

# Utjecaj kristalizacijskih uvjeta na pojavnost kokristala uree i kompleksa bis(L-prolinato)bakra(II)

---

Leko, Marija

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:217:940709>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-02**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Marija Leko

**UTJECAJ KRISTALIZACIJSKIH UVJETA  
NA POJAVNOST KOKRISTALA  
UREE I KOMPLEKSA  
BIS(L-PROLINATO)BAKRA(II)**

**Diplomski rad**

predložen Kemijskom odsjeku  
Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu  
radi stjecanja akademskog zvanja  
magistre kemije

Zagreb, 2021.



Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Ivice Đilovića i neposrednim voditeljstvom dr. sc. Kristine Smokrović.



## **Zahvale**

*Puno hvala mom dragom mentoru izv. prof. dr. sc. Ivici Điloviću na pomoći, savjetima i prenesenom znanju, ali i na svakoj riječi ohrabrenja i podrške.*

*Hvala i dr. sc. Kristini Smokrović na svojoj pomoći.*

*Hvala svima profesorima i profesoricama koji su prenosili znanje i ulagali svoj trud.*

*Puno hvala svim kolegama i prijateljima s kojima sam dijelila trenutke radosti i sreće.*

*Posebno hvala mojoj prijateljici Hilici koja je uz mene od početka do kraja.*

*Najviše hvala mojoj obitelji, mojim roditeljima Stanku i Snježani, sestrama Andrei, Matei i Antoniji i baki Danici na svakoj žrtvi, pomoći, strpljenju, ohrabrenju, molitvi i ljubavi. Bez vas ništa ne bi bilo moguće.*

*Hvala i mojim pilićima, Teni, Luki, Evi i Filipu, koji su mi davali snagu, a da nisu ni znali.*

*A najveća hvala i slava dragom Bogu i Mariji na snazi i utjehi.*

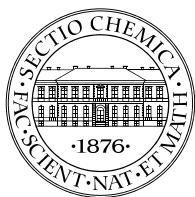


# Sadržaj

SAŽETAK.....	IX
ABSTRACT .....	XI
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. LITERATURNI PREGLED .....	2
2.1. Kompleksi bakra s aminokiselinama .....	2
2.2. Geometrijska ( <i>cis-trans</i> ) izomerija .....	5
2.3. Supramolekulska kemija i kristalno inženjerstvo.....	7
§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	13
3.1. Metode pripreme.....	13
3.1.1. Priprava kompleksa bis(L-prolinato)bakar(II), Cu(L-Pro) <sub>2</sub> .....	13
3.1.2. Priprava kokristala uree i kompleksa bis(L-prolinato)bakar(II) .....	13
3.2. Metode karakterizacije.....	15
3.2.1. Infracrvena spektroskopija .....	15
3.2.2. Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku.....	15
3.2.3. Difrakcija rendgenskog zračenja na monokristalnom uzorku .....	15
3.2.4. Termička analiza.....	16
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA .....	17
4.1. Infracrvena spektroskopija (IR).....	17
4.2. Rendgenska strukturna analiza .....	18
4.3. Nastajanje kokristala bis(L-prolinato)bakra(II) s ureom.....	25
4.4. Termička stabilnost kompleksa s ureom.....	30
§ 5. ZAKLJUČAK .....	34
§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....	35
§ 7. LITERATURNI IZVORI.....	36
§ 8. ŽIVOTOPIS .....	XXXIX







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

Diplomski rad

## SAŽETAK

### UTJECAJ KRISTALIZACIJSKIH UVJETA NA POJAVNOST KOKRISTALA UREE I KOMPLEKSA BIS(L-PROLINATO)BAKRA(II)

Marija Leko

U sklopu ovog rada priređeni su kompleksni spojevi bakra(II) i L-prolina mehanokemijskom sintezom postupkom finog mljevenja. Dobiveni *trans*-bis(L-prolinato)bakar(II) kompleksi korišteni su za dobivanje kookristala s ureom. U tim su slučajevima kokristali nastali iz otopina različitih sastava. Vezanjem uree preferentno nastaje *cis*-izomer te je ispitana mogućnost izolacije čistog izomera reakcijama u čvrstom stanju. Svi dobiveni produkti okarakterizirani su infracrvenom spektroskopijom, difrakcijom rendgenskog zračenja na jediničnom kristalu ili praškastom uzorku i termogravimetrijskim metodama analize.

Određena je molekulska i kristalna struktura kokristala uree i kompleksa bis(L-prolinato)bakra(II). Utvrđena je oktaedarska koordinacija metalnog iona Cu(II) uz deformaciju geometrije, gdje su u aksijalnim položajima vezane molekula vode i molekula prolina susjedne molekule spoja. Analiza je potvrdila nastajanje *cis*-izomera vezanjem uree i karboksilatne skupine prolina vodikovim vezama. Reakcijama u čvrstom stanju nije uspješno izoliran *cis*-bis(L-prolinato)bakar(II) kompleks.

(51 stranica, 22 slike, 9 tablica, 39 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

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

Ključne riječi: bakar(II), L-prolin, urea, kristalizacija, *cis-trans* izomerizacija, kristalno inženjerstvo, međumolekulske interakcije

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivica Đilović  
Neposredni voditelj: dr. sc. Kristina Smokrović

Ocjenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Ivica Đilović
  2. doc. dr. sc. Adriana Kendel
  3. doc. dr. sc. Đani Škalamera
- Zamjena: doc. dr. sc. Jana Pisk

Datum diplomskog ispita: 16. srpnja 2021.





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

Diploma Thesis

## ABSTRACT

### THE INFLUENCE OF CRYSTALLIZATION CONDITIONS ON THE OCCURRENCE OF UREA COCRYSTALS WITH BIS(L-PROLINATO)COPPER(II) COMPLEX

Marija Leko

This diploma thesis presents synthesis of complexes of copper(II) with L-proline *via* neat mechanochemical synthesis. Obtained *trans*-bis(L-prolinato)copper(II) complexes were used for the synthesis of cocrystals with urea and water. In these cases, cocrystals were prepared from solutions with different compositions. Urea binding preferably formed *cis*-isomer and the possibility of isolating pure isomer by solid state reactions was investigated. All obtained products were characterized by infrared spectroscopy, single and powder X-ray diffraction analysis and thermogravimetric methods.

The molecular and crystal structure of urea cocrystals with bis(L-prolinato)copper(II) complex were determined. It was found that Cu(II) ions exhibit distorted octahedral coordination geometry, where axial positions are occupied by water molecules and oxygen atoms of the adjacent proline molecule. The analysis confirmed the formation of *cis*-isomer by hydrogen bond formation between the urea and the carboxylate group of proline. The *cis*-bis(L-prolinato)copper(II) complex was not successfully isolated by solid state reactions.

(51 pages, 22 figures, 9 tables, 39 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: copper(II), L-proline, urea, crystallization, *cis-trans* isomerization, crystal engineering, intermolecular interactions

Mentor: Dr. Ivica Đilović, Associate Professor

Assistant mentor: Dr. Kristina Smokrović

Reviewers:

1. Dr. Ivica Đilović, Associate Professor
  2. Dr. Adriana Kendel, Assistant Professor
  3. Dr. Đani Škalamera, Assistant Professor
- Substitute: Dr. Jana Pisk, Assistant Professor

Date of exam: July 16th, 2021

Marija Leko

*Diplomski rad*



## § 1. UVOD

Kompleksi bakra(II) s aminokiselinama istražuju se već desetljećima, ali mnogo je toga ostalo za otkriti i primijeniti. Zbog potencijalne uloge modela metaloproteina, kao i prenosiocâ bakrovih iona u organizme, zanimljiva su tema brojnih istraživanja.<sup>1</sup> Deprotonirane molekule aminokiselina se na metalni ion uglavnom vežu kelatno, a naizgled slični kompleksni spojevi imaju jako različita svojstva. Jedno od svojstava koje se često istražuje je *cis-trans* izomerija. Pretraživanjem kristalografske baze CSD (engl. *Cambridge Structural Database*) uočeno je da neki kompleksi bakra(II) s aminokiselinama kristaliziraju samo kao *cis*- ili samo kao *trans*-izomeri, a utjecaj strukture bočnih ogranaka na tu pojavu još nije utvrđen. Kelatno vezanje smanjuje dostupnost karboksilatne skupine i amino-skupine koje su potencijalni donori i akceptori vodikovih veza. Vodikova veza jedna je od ključnih međumolekulskih interakcija supramolekulske kemije. Prema Jean-Marie Lehnu supramolekulska kemija se bavi međumolekulskim interakcijama i temelji se na međusobnom prepoznavanju i povezivanju pojedinih molekulskih vrsta u složenije vrste – supramolekule.<sup>2</sup> Supramolekulska kemija čvrstog stanja, odnosno kristalni inženjering razvija se sve više zbog mogućnosti dizajniranja kristalnih materijala ugađajućih fizikalno-kemijskih svojstava. Tako se pomoću kristalnog inženjeringa može ispitati utječe li prisutnost molekula koje mogu ostvarivati međumolekulske interakcije na ravnotežu između *cis*- i *trans*-izomera. U ovom radu bis(L-aminoacido)bakru(II) bit će dodana urea zbog mogućnosti stvaranja jakih vodikovih veza.

Cilj ovog rada je prirediti komplekse bakra(II) i L-prolina te ispitati utjecaj kristalizacijskih uvjeta na nastajanje čistih izomera bis(L-prolino)bakra(II). Ako vezanjem uree isključivo nastaje jedan izomer u obliku kokristala, bit će ispitana mogućnost izolacije čistog izomera reakcijama u čvrstom stanju. Prethodna su istraživanja pokazala da se kompleksi bakra(II) i aminokiselina mogu dobiti mehanokemijskim postupcima sinteze.<sup>3,4</sup> Suhim mljevenjem priredit će se kompleksi bakra(II) s L-prolinom, a sinteza kokristala provest će se u otopinama raznih sastava u različitim stehiometrijskim omjerima. Svi dobiveni produkti karakterizirat će se difrakcijom rendgenskog zračenja, infracrvenom spektroskopijom uz prigušenu totalnu refleksiju i termičkim metodama analize.

## § 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Kompleksi bakra s aminokiselinama

Bakar je metal 11. skupine periodnog sustava elemenata čiji atomi u osnovnom stanju imaju elektronsku konfiguraciju  $[\text{Ar}]4s^13d^{10}$ . Elementarni bakar je metal crveno-smeđe boje, karakterističnog metalnog sjaja, a odlikuju ga dobra električna i termička vodljivost. U prirodi ga najčešće pronalazimo u obliku sulfidnih, oksidnih i karbonatnih ruda.<sup>5</sup>

