištenih 3,5- i 2,6-dihalogenpiridina, te su s njima pripravljene soli s obje kiseline. Kombinacijom podataka o uspješnosti pripravljanja soli u čvrstom stanju i eksperimentalno određenih vrijednosti  $pK_a$ , moguće je pretpostaviti da su halogenirani derivati piridina čija je vrijednost  $pK_a$  konjugirane kiseline 0,75 ili manja preslabe baze, te stoga neće doći do nastajanja soli.

Halogenska veza prisutna je u solima koje sadrže katione s atomima broma ili joda dok izostaje u 3-klorpiridinijevim solima što je u skladu s trendom jakosti donora halogenske veze, koja raste u nizu  $Cl < Br < I$ . Navedeni je trend u skladu s parametrima relativnog skraćivanja veze  $X \cdots O$  ( $X = Br, I$ ) u solima (**3BrpyH**)(bsa), (**3BrpyH**)(ptsa), (**3IpyH**)(bsa) i (**3IpyH**)(ptsa). Skraćenje je izraženije za halogenske veze s jodom nego za one s bromom. Nadalje, u soli (**5Br2IpyH**)(ptsa) halogenska veza nastaje isključivo s atomom joda, dok brom sudjeluje samo u kontaktima s metilnom skupinom *p*-toluensulfonske kiseline. Halogenska je veza također podređena nabojem potpomognutoj vodikovoj vezi  $N-H \cdots O$  i mnogobrojnim slabijim vodikovim vezama i kontaktima  $C-H \cdots O$ .

Termička analiza dobivenih 3- i 4- halogenpiridinijevih soli pokazuje dva trenda: 1) soli s benzensulfonskom kiselinom veće su termičke stabilnosti od soli s *p*-toluensulfonskom kiselinom, 2) izmjena halogenog atoma za jači donor u pravilu povisi termičku stabilnost za nekoliko stupnjeva, kao i izmjena 3-jodpiridina za 4-jodpiridin (izuzetak je sol (**3ClpyH**)(bsa)). Zanimljivo je primijetiti da drugi navedeni trend ne vrijedi za soli (**5Br2IpyH**)(bsa) i

(5Br2IpyH)(ptsA), što je vjerojatna posljedica razlika u kristalnim strukturama, odnosno ostvarenim međumolekulskim interakcijama.

## § 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

Kratica	Ime spoja
2,6dBrpy	2,6-dibrompiridin
2,6diClpy	2,6-diklorpiridin
3,5dBrpy	3,5-dibrompiridin
3,5dClpy	3,5-diklorpiridin
3Brpy	3-brompiridin
3Ipy	3-jodpiridin
3Clpy	3-klorpiridin
4Ipy	4-jodpiridin
5Br2Ipy	5-brom-2-jodpiridin
5Br2Clpy	5-brom-2-klorpiridin
bsaH	benzensulfonska kiselina
LAG	Mljevenje potpomognuto kapljevinom (eng. <i>liquid assisted grinding</i> )
NG	Mljevenje bez dodatka kapljevine (eng. <i>neat grinding</i> )
ptsaH	<i>p</i> -toluensulfonska kiselina

## § 7. LITERATURNI IZVORI

1. G. R. Desiraju, *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, 1989.
2. A. Mukherjee, S. Tothadi, G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **47** (2014) 2514–2524.
3. C. B. Aakeröy, M. Fasulo, N. Schultheiss, J. Desper, C. J. J.; Moore, *Am. Chem. Soc.* **129** (2007) 13772–13773.
4. P. Metrangolo, G. Resnati, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 5835–5838.
5. G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **34** (1995) 2311–2327.
6. D. Braga, F. Grepioni, L. Maini, *Chem. Comm.* **46** (2010) 6232–6242.
7. J. Haleblian, W. J. McCrone, *Pharm. Sci.* **58** (1969) 911–929.
8. G. R. Desiraju, *CrystEngComm* **5** (2003) 466–467.
9. K. Biradha, A. Ramanan, J. J. Vittal, *Cryst. Growth Des.* **9** (2009) 2969–2970.
10. G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** (2011) 52–59.
11. P. H. Stahl, C. G. Wermuth, *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use*, IUPAC, Weinheim, 2002.
12. M. Nishio, *CrystEngComm* **6** (2004) 130–158.
13. R. Paulini, K. Muller, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44** (2005) 1788–1805.
14. A. Gavezzotti, M. Simonetta, *Acta Crystallogr.* **A32** (1976) 997–1001.
15. P. Metrangolo, H. Neukirch, T. Pillati, G. Resnati, *Acc. Chem. Res.* **38** (2005) 386–395.
16. G. R. Desiraju, *Cryst. Growth Des.* **11** (2011) 896–898.
17. C. B. Aakeröy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **22** (1993) 397–407.
18. J. D. Dunitz, *X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules*, Cornell University Press: Ithaca, New York, 1979.
19. W. H. Bragg, *Proc. Phys. Soc.* **34** (1921) 33–50.
20. J. D. Bernal, D. Crowfoot, *J. Chem. Soc.* (1935) 93–100.
21. G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag: New York, 1991.
22. W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer-Verlag: New York, 1984.



23. J. S. Redinha, A. J. Lopes Jesus, *Molecular Recognition and Crystal Growth. In Molecular Recognition: Biotechnology, Chemical Engineering and Materials Applications*, Nova Publishers, New York, 2011.
24. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **41** (2002) 48–76.
25. D. Braga, A. Angeloni, F. Grepioni, *J. Chem. Soc.* (1998) 1961.
26. G. Gilli, P. Gilli, *J. Mol. Struct.* **552** (2000) 1–15.
27. G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, 1997.
28. M. D. Ward, *Chem. Commun.* **47** (2005) 5838.
29. E. Corradi, S. V. Meille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **40** (1999) 7519–7523.
30. G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **116** (2016) 2478–2601.
31. C. Laurence, J. Graton, M. Berthelot, M. J. El Ghomari, *Chem. Eur. J.* **17** (2011), 10431–1044.
32. M. Kolář, J. Hostaš, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16** (2014) 9987–9996.
33. V. Stilinović, G. Horvat, T. Hrenar, V. Nemeč, D. Cinčić, *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 5244 – 5257.
34. C. B. Aakeröy, M. Baldrighi, J. Desper, P. Metrangolo, G. Resnati, *Chem. Eur. J.* **19** (2013) 16240–16247.
35. P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati i G. Terraneo, *Angew. Chem. Int. Ed. Int. Ed.* **47** (2008) 6114–6127.
36. J.–W. Zou, M. Huang, G.–X. Hu, Y.–J. Jiang, *RSC Adv.* **7** (2017) 10295–10305.
37. J. P. Guthrie, *Can. J. Chem.* **56** (1978) 2342–2354.
38. J. I. Wells, *Pharmaceutical Preformulation; The physicochemical properties of drug substances*, Ellis Horwood, Chichester, 1988.
39. W. Q. Tong, G. Whitesell, *Pharm. Dev. Tech.* **3** (1988) 215–1328.
40. M. M. Emara, N. A. Farid, A. M. Wasfi, *Electrochim. Acta* **27** (1982) 647–651.
41. L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **59** (1937) 96–103.
42. C. Hansch, A. Leo, *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley–Interscience, New York, 1979.
43. H. H. Jeffe, *Chem. Rev.* **53** (1953) 191–261.

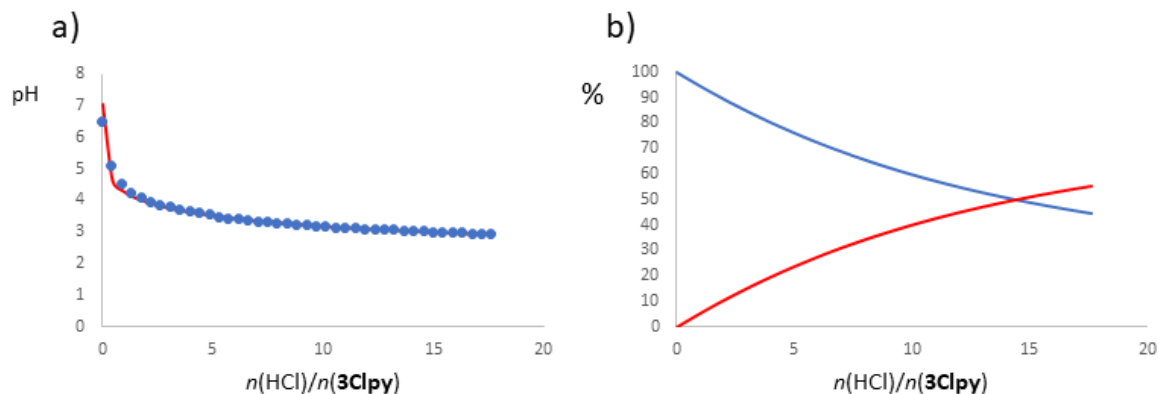
44. P. R. Ashton, M. C. T. Fyfe, S. K. Hickingbottom, J. F. Stoddart, J. P. A. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc.* **2** (1998) 2117–2128.
45. S. Rachuru, A. A. Skelton, J. Vandanapu, *Comput. Theor. Chem.* **1190** (2020) 113024.
46. S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Frišćić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. G. Orpen, I. P. Parkin, W. C. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddelli, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 413–447.
47. T. Frišćić, C. Mottillo, H. M. Titi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **59** (2020) 1018–1029.
48. D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 44–48.
49. N. Cindro, M. Tireli, B. Karadeniz, T. Mrla, K. Užarević, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **7** (2019) 16301–16309.
50. V. Štrukil, *Synlett*, **29** (2018), 1281–1288.
51. M. Juribašić, K. Užarević, D. Gracina, M. Čurić, *Chem. Commun.* **71** (2014) 10287–10290.
52. I. Halasz, A. Puškarić, S. A. J. Kimber, P. J. Beldon, A. M. Belenguer, F. Adams, V. Honkimäki, R. E. Dinnebier, B. Patel, W. Jones, V. Štrukil, T. Frišćić, *Angew. Chem. Int. Ed.* **52** (2013) 11538–11541.
53. A. Delori, T. Frišćić, W. Jones, *CrystEngComm* **14** (2012) 2350–2362.
54. E. Lu, N. Rodriguez–Hornedo, R. Suryanarayanan, *CrystEngComm* **10** (2008) 665–668.
55. D. Braga, S. L. Giaffreda, F. Grepioni, M. R. Chierotti, R. Gobetto, G. Palladino and M. Polito, *CrystEngComm* **9** (2007) 879–881.
56. C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Cryst.* **B72** (2016) 171–179.
57. B. K. Saha, A. Nangia, M. Jaskólski, **7** (2005) 355.
58. K. Raatikainen, M. Cametti, K. Rissanen, *Beilstein J. Org. Chem.*, **6** (2010).
59. Philips X'Pert Data Collector<sup>®</sup> 1.3e, Philips Analytical B. V. Netherlands, 2001.
60. Philips X'Pert Graphics & Identify 1.3e, Philips Analytical B. V. Netherlands, 2001.
61. CrysAlis CCD V171.34, Oxford Diffraction (2003), Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, Oxfordshire, UK.
62. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **A64** (2008) 112–122.
63. L. J. Farrugia, WinGX, *J. Appl. Cryst.* **32** (1999) 837–838.
64. C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J van der Streek, *J. Appl. Cryst.* **32** (2006) 453–457.
65. STARe Software 15.00, MettlerToledo GmbH, 2006.
66. Pyris Software V13.3.2.0030., PerkinElmer, Inc., 2016.

67. P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca., *Talanta* **43** (1996) 1739–1753.
68. P. Gans, A. Sabatini and A. Vacca, *Ann. Chim.* **89** (1999) 45–49.

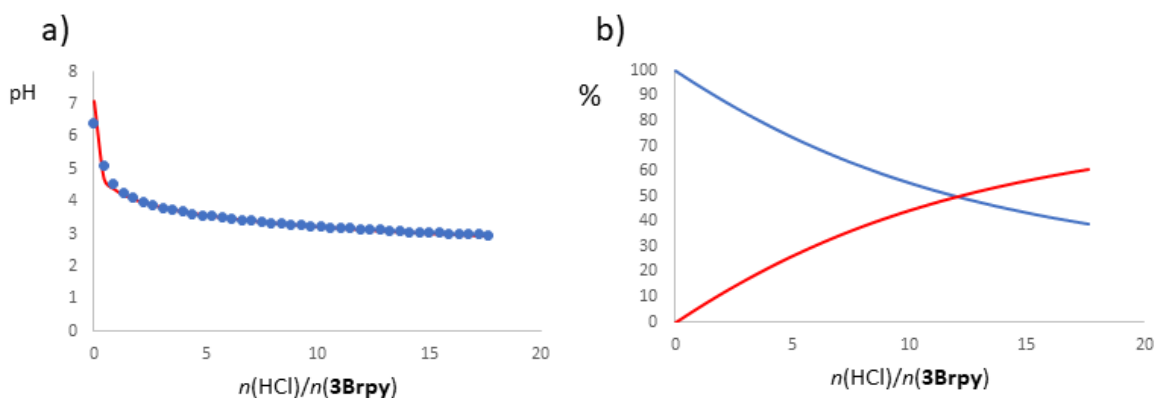
## § 8. DODATAK

Tablica D1. Pregled podrijetla polaznih spojeva i otapala te njihove čistoće, tališta i vrelišta

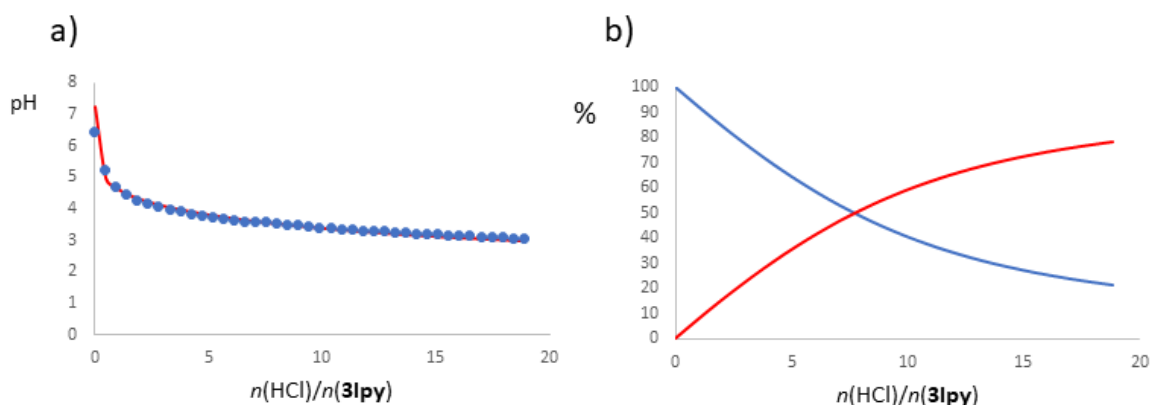
	Proizvođač	Čistoća/%	$t_t$ /°C	$t_v$ /°C
Benzensulfonska kiselina	Acros Organics	90	51	190
<i>p</i> -toluensulfonska kiselina monohidrat	Acros Organics	≥95	38	140
3-klorpiridin	Apollo Scientific	98	–	148
3-brompiridin	Apollo Scientific	98	–27	172–174
3-jodpiridin	Manchester Organics	98	53–56	215,4
4-jodpiridin	Apollo Scientific	97	80	212–215
2,6-diklorpiridin	Apollo Scientific	98	83–86	211
2,6-dibrompiridin	Acros Organics	98	118–119	255
3,5-diklorpiridin	Apollo Scientific	98	65–67	178
3,5-dibrompiridin	Apollo Scientific	98	110–115	222
5-brom-2-klorpiridin	Apollo Scientific	98	65–72	208±20
5-brom-2-jodpiridin	Acros Organics	98	112–113	208±20
Klorovodična kiselina, 0,10M	Kefo	99	–	–
Perklorna kiselina, 70%	Sigma–Aldrich	–	–	–
Natrijev Klorid	Kemika	–	801	1465
Metanol	Carlo Erba	–	–97	64
Etanol, 96%	Lach–ner	–	–114	78
2,2,2-trifluoetanol	Manchester Organics	–	–43,5	74
1–propanol	Kemika	–	–126	97
Cikloheksanol	Kemika	–	6,5	81
Aceton	Gram–mol	–	–95	56
Tetrahidrofuran	Lach–ner	–	–108,4	66
Heksan	Carlo Erba	–	–95	69
Oktan	Kemika	–	–57	125,6
Nitrometan	Kemika	–	–29	101,2
Acetonitril	Fisher Scientific	–	–48	81–82



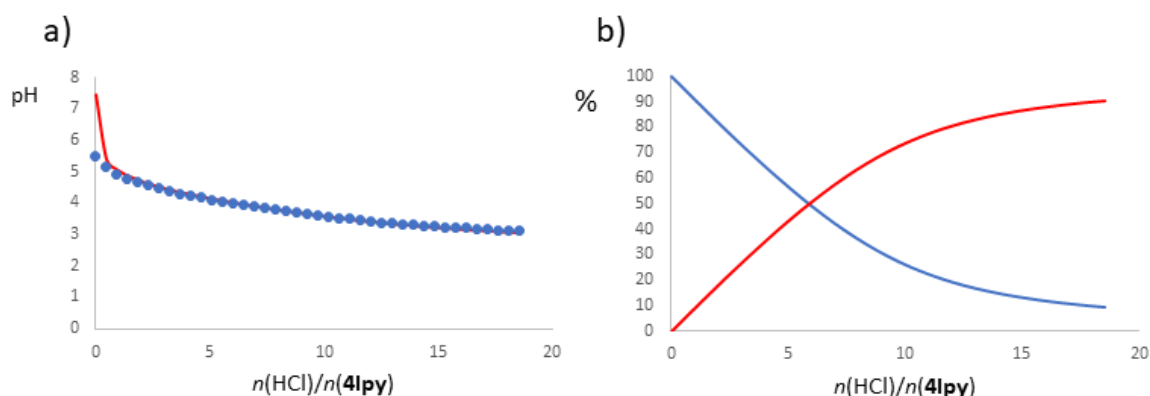
**Slika D1.** a) ovisnost pH vrijednosti vodene otopine **3Clpy** ( $c(\text{3Clpy}) = 1,07 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) o molarnom omjeru  $n(\text{HCl}) / n(\text{3Clpy})$  tokom potenciometrijske titracije klorovodičnom kiselinom ( $c(\text{HCl}) = 0,100 \text{ mol dm}^{-3}$ ), uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), b) distribucija protoniranih vrsta **3Clpy** prilikom titracije vodene otopine **3Clpy** klorovodičnom kiselinom



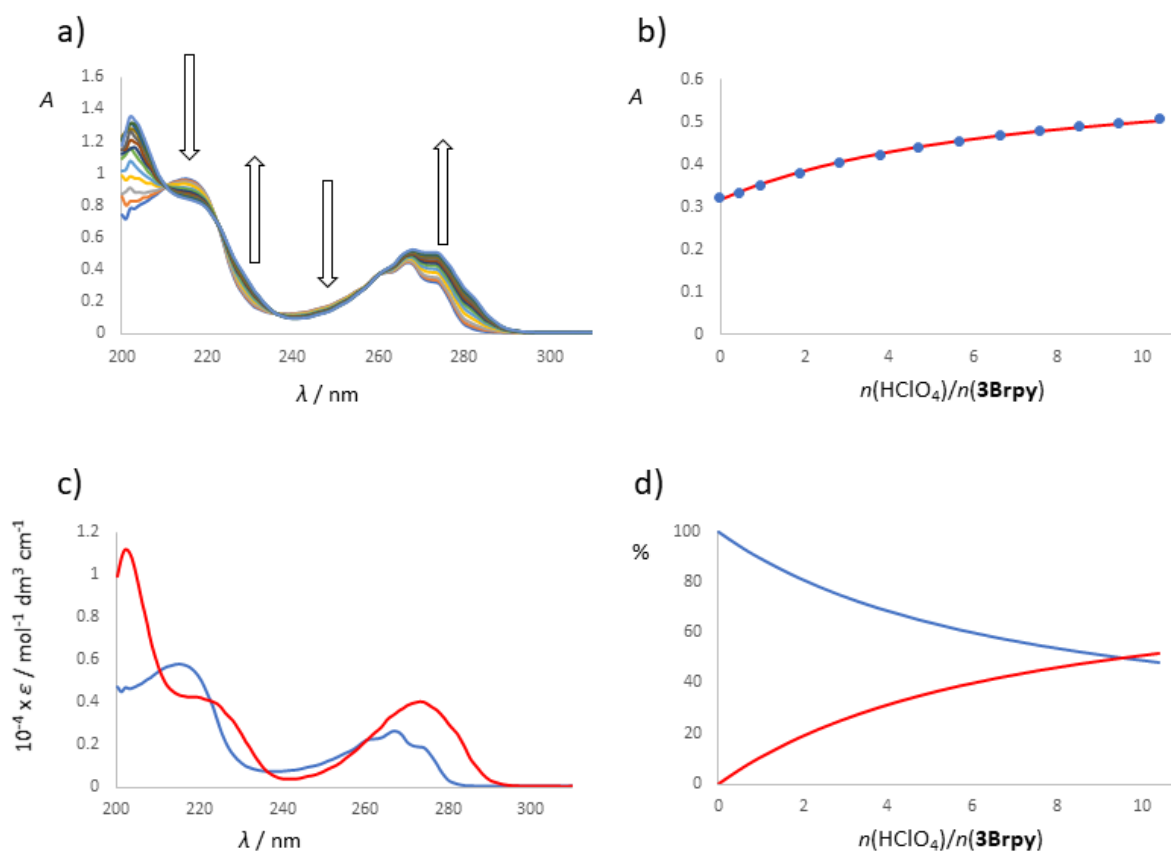
**Slika D2.** a) ovisnost pH vrijednosti vodene otopine **3Brpy** ( $c(\text{3Brpy}) = 1,14 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) o molarnom omjeru  $n(\text{HCl}) / n(\text{3Brpy})$  tokom potenciometrijske titracije klorovodičnom kiselinom ( $c(\text{HCl}) = 0,100 \text{ mol dm}^{-3}$ ), uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), b) distribucija protoniranih vrsta **3Brpy** prilikom titracije vodene otopine **3Brpy** klorovodičnom kiselinom