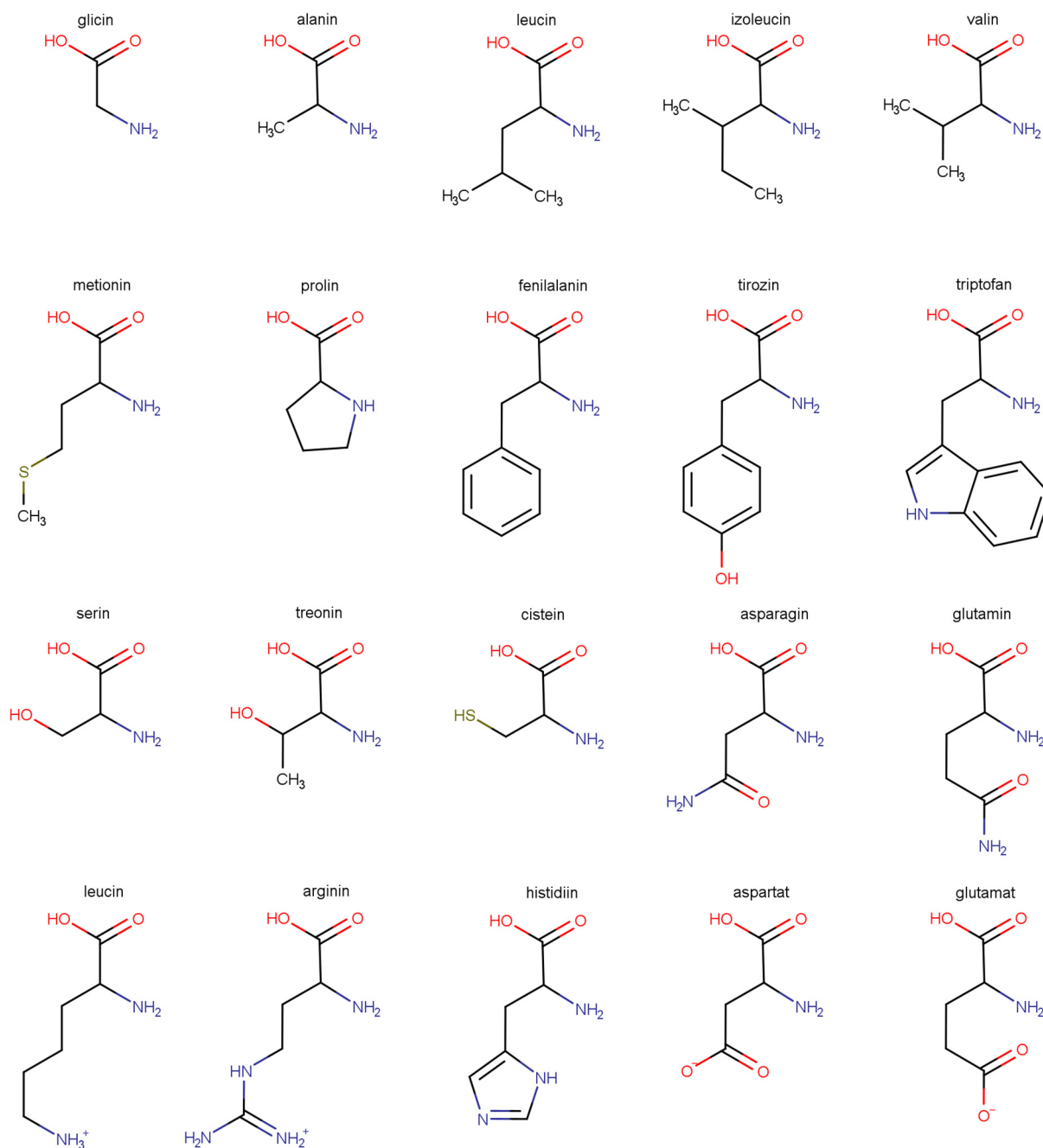
Bakar u spojevima pronalazimo u oksidacijskim stanjima od +I do +IV, a najzastupljeniji su spojevi bakra(I) i bakra(II). Važni spojevi bakra su njegovi koordinacijski kompleksi – spojevi kod kojih je centralni atom ili ion koordiniran s jednom ili više molekula ili iona (ligandom). Ligand, kojeg možemo opisati kao Lewisovu bazu, se povezuje koordinacijskom vezom s atomom ili ionom, Lewisovom kiselinom. Prema modelu tvrdih i mekih kiselina i baza (engl. *hard and soft acid and base*, HSAB) razlikujemo meke i tvrde Lewisove kiseline i baze, pri čemu će tvrda kiselina stvarati stabilne komplekse s tvrdom bazom, a meka kiselina s mekom bazom. Kompleksni spojevi bakra(I) su dijamagnetični ( $[\text{Ar}]3d^{10}$ ) i uglavnom bezbojni.  $\text{Cu}^+$  ion meka je kiselina koja preferira *S*- i *P*-donore. Puno zastupljeniji i stabilniji su kompleksni spojevi bakra(II). Elektronska je konfiguracija iona  $\text{Cu}^{2+}$  iona  $[\text{Ar}]3d^9$ , a njegovi spojevi su uglavnom plavi ili zeleni.  $\text{Cu(II)}$  ion je smješten u granične Lewisove kiseline te se najčešće veže u komplekse s *O*- i *N*-donorima. U tim kompleksima može biti tetra-, penta- i heksakoordiniran, no najčešće je oktaedarske koordinacije. Oktaedarske komplekse bakra(II) karakterizira Jahn-Tellerova deformacija. Zbog nejednoliko popunjene energijske razine  $e_g$  u oktaedarskom okruženju dolazi do deformacije geometrije. Ta se deformacija očituje u produljenju ili skraćenju duljina veza s ligandima pri čemu dobivamo izduženi ili spljošteni oktaedar.<sup>6a</sup>

Bakar kao jedan od esencijalnih metala svih živih organizama pronalazimo u raznim biološkim sustavima. Glavni je dio proteina koji služe za prijenos elektrona kao što su plastocijanin, azurin, a pronalazimo ga i u hemocijaninu – proteinu zaslužnom za prijenos kisika. Kompleksni spojevi bakra s aminokiselinama su brojni, a najviše je primjera s histidinom. Bakrovi(I) ioni će kao meka kiselina vezati primarno molekule aminokiselina s atomom sumpora (cistein, metionin), dok će se bakrovi(II) ioni radije vezati na bočne ogranke aminokiselina s prisutnim hidroksilnim, imidazolnim i karboksilnim skupinama.<sup>6b,7a</sup>

Aminokiseline su organske molekule koje su sastavni dio proteina. Njih 20 koje se pojavljuju u genetskom kodu nazivamo proteinogenim ili  $\alpha$ -aminokiselinama. U prirodi i živim organizmima prisutno je puno aminokiselina koje ne grade proteine i njih nazivamo neproteinogenim aminokiselinama. Sadrže karboksilnu i amino-skupinu vezane na isti atom ugljika koji se označava  $C_\alpha$ , a na njega je vezan i bočni ogranak aminokiseline R po kojem se razlikuju. Bočni ogranci se razlikuju po veličini, naboju i strukturi što dovodi do različitih fizikalnih i kemijskih svojstava aminokiselina. Različite skupine oko  $C_\alpha$  čine taj atom kiralnim centrom, a raspored oko proteinogenih aminokiselina upućuje na L-stereoizomere. D-stereoizomere pronalazimo rijetko, uglavnom u bakterijskim sustavima. Osim glicina čiji je bočni ogranak atom vodika, molekule proteinogenih aminokiselina su kiralne. Također su i optički aktivne, odnosno zakreću ravninu polariziranog svjetla. Ovisno o svojstvima bočnih ogranaka aminokiseline možemo podijeliti u pet skupina: nepolarne alifatske, aromatske, polarne nenabijene, pozitivno nabijene i negativno nabijene (**slika 1**).<sup>7b</sup>

U vodenim otopinama su aminokiseline prisutne kao *zwitter* ioni – električki neutralne vrste koje posjeduju jednu ili više pozitivno i negativno nabijenih funkcijskih skupina. Zbog toga se mogu ponašati i kao kiseline (proton donori) i kao baze (proton akceptori).<sup>7b</sup> Aminokiseline se lako vežu na metalne ione, pa tako i na bakar. Obično se vežu kelatno, odnosno atom kisika iz karboksilne skupine i atom dušika iz  $\alpha$ -amino-skupine se vežu na ion metala kovalentnom vezom stvarajući peteročlani prsten. Ono što bis(L-aminoacido)bakar(II) komplekse čini posebnim su različita fizikalno-kemijska svojstva i širok raspon koordinacijskih geometrija.





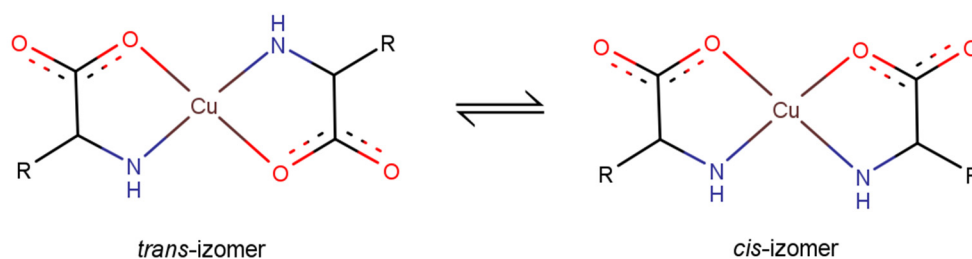
Slika 1. Kemijske strukture proteinogenih aminokiselina.

Naizgled slični kompleksni spojevi imaju jako različita svojstva, a što dovodi do te raznolikosti još nije u potpunosti razjašnjeno. Veličina i vrsta funkcijskih skupina prisutnih na bočnom ogranku bitno utječu na svojstva aminokiselina, no utjecaj na strukturu kompleksa  $\text{Cu}(\text{AA})_2$  još nije utvrđen. Čak i male razlike u bočnim ograncima dovode do velikih razlika u svojstvima. Sama koordinacija bakrovih(II) iona u otopinama takvih spojeva još nije u potpunosti razjašnjena. Dok je kvadratno-planarna koordinacija metalnog iona u

ekvatorijalnoj ravnini potvrđena, vezanjem molekula u aksijalnom položaju bakrovi ioni će biti penta- ili heksakoordinirani. Najčešće te položaje zauzimaju molekule vode. Također, istraživanja su pokazala da na geometriju takvih kompleksa utječe Jahn-Tellerov efekt, te su moguće razne deformacije.<sup>8-11</sup>

## 2.2. Geometrijska (*cis-trans*) izomerija

Geometrijski izomeri su spojevi iste molekulske formule i iste kemijske građe, ali različitog prostornog rasporeda atoma ili skupina oko centralnog atoma ili dvostruke veze.<sup>6a</sup> Kad govorimo o bis(L-aminoacido)bakar(II) kompleksima, kelatnim vezanjem su dva atoma dušika i dva atoma kisika liganada smještena u ekvatorijalnoj ravnini. *Trans*-izomer je onaj kod kojeg su dva atoma dušika liganda smještena na suprotnim stranama ravnine, dok su kod *cis*-izomera ti atomi na istoj strani (**slika 2**).



**Slika 2.** *Cis-trans* izomeri koordinacijskog spoja bis(L-aminoacido)bakra(II).

Uvjeti pri kojima će nastati i kristalizirati pojedini izomer razlikuju se za svaku aminokiselinu i teško se predviđaju. Zbog toga je teško dobiti monokristale i odrediti kristalnu i molekulsku strukturu svih kompleksa. Pretragom baze podataka CSD koordiniranih kompleksa Cu(II) i aminokiselina pronađeni su i *cis*- i *trans*-izomeri. No, zanimljivo je da neki kompleksi kristaliziraju samo kao *cis*-, a neki samo kao *trans*-izomeri. Pregled poznatih izomera prikazan je u **tablici 1**.

**Tablica 1.** Prikaz *cis-trans* izomera kompleksnog spoja bis(L-aminoacidato)bakra(II) dostupnih u bazi podataka CSD.

Aminokiselina	<i>cis</i> -izomer	<i>trans</i> -izomer	Aminokiselina	<i>cis</i> -izomer	<i>trans</i> -izomer
alanin	+	+	metionin		+
arginin	+	+	fenilalanin	+	+
asparagin		+	prolin		+
glutamin		+	serin	+	
glicin	+	+	treonin		+
histidin		+	triptofan		+
izoleucin	+		tirozin	+	+
leucin		+	valin	+	+
lizin		+			

Utjecaje na zastupljenost pojedinih izomera bis(aminoacidato)bakra(II) istraživali su Bukharov i suradnici.<sup>1</sup> Oni su kombiniranjem elektronske paramagnetske rezonancije (EPR) i nuklearne magnetske rezonancije (NMR) proučavali komplekse bakra(II) s glicinom, D-alaninom, D-valinom, L-serinom, L-asparaginskom kiselinom, L-glutaminskom kiselinom, L-lizinom, L-prolinom i *N*-metilglicinom ovisno o ionskoj jakosti. Dodatak soli utječe na *cis-trans* ravnotežu i to tako da se povećanjem ionske jakosti ravnoteža pomiče prema *cis*-izomeru. Kao glavni razlog naveli su postojanje dipolnog momenta koji je veći kod *cis*-izomera. Još jedan od razloga kojeg su naveli su elektrostatske interakcije između kationa soli i karboksilatnih skupina aminokiselina koje stabiliziraju *cis*-izomer. Također, došli su i do zaključka da bočni ogranci aminokiselina nemaju utjecaj na ravnotežu zbog prevelike udaljenosti bočnih ogranaka dviju aminokiselina. Zanimljivo je da čak i u slučajevima s nabijenim bočnim ograncima (Lys ili Asp) ne dolazi do pomaka ravnoteže u određenom smjeru.

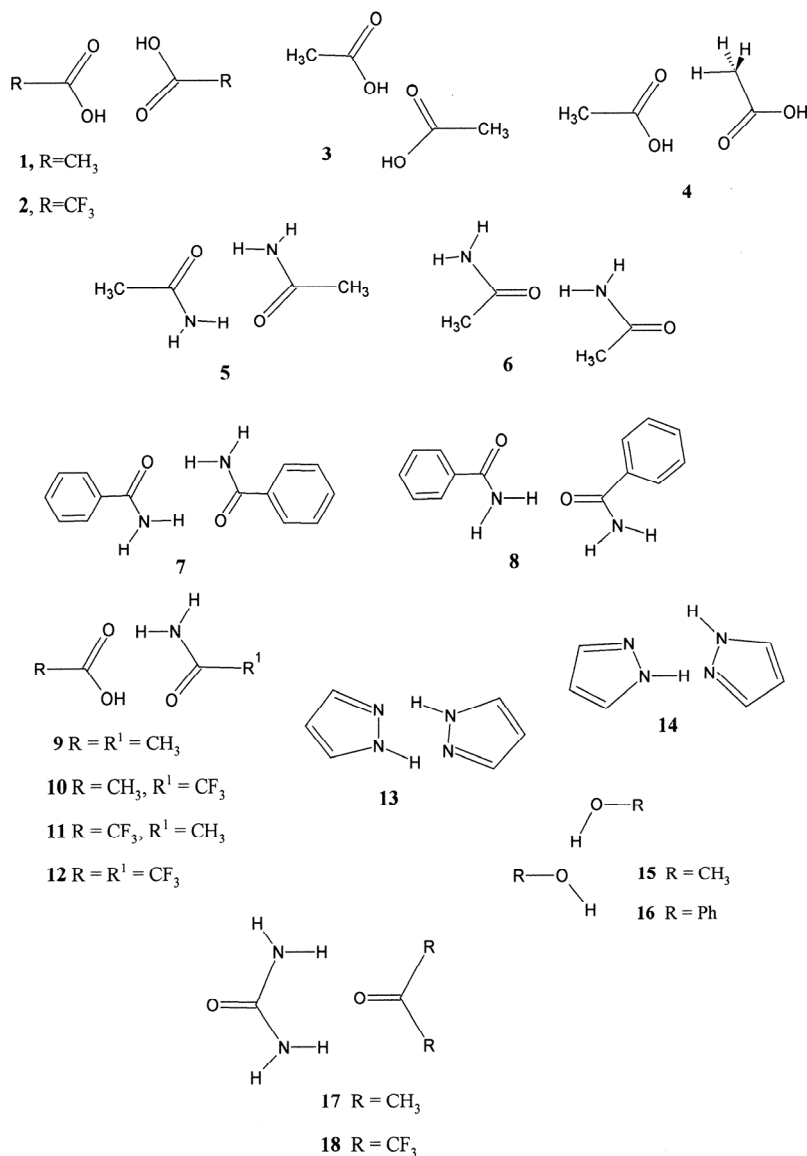
Brojna istraživanja *cis-trans* izomera i reakcija izomerizacije bis(L-aminoacidato)bakra(II) provedena su u vodenim otopinama<sup>12-14</sup>, dok su ona u čvrstom stanju rjeđe zastupljena<sup>8,15-19</sup>. Najčešće su to kompleksni spojevi bakra(II) s glicinom i alaninom. *Cis-trans* izomerizaciju u čvrstom stanju su među prvim istraživali Delf i suradnici.<sup>20</sup> Proučavali su izomerizaciju četiriju modifikacija bis(glicinato)bakra(II): bezvodni *cis*-bis(glicinato)bakar(II), bezvodni *trans*-bis(glicinato)bakar(II), *cis*-bis(glicinato)bakar(II) monohidrat, *trans*-