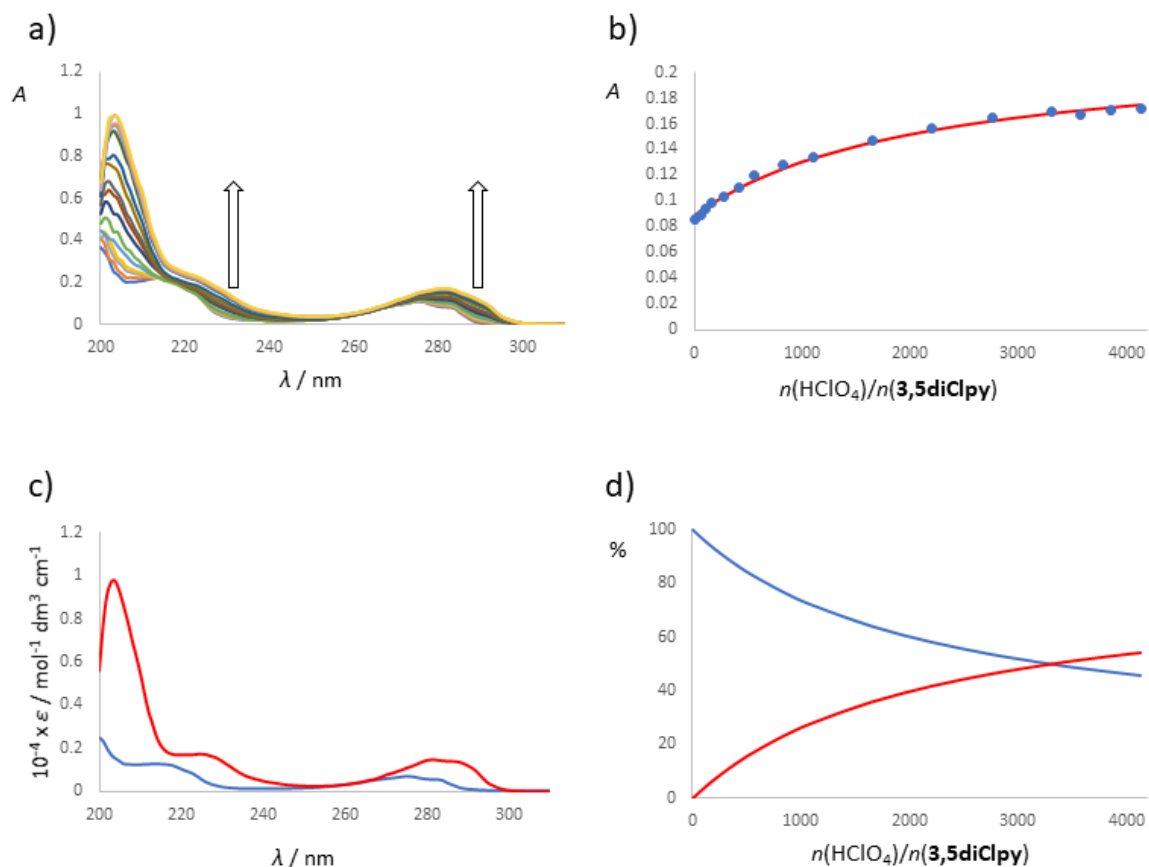
**Slika D3.** a) ovisnost pH vrijednosti vodene otopine **3Ipy** ( $c(\text{3Ipy}) = 1,06 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) o molarnom omjeru  $n(\text{HCl}) / n(\text{3Ipy})$  tokom potenciometrijske titracije klorovodičnom kiselinom ( $c(\text{HCl}) = 0,100 \text{ mol dm}^{-3}$ ), uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja) b) distribucija protoniranih vrsta **3Ipy** prilikom titracije vodene otopine **3Ipy** klorovodičnom kiselinom



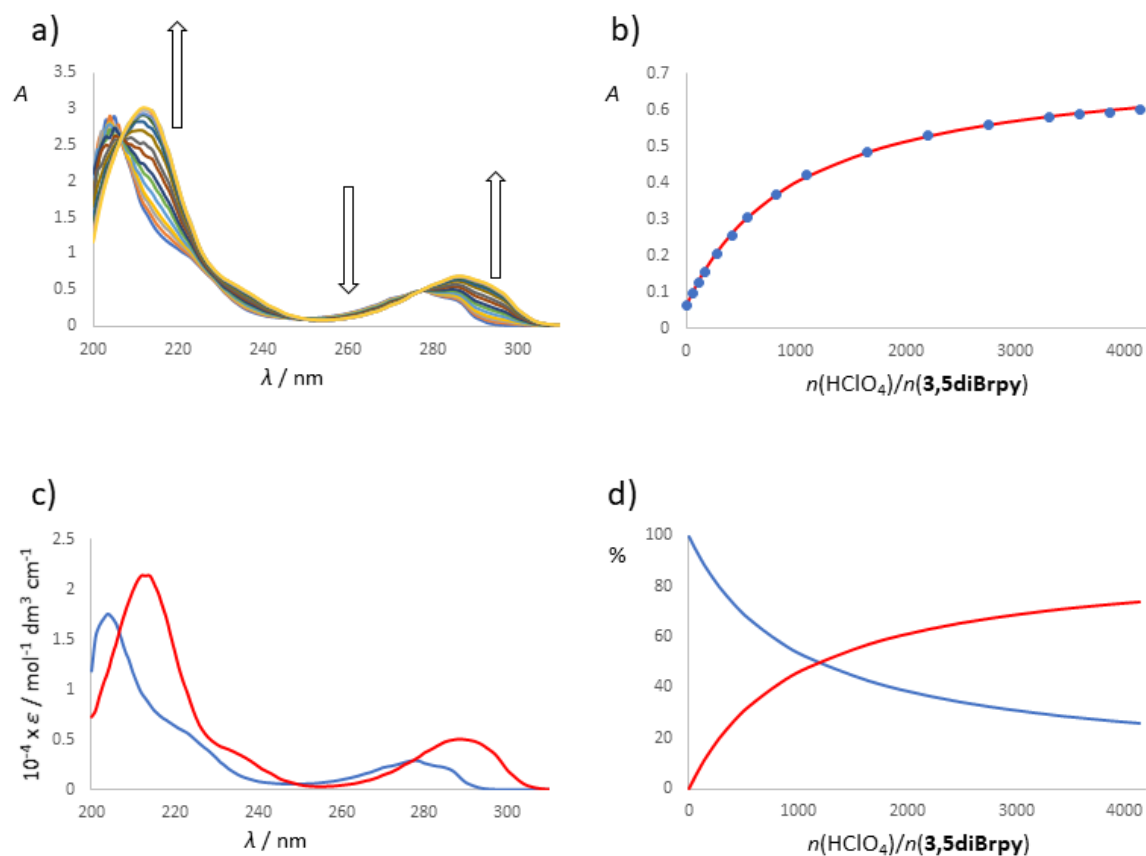
**Slika D4.** a) ovisnost pH vrijednosti vodene otopine **4Ipy** ( $c(4\text{Ipy}) = 1,08 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) o molarnom omjeru  $n(\text{HCl}) / n(4\text{Ipy})$  tokom potenciometrijske titracije klorovodičnom kiselinom ( $c(\text{HCl}) = 0,100 \text{ mol dm}^{-3}$ ), uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), b) distribucija protoniranih vrsta **4Ipy** prilikom titracije vodene otopine **4Ipy** klorovodičnom kiselinom



**Slika D5.** a) Spektrofotometrijska titracija vodene otopine **3Brpy** ( $c(3\text{Brpy}) = 1,65 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) uz prisutnost vodene otopine natrijeva klorida ( $c(\text{NaCl}) = 0,1003 \text{ mol dm}^{-3}$ ) vodenom otopinom perklorne kiseline ( $c(\text{HClO}_4) = 2,00 \text{ mol dm}^{-3}$ ) pri  $(25,0 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ ,  $V_0 = 2,2 \text{ mL}$ , prikazani spektri su korigirani za razrjeđenje, uz strelicom naznačenu promjenu u krivuljama, b) ovisnost apsorbancije o molarnom omjeru  $n(\text{HClO}_4) / n(3\text{Brpy})$  pri  $\lambda = 273 \text{ nm}$ , uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), c) karakteristični UV/Vis spektar **3Brpy** (plava krivulja) i njegovog protoniranog oblika (crvena krivulja), d) distribucija protoniranih vrsta **3Brpy** prilikom titracije vodene otopine **3Brpy** perklornom kiselinom

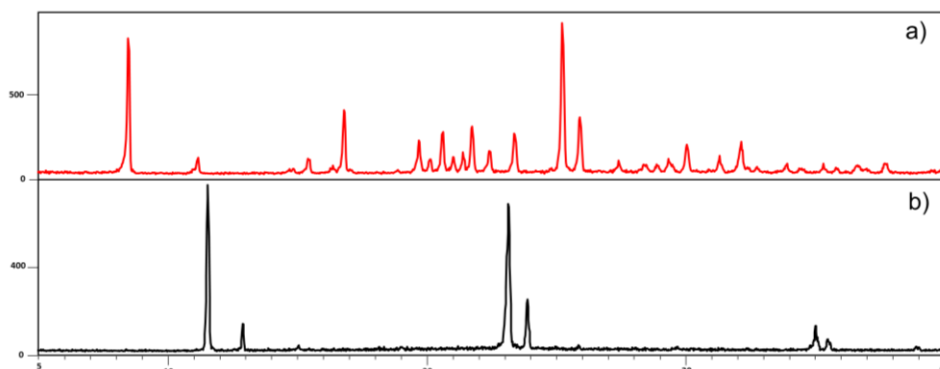


**Slika D6.** a) Spektrofotometrijska titracija vodene otopine **3,5diClpy** ( $c(\text{3,5diClpy}) = 1,65 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) uz prisutnost vodene otopine natrijeva klorida ( $c(\text{NaCl})=0,1003 \text{ mol dm}^{-3}$ ) vodenom otopinom perklorne kiseline ( $c(\text{HClO}_4) = 2,00 \text{ mol dm}^{-3}$ ) pri  $(25,0 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ ,  $V_0 = 2,2 \text{ mL}$ , prikazani spektri su korigirani za razrjeđenje, uz strelicom naznačenu promjenu u krivuljama, b) ovisnost apsorbancije o molarnom omjeru  $n(\text{HClO}_4) / n(\text{3,5diClpy})$  pri  $\lambda = 292 \text{ nm}$ , uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), c) karakteristični UV/ViS spektar **3,5diClpy** (plava krivulja) i njegovog protoniranog oblika (crvena krivulja), d) distribucija protoniranih vrsta **3,5diClpy** prilikom titracije vodene otopine **3,5diClpy** perklornom kiselinom

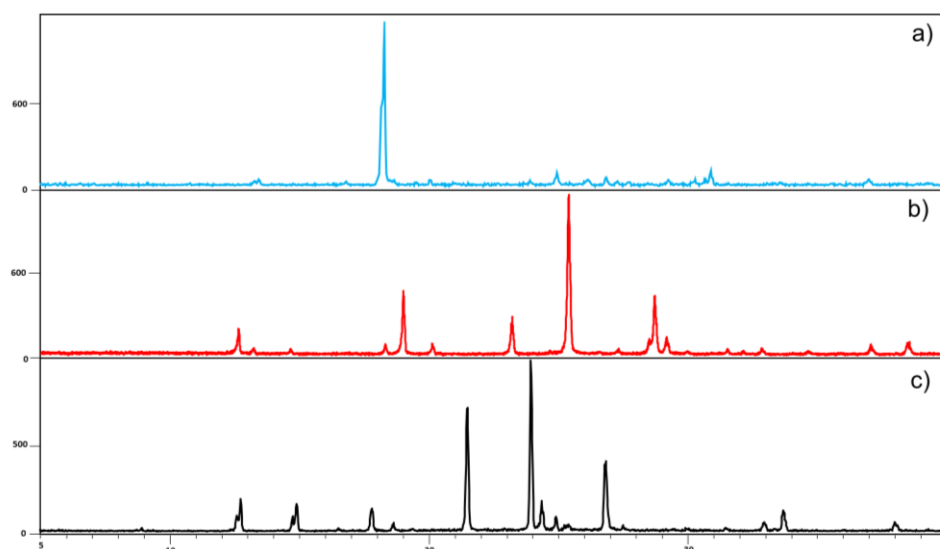


**Slika D7.** a) Spektrofotometrijska titracija vodene otopine **3,5diBrpy** ( $c(\text{3,5diBrpy}) = 1,65 \text{ mmol dm}^{-3}$ ) uz prisutnost vodene otopine natrijeva klorida ( $c(\text{NaCl}) = 0,1003 \text{ mol dm}^{-3}$ ) vodenom otopinom perklorne kiseline ( $c(\text{HClO}_4) = 2,00 \text{ mol dm}^{-3}$ ) pri  $(25,0 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ ,  $V_0 = 2,2 \text{ mL}$ , prikazani spektri su korigirani za razrjeđenje, uz strelicom naznačenu promjenu u krivuljama, b) ovisnost apsorbancije o molarnom omjeru  $n(\text{HClO}_4) / n(\text{3,5diBrpy})$  pri  $\lambda = 292 \text{ nm}$ , uz označene mjerene vrijednosti (plave točke) i računatu krivulju (crvena krivulja), c) karakteristični UV/ViS spektar **3,5diBrpy** (plava krivulja) i njegovog protoniranog oblika (crvena krivulja), d) distribucija protoniranih vrsta **3,5diBrpy** prilikom titracije vodene otopine **3,5diBrpy** perklornom kiselinom

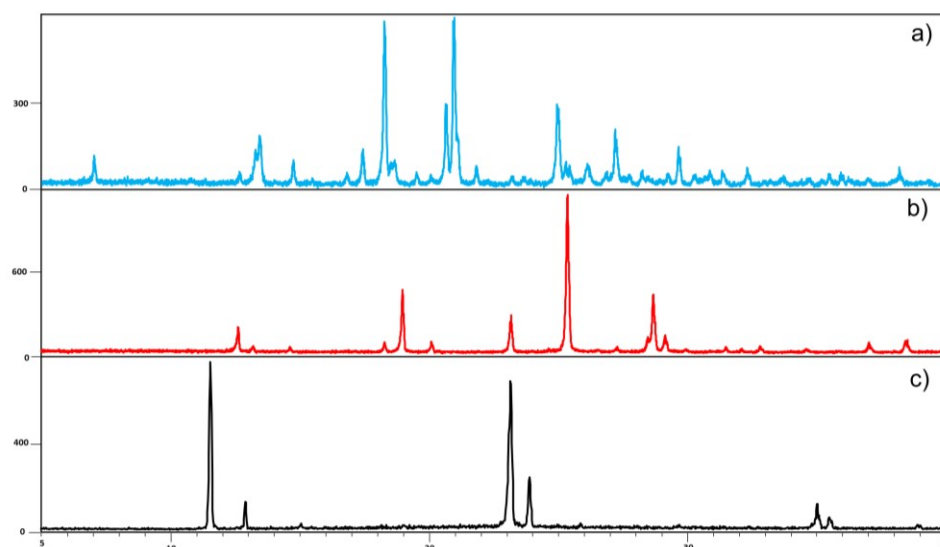




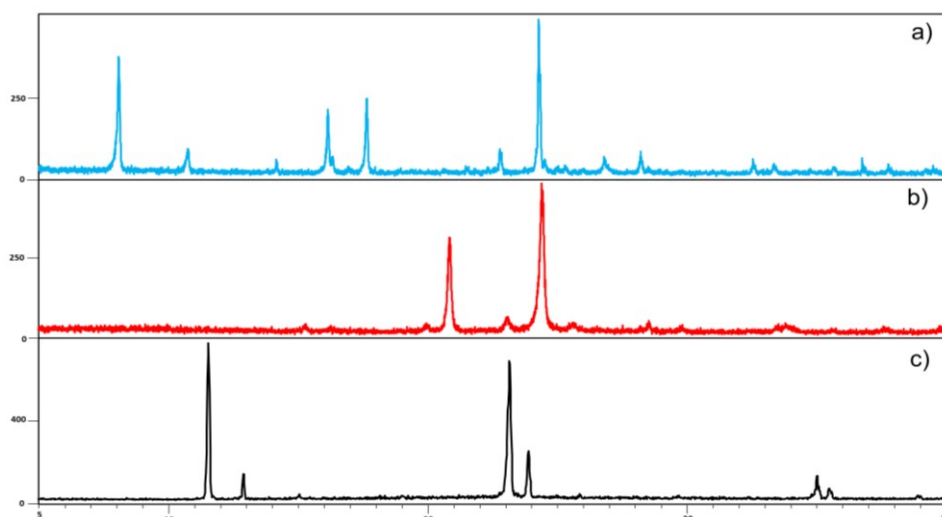
Slika D8. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+3Brpy**, b) **bsaH**



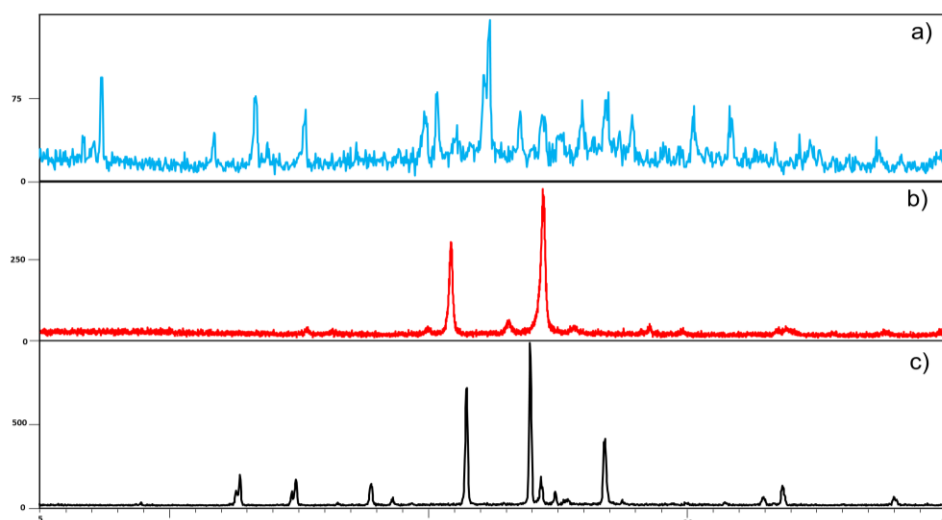
Slika D9. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsaH+3Ipy**, b) **3Ipy**, c) **ptsaH**



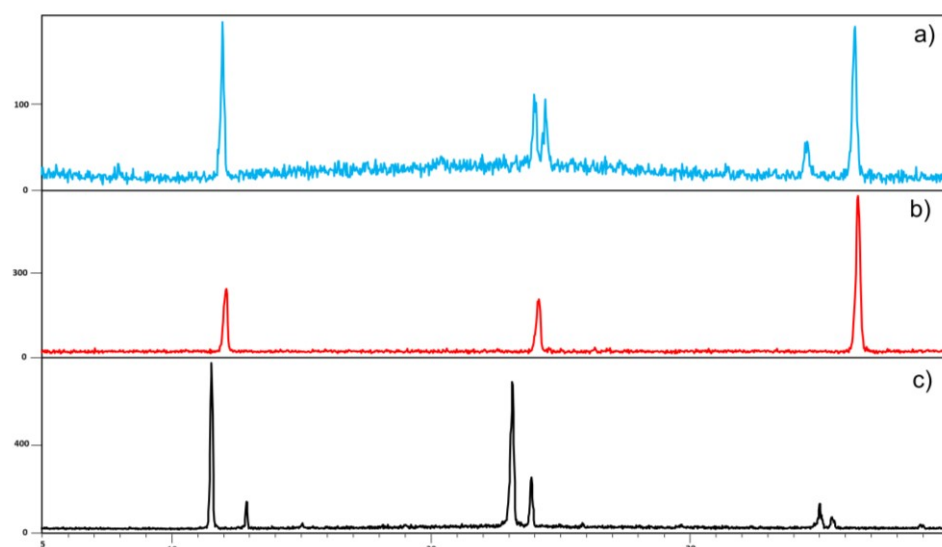
Slika D10. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+3Ipy**, b) **3Ipy**, c) **bsaH**



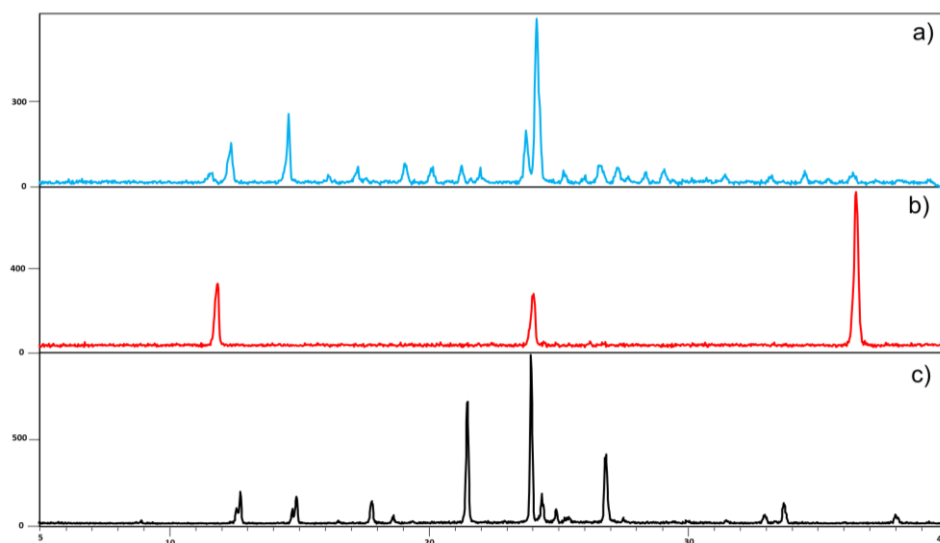
Slika D11. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+4Ipy**, b) **4Ipy**, c) **bsaH**



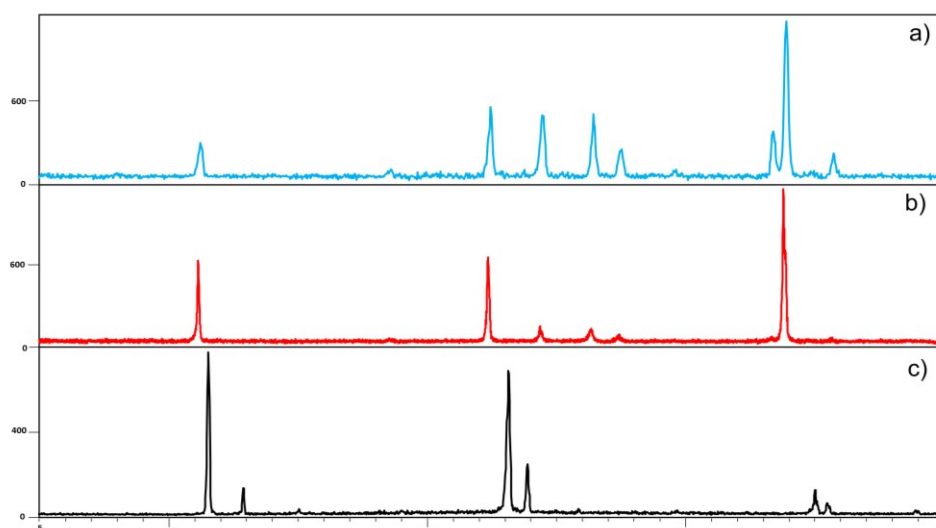
Slika D12. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsaH+4Ipy**, b) **4Ipy**, c) **ptsaH**



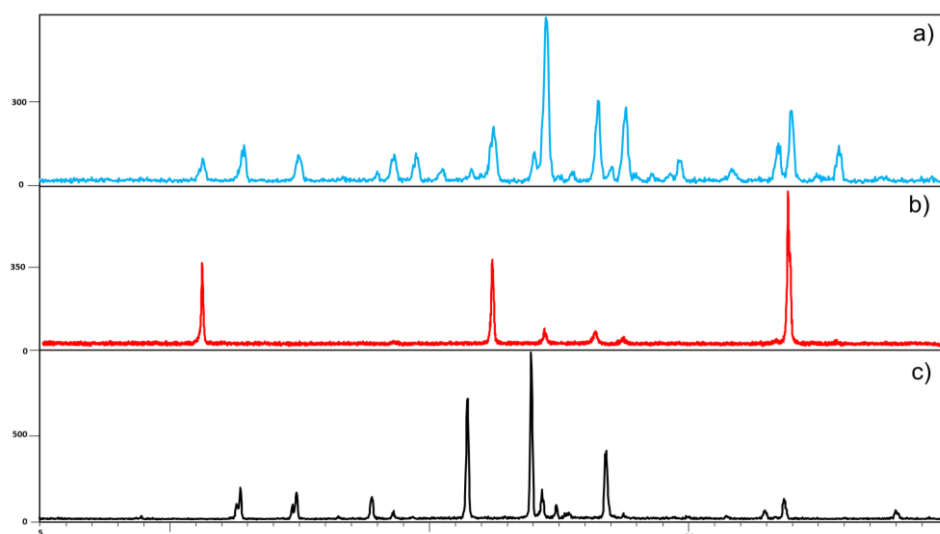
Slika D13. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+2,6diClpy**, b) **2,6diClpy**, c) **bsaH**



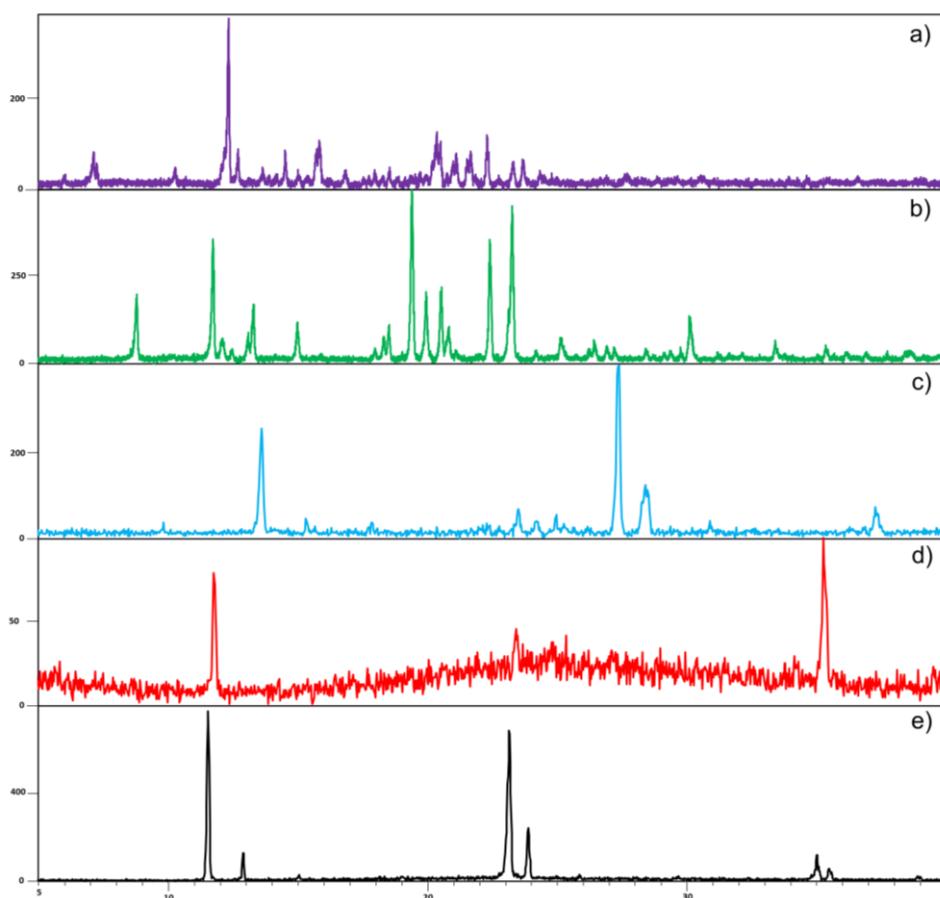
Slika D14. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsah+2,6diClpy**, b) **2,6diClpy**, c) **ptsah**



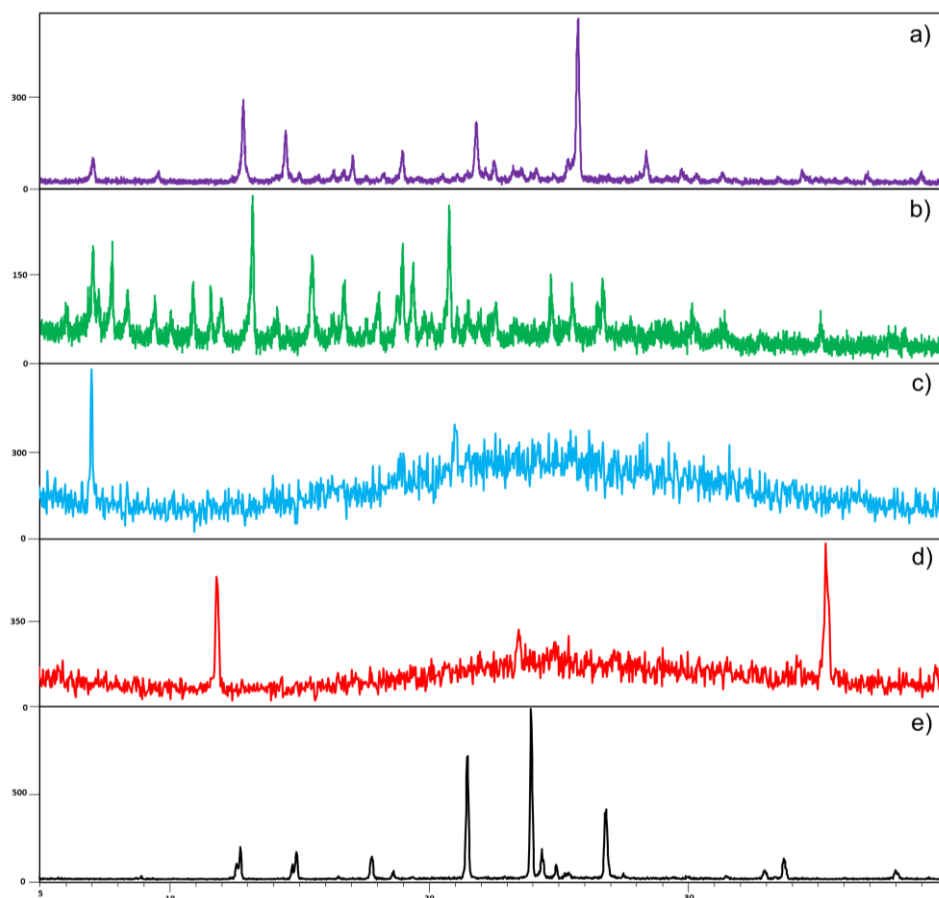
Slika D15. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsah+2,6diBrpy**, b) **2,6diBrpy**, c) **bsah**



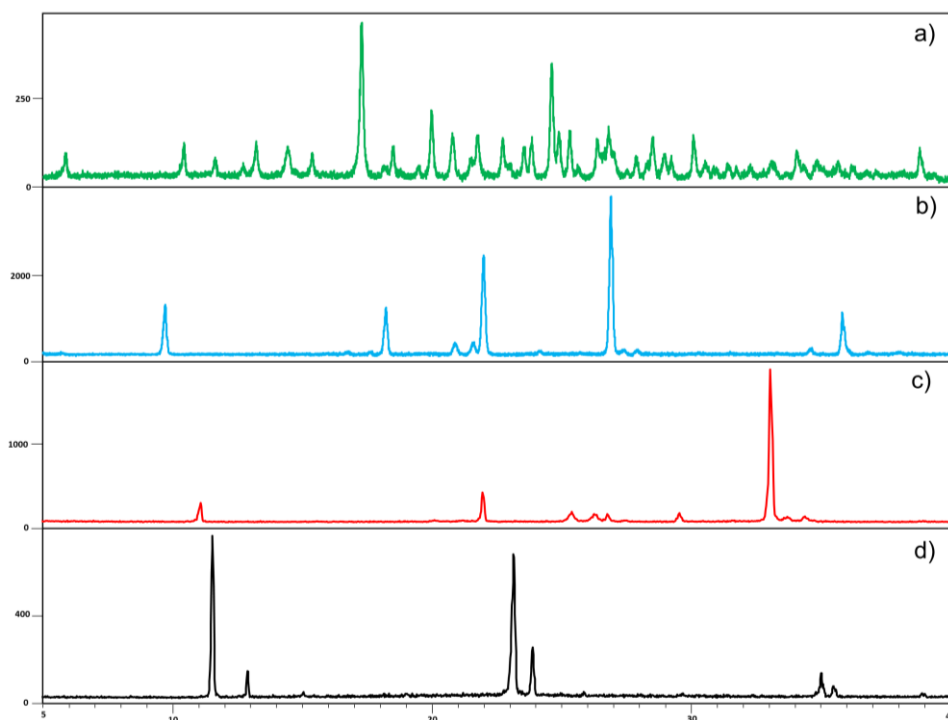
Slika D16. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsah+2,6diBrpy**, b) **2,6diBrpy**, c) **ptsah**



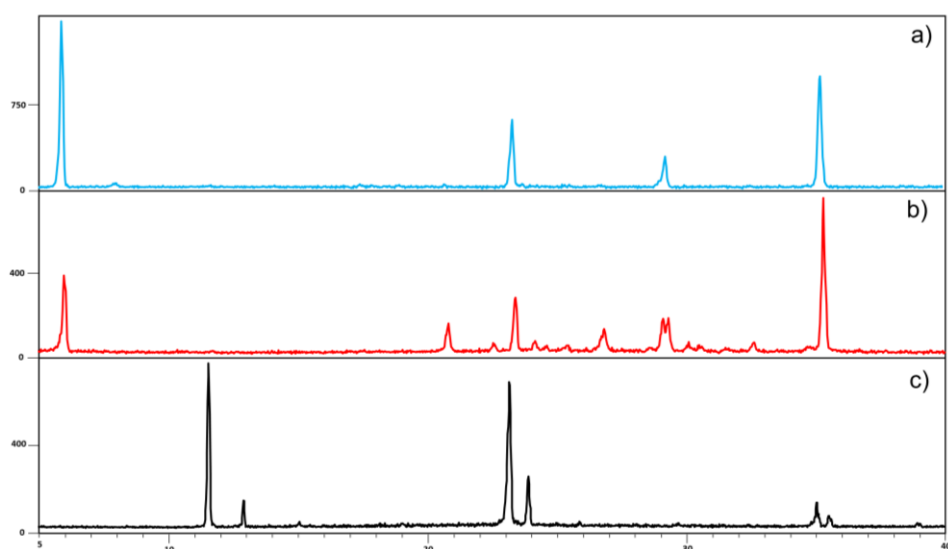
**Slika D17.** Usporedni prikaz difraktograma praša: a) LAG produkt **bsaH+3,5diClpy** uz acetonitril i kuglicu promjera 12 mm, b) LAG produkt **bsaH+3,5diClpy** uz nitrometan i kuglicu promjera 12 mm, c) LAG produkt **bsaH+3,5diClpy** uz acetonitril i kuglicu promjera 9 mm, d) **3,5diClpy**, e) **bsaH**



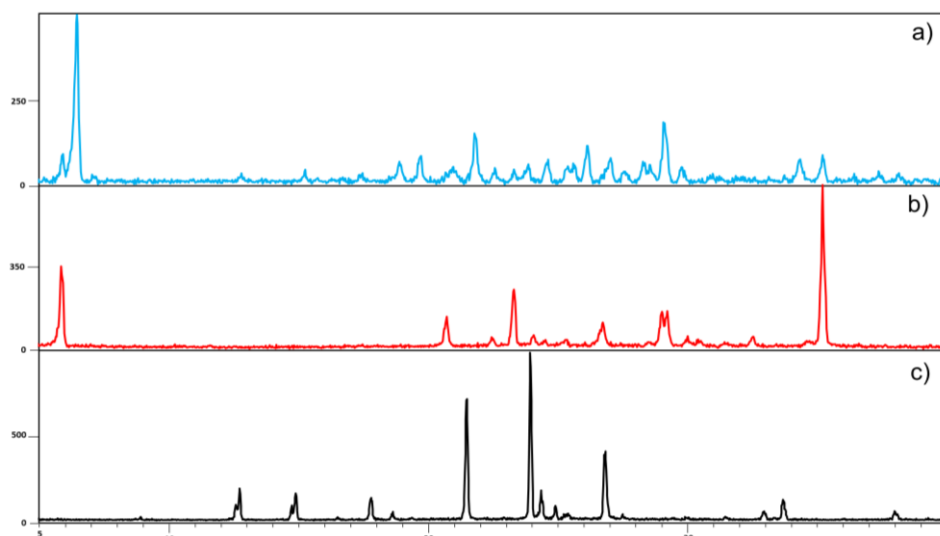
**Slika D18.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsah+3,5diClpy** uz acetonitril i kuglicu promjera 12 mm, b) LAG produkt **ptsah+3,5diClpy** uz nitrometan i kuglicu promjera 12 mm, c) LAG produkt **ptsah+3,5diClpy** uz acetonitril i kuglicu promjera 9 mm, d) **3,5diClpy**, e) **ptsah**



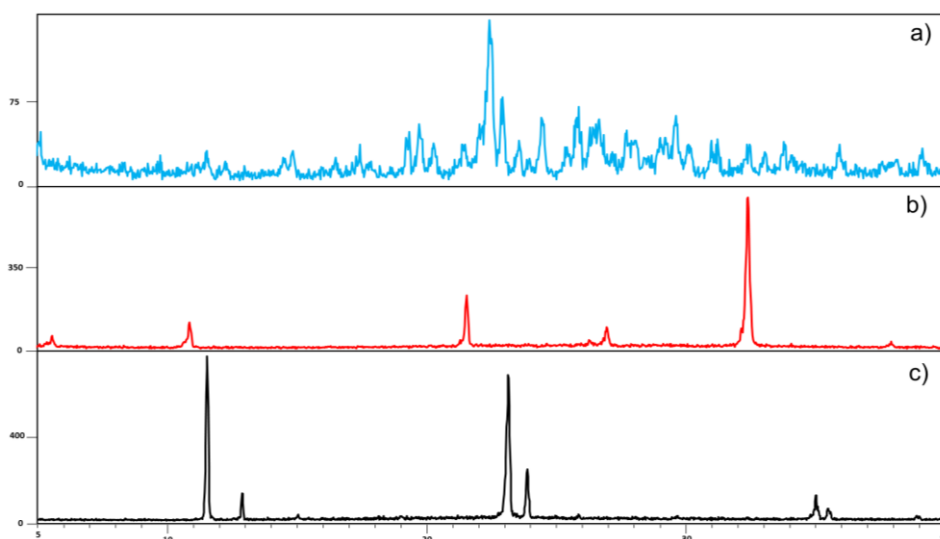
**Slika D19.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+3,5diBrpy** u molarnom omjeru 1:1 uz acetonitril, b) LAG produkt **bsaH+3,5diBrpy** u molarnom omjeru 1:2 uz nitrometan, c) **3,5diBrpy**, d) **bsaH**



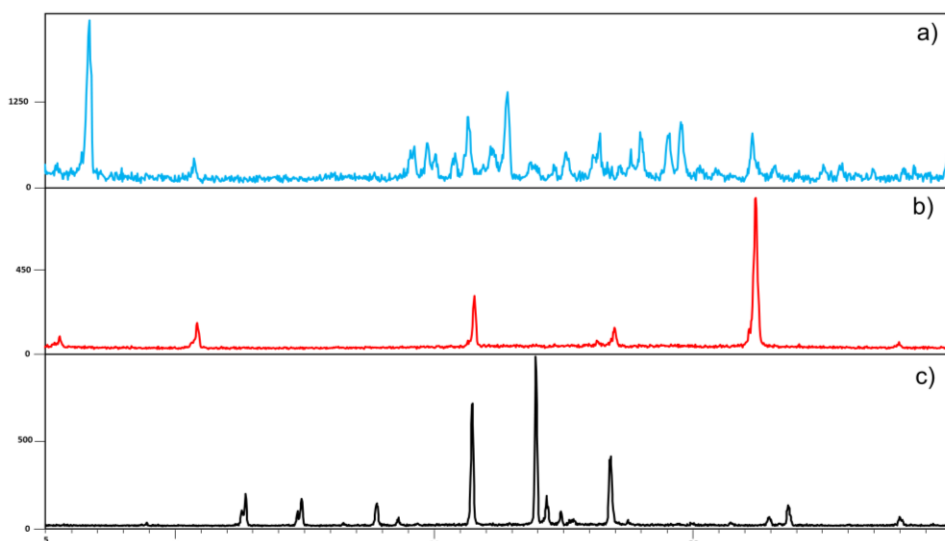
**Slika D20.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+5Br2Clpy**, b) **5Br2Clpy**, c) **bsaH**



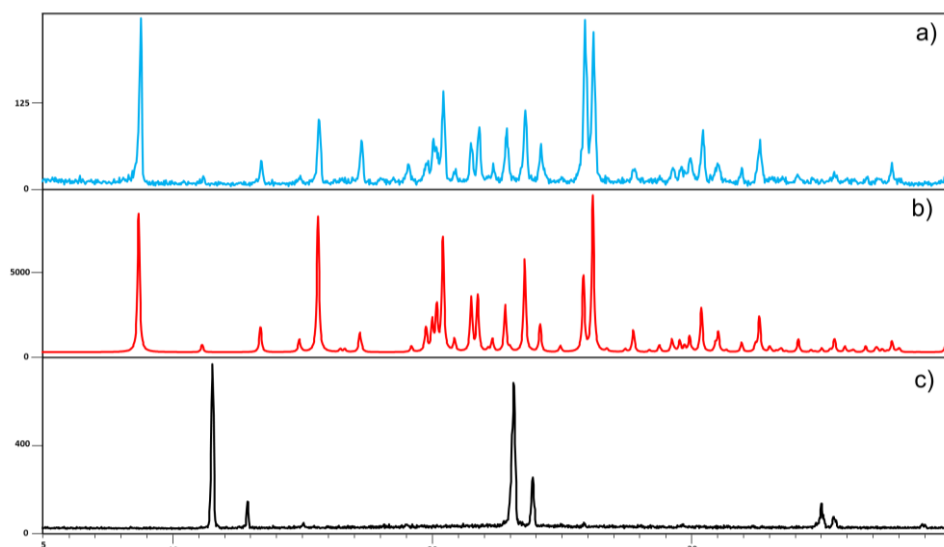
Slika D21. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsah**+**5Br<sub>2</sub>Clpy**, b) **5Br<sub>2</sub>Clpy**, c) **ptsah**



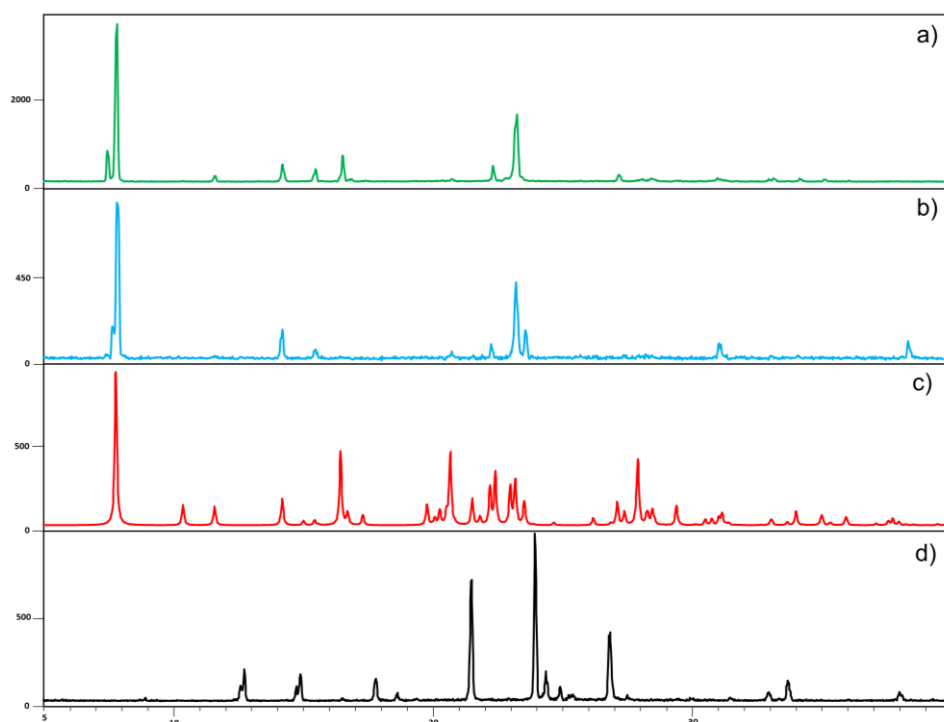
Slika D22. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsah**+**5Br<sub>2</sub>Ipy**, b) **5Br<sub>2</sub>Ipy**, c) **bsah**



Slika D23. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **ptsah**+**5Br<sub>2</sub>Ipy**, b) **5Br<sub>2</sub>Ipy**, c) **ptsah**

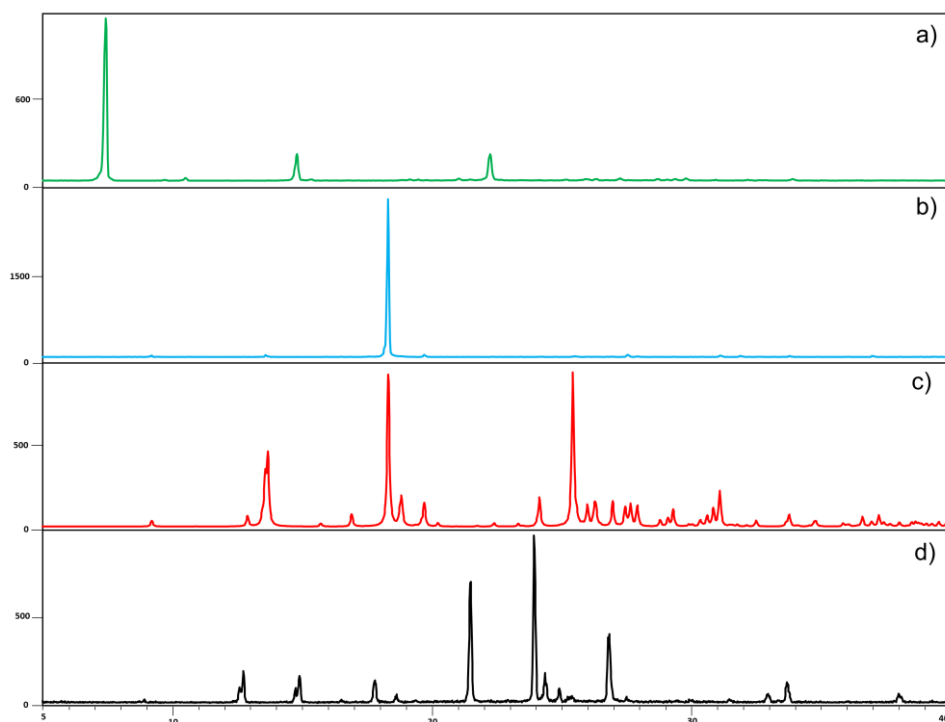


**Slika D24.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+3Clpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL etanola, b) računati difraktogram iz kristalne strukture **(3ClpyH)(bsa)**, c) **bsaH**

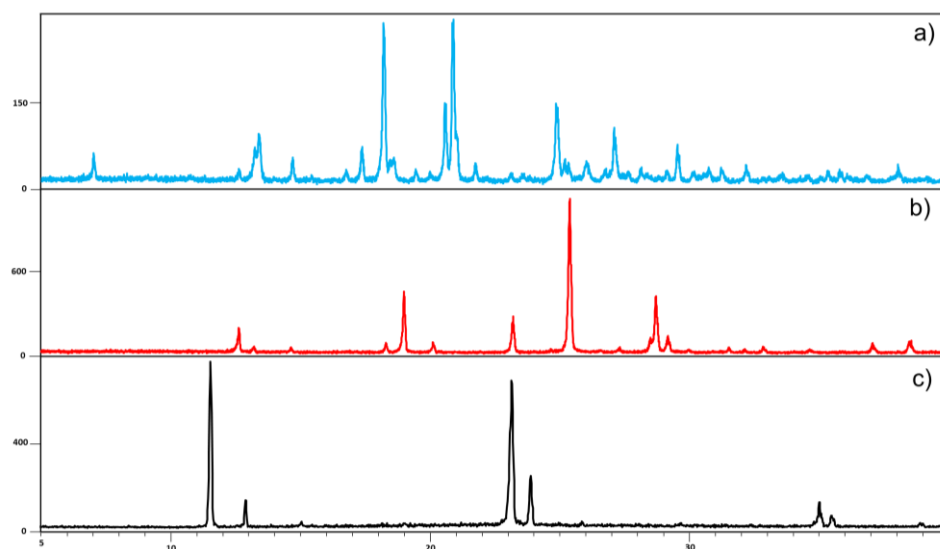


**Slika D25.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+3Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,1 mL etanola, b) produkt kristalizacije **ptsah+3Clpy** (množinski omjer 1:1) u 10,5 mL otapala tetrahidrofuran:dietileter (vol. omjer 1:20), c) računati difraktogram iz kristalne strukture **(3ClpyH)(pts)**, d) **ptsah**