bis(glicinato)bakar(II) monohidrat. Temperaturnu ovisnost izomerizacije potvrdili su zagrijavanjem *cis*-bis(glicinato)bakar(II) monohidrata u temperaturnom području od 180 do 210 °C pri čemu su dobili termodinamički stabilniji *trans*-izomer. Stabilnost *trans*-izomera potvrđena je i u kompleksima s drugim aminokiselinama. Nastajanje *trans*-izomera zagrijavanjem *cis*-izomera javlja se i s drugim aminokiselinama.<sup>20-22</sup> No, novija istraživanja pokazuju da će do reakcija izomerizacije doći i pri sobnoj temperaturi. Metodama suhog i tekućinom potpomognutog mljevenja mješoviti kompleksni spoj *cis*-[Cu(D-*allo*-Ile)(L-Ile)(H<sub>2</sub>O)] preveden je u *trans*-[Cu(D-*allo*-Ile)(L-Ile)].<sup>17</sup>

### 2.3. Supramolekulska kemija i kristalno inženjerstvo

Supramolekulska kemija podrazumijeva povezivanje i međusobno prepoznavanje manjih molekularnih vrsta u složenije vrste (supramolekule) međumolekulskim (nekovalentnim) interakcijama. Iako su prvi koraci supramolekulske kemije napravljeni i ranije, 60-tih godina 20. stoljeća dolazi do značajnog napretka. Tada se govori o “kemiji iznad molekule“ (engl. *chemistry beyond the molecule*), a pojmovi supramolekula, molekula i međumolekulske interakcije analogni su molekuli, atomu i kovalentnoj vezi u molekularnoj kemiji. Razvoj supramolekulske kemije objedinjuje razna područja – anorgansku i organsku kemiju, fizikalnu kemiju, biološku kemiju, računalno modeliranje.<sup>2,23,24</sup>

Kristalno inženjerstvo obuhvaća supramolekulsku kemiju čvrstog stanja. Razumijevanje međumolekulskih interakcija unutar kristalnog pakiranja omogućuje razvoj novih materijala. Naime, proučavanjem kristalnih struktura uočeni su ponavljajući molekularni motivi – supramolekulski sintoni (**slika 3**). Njihovo povezivanje (molekulskih vrsta) preko određenih funkcionalnih skupina ključ je dizajniranja krutina poznate topologije. Ponavljajući motivi služe kao obrasci dizajniranja kristalnih materijala sa željenim fizikalnim i kemijskim svojstvima. Razvoj i napredovanje kristalnog inženjerstva razlog je sve većeg interesa za supramolekulsku kemiju zadnjih godina.<sup>24-28</sup>



**Slika 3.** Prikaz ostvarivanja međumolekulskih interakcija između pojedinih funkcionalnih skupina supramolekulskih sintona.<sup>26</sup>

Glavnu ulogu u supramolekulskoj kemiji imaju slabe međumolekulske interakcije. Iako bitno slabije od kovalentne veze koja povezuje atome u molekuli (300-500 kJ mol<sup>-1</sup>), te nekovalentne interakcije ključne su za stvaranje supramolekulskih vrsta. U **tablici 2.** navedene su neke od najvažnijih međumolekulskih interakcija ključnih za kristalno pakiranje.

**Tablica 2.** Vrste međumolekulskih interakcija s pripadajućim energijama interakcija<sup>29,30</sup>

Međumolekulske interakcije	Energija interakcije / kJ mol <sup>-1</sup>
Ion-ion	400-4000
Ion-dipol	40-600
Halogenske veze	5-180
Vodikove veze	4-120
$\pi$ -interakcije	<50
Dipol-dipol	5-25
Ion-inducirani dipol	3-15
Dipol-inducirani dipol	2-10
Disperzne sile	0,05-40

Tri su svojstva međumolekulskih interakcija važna za stvaranje supramolekulskih vrsta: jakost, usmjerenost i doseg. Većina međumolekulskih interakcija ima energiju 4-60 kJ mol<sup>-1</sup>, ali za kristalno pakiranje su se pokazale ključne i slabije interakcije (2-20 kJ mol<sup>-1</sup>). Taj doprinos velikog broja slabijih interakcija koji je važniji od malog broja jačih interakcija poznat je kao *Gulliverov efekt*.<sup>31</sup> Obzirom na usmjerenost, razlikujemo izotropne (neusmjeravajuće) i anizotropne (usmjeravajuće) interakcije. Izotropne interakcije odgovorne su za gusto pakiranje kristala i uglavnom podrazumijevaju disperzno-repulzivne Van der Waalove sile. S druge strane su anizotropne koje proizlaze iz specifične elektronske distribucije (usmjeravajuće jer posjeduju posebnu raspodjelu elektronske gustoće oko donorskih/akceptorskih atoma). Upravo takav usmjeravajući karakter interakcija važan je za dizajniranje kristalnih struktura. Jedna od najvažnijih anizotropnih interakcija je vodikova veza. Vodikovu vezu karakterizira linearna geometrija što ju čini jednom od najjačih nekovalentnih interakcija s izrazitom usmjerenošću. Treće važno svojstvo je doseg međumolekulskih interakcija, odnosno ovisnost o udaljenosti između donorskih i akceptorskih atoma. Dok većini neusmjeravajućih interakcija snaga interakcije opada s udaljenosti  $r^{-6}$ , usmjeravajućim elektrostatskih interakcijama opada s  $r^{-1}$ . Tako primjerice jake i slabe vodikove veze imaju orijentacijski efekt na molekule prije nukleacije i kristalizacije.<sup>24-26,32-34</sup>

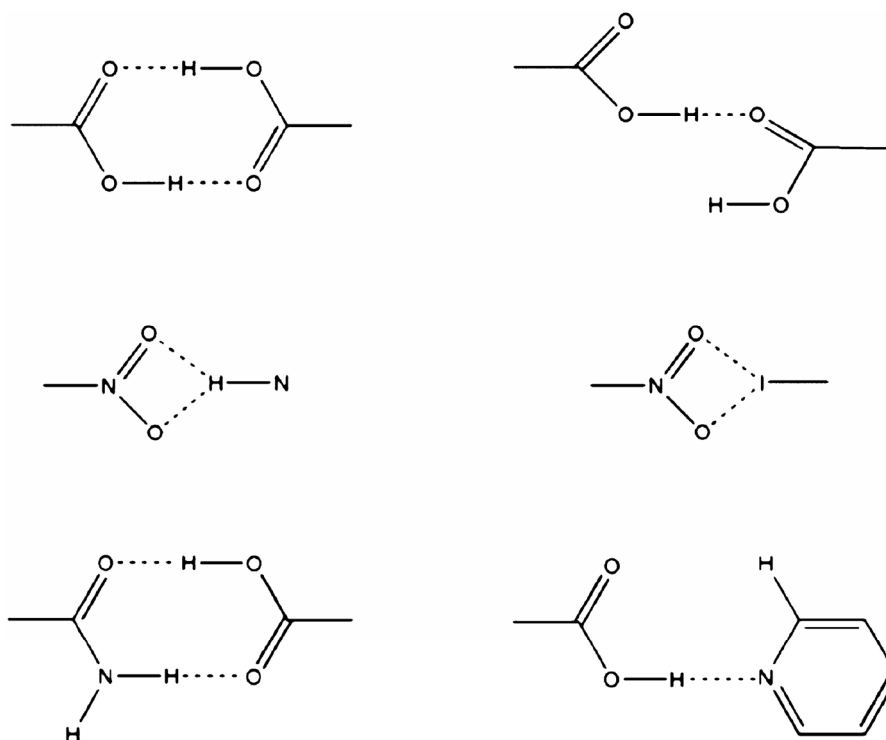
Prema IUPAC-ovoj definiciji<sup>35</sup> vodikova veza je privlačna interakcija između atoma vodika iz molekule ili molekuskog fragmenta X–H, gdje je X elektronegativniji od H, i

atoma ili grupe atoma iste ili druge molekule, gdje postoji dokaz nastajanja veze. Jednostavnije, možemo je definirati kao interakciju između donora (X–H) i akceptora (Y–Z) vodikove veze, a zbog razlike u elektronegativnosti elektrostatskog je karaktera. Što je veća elektronegativnost X i Y to će biti jača interakcija. Najčešće ih dijelimo na vrlo jake, jake i slabe vodikove veze, a glavni kriteriji su njezina jakost, duljina i kut. Podjela vodikovih veza s određenim parametrima prikazana je u **tablici 3**.

**Tablica 3.** Parametri određivanja vodikovih veza<sup>24</sup>

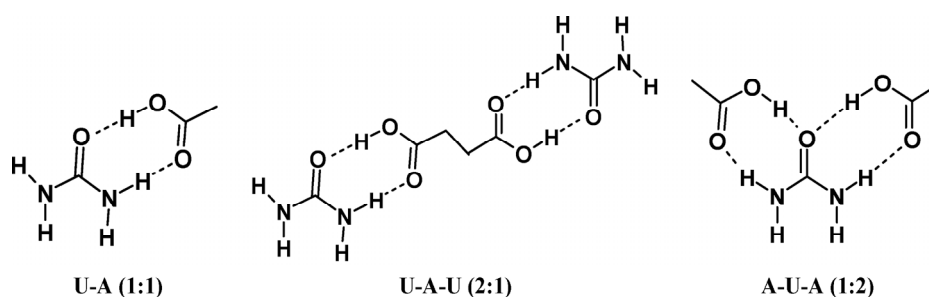
Vodikove veze	Vrlo jake veze	Jake veze	Slabe veze
Energija veze / kJ mol <sup>-1</sup>	65-170	15-65	<15
$d / \text{Å}$	X–H $\approx$ H $\cdots$ Y	X–H < H $\cdots$ Y	X–H $\ll$ H $\cdots$ Y
X $\cdots$ Y	2,2–2,5	2,5–3,0	3,0–4,5
H $\cdots$ Y	1,2–1,5	1,5–2,2	2,2–3,5
$\theta(\text{X–H}\cdots\text{Y}) / ^\circ$	175–180	130–180	90–180
Primjeri	[F–H $\cdots$ F] <sup>–</sup> [N–H $\cdots$ N] <sup>+</sup> P–OH $\cdots$ O=P	O–H $\cdots$ O=C N–H $\cdots$ O=C O–H $\cdots$ O–H	C–H $\cdots$ O N–H $\cdots$ F–C O–H $\cdots$ $\pi$

Vodikove veze jedne su od najvažnijih međumolekulskih interakcija supramolekulske kemije. Njihova uloga u molekulskom prepoznavanju i povezivanju molekula u kristalne strukture značajna je prilikom dizajna materijala. Supramolekulski sintoni vodikovih veza prepoznatljivi su motivi u raznim sustavima, a interakcije između ponavljajućih strukturnih jedinica ostvaruju se najčešće preko karboksilnih, amidnih i fenolnih funkcionalnih skupina (**slika 4**).<sup>24-26,34,36</sup>