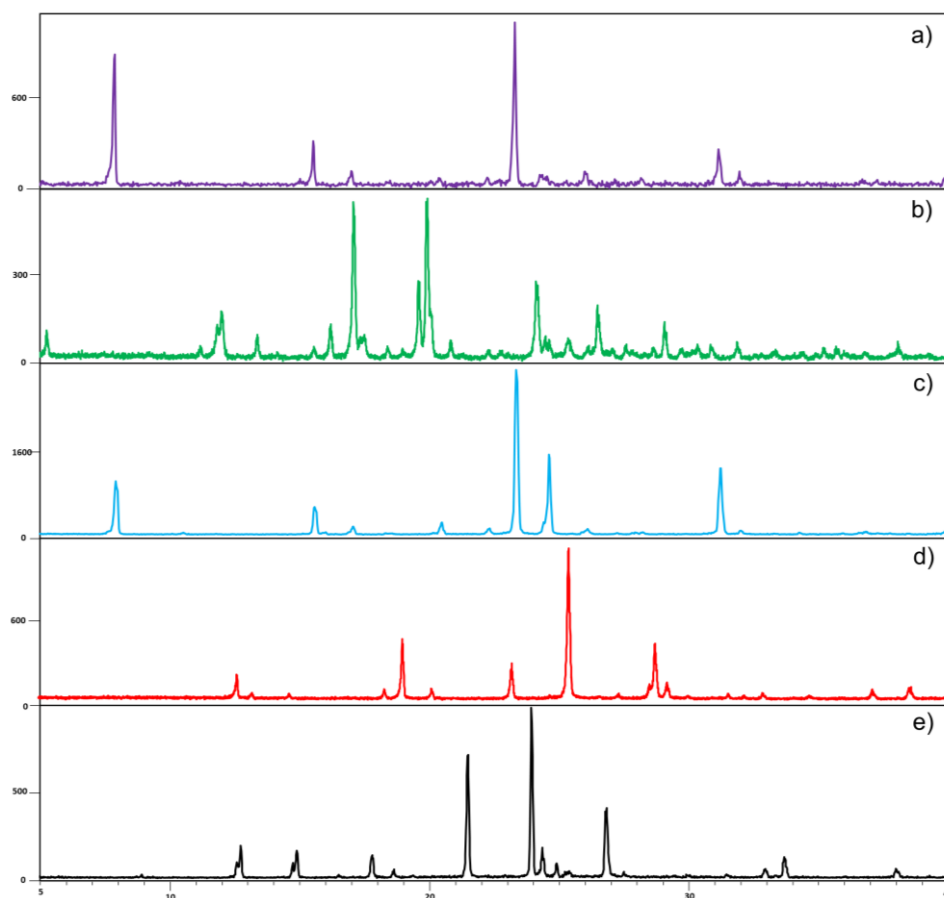




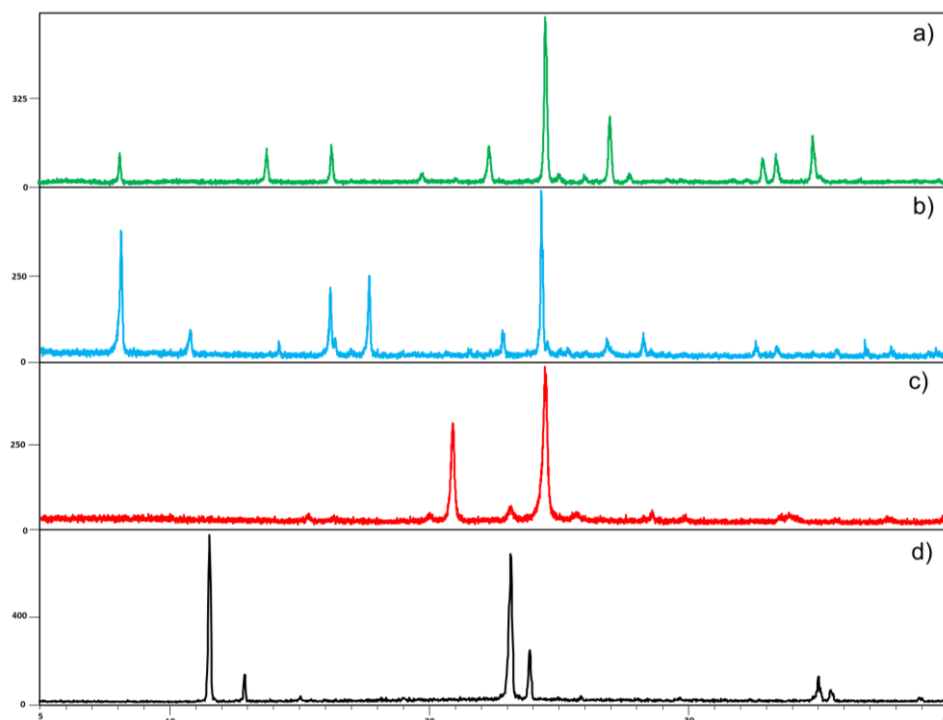
**Slika D26.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+3Brpy** (množinski omjer 1:1) u 0,1 mL etanola pri temperaturi  $-16,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , b) produkt mljevenja **ptsah+3Brpy** (množinski omjer 1:1) koji je otopljen u 0,7 mL acetona, c) računati difraktogram iz kristalne strukture **(3BrpyH)(ptsah)**, d) **ptsah**



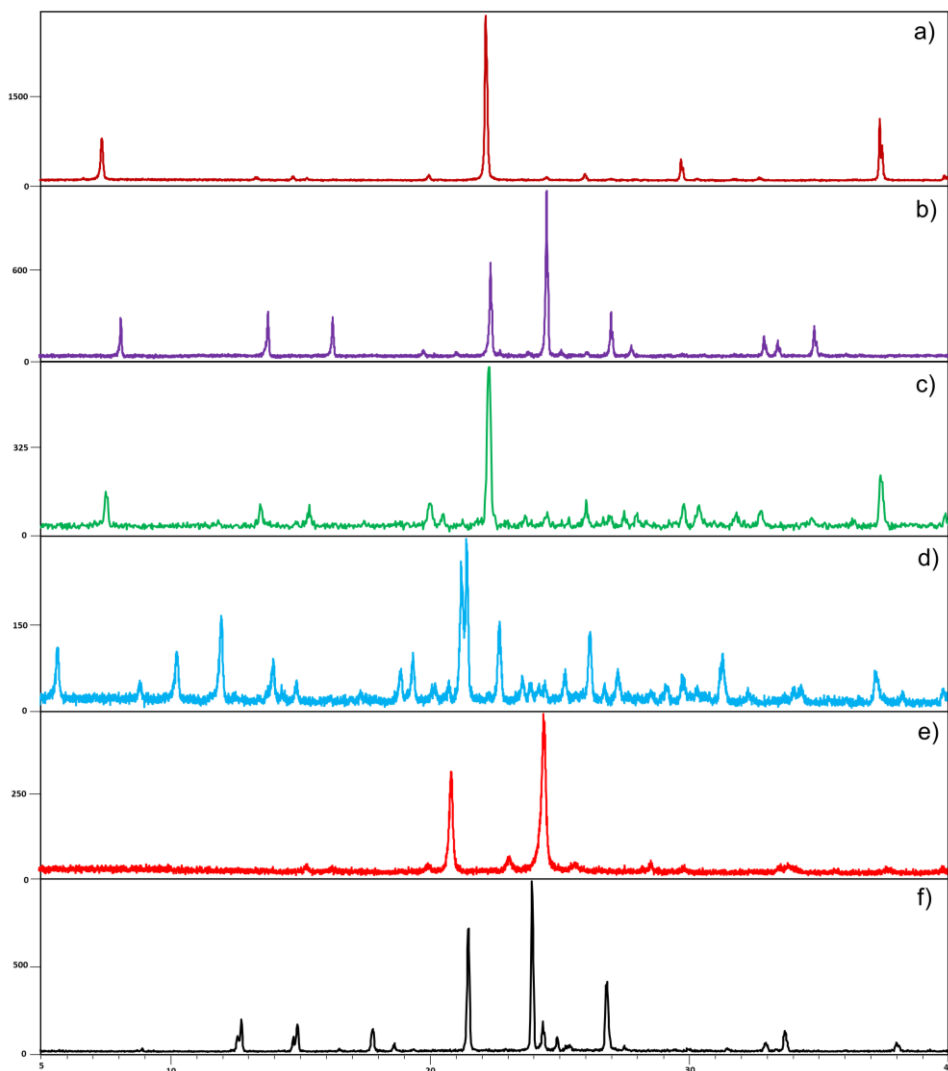
**Slika D27.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsah+3Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL etanola, b) računati difraktogram iz kristalne strukture **(3IpyH)(bsah)**, c) **bsah**



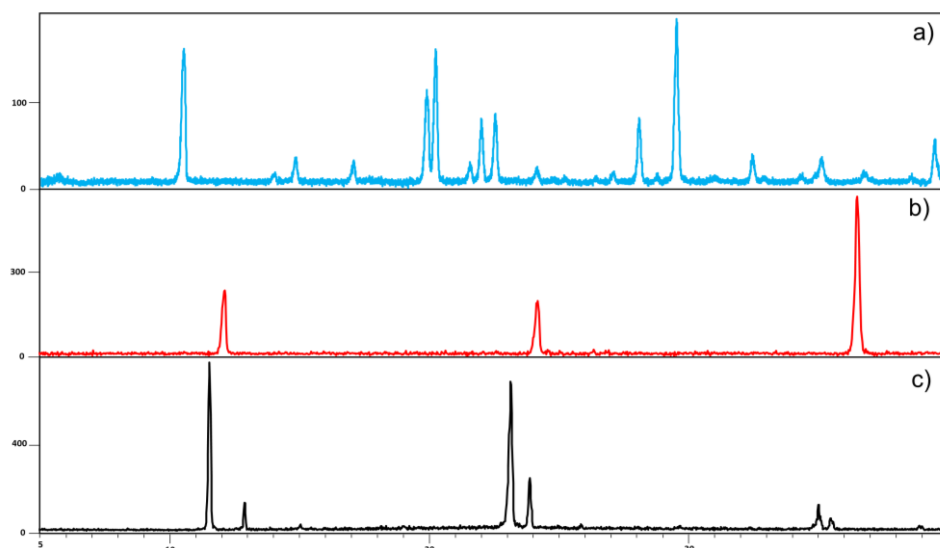
**Slika D28.** Usporedni prikaz difraktograma praha a) produkt kristalizacije **ptsah+3Ipy** (množinski omjer 1:1) u 0,1 mL etanola pri temperaturi  $-16,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , b) produkt kristalizacije **ptsah+3Ipy** (množinski omjer 1:1) u 0,4 mL etanola pri temperaturi  $7,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , c) produkt kristalizacije **ptsah+3Ipy** (množinski omjer 1:1) u 0,5 mL etanola d) **3Ipy** e) **ptsah**



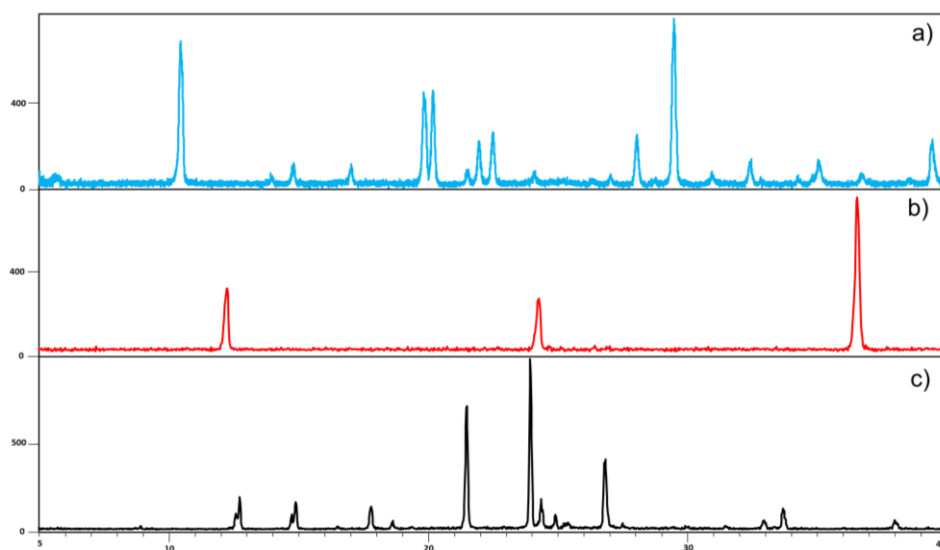
**Slika D29.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 4 mL smjese otapala etanol:aceton (vol. omjer = 1:2), b) produkt kristalizacije **bsaH+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 5,5 mL smjese otapala aceton:acetonitril (vol. omjer = 1:10), c) **4Ipy**, d) **bsaH**



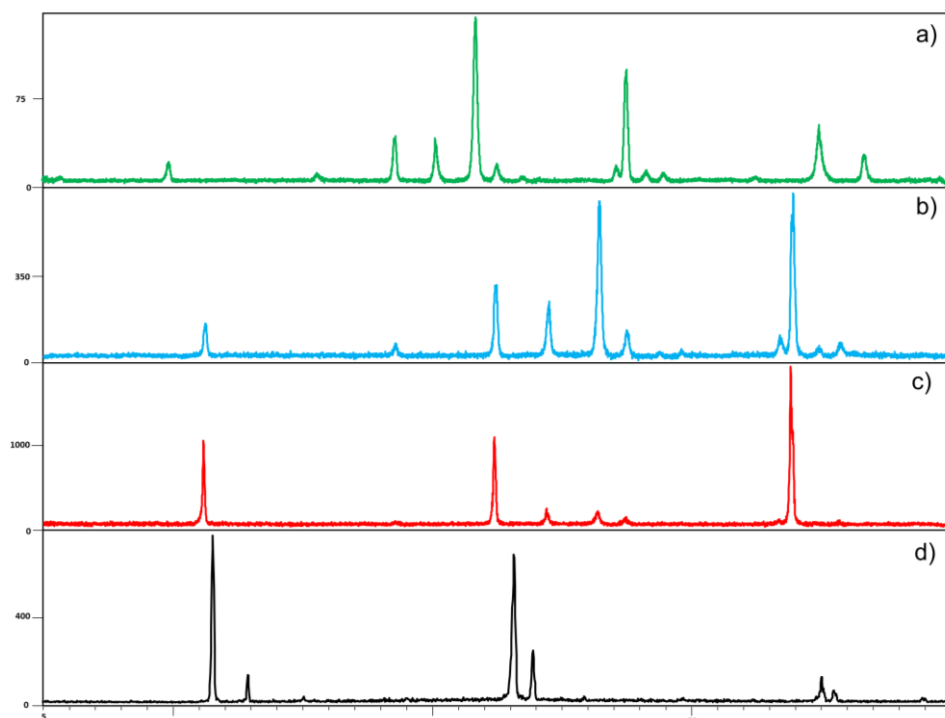
**Slika D30.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 4 mL smjese otapala etanol:acetone (vol. omjer = 1:2), b) produkt kristalizacije **ptsah+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 3 mL smjese otapala etanol:acetone (vol. omjer = 1:4), c) produkt kristalizacije **ptsah+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 5 mL smjese otapala etanol:acetone (vol. omjer = 1:5) početno na sobnoj temperaturi zatim na  $-16,5^{\circ}\text{C}$ , d) produkt kristalizacije **ptsah+4Ipy** (množinski omjer 1:1) u 5,5 mL smjese otapala etanol:acetone (vol. omjer = 1:10) (vol. omjer) početno na sobnoj temperaturi zatim na  $-16,5^{\circ}\text{C}$ , e) **4Ipy**, f) **ptsah**



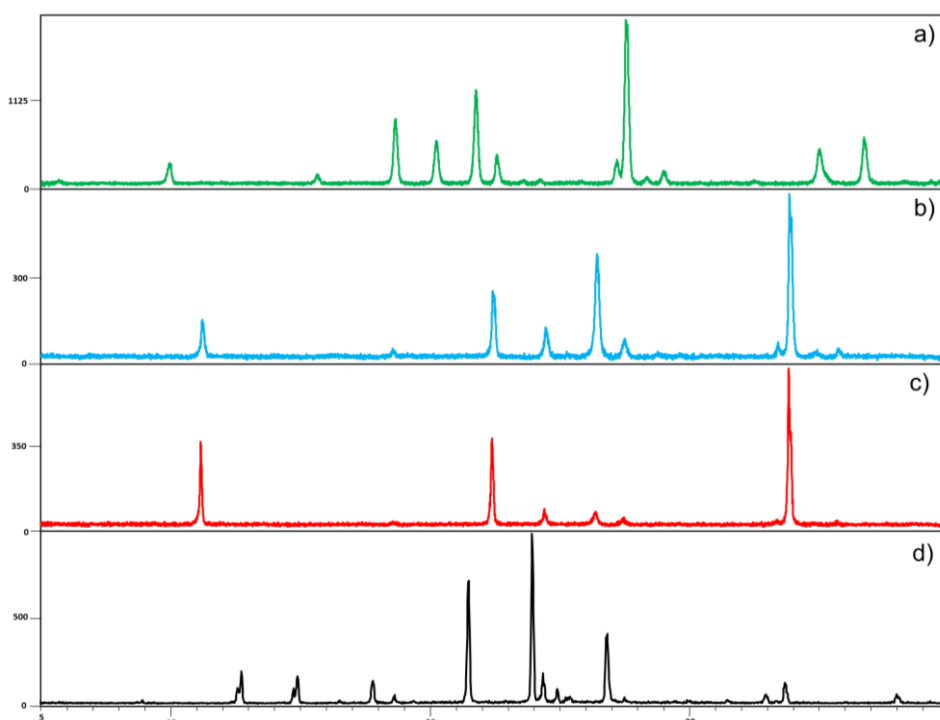
Slika D31. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+2,6diClpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL etanola, b) **2,6diClpy** c) **bsaH**



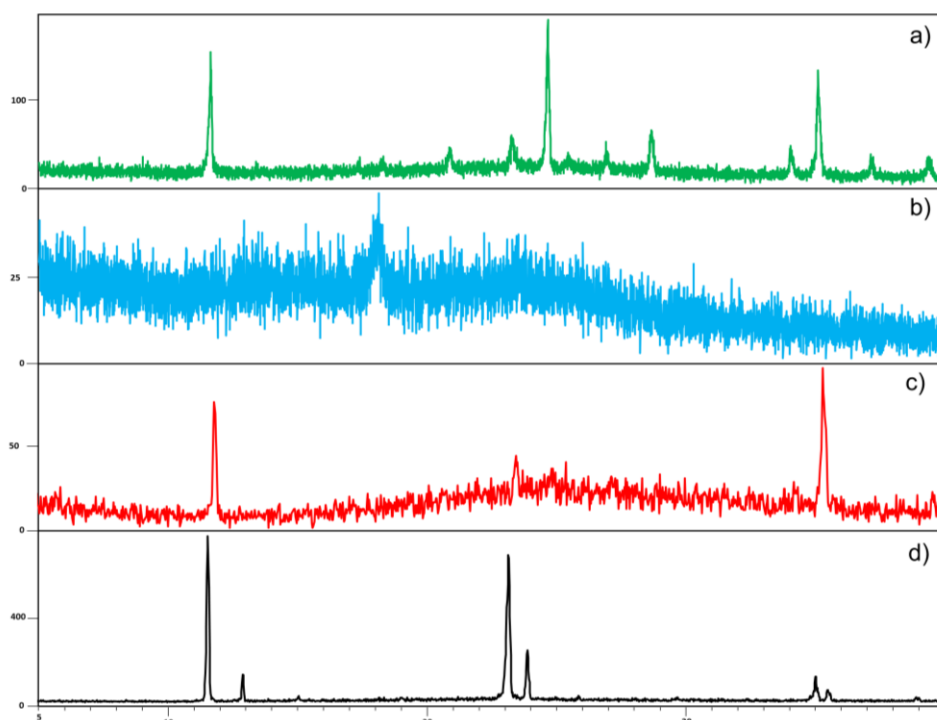
Slika D32. Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsaH+2,6diClpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL etanola, b) **2,6diClpy**, c) **ptsaH**



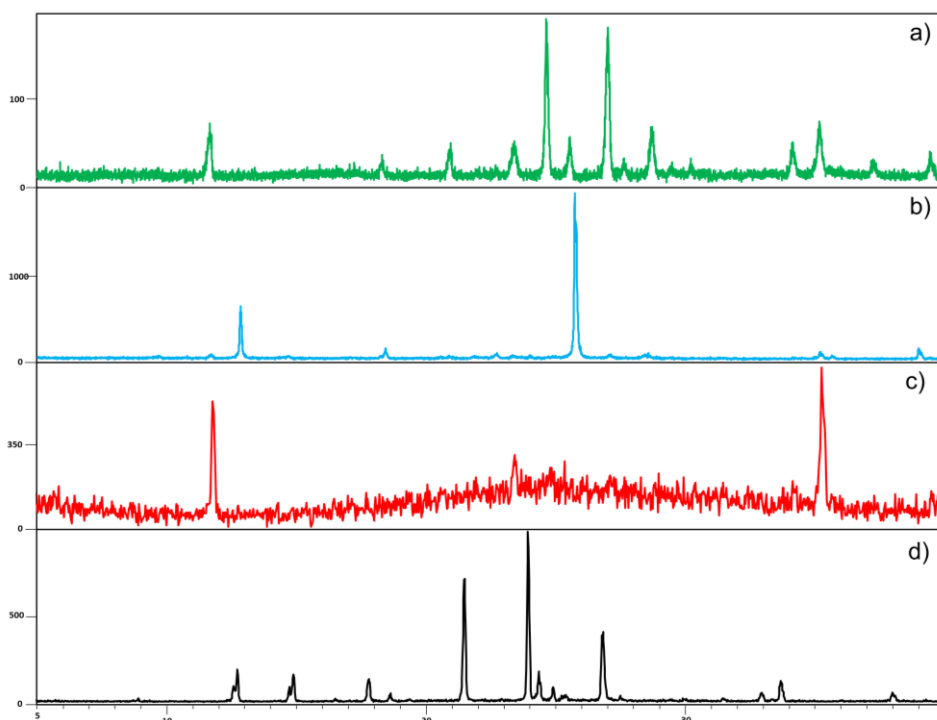
**Slika D33.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, b) produkt kristalizacije **bsaH+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitril, c) **2,6diBrpy**, d) **bsaH**