**Slika 4.** Primjeri supramolekulskih sintona vodikovih veza.<sup>25</sup>

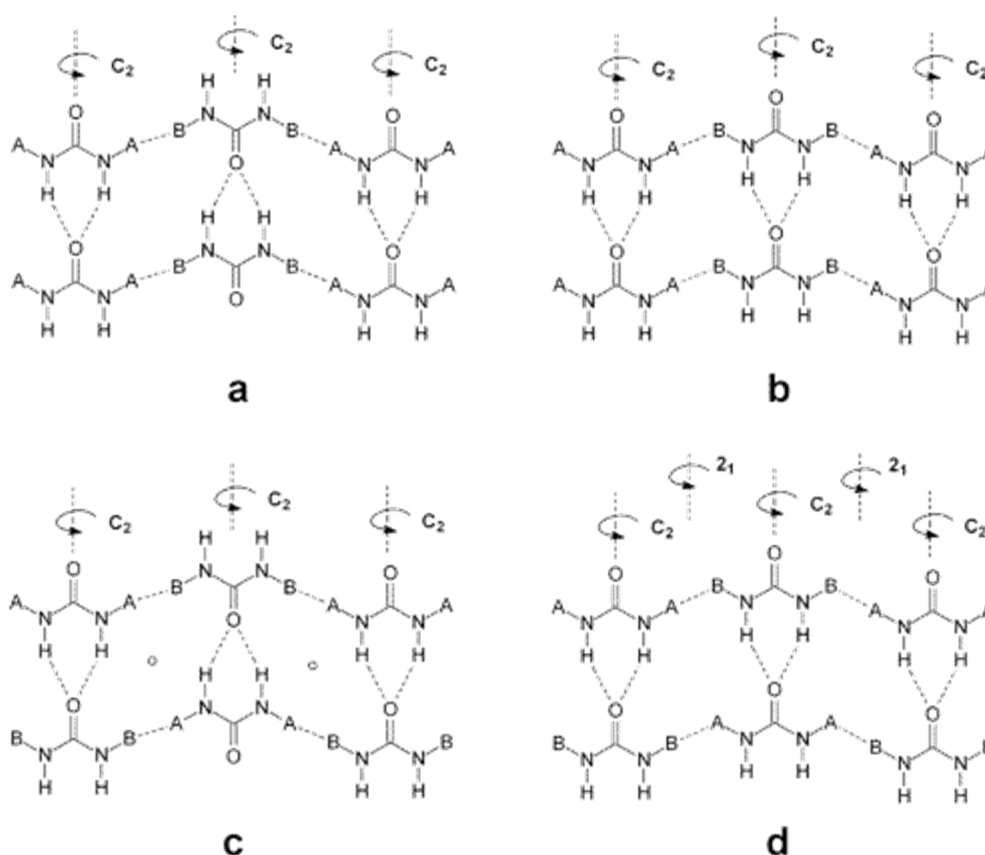
Jake međumolekulske interakcije od iznimne su važnosti za kokristalizaciju kojom se povećava učinkovitost kristalnog inženjeringa. Kokristali su homogeni višekomponentni kristalni materijali definirane stehiometrije.<sup>37</sup> Kao primjer molekula koje ostvaruju jake vodikove veze su urea i njezini derivati. Zbog prisutnosti i donorske (amino  $-NH_2$ ) i akceptorske (karbonilne  $C=O$ ) skupine jedan su od najčešćih motiva supramolekulskih sintona (**slika 5**).



**Slika 5.** Primjer supramolekulskih sintona vodikovih veza uree (U) i dikarboksilne kiseline (A).<sup>37</sup>



Elektron odvlačeći atom kisika povećava donorski karakter amidnih skupina koje mogu stvarati dvije vodikove veze i na taj način dodatno stabilizirati sustav. U literaturi najčešće pronalazimo kokristale uree s dikarboksilnim kiselinama, no brojni su primjeri i s drugim organskim kiselinama. Simetrično disupstituirane molekule uree formiraju  $\alpha$ -mreže – atomi vodika amidnih skupina povezuju se kelatno vodikovim vezama s karbonilnom skupinom susjedne molekule. Susjedne  $\alpha$ -mreže molekula uree čine  $\beta$ -mreže (slika 6).<sup>37-39</sup>



Slika 6. Primjer struktura  $\beta$ -mreža komplementarnih molekula uree.<sup>39</sup>

Mogućnost stvaranja jakih vodikovih veza s ureom imaju bis(L-aminoacido)bakar(II) kompleksi. Aminokiseline mogu ostvarivati nekovalentne interakcije preko karboksilne i amino-skupine, kao i preko bočnih ograna. U sklopu ovog rada istraženo je pri kojim uvjetima će nastati željeni kokristali te utječe li prisutnost uree na *cis-trans* ravnotežu.

## § 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. Metode priprave

#### 3.1.1. Priprava kompleksa bis(L-prolinato)bakar(II), $\text{Cu(L-Pro)}_2$

Kompleks bis(L-prolinato)bakra(II) pripremljen je mehanokemijskom sintezom. U lončiću od nehrđajućeg čelika (posudici za mljevenje volumena 14 mL) pomiješani su bakrov(II) hidroksid (*Alfa Aesar*) i L-prolin (*Alfa Aesar*) u molarnom omjeru 1:2. U lončić je stavljena i kuglica od nehrđajućeg čelika. Postupak finog mljevenja (NG metoda, engl. *neat grinding*) proveden je u kugličnom mlinu *Retsch* MM 200 pri frekvenciji 25 Hz u trajanju od 30 minuta. Dobiveni produkti su sastrugani, izvagani i okarakterizirani IR spektroskopijom. Provedeno je nekoliko takvih sinteza, a produkti su dalje korišteni za otopinsku sintezu kokristala uree.

#### 3.1.2. Priprava kokristala uree i kompleksa bis(L-prolinato)bakar(II)

Kompleksi  $\text{Cu(L-Pro)}_2$  pripremljeni mehanokemijskim postupcima sinteze otopljeni su u određenom volumenu vode uz zagrijavanje ( $90\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\approx 30\text{ min}$ ) do potpunog otapanja taloga. Ukoliko je potrebno otopina se još profiltrira. Zatim je u otopinu dodana određena količina uree (*Gram-mol*) i smjesa otapala (radilo se o sustavima voda-etanol i voda-aceton) do ukupnog volumena kristalizacijske posudice od 10 mL. Dobivene smjese prekrivene su parafilmom uz par izbušenih rupica i ostavljene pri sobnoj temperaturi do kristalizacije produkata. Postavljeno je 36 različitih kristalizacijskih uvjeta, s molarnim omjerima kompleksa i uree 1:1, 1:2 i 2:1 te različitim udjelima otapala. Kristalizacijski uvjeti svih 36 eksperimenata prikazani su u **tablici 4**.

**Tablica 4.** Kristalizacijski uvjeti pripreve kokristala uree i kompleksnog spoja bis(L-prolinato)bakra(II).

	1	2	3	4	5	6
<b>E1</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 36 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 7 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 4 \text{ mL}$
		$V(\text{EtOH}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 5 \text{ mL}$
<b>E2</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 36 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 15 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ mL}$
		$V(\text{EtOH}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 5 \text{ mL}$
<b>E3</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 42 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 17 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ mL}$
		$V(\text{acetone}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 5 \text{ mL}$
<b>E4</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 42 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 8 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ mL}$
		$V(\text{acetone}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 5 \text{ mL}$
<b>E5</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 84 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 8 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ mL}$
		$V(\text{EtOH}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{EtOH}) = 5 \text{ mL}$
<b>E6</b>	$m(\text{Cu(L-Pro)}_2) = 84 \text{ mg}$					
	$m(\text{urea}) = 8 \text{ mg}$					
	$V(\text{H}_2\text{O}) = 10 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 9 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 8 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 7 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mL}$	$V(\text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ mL}$
		$V(\text{acetone}) = 1 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 2 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 3 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 4 \text{ mL}$	$V(\text{acetone}) = 5 \text{ mL}$

Dobiveni produkti (iz uvjeta **E1.1–E6.6**) karakterizirani su IR spektroskopijom uz prigušenu totalnu refleksiju, difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom i monokristalnom uzorku te termičkom analizom.

## 3.2. Metode karakterizacije

### 3.2.1. Infracrvena spektroskopija

Infracrveni spektri snimljeni su tehnikom prigušene totalne refleksije (engl. *attenuated total reflectance*, ATR) na spektrometru *Perkin-Elmer Spectrum Two* s dijamantnom ćelijom. Snimanje je provedeno pri razlučivanju od  $4\text{ cm}^{-1}$  u području od  $4000\text{ cm}^{-1}$  do  $200\text{ cm}^{-1}$ . Spektri su analizirani pomoću programskog paketa *SpectraGryph 1.2*.

### 3.2.2. Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku

Difraktogrami polikristalnih uzoraka snimljeni su na rendgenskom difraktometru *PANalytical Aeris* uz Bragg-Brentano izvedbu. Izvor zračenja je rendgenska cijev s bakrenom anodom (Cu-K $\alpha$ ), a monokromator je nikleni. Radni napon cijevi iznosio je 40 kV, a anoda je grijana strujom jakosti 7,5 mA. Držač uzorka je bez pozadinskog signala. Dobiveni difraktogrami prahova obrađeni su pomoću programskog paketa *PANalytical Data Viewer*.

### 3.2.3. Difrakcija rendgenskog zračenja na monokristalnom uzorku

Difrakcijski podaci odabranih jediničnih kristala prikupljeni su na *Oxford Diffraction Synergy S* difraktometru. Izvor zračenja je rendgenska cijev s bakrenom anodom (valna duljina rendgenskog zračenja:  $\lambda = 1,54184\text{ \AA}$ ) te HyPix-6000HE detektorom. Prikupljeni difrakcijski podaci obrađeni su pomoću programskog paketa *CrysAllis RED 171.40.53*.

Za rješavanje strukture i utočnjavanje korišten je programski paket *Olex2*. Struktura je riješena direktnim metodom pomoću programa *SHELXT*, a utočnjena je metodom najmanjih kvadrata pomoću programa *SHELXL*. Utočnjavanje je izvedeno na vrijednostima  $F^2$  nad svim refleksima, uključujući parametre anizotropnog pomaka svih ne-vodikovih atoma. Atomi vodika postavljeni su na računate položaje, osim u slučajevima kada su vezani na atome kisika ili dušika. Tada su položaji atoma vodika određeni pomoću geometrijskih parametara obližnjih potencijalnih atoma akceptora vodikove veze. Molekule otapala modelirane su uz niz ograničenja različitih geometrijskih parametara, ukoliko ih je bilo moguće locirati iz mape elektronske gustoće. Za prikaz molekulskih i kristalnih struktura korišten je program *Mercury*.

#### 3.2.4. Termička analiza

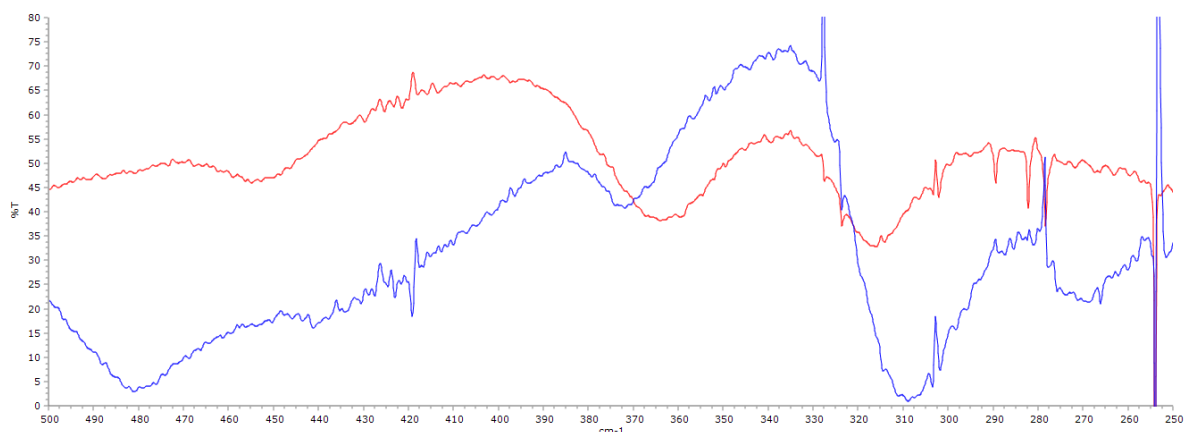
Termogravimetrijska analiza konačnih produkata provedena je uz diferencijalnu pretražnu kalorimetriju na uređaju *Mettler-Toledo TGA-DSC 3+* spregnutim s spektrometrom *Thermo Nicolet iS FTIR*. Za prikupljanje i obradu podataka korišten je *STARe Software 10.00*.

## § 4. REZULTATI I RASPRAVA

U ovom radu prikazana je priprava kompleksnih spojeva bakra(II) i L-prolina mehanokemijskom sintezom. Uspješno pripremljeni kompleksi bis(L-prolinato)bakra(II) literaturno su poznati *trans*-izomeri. Ispitano je mogu li se pomoću kristalnog inženjeringa dobiti *cis*-izomeri. Pripravom kokristala bis(L-prolinato)bakra(II) s ureom ispitan je utjecaj kristalizacijskih uvjeta i uree na nastajanje pojedinog izomera. Kristalizacijom iz otopine uspješno je pripremljen jedinični kristal (**E1.2**) te su njegova molekulska i kristalna struktura određene difrakcijom rendgenskog zračenja na monokristalnom uzorku. Svi dobiveni produkti kristalizacije identificirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. Dobiveni difraktogrami praha uspoređeni su s difraktogramima polaznih spojeva, izračunatim difraktogramom spoja kojemu je struktura određena te difraktogramima dostupnim iz baze podataka CSD. Analizama je potvrđeno da su nastali kokristali *cis*-izomeri te je ispitano može li se termičkom obradom (reakcijama u čvrstom stanju) izolirati čisti *cis*-bis(L-prolinato)bakar(II) ili njegov hidrat. Dobiveni produkti karakterizirani su IR spektroskopijom te TGA metodom analize.