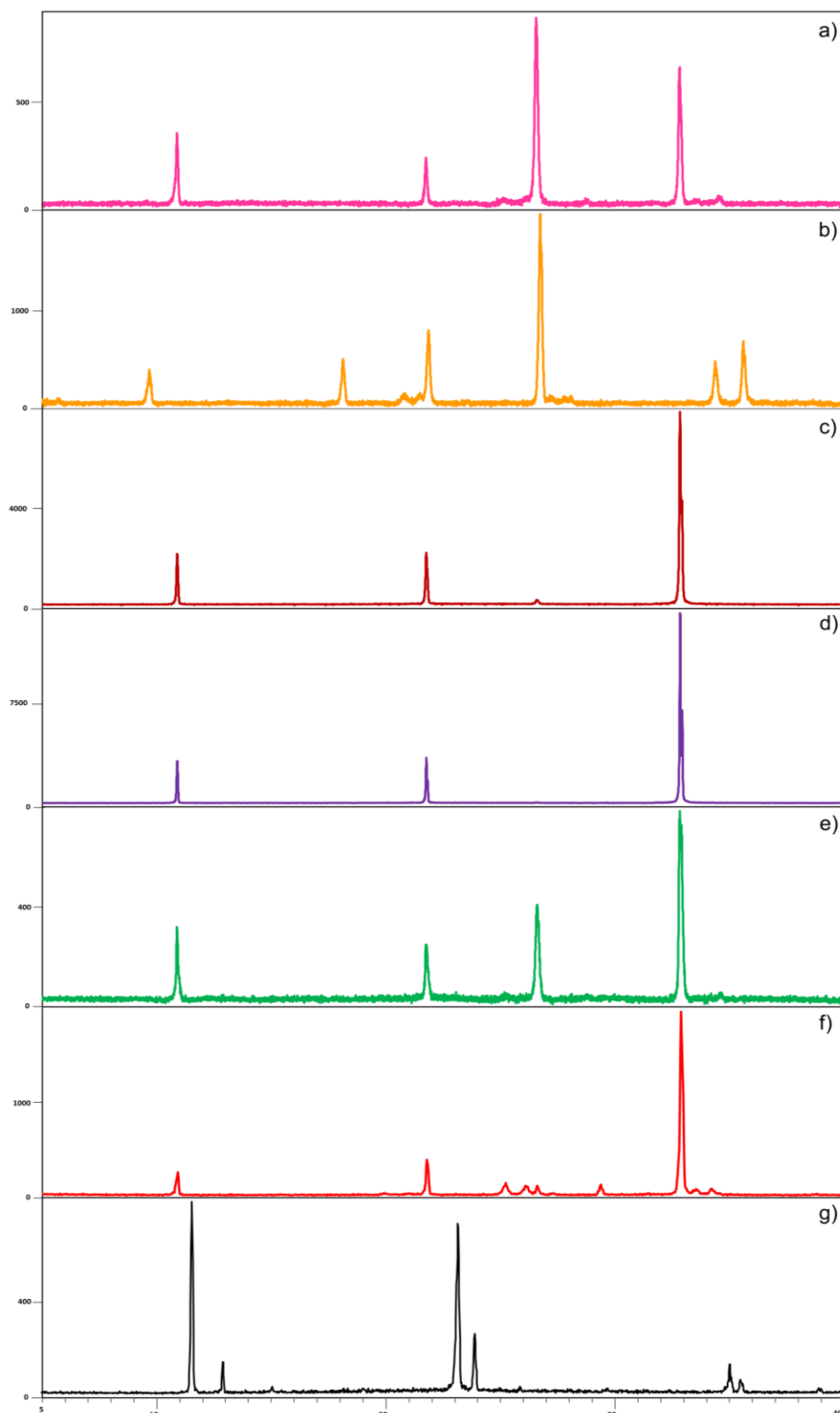
**Slika D34.** Usporedni prikaz difraktograma: a) produkt kristalizacije **ptsah+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, b) produkt kristalizacije **ptsah+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitrila, c) **2,6diBrpy**, d) **ptsah**



**Slika D35.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL metanola, b) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 4 mL heksana, c) **3,5diClpy**, d) **bsaH**

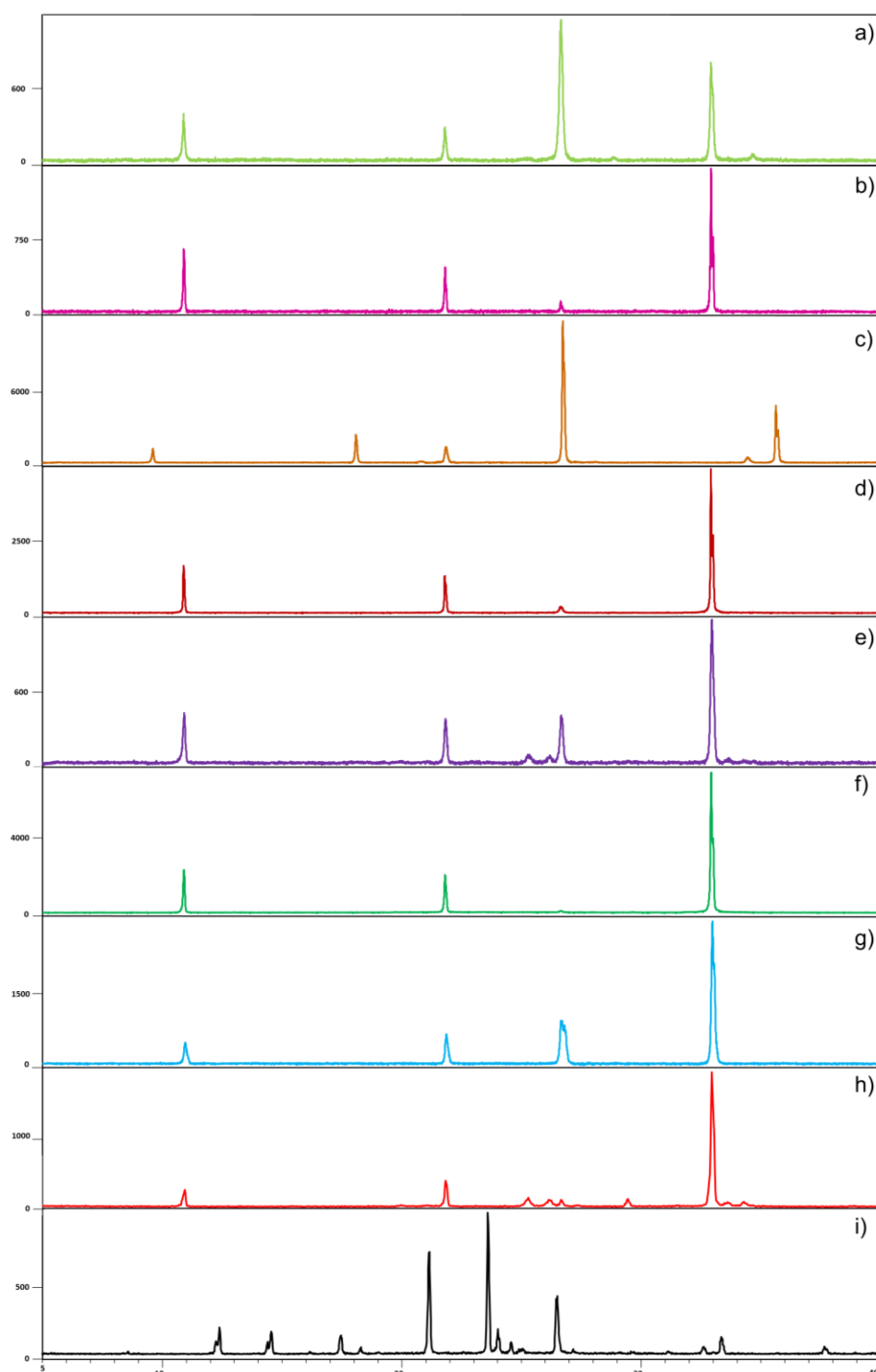


**Slika D36.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL metanola, b) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 0,3 mL etanola pri temperaturi 7,0 °C, c) **3,5diClpy**, d) **ptsah**

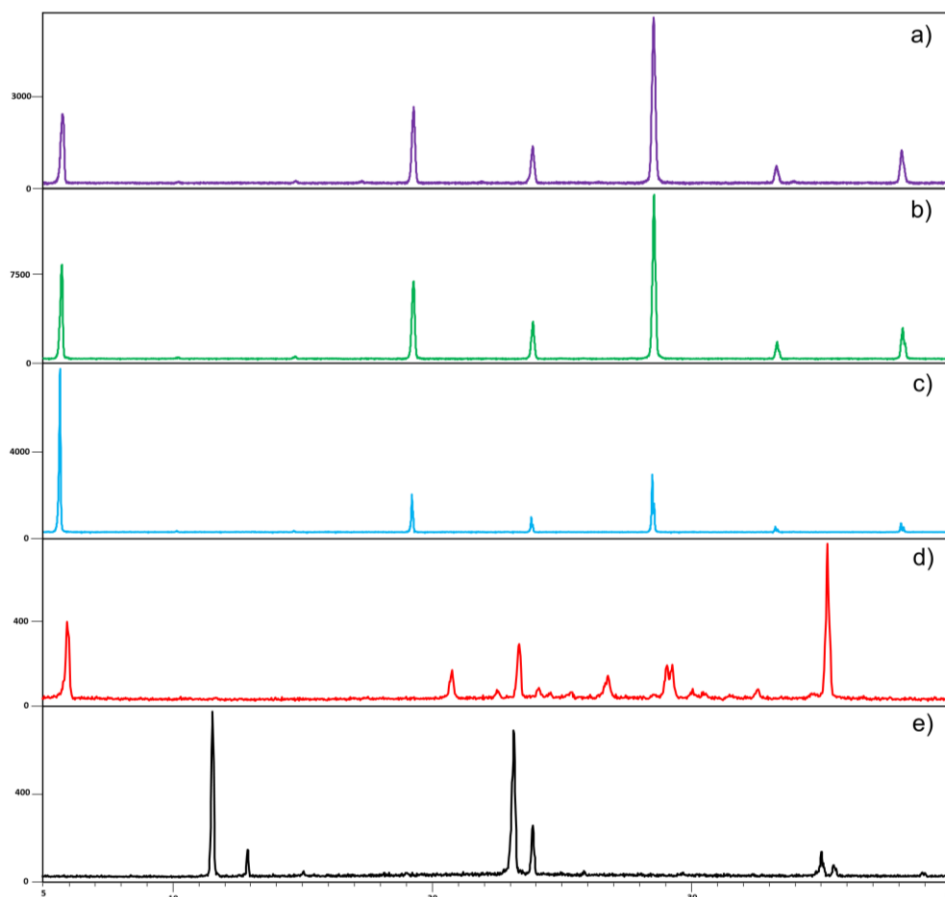


**Slika D37.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 3 mL metanola, b) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, c) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 3 mL trifluoretanola, d) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 2 mL tetrahidrofurana, e) produkt kristalizacije **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitrila, f) **3,5diBrpy**, g) **bsaH**

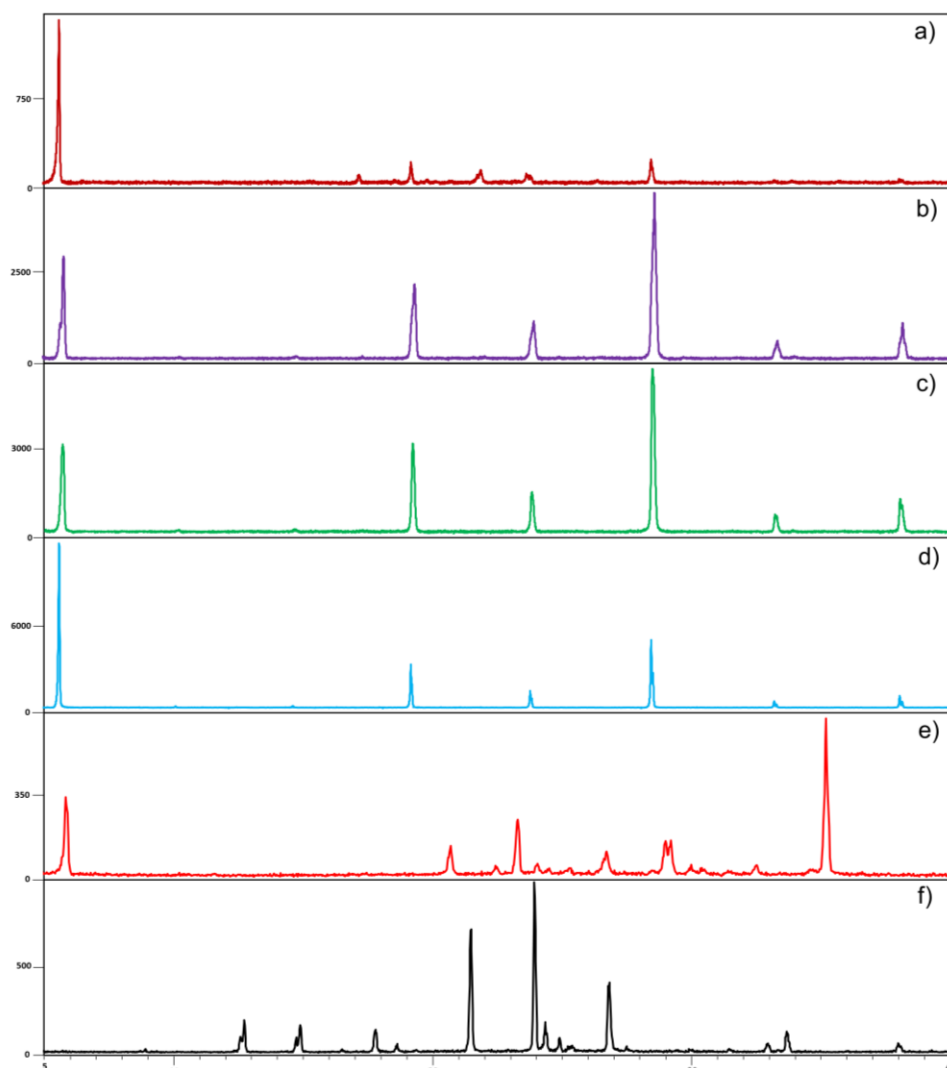




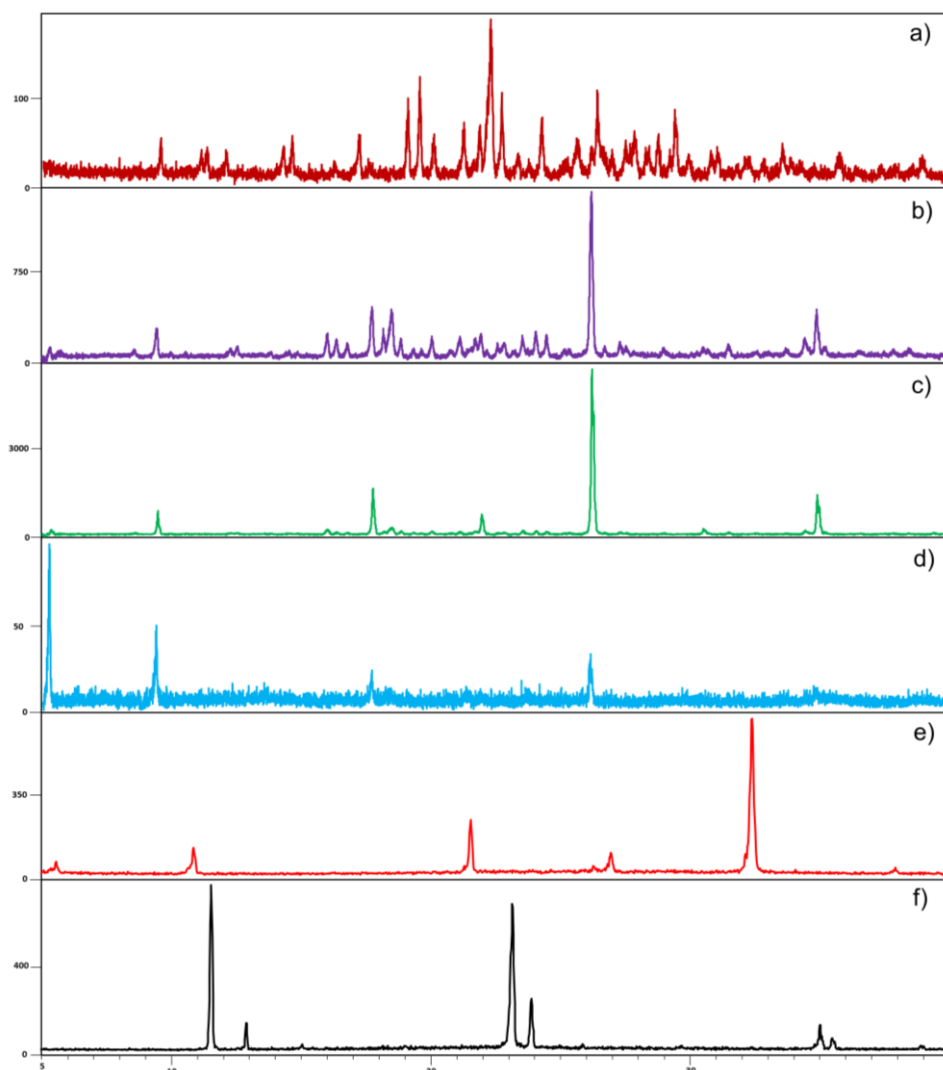
**Slika D38.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 3 mL metanola, b) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL etanola, c) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, d) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 3 mL trifluoretanola, e) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 2 mL 1-propanola, f) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 2 mL tetrahidrofurana, g) produkt kristalizacije **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitrila, h) **3,5diBrpy**, i) **ptsah**



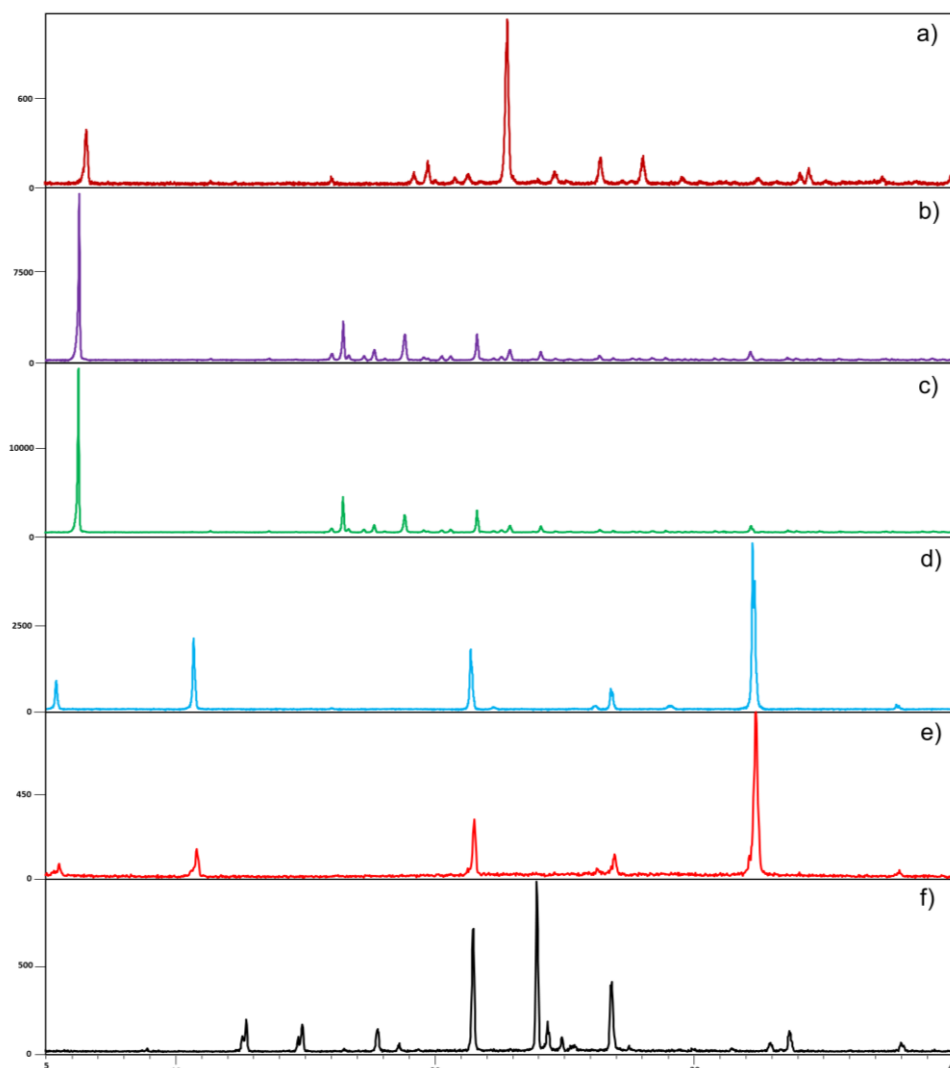
**Slika D39.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL etanola, b) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL acetona, c) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitrila, d) **5Br2Clpy**, e) **bsaH**



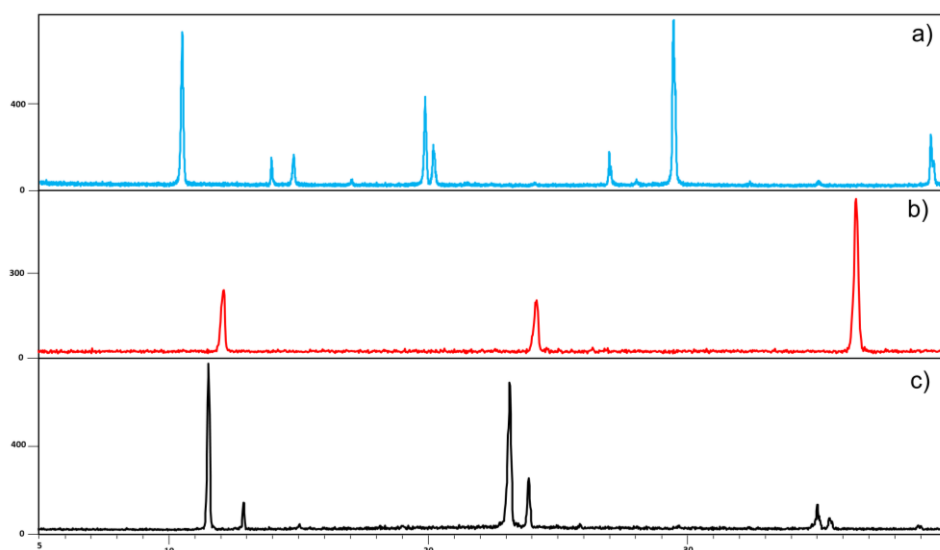
**Slika D40.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,2 mL etanola, b) produkt kristalizacije **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL etanola, c) produkt kristalizacije **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,6 mL acetona, d) produkt kristalizacije **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 1 mL acetonitrila, e) **5Br2Clpy**, f) **ptsah**



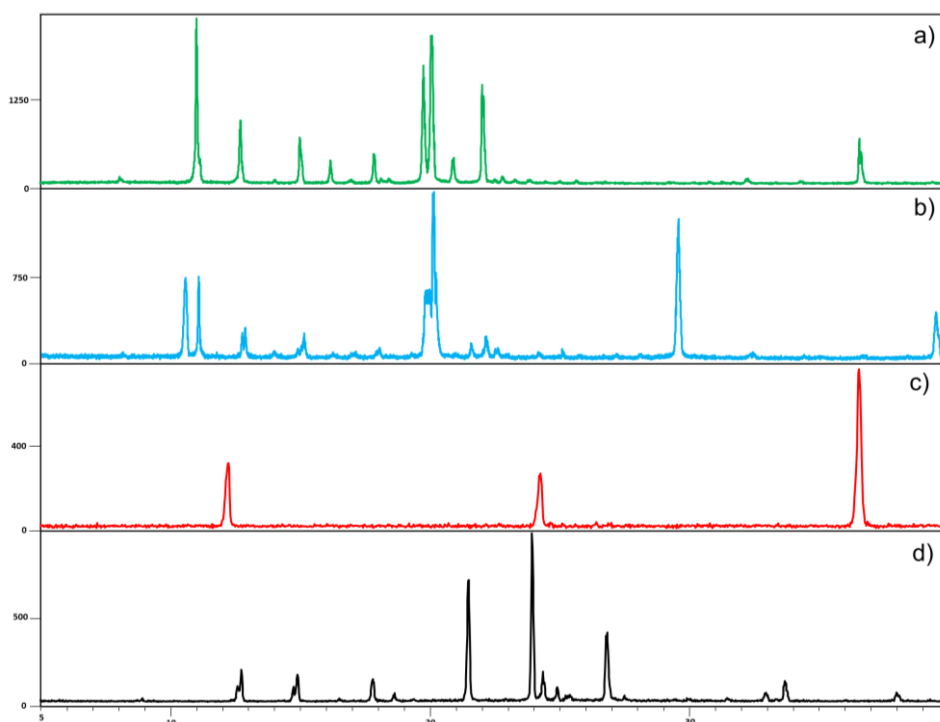
**Slika D41.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,1 mL etanola, b) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,1 mL etanola, c) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,5 mL etanola, d) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 4 mL smjese otapala etanol:acetonitril (vol. omjer = 3:1), e) **5Br2Ipy**, f) **bsaH**



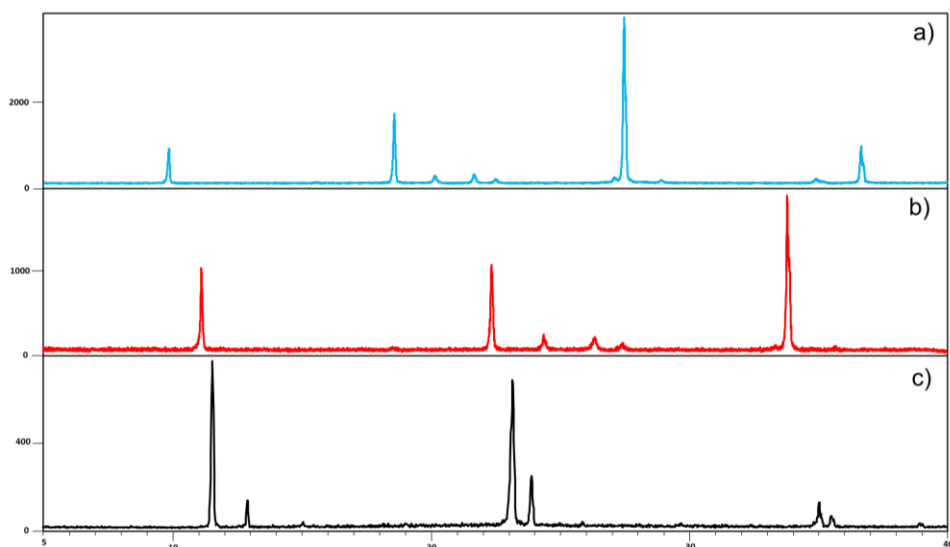
**Slika D42.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt kristalizacije **ptsah**+**5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,1 mL etanola, b) produkt kristalizacije **ptsah**+**5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, c) produkt kristalizacije **ptsah**+**5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,2 mL etanola, d) produkt kristalizacije **ptsah**+**5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 4 mL smjese otapala etanol:acetonitril (vol. omjer = 3:1), e) **5Br2Ipy**, f) **ptsah**



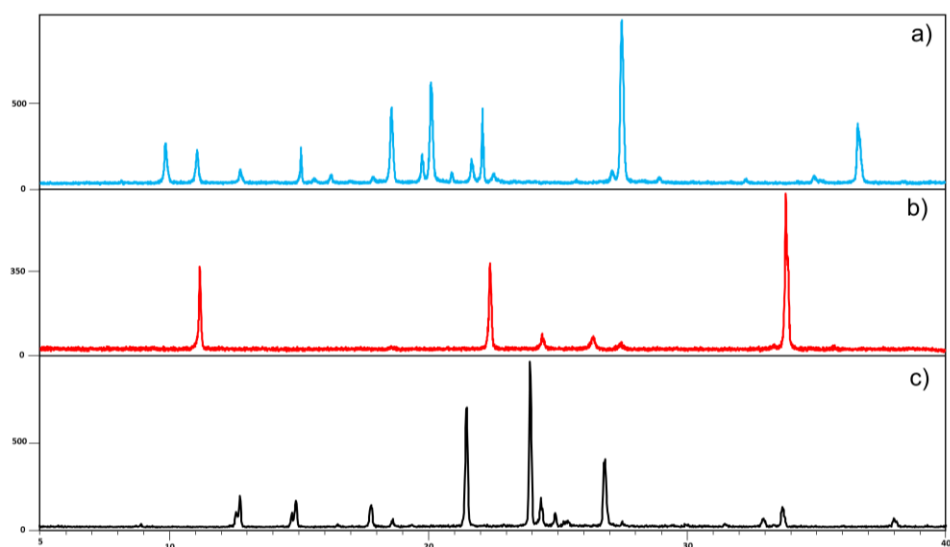
**Slika D43.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+2,6diClpy** (množinski omjer) u 0,5 ml oktana, 5 dana, b) **2,6diClpy** c) **bsaH**



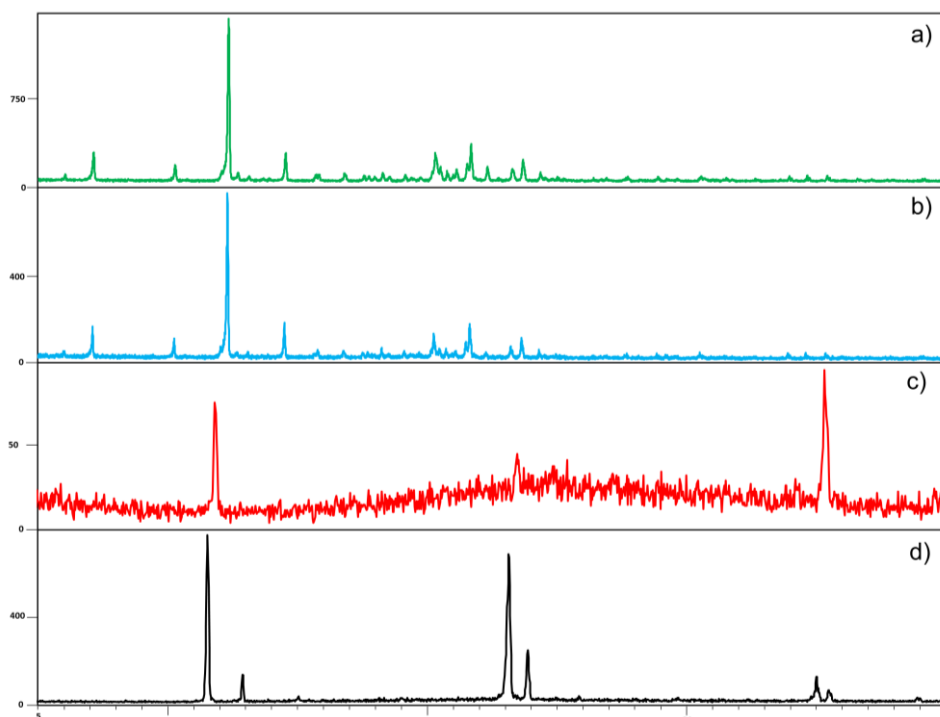
**Slika D44.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **ptsah+2,6diClpy** (množinski omjer 1:1) u 0,75 ml oktana, 4 dana, b) **2,6diClpy**, c) **ptsah**



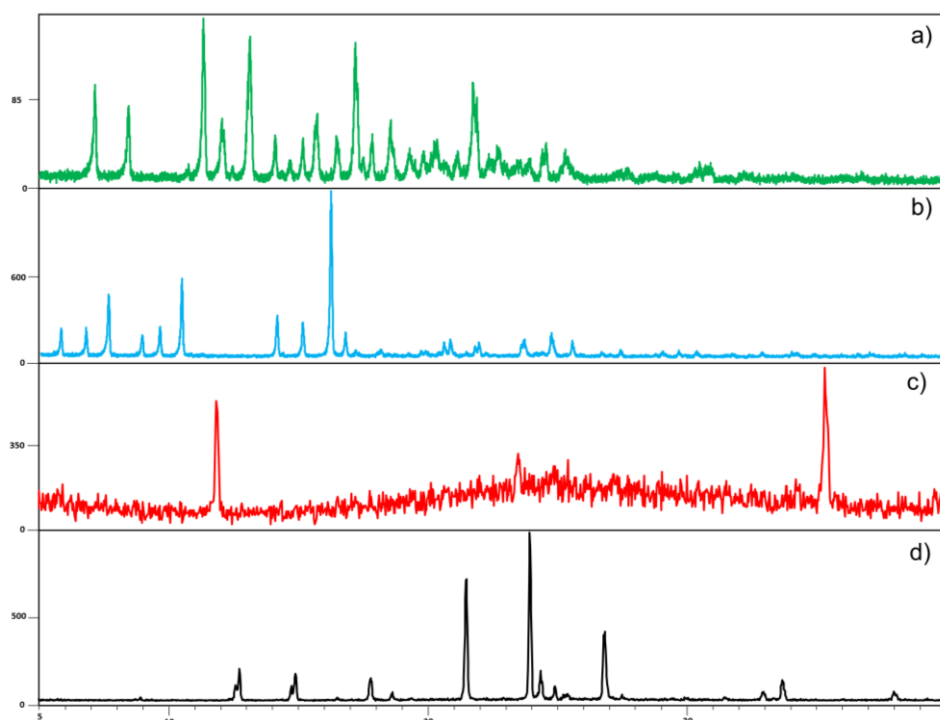
**Slika D45.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 0,5 ml oktana, 5 dana, b) **2,6diBrpy**, c) **bsaH**



**Slika D46.** Usporedni prikaz difraktograma praha a) produkt suspendiranja **ptsah+2,6diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 0,75 ml oktana, 4 dana, b) **2,6diBrpy**, c) **ptsah**

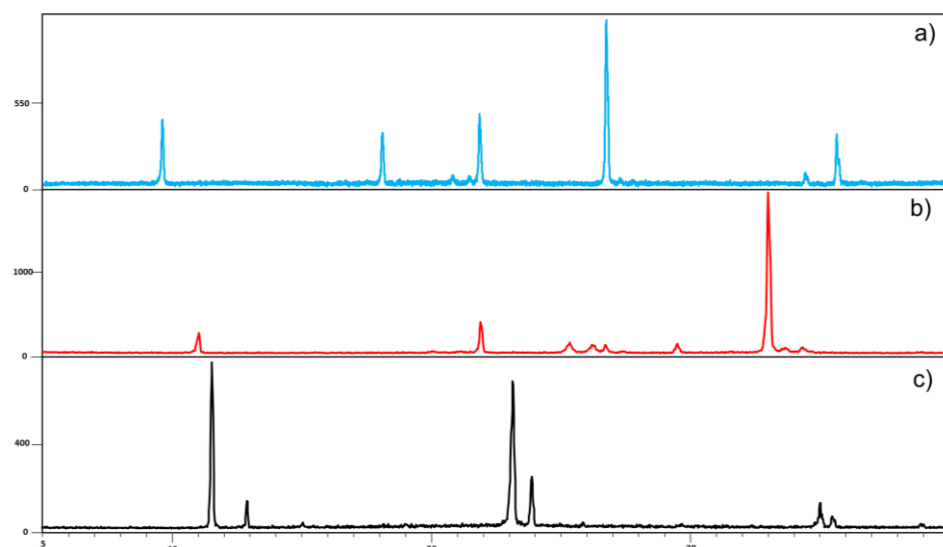


**Slika D47.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana 4 dana, b) produkt suspendiranja **bsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **3,5diClpy**, d) **bsaH**

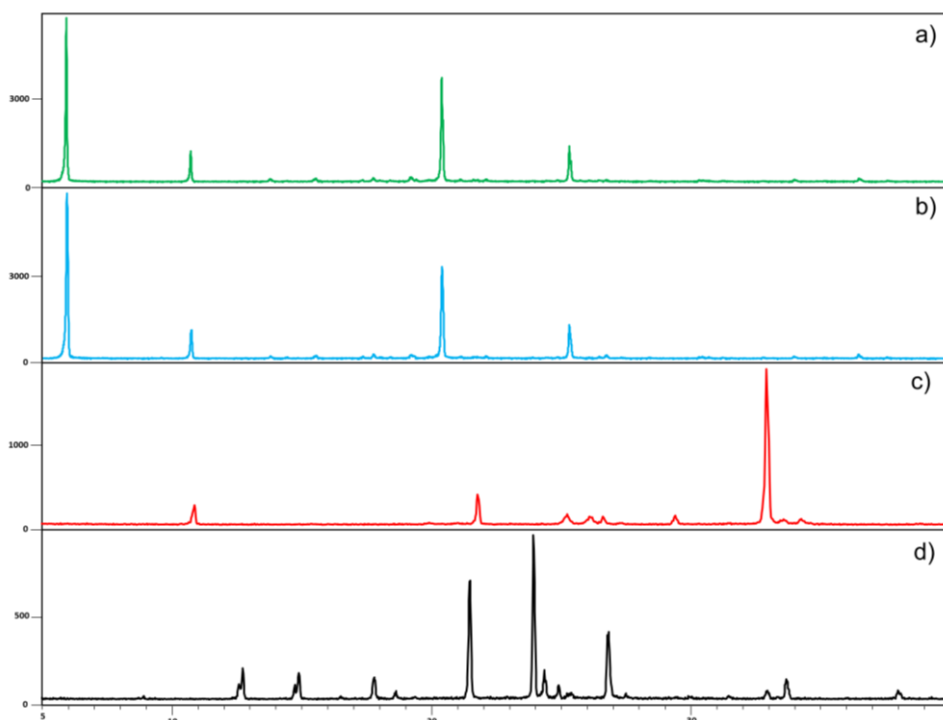


**Slika D48.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **ptsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana 5 dana, b) produkt suspendiranja **ptsaH+3,5diClpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **3,5diClpy**, d) **ptsaH**

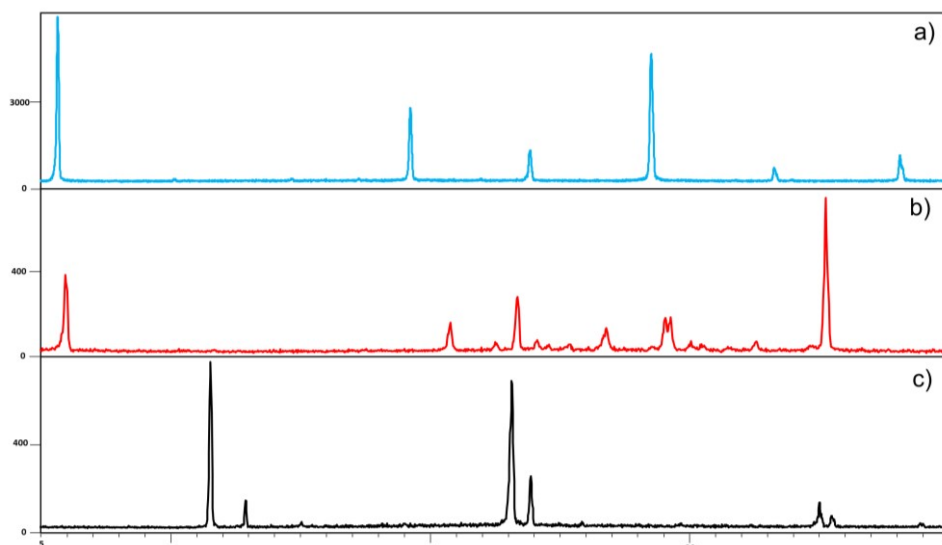




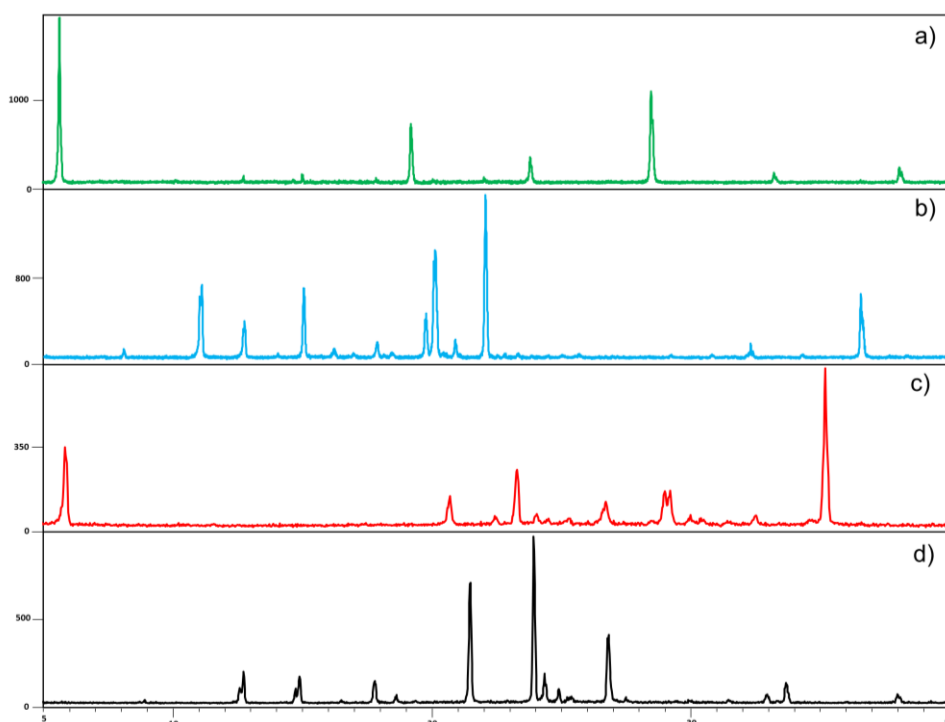
**Slika D49.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, b) **3,5diBrpy**, c) **bsaH**



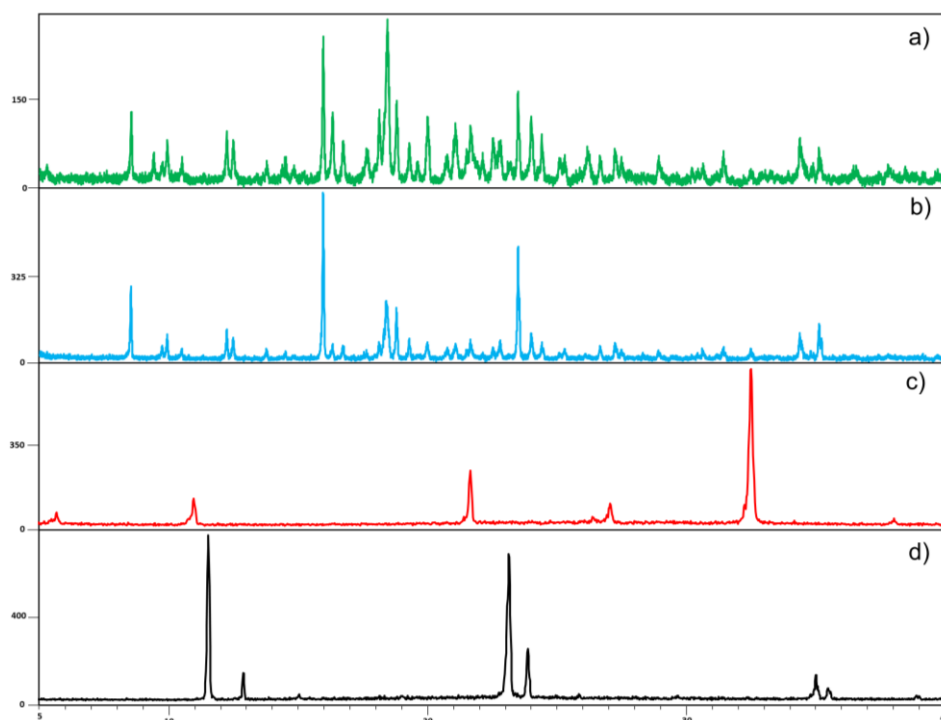
**Slika D50.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 0,75 ml oktana 4 dana, b) produkt suspendiranja **ptsah+3,5diBrpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **3,5diBrpy**, d) **ptsah**



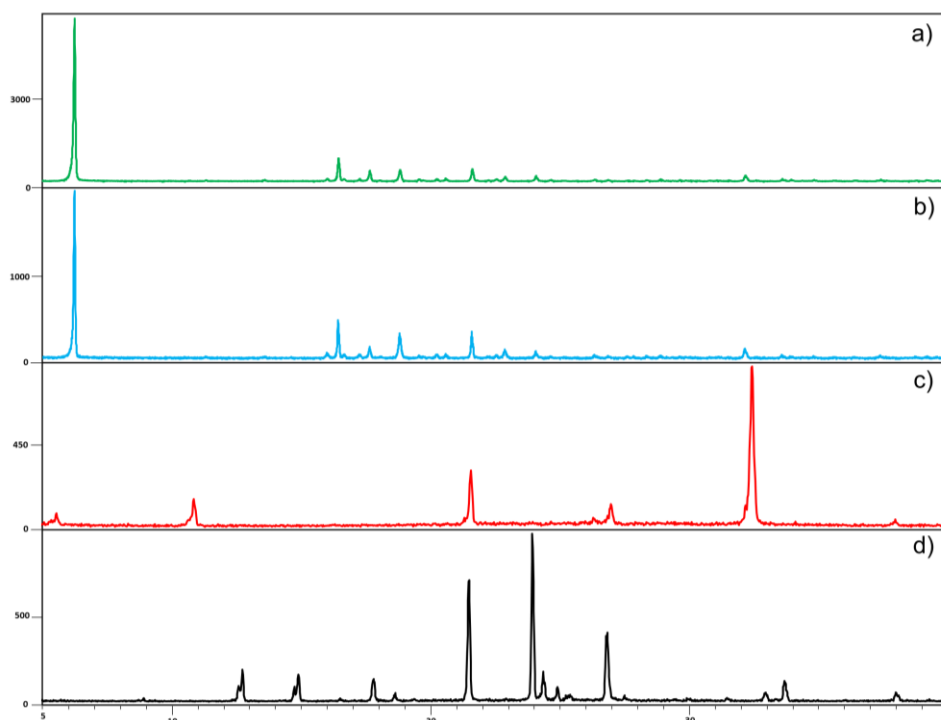
**Slika D51.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 4 dana, b) **5Br2Clpy**, c) **bsaH**



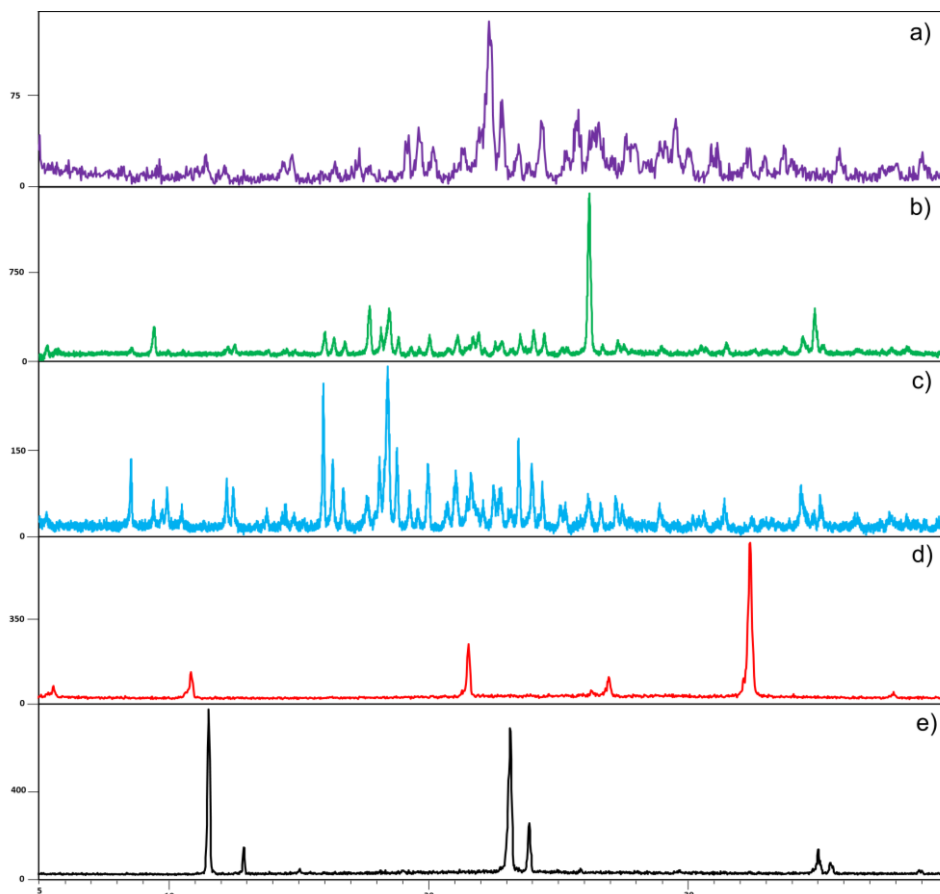
**Slika D52.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana 4 dana, b) produkt suspendiranja **ptsah+5Br2Clpy** (množinski omjer 1:1) u 0,75 ml oktana, 4 dana, c) **5Br2Clpy**, d) **ptsah**