### 4.1. Infracrvena spektroskopija (IR)

Dobivenim plavim kompleksnim spojevima bakra(II) iz mehanokemijskih sinteza snimljeni su IR spektri ATR tehnikom. Svi dobiveni spektri su gotovo jednaki te možemo zaključiti da je dobiven isti izomer. Dobiveni spektri uspoređeni su i sa IR spektrom *trans*-izomera prisutnog u bazi podataka CSD. Također, snimljen je i IR spektar dobivenih kokristala zbog usporedbe u svrhu određivanja prisutnih izomera. Kako bi odredili da se radi o *cis*- i *trans*-izomeru IR spektri su snimljeni pri rasponu valnih brojeva od 600 do 200  $\text{cm}^{-1}$ . U tom području su prisutne vrpce istezanja Cu–O i Cu–N veza koje se razlikuju za pojedine izomere<sup>22</sup> (slika 7). Kod *cis*-izomera su uočene vrpce simetričnog i asimetričnog istezanja Cu–N ( $\nu_s = 480,94 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{as} = 441,09 \text{ cm}^{-1}$ ) i Cu–O veze ( $\nu_s = 271,08 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{as} = 308,87 \text{ cm}^{-1}$ ). Kod *trans*-izomera su aktivne vrpce asimetričnog istezanja Cu–N ( $\nu_{as} = 452,78 \text{ cm}^{-1}$ ) i Cu–O veze ( $\nu_{as} = 316,03 \text{ cm}^{-1}$ ). Time je potvrđeno da su kompleksni spojevi bis(L-prolinato)bakra(II) *trans*-izomeri, a da vezanjem uree na spoj nastaje *cis*-izomer.



Slika 7. Usporedba IR spektara u području 500 do 250  $\text{cm}^{-1}$ . Crvenom bojom je prikazan *trans*-, plavom bojom *cis*-kompleks.

## 4.2. Rendgenska strukturna analiza

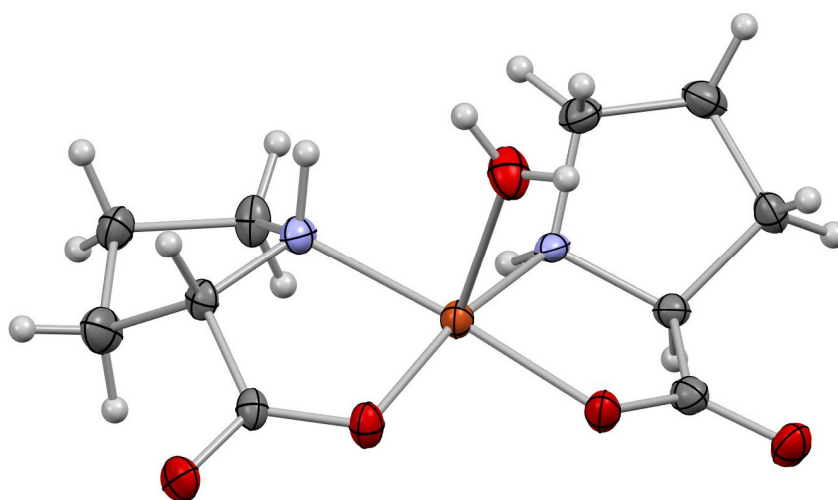
Kristalizacijom iz otopine uspješno su dobiveni tamnoplavi kristali spoja **E1.2** pogodni za difrakciju rendgenskog zračenja na monokristalnom uzorku. Analizom su određene njegova molekulska i kristalna struktura. Dobiveni spoj kristalizira u monoklinskom kristalnom sustavu u prostornoj grupi  $P2_1$ . U **tablici 5.** prikazani su kristalografski podaci analiziranog spoja.

Tablica 5. Osnovni kristalografski podaci spoja E1.2

<b>Empirijska formula</b>	C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>7</sub> O <sub>14</sub>
<b>Molekulska masa</b>	752,68
<b>Temperatura</b>	293(2)
<b>Kristalni sustav</b>	monoklinski
<b>Prostorna grupa</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>
<i>a</i> / Å	7,3408(3)
<i>b</i> / Å	20,0051(8)
<i>c</i> / Å	10,9430(4)
$\alpha$ / °	90
$\beta$ / °	90,016(4)
$\gamma$ / °	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	1607,02(11)
<b>Z</b>	2
$\rho$ / g cm <sup>-3</sup>	1,555
$\mu$ / mm <sup>-1</sup>	1,398
<b><i>F</i>(000)</b>	780,0
$\lambda$ / Å	0,71073
$2\theta$ / °	6,886 – 67,53
<b>Raspon Millerovih indeksa</b>	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11 -23 ≤ <i>k</i> ≤ 31 -16 ≤ <i>l</i> ≤ 12
<b>Ukupan broj prikupljenih refleksa</b>	16713
<b>Broj neovisnih refleksa</b>	3261 [ <i>R</i> <sub>int</sub> =0,0502, <i>R</i> <sub>σ</sub> =0,0763]
<b>Br. refleksa/ograničenja/parametri</b>	8406/5/441
<b>Faktor slaganja, <i>S</i></b>	1,043
<b>Faktori neslaganja [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]</b>	<i>R</i> <sub>1</sub> =0,0680, <i>wR</i> <sub>2</sub> =0,1679
<b>Faktori neslaganja [svi podaci]</b>	<i>R</i> <sub>1</sub> =0,0807, <i>wR</i> <sub>2</sub> =0,1742
<b>Najveći ostatci u mapi elektronske gustoće / e / Å<sup>-3</sup></b>	1,61/-1,08
<b>Flackov parametar</b>	0,056(11)



Analizom molekulske strukture vidljivo je da je metalni centar heksakoordiniran, a duljine veza (**tablica 6**) i vrijednosti kutova (**tablica 7**) oko bakrovog(II) iona upućuju na deformaciju geometrije kao posljedicu Jahn-Tellerovog efekta. Može se zaključiti da spoj ima geometriju izduženog oktaedra jer su obje veze u aksijalnom položaju dulje od onih u ekvatorijalnom položaju. Na aksijalnim položajima metalnog centra su koordinirani atom kisika iz molekule vode te atom kisika karboksilatne skupine prolina susjedne molekule spoja. U ekvatorijalnoj ravnini Cu(II) ion koordiniraju dvije kelatno vezane molekule prolina. Kisikovi atomi karboksilatnih i dušikovi atomi amino-skupina vežu se u *cis*-položaju (**slika 8**).



Slika 8. Prikaz monomerne jedinice spoja Cu(L-Pro)<sub>2</sub>.

**Tablica 6.** Vezne udaljenosti u kristalnoj strukturi spoja **E2.1**

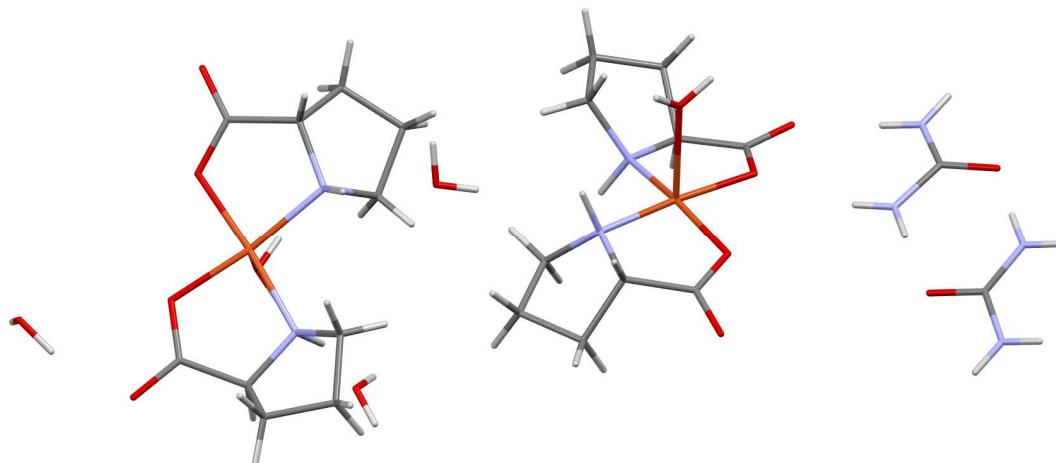
<b>Atom1</b>	<b>Atom2</b>	<b>Duljina veze (Å)</b>
Cu1	O10	1,962(5)
Cu1	O34	1,942(5)
Cu1	N27	2,007(7)
Cu1	N3	2,009(6)
Cu1	O36	2,345(5)
Cu1	O26	2,838(6)
Cu2	O18	1,944(5)
Cu2	N19	2,006(6)
Cu2	O25	1,945(5)
Cu2	N12	2,007(6)
Cu2	O38	2,320(6)
Cu2	O9	2,901(5)

Tablica 7. Vrijednosti kutova u kristalnoj strukturi spoja E2.1

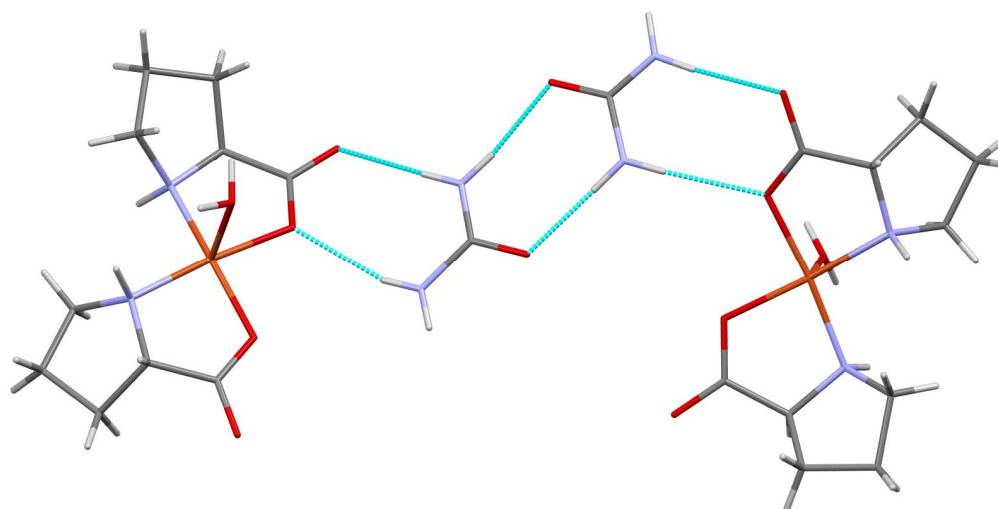
Atom1	Atom2	Atom3	Valentni kut (°)
O10	Cu1	N27	166,5(2)
O10	Cu1	N3	85,3(2)
O10	Cu1	O36	96,2(2)
O34	Cu1	O10	89,2(2)
O34	Cu1	N27	85,8(2)
O34	Cu1	N3	174,5(3)
O34	Cu1	O36	91,1(2)
N27	Cu1	N3	99,7(3)
N27	Cu1	O36	96,4(2)
N3	Cu1	O36	89,2(2)
O18	Cu2	N19	175,3(2)
O18	Cu2	O25	90,0(2)
O18	Cu2	N12	85,3(2)
O18	Cu2	O38	89,4(3)
N19	Cu2	N12	99,1(3)
N19	Cu2	O38	91,6(2)
O25	Cu2	N19	85,3(2)
O25	Cu2	N12	167,0(3)
O25	Cu2	O38	94,6(2)
N12	Cu2	O38	97,5(3)

U kristalnoj strukturi uočljivo je povezivanje susjednih molekula spoja vodikovim vezama. U stvaranju tih međumolekulskih interakcija sudjeluju sve dobre donorske i akceptorske skupine vode, uree i prolina koje se nalaze unutar kristalnog pakiranja. Atomi vodika iz vode i amino-skupina prolina i uree sudjeluju u vodikovim vezama kao donori, dok su kisikovi atomi vode i prolina akceptori vodikove veze (**tablica 8**). Unutar jedinične ćelije (**slika 9**) mogu se opaziti dvije molekule uree i tri molekule vode koje popunjavaju šupljine unutar pakiranja. Urea preko amidnih skupina ostvaruje vodikove veze s karboksilatnim skupinama prolina čime preferentno nastaje *cis*-izomer (**slika 10**). Te interakcije su važne jer ih možemo smatrati

“pokretačkom snagom“ izolacije *cis*-izomera. Molekule vode također ostvaruju vodikove veze s karboksilatnim skupinama prolina.



Slika 9. Prikaz asimetrične jedinice spoja E2.1

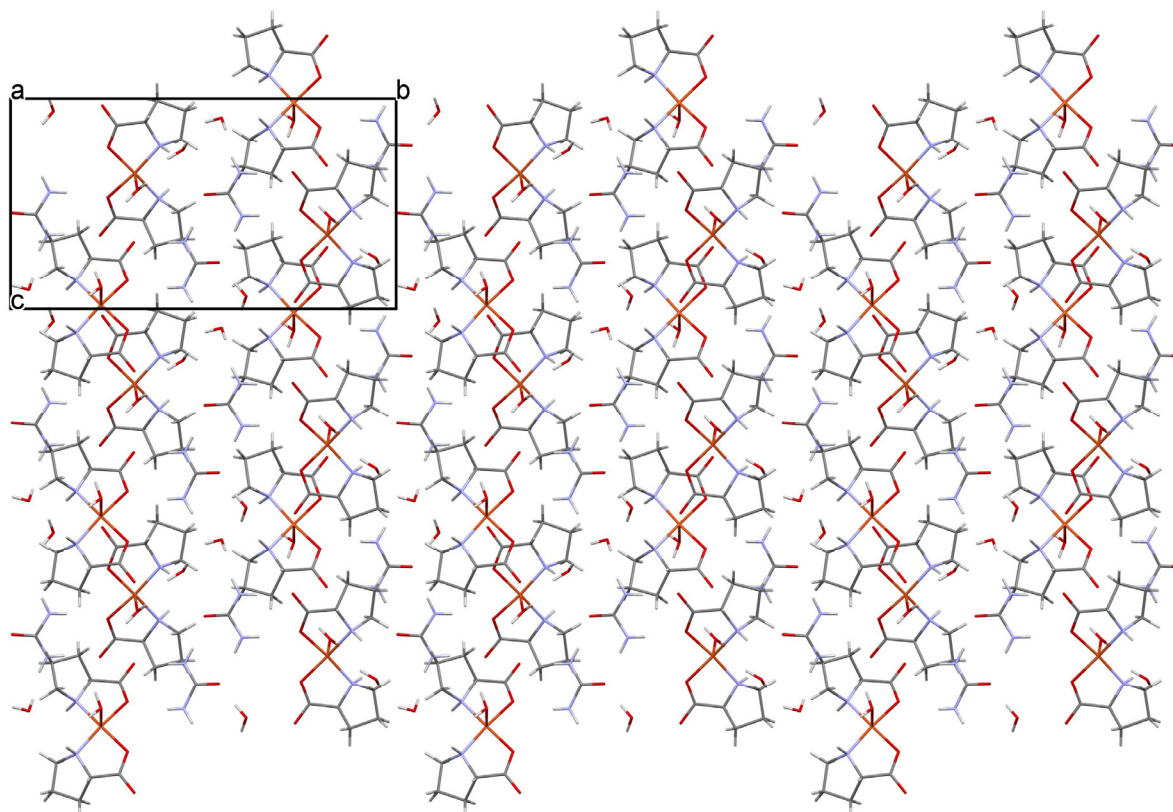


Slika 10. Prikaz povezivanja molekula uree s koordinacijskim spojem Cu(L-Pro)<sub>2</sub> vodikovim vezama.

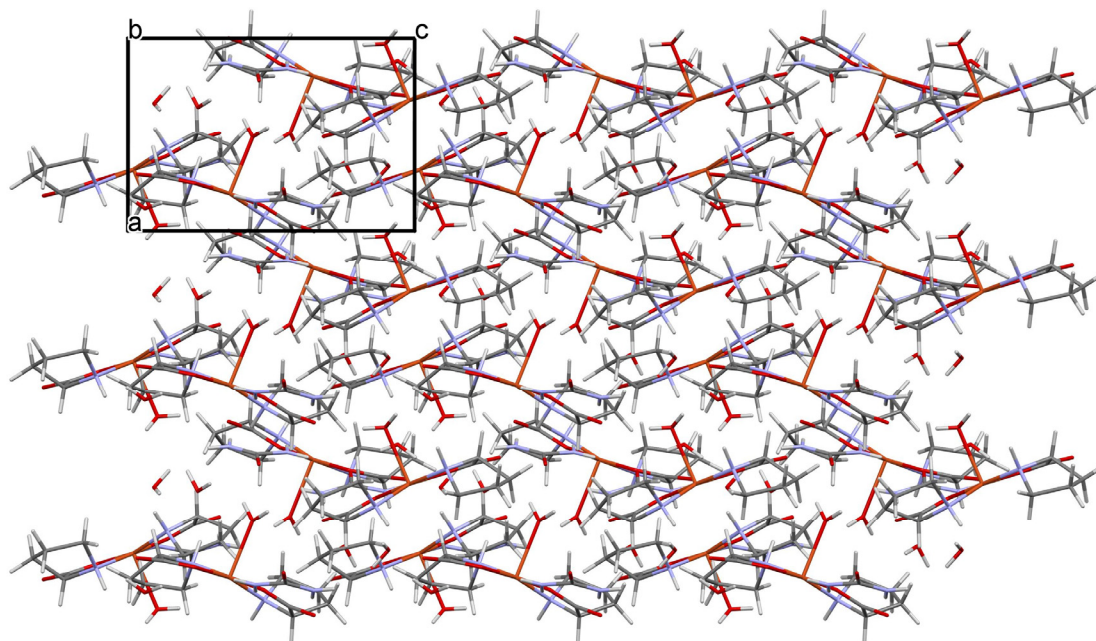
Tablica 8. Parametri vodikovih veza u kristalnoj strukturi spoja E2.1

Donor	Akceptor	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (°)
N39-H39B	O33	0,86	2,042	2,900	175,3
N42-H42A	O34	0,86	2,206	3,037	162,4
N42-H42B	O43	0,86	1,946	2,804	175,8
N45-H45B	O18	0,86	2,175	2,961	151,9
N46-H46A	O41	0,86	2,062	2,881	158,9
N46-H46B	O17	0,86	1,985	2,844	177,6
N3-H3	O37	0,98	2,107	3,044	159,4
N12-H12	O2	0,98	2,203	3,025	140,7
N19-H19	O1	0,98	1,987	2,938	163,0

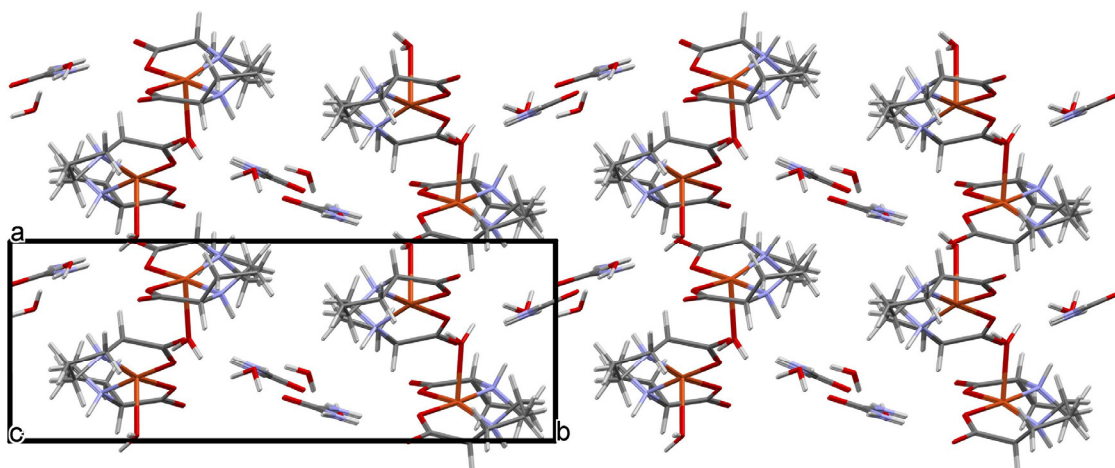
Pakiranje molekula spoja duž kristalografskih osi *a*, *b* i *c* prikazano je na sljedećim slikama:



Slika 11. Prikaz kristalne strukture spoja E2.1 projiciran duž kristalografske osi *a*.



Slika 12. Prikaz kristalne strukture spoja E2.1 projiciran duž kristalografske osi *b*.



Slika 13. Prikaz kristalne strukture spoja E2.1 projiciran duž kristalografske osi *c*.

#### 4.3. Nastajanje kokristala bis(L-prolinato)bakra(II) s ureom

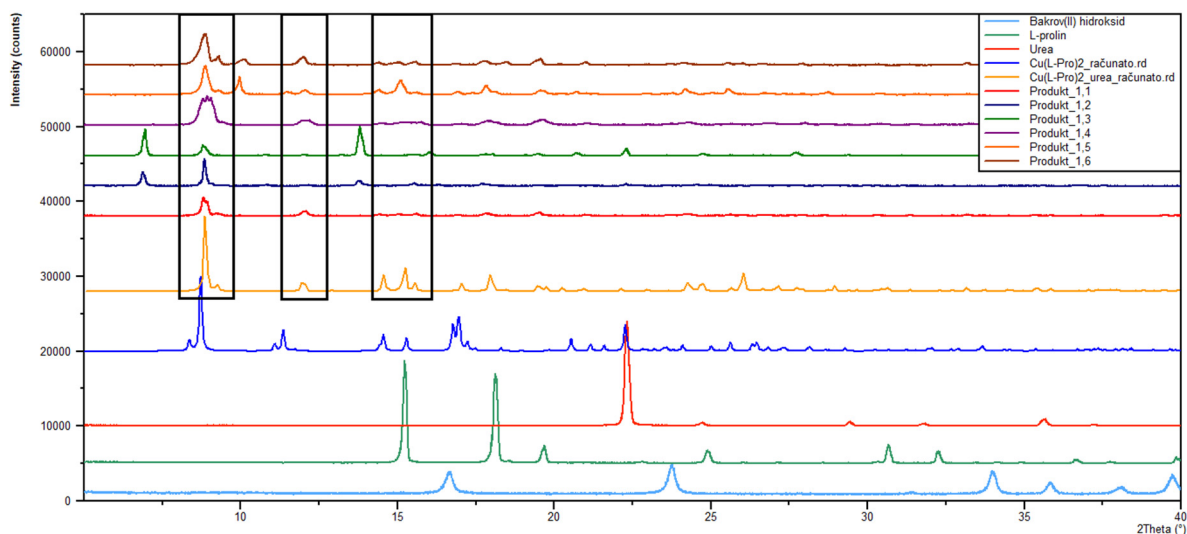
U svrhu dobivanja čistih *cis*-izomera bis(L-prolinato)bakra(II) najprije su pripremljeni kokristali s ureom. Za nastajanje kokristala potrebno je pronaći pogodne uvjete kristalizacije jer na samo nastajanje utječu čistoća reaktanata, omjer reaktanata, prisutnost otapala te omjer vode i etanola, odnosno acetona. U **tablici 9** prikazano je pri kojim kristalizacijskim uvjetima nastaju kokristali na temelju analize difraktograma praha. Iz kristalizacijskih uvjeta možemo zaključiti da je 20 %-tni udio etanola ili acetona najnepovoljniji za nastajanje kokristala.

Povećanje udjela drugog otapala povoljno utječe na kristalizaciju. Također, vidljivo je da molarni omjer 2:1 Cu(L-Pro)<sub>2</sub> i uree potiče kristalizaciju jer u svim slučajevima, bez obzira na omjer otapala, nastaju kokristali.

**Tablica 9.** Nastajanje kokristala uree i bis(L-prolinato)bakra(II) ovisno o kristalizacijskim uvjetima

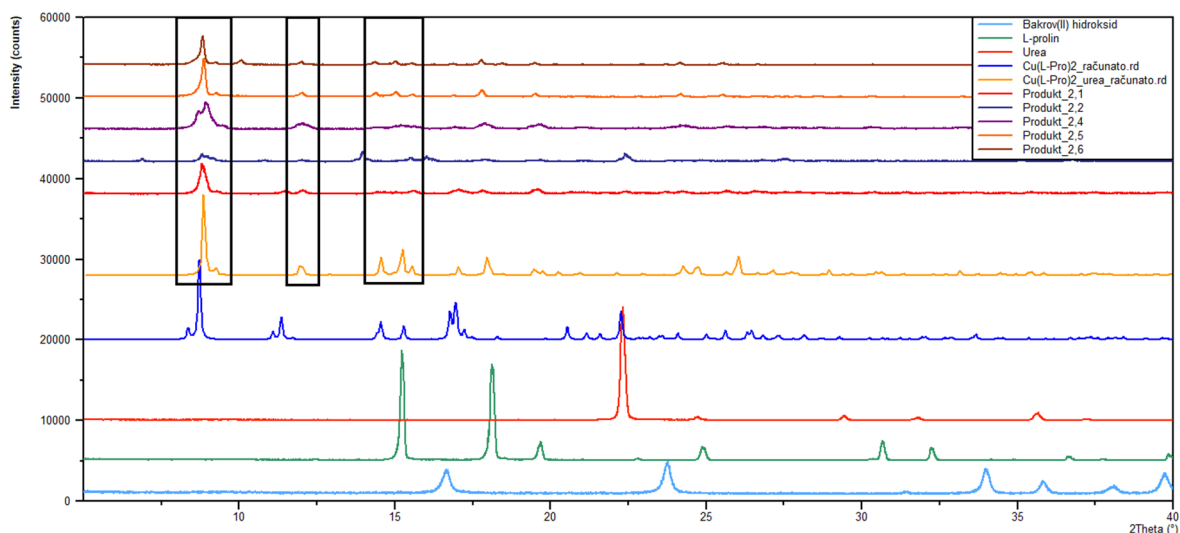
$n(\text{Cu(L-Pro)}_2):n(\text{urea})$	Volumni udio etanola→					
	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
<b>1:1</b>	+	+	–	+	+	+
<b>2:1</b>	+	+	+	+	+	+
<b>1:2</b>	+	+	–	+	+	+
	Volumni udio acetona→					
	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
<b>1:1</b>	+	+	–	+	+	+
<b>2:1</b>	+	+	+	+	+	+
<b>1:2</b>	+	–	–	+	+	+

Svi dobiveni produkti kristalizacije analizirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku. Usporedbom s poznatim difraktogramima praha spoja s ureom i bez uree te reaktanata utvrđena je čistoća spojeva i nastanak željenih kokristala.