**Slika D53.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana 4 dana, b) produkt suspendiranja **bsaH+5Br2Ipy**, (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **5Br2Ipy**, d) **bsaH**



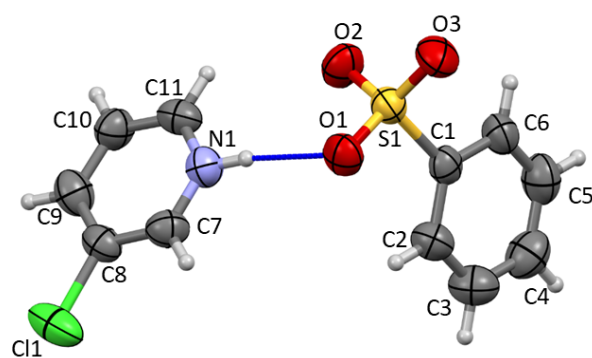
**Slika D54.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) produkt suspendiranja **ptsah+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana 4 dana, b) produkt suspendiranja **ptsah+5Br2Ipy**, (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **5Br2Ipy**, d) **ptsah**



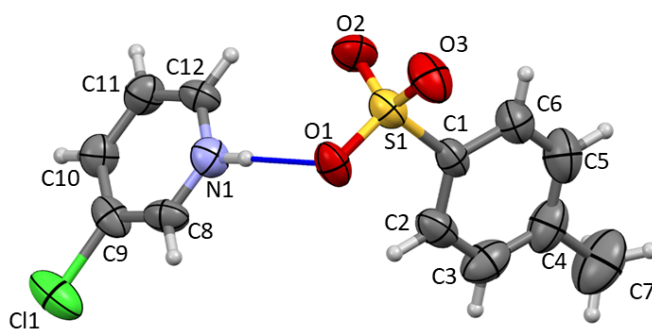
**Slika D55.** Usporedni prikaz difraktograma praha: a) LAG produkt **bsaH+5Br2Ipy** b) produkt kristalizacije **bsaH+5Br2Ipy** (množinski omjer 1:1) u 1,5 mL etanola c) produkt suspendiranja **bsaH+5Br2Ipy**, (množinski omjer 1:1) u 2 ml heksana, 5 dana, c) **5Br2Ipy**, d) **bsaH**

Tablica D2. Opći i kristalografski podatci pripremljenih kristala

	<b>(3ClpyH)(bsa)</b>	<b>(3ClpyH)(pts)</b>
<b>Molekulska formula</b>	(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NCl)(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> )	(C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> NCl)(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> SO <sub>3</sub> )
<b>Relativna molekulska masa</b> <i>M<sub>r</sub></i> /g mol <sup>-1</sup>	271,71	285,74
<b>Kristalni sustav</b>	Monoklinski	Triklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> / Å	6,5431(8)	6,5343(13)
<i>b</i> / Å	20,755(3)	9,1343(16)
<i>c</i> / Å	9,1169(12)	11,770(3)
<i>α</i> / °	90	100,954(18)
<i>β</i> / °	106,423(14)	91,548(17)
<i>γ</i> / °	90	105,799(19)
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	1187,6(3)	661,3(2)
<b>Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, Z</b>	4	2
<b>Računata gustoća</b> <i>D<sub>calc</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	1,520	1,435
<b>Valna duljina zračenja,</b> <i>λ</i> (MoK <sub>α</sub> ) / Å	0,71073	0,71073
<i>T</i> / K	295	295
<i>μ</i> / mm <sup>-1</sup>	0,492	0,445
<i>F</i> (000)	560	296
<b>Broj sakupljenih refleksa</b>	2657	6444
<b>Broj utočnjanih parametara</b>	154	166
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> >4σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	0,0518	0,0614
<i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,1113	0,1465
<b>Faktor slaganja, S</b>	1,025	1,269



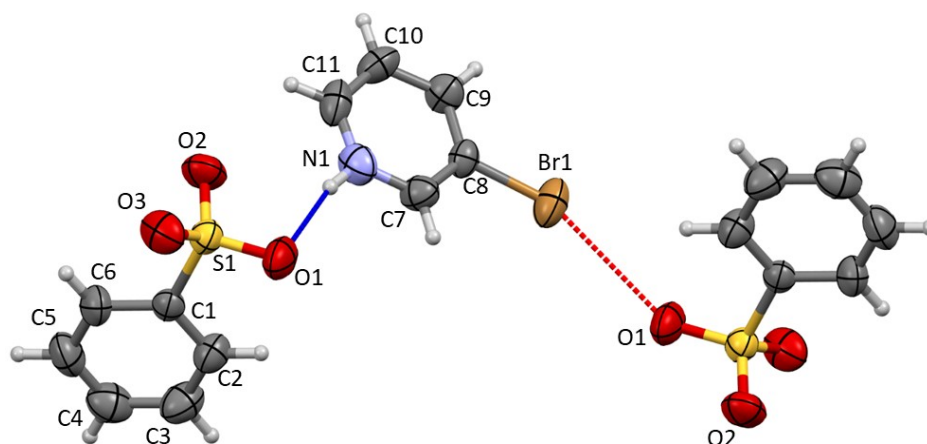
**Slika D56.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3ClpyH)(bsa)** s označenim atomima i vodikovom vezom (plavo). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15 Å



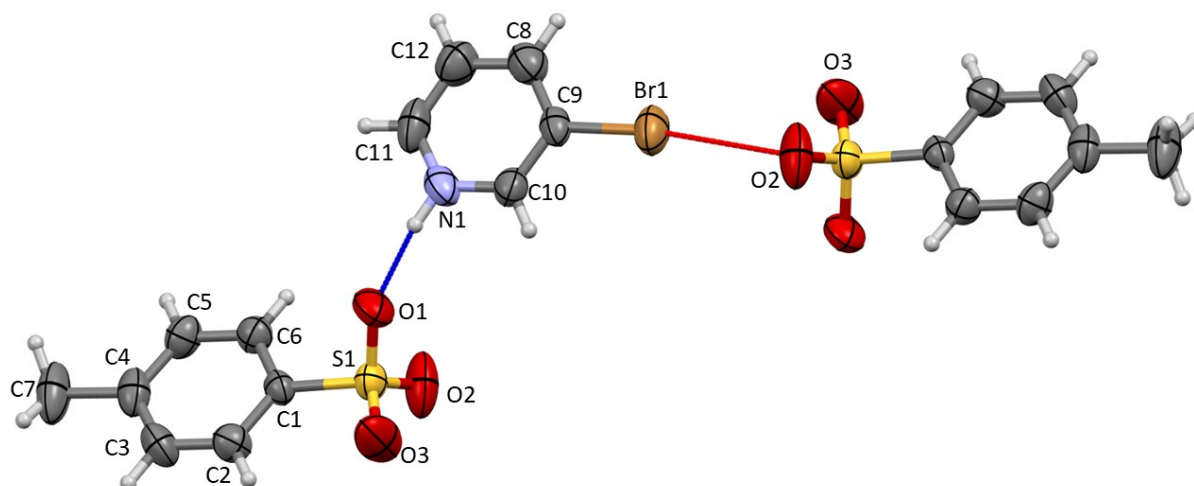
**Slika D57.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3ClpyH)(ptsa)** s označenim atomima i vodikovom vezom (plavo). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15 Å

Tablica D3. Opći i kristalografski podatci pripremljenih kristala

	<b>(3BrpyH)(bsa)</b>	<b>(3BrpyH)(pts)</b>
<b>Molekulska formula</b>	(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NBr)(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> )	(C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> NBr)(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> SO <sub>3</sub> )
<b>Relativna molekulska masa</b> <i>M<sub>r</sub></i> /g mol <sup>-1</sup>	316,17	330,20
<b>Kristalni sustav</b>	Monoklinski	Monoklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n
<i>a</i> / Å	6,6087(12)	7,5097(13)
<i>b</i> / Å	21,264(4)	19,411(4)
<i>c</i> / Å	9,0465(17)	9,7316(13)
<i>α</i> / °	90	90
<i>β</i> / °	106,598(19)	111,999(18)
<i>γ</i> / °	90	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	1218,3(4)	1315,3(4)
<b>Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, Z</b>	4	4
<b>Računata gustoća</b> <i>D<sub>calc</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	1,724	1,667
<b>Valna duljina zračenja,</b> <i>λ</i> (MoK <sub>α</sub> ) / Å	0,71073	0,71073
<i>T</i> / K	295	295
<i>μ</i> / mm <sup>-1</sup>	3,540	3,283
<i>F</i> (000)	632	664
<b>Broj sakupljenih refleksa</b>	2657	2283
<b>Broj utočnjanih parametara</b>	154	164
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> >4σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	0,0541	0,0349
<i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,1097	0,0650
<b>Faktor slaganja, S</b>	1,022	0,680



**Slika D58.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3BrpyH)(bsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15 Å

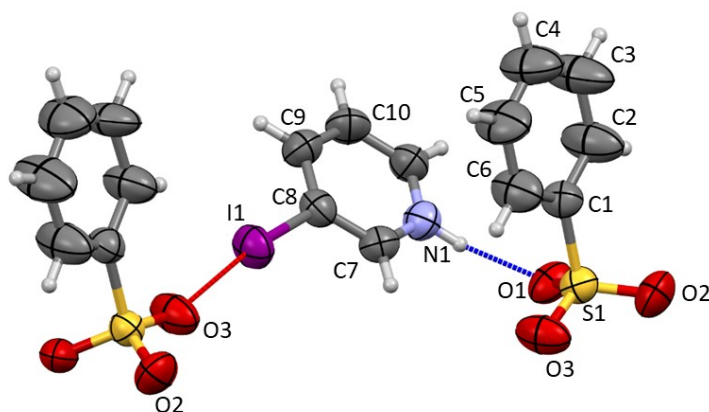


**Slika D59.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3BrpyH)(ptsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å

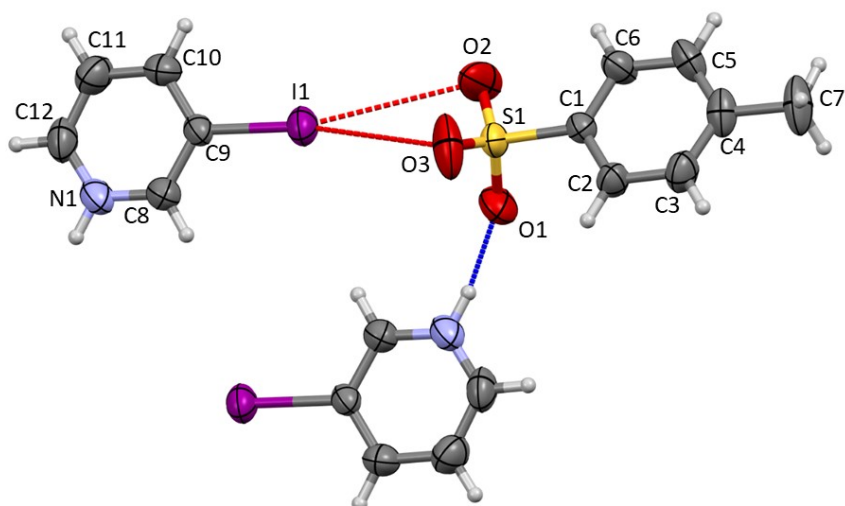


Tablica D4. Opći i kristalografski podatci pripremljenih kristala

	<b>(3IpyH)(bsa)</b>	<b>(3IpyH)(pts)</b>
<b>Molekulska formula</b>	(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NI)(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> )	(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NI)(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> SO <sub>3</sub> )
<b>Relativna molekulska masa</b> <i>M<sub>r</sub></i> /g mol <sup>-1</sup>	363,16	377,19
<b>Kristalni sustav</b>	Ortorompski	Monoklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P bca</i>	<i>P 2<sub>1</sub>/n</i>
<i>a</i> / Å	12,9250(7)	7,6818(6)
<i>b</i> / Å	9,7288(11)	19,4505(13)
<i>c</i> / Å	21,2989(18)	9,7988(5)
<i>α</i> / °	90	90
<i>β</i> / °	90	111,819(7)
<i>γ</i> / °	90	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	2678,2(4)	1359,20(17)
<b>Broj formulskih jedinica u jediničnoj ćeliji, <i>Z</i></b>	8	4
<b>Računata gustoća</b> <i>D<sub>calc</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	1,801	1,843
<b>Valna duljina zračenja,</b> <i>λ</i> (MoK <sub>α</sub> ) / Å	0,71073	0,71073
<i>T</i> / K	295	295
<i>μ</i> / mm <sup>-1</sup>	2,543	2,509
<i>F</i> (000)	1408	736
<b>Broj sakupljenih refleksa</b>	2911	2947
<b>Broj utočnjavanih parametara</b>	154	165
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> >4σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	0,0480	0,0397
<i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,1143	0,0829
<b>Faktor slaganja, <i>S</i></b>	1,041	1,085



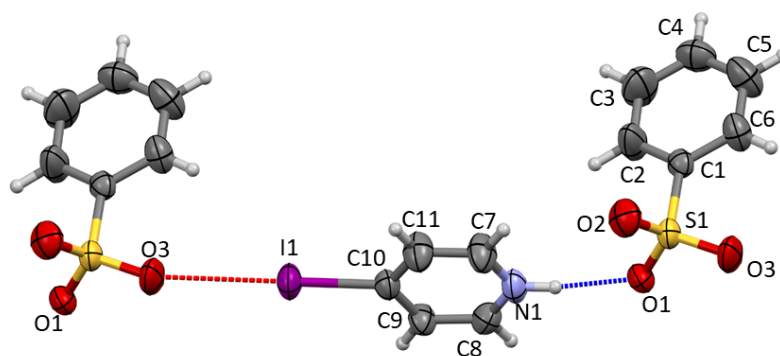
**Slika D60.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3IpyH)(bsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å



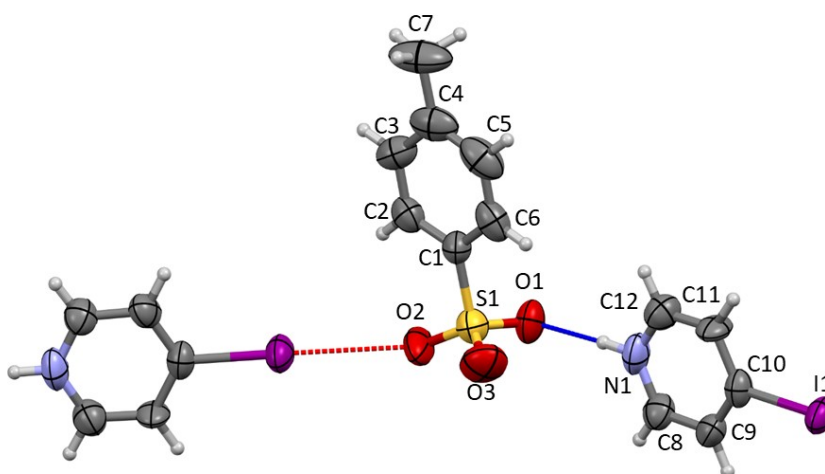
**Slika D61.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(3IpyH)(ptsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å

Tablica D5. Opći i kristalografski podatci pripremljenih kristala

	<b>(4IpyH)(bsa)</b>	<b>(4pyH)(ptsa)</b>
<b>Molekulska formula</b>	(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NI)(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> )	(C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> NI)(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> SO <sub>3</sub> )
<b>Relativna molekulska masa</b> <i>M<sub>r</sub></i> /g mol <sup>-1</sup>	363,16	377,19
<b>Kristalni sustav</b>	Ortorompski	Monoklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P bca</i>	<i>P 2<sub>1</sub>/n</i>
<i>a</i> / Å	12,5118(7)	7,3872(15)
<i>b</i> / Å	9,3438(8)	24,047(2)
<i>c</i> / Å	21,996(2)	8,6774(15)
<i>α</i> / °	90	90
<i>β</i> / °	90	113,73(2)
<i>γ</i> / °	90	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	2571,5(4)	1411,1(4)
<b>Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, Z</b>	8	4
<b>Računata gustoća</b> <i>D<sub>calc</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	1,876	1,775
<b>Valna duljina zračenja,</b> <i>λ</i> (MoK <sub>α</sub> ) / Å	0,71073	0,71073
<i>T</i> / K	295	295
<i>μ</i> / mm <sup>-1</sup>	2,648	2,416
<i>F</i> (000)	1408	736
<b>Broj sakupljenih refleksa</b>	2778	2489
<b>Broj utočnjavanih parametara</b>	155	165
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> >4σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	0,0436	0,0585
<i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,0976	0,1271
<b>Faktor slaganja, S</b>	1,084	1,038



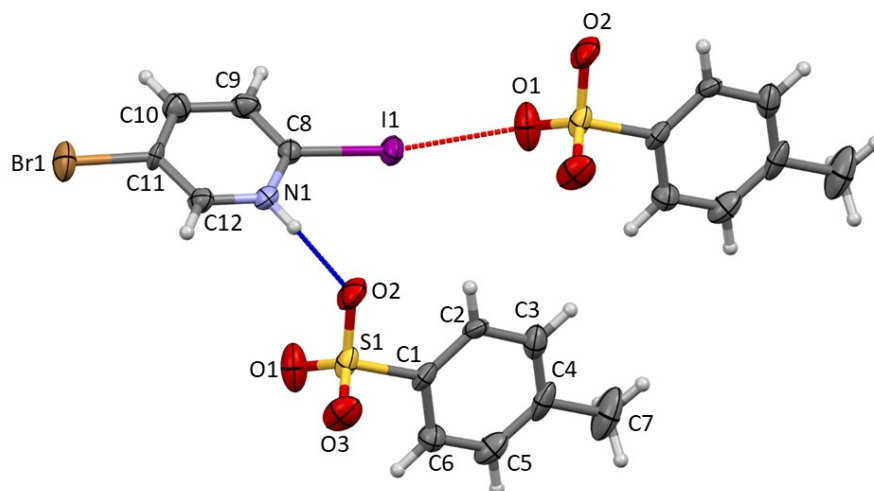
**Slika D62.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(4IpyH)(bsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å



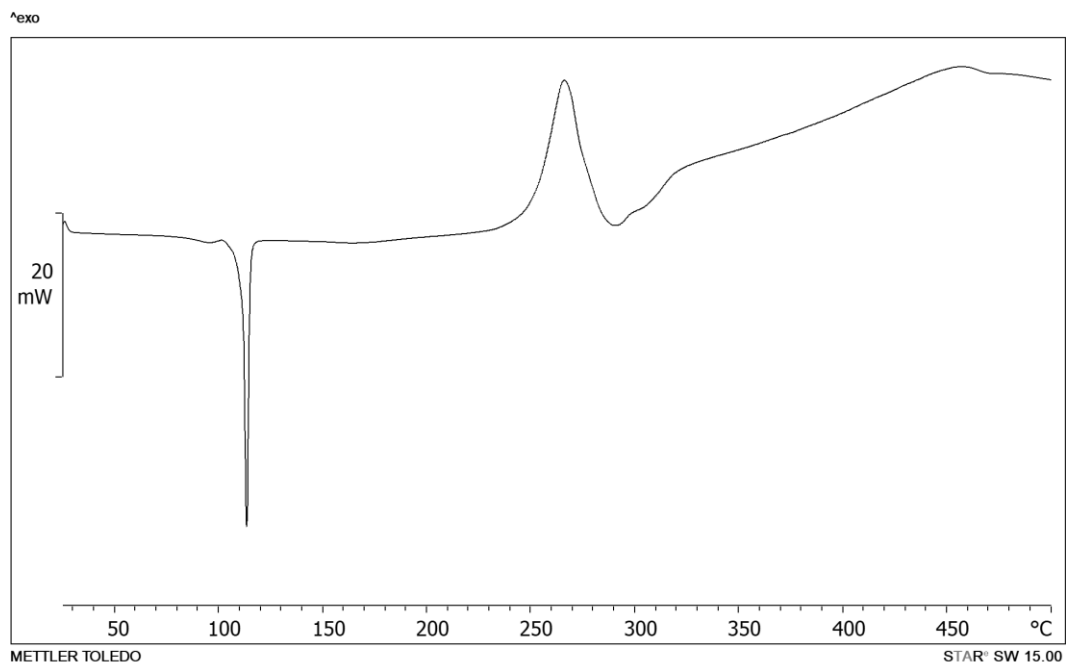
**Slika D63.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(4IpyH)(ptsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å

Tablica D6. Opći i kristalografski podatci pripremljenih kristala

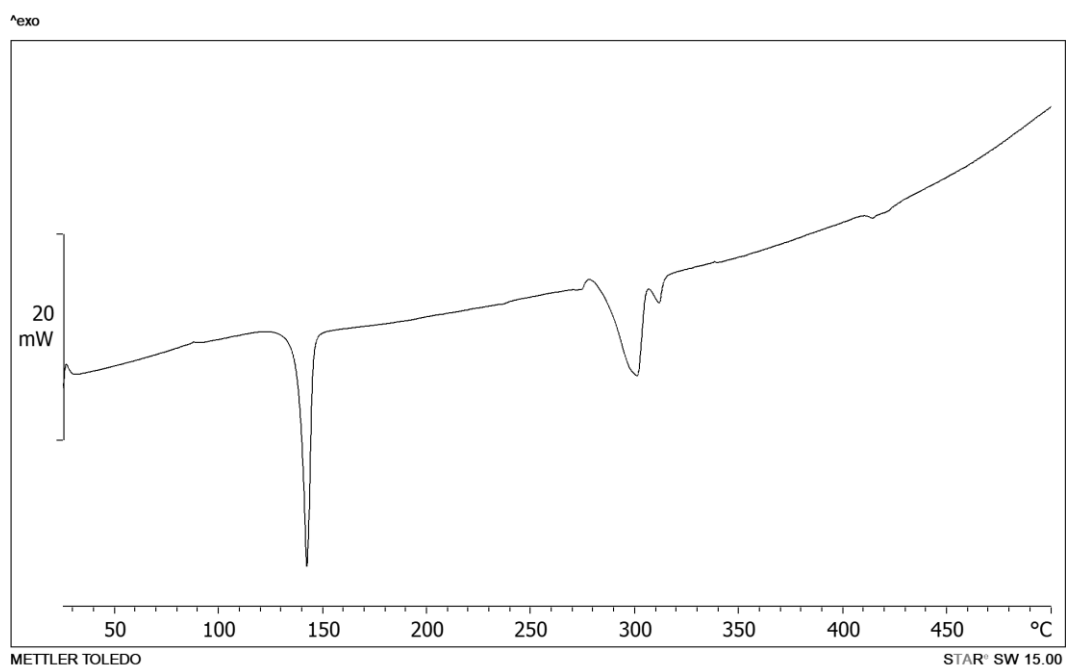
	<b>(5Br2IpyH)(ptsa)</b>
<b>Molekulska formula</b>	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NBrI)(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> SO <sub>3</sub> )
<b>Relativna molekulska masa</b> <i>M<sub>r</sub></i> /g mol <sup>-1</sup>	456,09
<b>Kristalni sustav</b>	Monoklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n
<i>a</i> / Å	13,6268(11)
<i>b</i> / Å	6,7637(5)
<i>c</i> / Å	15,8045(15)
<i>α</i> / °	90
<i>β</i> / °	98,434(9)
<i>γ</i> / °	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	1440,8(2)
<b>Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, <i>Z</i></b>	4
<b>Računata gustoća</b> <i>D<sub>calc</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	2,102
<b>Valna duljina zračenja, λ(MoK<sub>α</sub>) / Å</b>	0,71073
<i>T</i> / K	295
<i>μ</i> / mm <sup>-1</sup>	5,142
<i>F</i> (000)	872
<b>Broj sakupljenih refleksa</b>	2523
<b>Broj utočnjavanih parametara</b>	174
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> >4σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	0,0691
<i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,1861
<b>Faktor slaganja, <i>S</i></b>	1,060