**Slika 14.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E1.1-E1.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

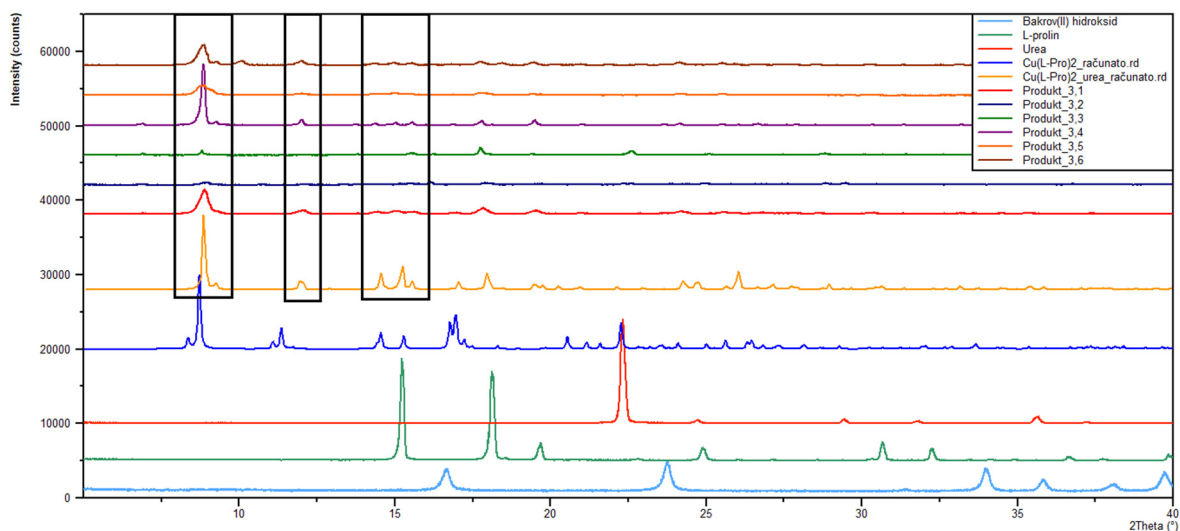
Na **slici 14** prikazani su prahovi iz uvjeta E1:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea (1:1)} - \text{H}_2\text{O/EtOH}$ . Usporedbom s difraktogramom iz baze vidljivo je da kokristal s ureom nije nastao jedino u slučaju **E1.3** gdje su vidljivi difrakcijski maksimumi nepoznate faze. Dodatni pikovi vidljivi i kod **E1.2**. Kod spojeva **E1.5** i **E1.6** uočeni dodatni pik ( $2\theta = 10^\circ$ ) iz čega možemo zaključiti da smanjenje udjela vode ne pogoduje nastanku kokristala.



**Slika 15.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E2.1-E2.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

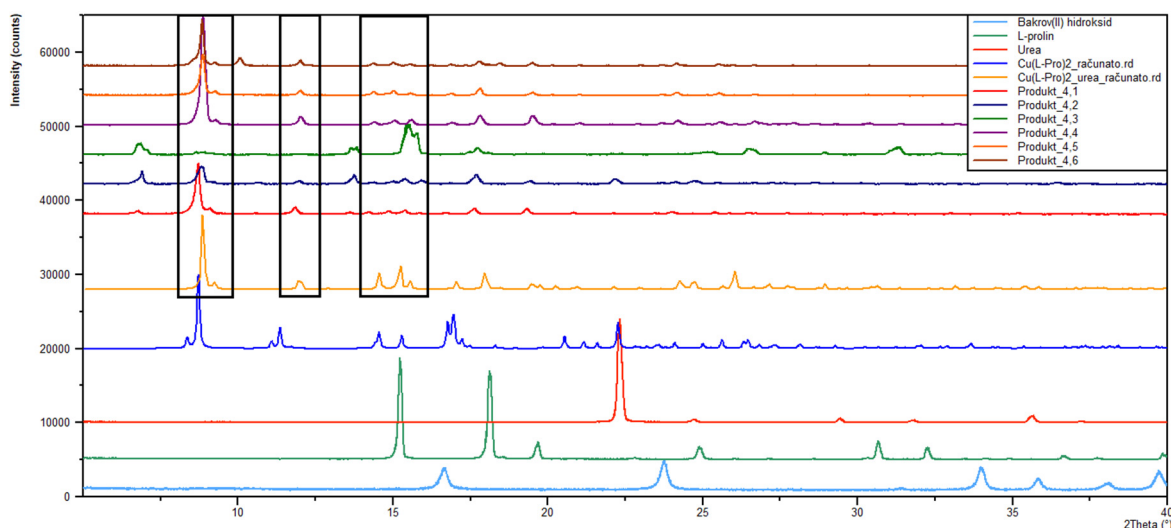


Na **slici 15** prikazani su prahovi iz uvjeta E2:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea}$  (1:2) –  $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ . Kokristal s ureom dobiven je u svim slučajevima osim u uvjetu **E2.3** kod kojeg nije došlo do kristalizacije. Kod spoja **E2.6** javlja se dodatni pik ( $2\theta = 10^\circ$ ) te možemo zaključiti da smanjenje udjela vode ne pogoduje nastanku kokristala u ovim uvjetima.



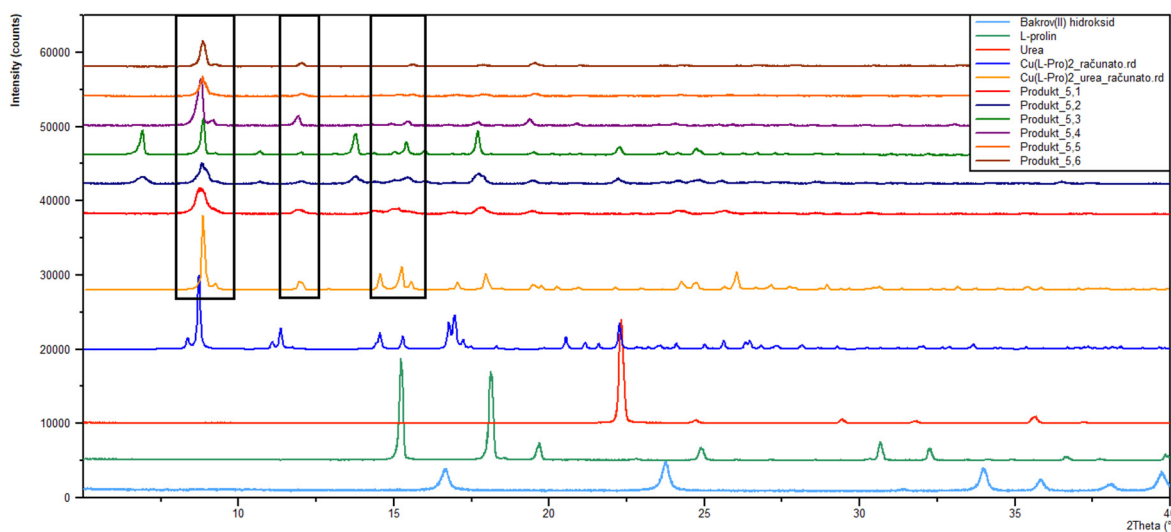
**Slika 16.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E3.1-E3.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

Na **slici 16** prikazani su prahovi iz uvjeta E3:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea}$  (1:2) –  $\text{H}_2\text{O}/\text{acetone}$ . Usporedbom s računatim vidljivo je da kokristal s ureom nije nastao u slučajevima **E3.2** i **E3.3** gdje nema karakterističnih difrakcijskih maksimuma. Također, u tim slučajevima su vidljivi difrakcijski maksimumi nepoznate faze. Kod spoja **E3.6** javlja se dodatni pik ( $2\theta = 10^\circ$ ) te zaključujemo da smanjenje udjela vode ne pogoduje nastanku kokristala.



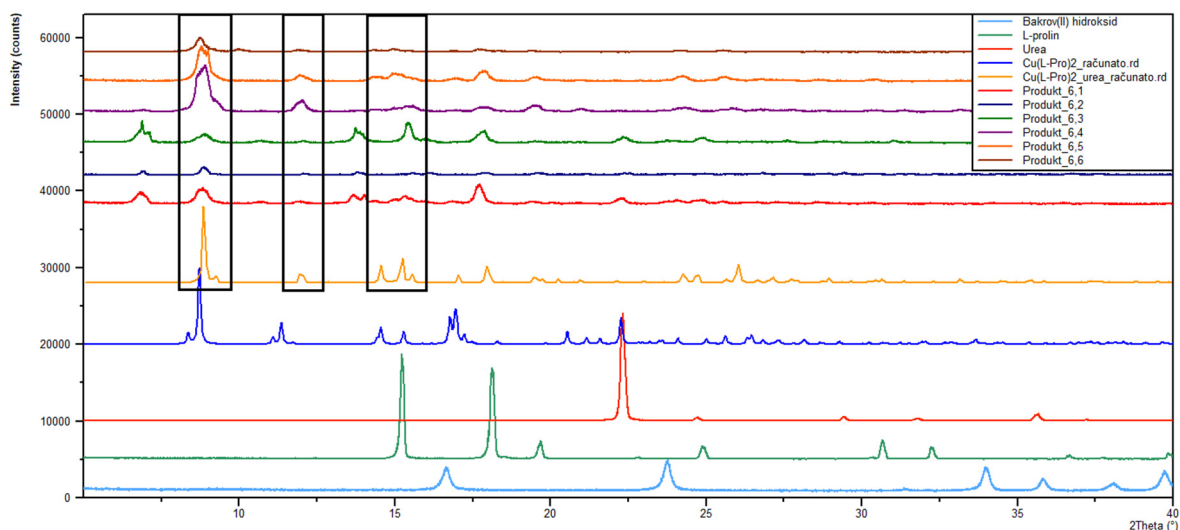
**Slika 17.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E4.1-E4.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

Na **slici 17** prikazani su prahovi iz uvjeta E4:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea (1:1)} - \text{H}_2\text{O/acetone}$ . Usporedbom s poznatim difraktogramom vidljivo je da kokristal s ureom nije nastao jedino u slučaju **E4.3** gdje su uočeni difrakcijski maksimumi nepoznate faze također vidljivi i kod **E4.1** i **E4.2**. Dodatni pik ( $2\theta = 10^\circ$ ) javlja se i kod spoja **E4.6** čime zaključujemo da smanjenje udjela vode ne pogoduje nastanku kokristala.



**Slika 18.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E5.1-E5.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

Na **slici 18** prikazani su prahovi iz uvjeta E5:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea (2:1) - H}_2\text{O/EtOH}$ . Kokristal s ureom nastao je u svim slučajevima. Kod spojeva **E5.2** i **E5.3** javljaju su difrakcijski maksimumi nepoznate faze opaženi u prethodnim uvjetima. Povećanje udjela kompleksnog spoja  $\text{Cu(L-Pro)}_2$  pogoduje nastanku kokristala.

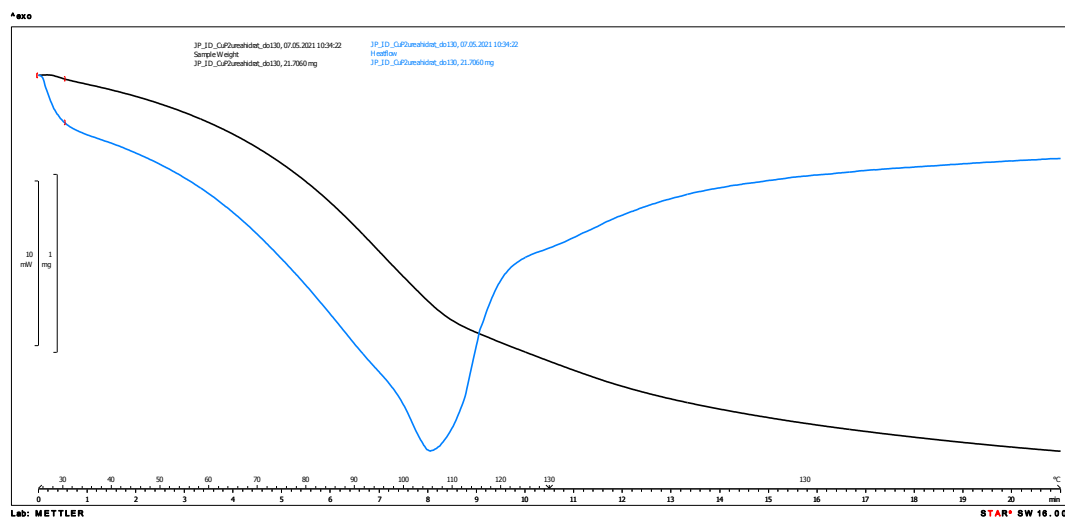


**Slika 19.** Usporedba difraktograma prahova produkata reakcija **E6.1-E6.6** s difraktogramima praha poznatih spojeva iz baze podataka CSD i polaznih spojeva.

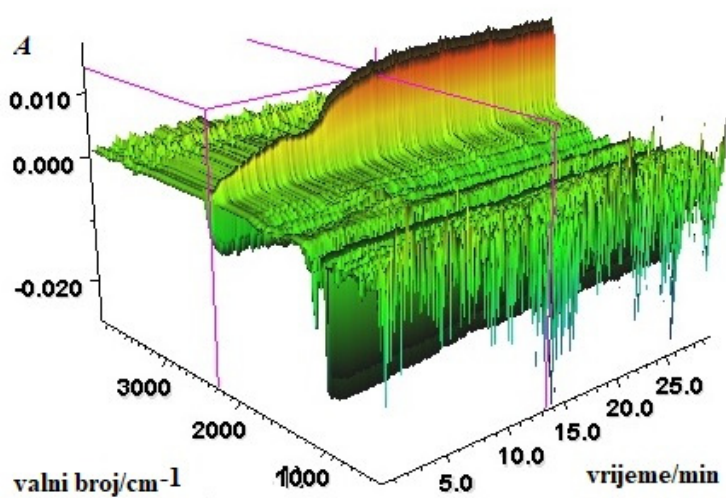
Na **slici 19** prikazani su prahovi iz uvjeta E6:  $\text{Cu(L-Pro)}_2 + \text{urea (2:1) - H}_2\text{O/acetone}$ . Kokristal s ureom nastao je u svim slučajevima. Kod spojeva **E6.1**, **E6.2** i **E6.3** javljaju su već opaženi difrakcijski maksimumi nepoznate faze. Iz ovog slučaja također možemo zaključiti da povećanje udjela spoja  $\text{Cu(L-Pro)}_2$  pogoduje nastanku kokristala, kao i to da smanjenje udjela vode ne potiče kristalizaciju.