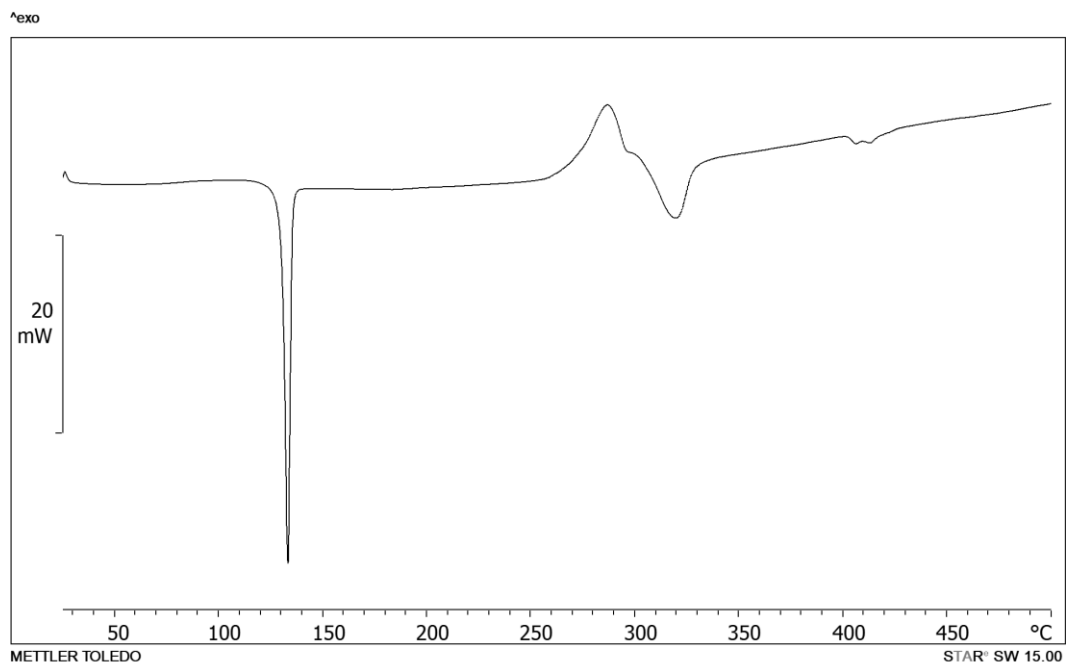
**Slika D64.** ORTEP prikaz kristalne strukture soli **(5Br<sub>2</sub>IpyH)(ptsa)** s označenim atomima, vodikovom vezom (plavo) i halogenskom vezom (crveno). Elipsoidi pomaka za nevodikove atome prikazani su na razini vjerojatnosti od 50%. Atomi vodika prikazani su sferama radijusa 0,15Å



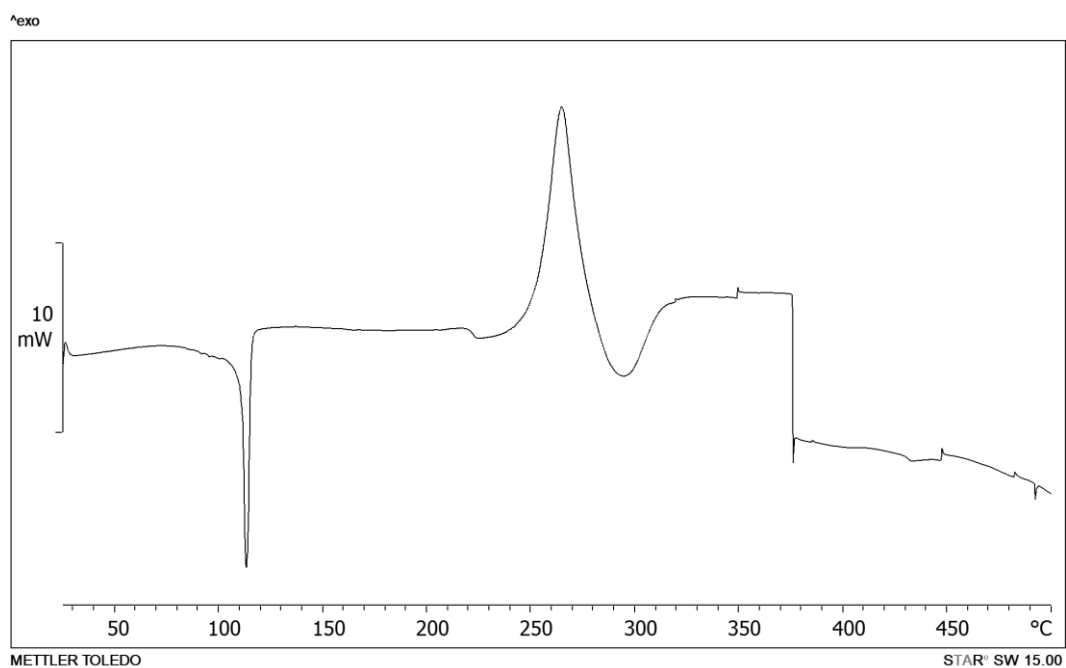
Slika D65. DSC krivulja soli (3ClpyH)(pts) dobivene mljevenjem



Slika D66. DSC krivulja soli (3ClpyH)(bsa) dobivene sintezom iz otopine

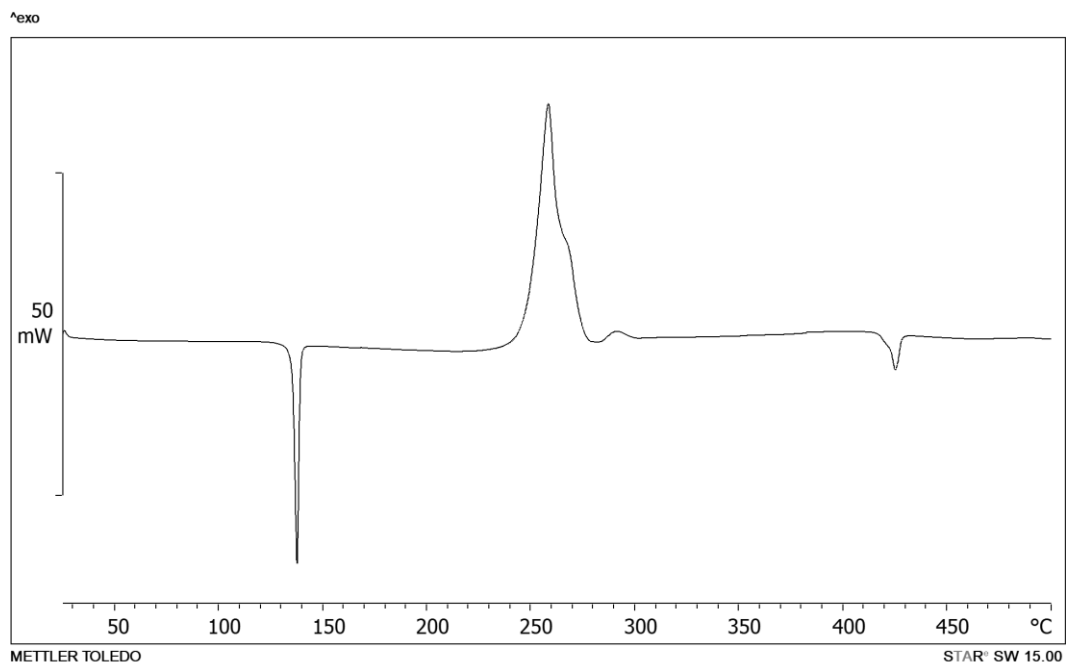


Slika D67. DSC krivulja soli (3BrpyH)(bsa) dobivene mljevenjem

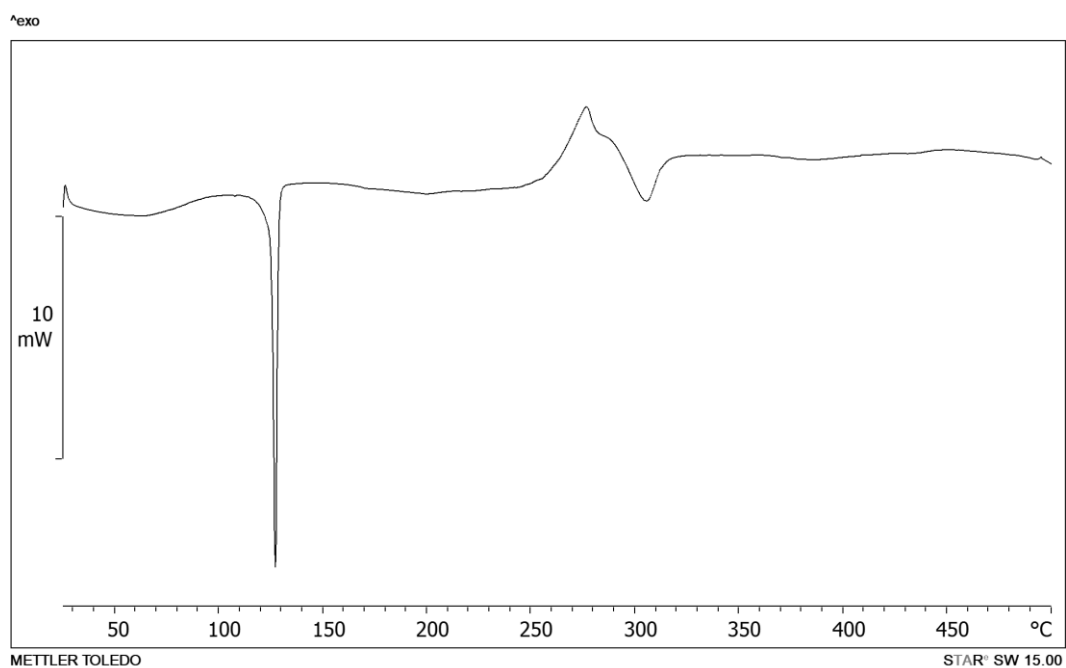


Slika D68. DSC krivulja soli (3BrpyH)(ptsa) dobivene sintezom iz otopine

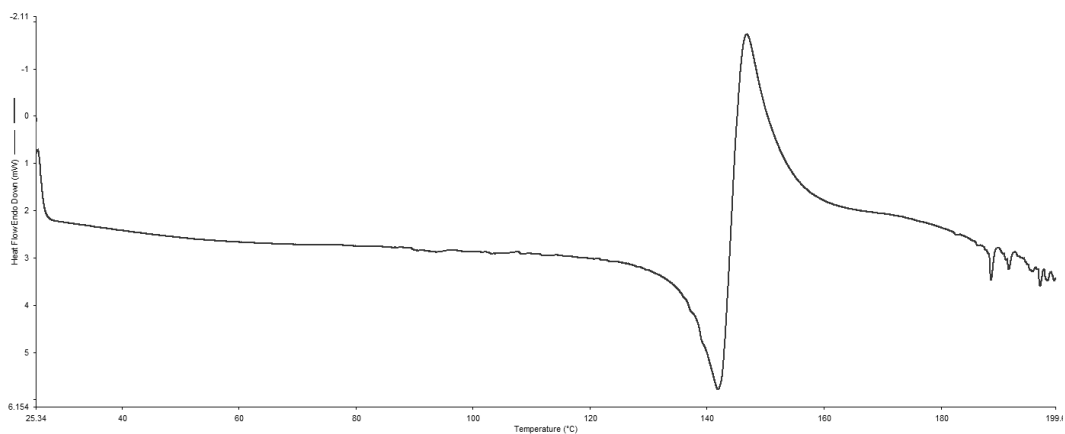




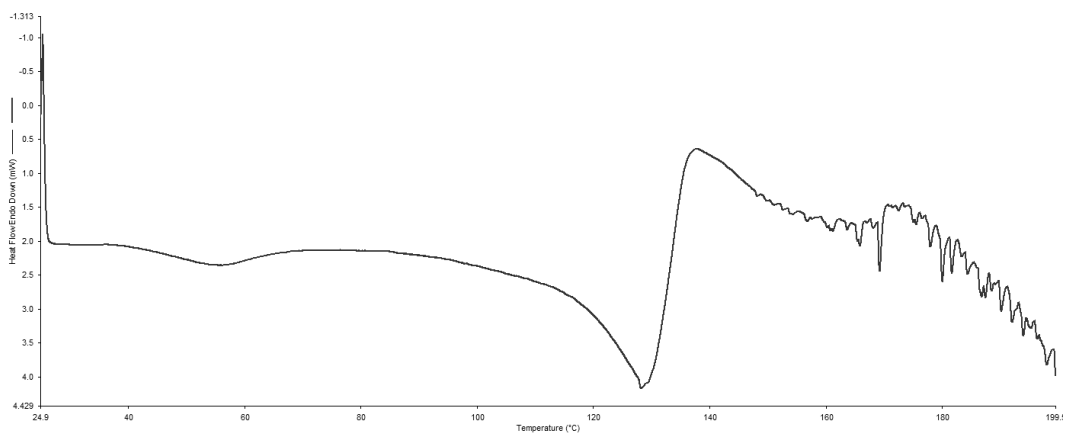
Slika D69. DSC krivulja soli (3IpyH)(bsa) dobivene mljevenjem



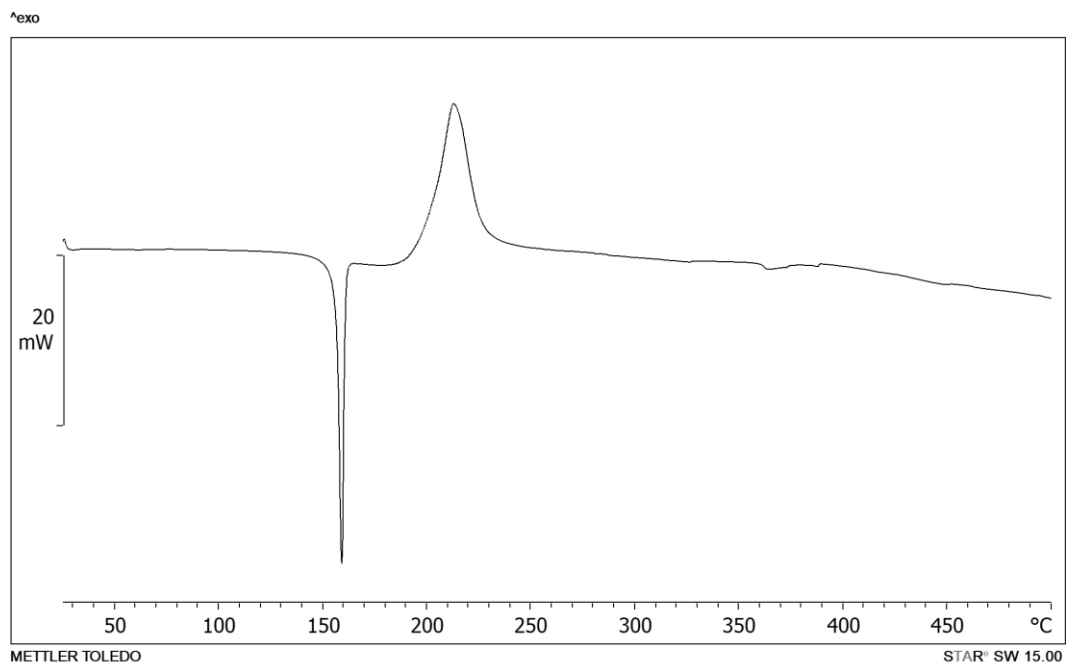
Slika D70. DSC krivulja soli (3IpyH)(ptsa) dobivene sintezom iz otopine



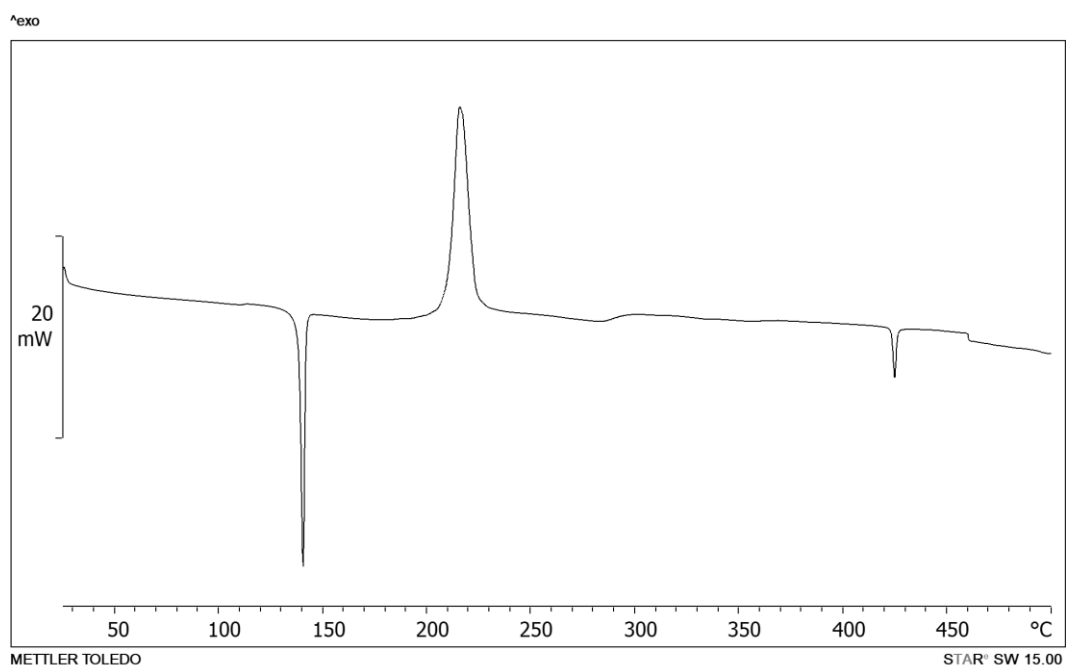
Slika D71. DSC krivulja soli (4Ipy)(bsa) dobivene sintezom iz otopine



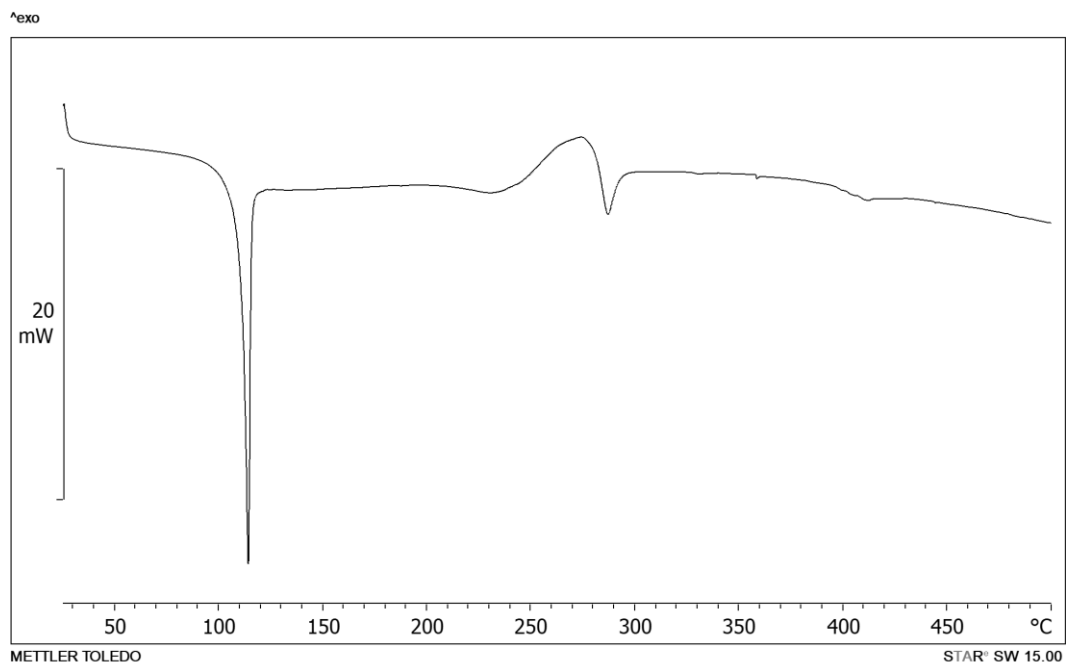
Slika D72. DSC krivulja soli (4Ipy)(ptsa) dobivene sintezom iz otopine



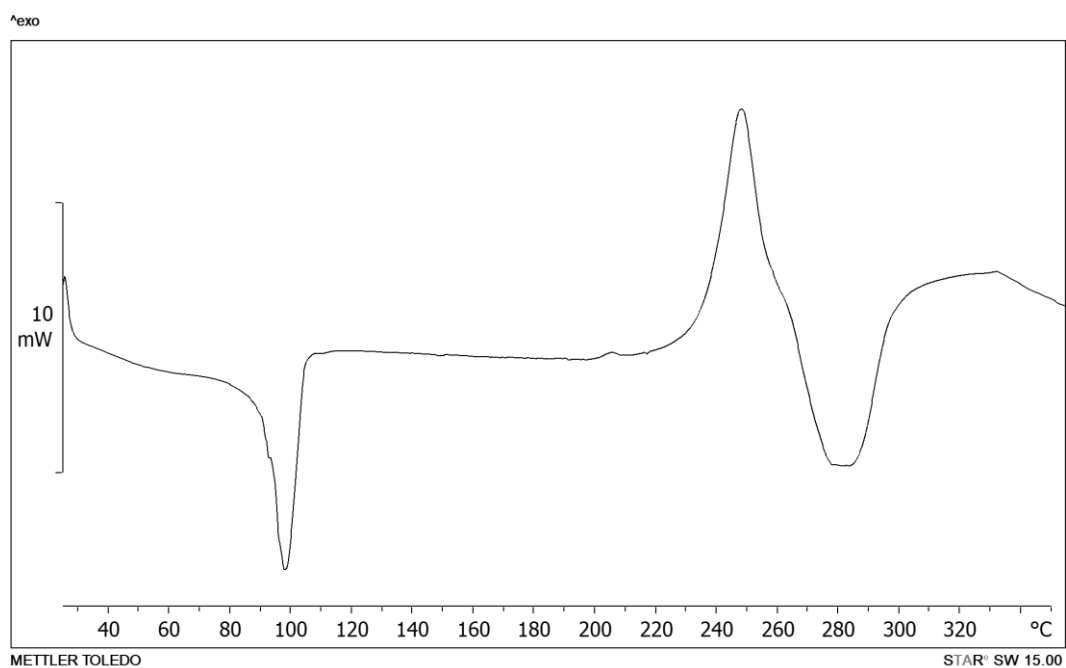
Slika D73. DSC krivulja soli (5Br2Ipy)(ptsa) dobivene sintezom iz otopine



Slika D74. DSC krivulja produkta sinteze iz otopine 5Br2Clpy i bsaH



Slika D75. DSC krivulja produkta sinteze iz otopine 35diClpy i bsaH



Slika D76. DSC krivulja produkta sinteze iz otopine 35diBrpy i ptsaH

## § 9. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Matija Čulig

Datum rođenja: 14. 08. 1995.

Mjesto rođenja: Zagreb

### Obrazovanje

2002.–2006. Osnovna škola Josipa Jurja Strossmayera, Zagreb

2006.–2010. Osnovna škola Vrbani, Zagreb

2010.–2014. Srednja škola Gornjogradska gimnazija, Zagreb

2014.–2018. Preddiplomski sveučilišni studij kemije, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, Sveučilište u Zagrebu

### Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2015.–2019. Otvoreni dani kemijskog odsjeka PMF-a, Zagreb

2019. Smotra Sveučilišta u Zagrebu

### Sudjelovanja na znanstvenim skupovima

1. M. Čulig, V. Nemeč, D. Cinčić, *Halogenska veza u solima sulfonskih kiselina i halogenpiridina*, 6. simpozij studenata kemičara, Zagreb, 2019.
2. M. Čulig, V. Nemeč, D. Cinčić, *Halogenska veza u solima sulfonskih kiselina i halogenpiridina*, XIII. Susret mladih kemijskih inženjera, Zagreb, 2019.
3. Sudjelovanje na Solid–State Science and Research Meeting, Zagreb, 2019.
4. Sudjelovanje na III. Simpoziju supramolekulske kemije, Zagreb, 2019.