#### 4.4. Termička stabilnost kompleksa s ureom

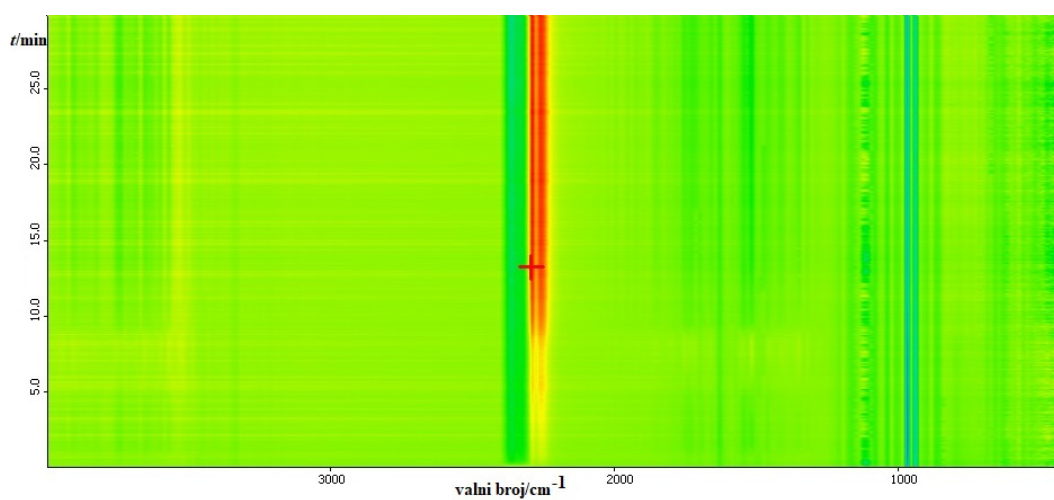
Termogravimetrijskom analizom pripremljenog spoja **E1.2** ispitana je termička stabilnost dobivenih kompleksa s ureom u svrhu izolacije čistog *cis*-izomera bis(L-prolinato)bakra(II). Produkt je stavljen u posudicu od  $\text{Al}_2\text{O}_3$  i zagrijavan sat vremena na temperaturi od 130 °C. Analizom TGA krivulje utvrđeno je da dolazi do raspada spoja. Najprije se gubi dio vode, a zatim dolazi i do izlaska uree što je potvrđeno IR spektrom (**slika 20**).



a)



b)

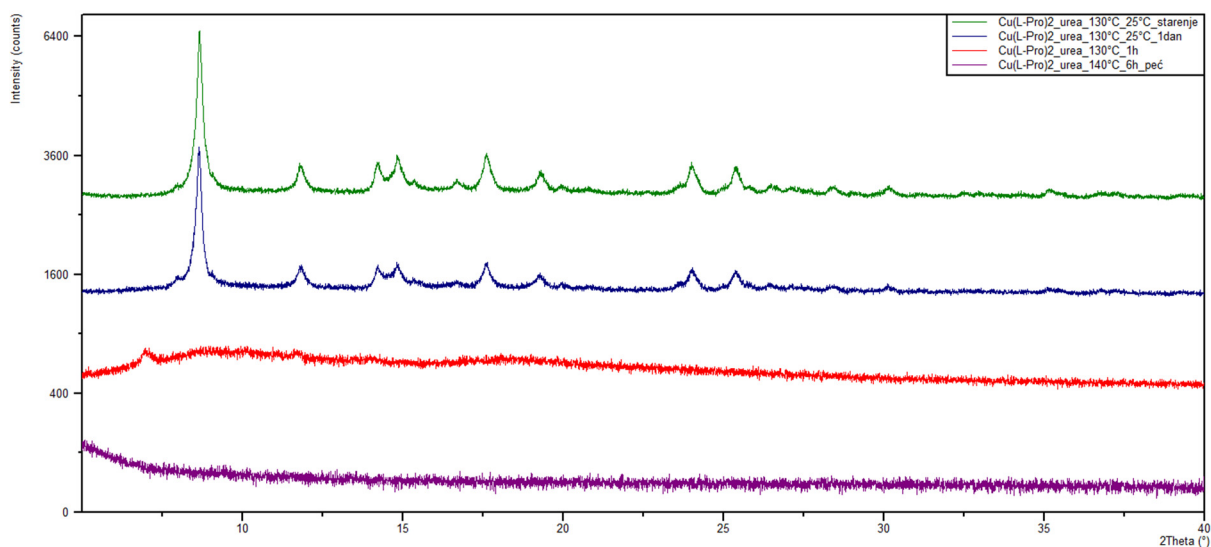


c)

Slika 20. Pokušaj transformacije kokristala *cis*-kompleksa s ureom. Uzorak je zagrijavan do temperature raspada uree te je praćena promjena u masi i promjene u IR spektru produkata.

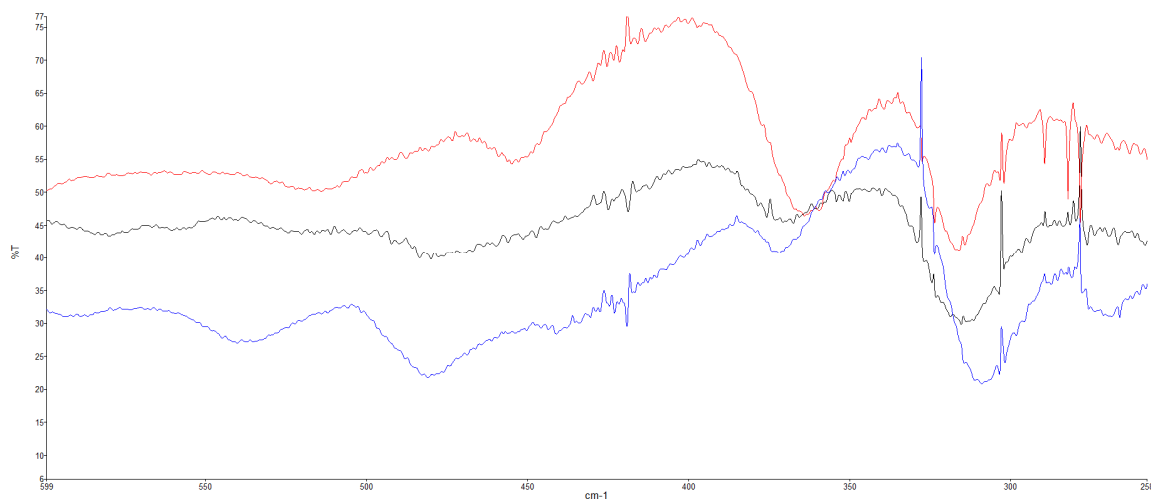
Nakon što je sustav dosegnuo 130 °C još je neko vrijeme držan na toj temperaturi. **a)** TG-krivulja (krivulja crne boje) pokazuje smanjenje mase koji odgovara gubitku uree i vode iz uzorka (proces je endoterman, plava DSC-krivulja). **b)** i **c)** Različiti prikazi IR spektara plinovitih produkata zagrijavanja iz kojih je vidljivo da uzorak kontinuirano gubi vodu te da se već oko 100 °C pojavljuju vrpce koje su karakteristične za amonijak (koji nastaje raspadom uree).

Nakon zagrijavanja dobivena plava krutina identificirana je difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku te je vidljivo da dolazi do djelomične amorfizacije, dok na površini dolazi do raspada uree (**slika 21**). Nakon jednog dana stajanja pri sobnoj temperaturi spoj poprima izgled kao prije zagrijavanja. Analizom difraktograma praha možemo zaključiti da se spoj vratio u početno stanje, odnosno u kompleks s ureom. Nakon dužeg starenja spoj je opet analiziran difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku te zaključujemo da nije došlo do nikakve promjene. Također, dobiveni kristali su zagrijavani u peći pri 140 °C te je ispitano može li se na taj način izolirati *cis*-izomer. Nakon 6 h uzorak je ohlađen te je provedena difrakcija na polikristalnom uzorku. Iz dobivenog difraktograma praha vidljivo je da dolazi do potpune amorfizacije spoja.



**Slika 21.** Usporedba difraktograma prahova spoja **E2.1** nakon niza eksperimenata provedenih u svrhu izolacije čistog *cis*-izomera.

Izolacija čistog *cis*-izomera iz čvrstog stanja ovim načinom nije bila uspješna. Prilikom zagrijavanja dolazi do promjene u koordinacijskoj sferi metalnog centra Cu(II) te možemo zaključiti da dolazi ili do nastajanja nestabilnog međuprodukta ili do polimerizacije čime se sprječava izolacija *cis*-bis(L-prolinato)bakra(II) (slika 22).



**Slika 22.** Usporedba IR spektra u području od 600 do 250  $\text{cm}^{-1}$ . Crvenom bojom je prikazan *trans*-, plavom bojom *cis*-kompleks, a crnom bojom produkt zagrijavanja (u kojem nema uree). Prilikom zagrijavanja *cis*-kompleksa dolazi do promjene u koordinacijskom sferi bakrovih(II) iona prilikom (dio se možda izomerizirao, polimerizirao ili slično).

## § 5. ZAKLJUČAK

Mehanokemijskom sintezom finim mljevenjem (NG) uspješno su pripremljeni koordinacijski spojevi bakra(II) s L-prolinom – Cu(L-Pro)<sub>2</sub>. Svi dobiveni produkti okarakterizirani su IR spektroskopijom te je usporedbom s literaturno poznatim kompleksom (XIDSEI) utvrđeno da je dobiven *trans*-izomer. Iz otopina pripremljenih spojeva, dodatkom uree i smjese otapala, dobiveni su kokristali (E1.1-E6.6) što je potvrđeno usporedbom difraktograma praha svih produkata i literaturne forme spoja. Također, produkti su karakterizirani IR spektroskopijom te je utvrđeno da vezanjem uree *trans*-izomer koordinacijskog spoja bakra(II) prelazi u *cis*-izomer. Iz kristalizacijskih uvjeta možemo zaključiti da molarni omjer Cu(L-Pro)<sub>2</sub> i uree 2:1 potiče kristalizaciju, dok smanjenje udjela vode ne pogoduje nastajanju kristala. Kokristali nisu nastali u slučajevima E1.3, E2.3, E3.2, E3.3 i E4.3 uz prisustvo 20%-tnog udjela etanola ili acetona čime možemo zaključiti da je to najnepovoljniji kristalizacijski uvjet.

Uspješno dobiveni jedinični kristali produkta E1.2 podvrgnuti su difrakciji rendgenskog zračenja na monokristalnom uzorku te je određena molekulska i kristalna struktura spoja. Iz strukture je vidljivo dobivanje *cis*-izomera te da je bakar(II) heksakoordiniran, uz deformaciju oktaedarske geometrije kao posljedicu Jahn-Tellerovog efekta. Glavne međumolekulske interakcije unutar pakiranja su vodikove veze. Urea stvaranjem jakih vodikovih veza između amidnih skupina i karboksilatne skupine prolina utječe na *cis-trans* ravnotežu. Vezanje prolinskih skupina u *cis*-položaj omogućilo je daljnje provođenje eksperimenata u svrhu izolacije čistog *cis*-izomera bis(L-prolino)bakra(II).

Dobiveni kristali E1.2 podvrgnuti su reakcijama u čvrstom stanju pri povišenoj temperaturi kako bi iz strukture izbacili ureu i dobili čisti *cis*-bis(L-prolino)bakar(II). Termogravimetrijska analiza, starenje produkta te zagrijavanje u peći nije se pokazalo uspješnim jer je dolazilo do amorfizacije ili vraćanja u početno stanje kompleksnog spoja (u slučaju kad urea u potpunosti nije raspadnuta). Promjena u koordinacijskoj sferi metalnog centra do koje dolazi prilikom zagrijavanja upućuje na postojanje nestabilnog međuprodukta ili polimerizaciju.

## § 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

ATR – attenuated total reflectance

CSD – Cambridge Structural Database

EPR – elektronska paramagnetska rezonancija

EtOH – etanol

HSAB – hard and soft acid and base

IR – infracrvena spektroskopija

IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry

NMR – nuklearna magnetska rezonancija

TGA – termogravimetrijska analiza



## § 7. LITERATURNI IZVORI

1. M. S. Bukharov, V. G. Shtyrlin, A. S. Mukhtarov, G. V. Mamin, S. Stapf, C. Mattea, A. A. Krutikov, A. N. Il'in, N. Y. Serov, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16** (2014) 9411–9421.
2. A. A. Varnek, B. Dietrich, G. Wipff, J.-M. Lehn, E. V. Boldyreva, *J. Chem. Educ.* **77** (2000) 222–227.
3. K. Smokrović, I. Đilović, D. Matković-Čalogović, *CrystEngComm* **22** (2020) 4963–4968.
4. K. Smokrović, S. Muratović, B. Karadeniz, K. Užarević, D. Žilić, I. Đilović, *Crystal Growth Design* **20** (2020) 2415–2423.
5. <http://www.pse.pbf.hr/hrvatski/elementi/cu/> (datum pristupa 6. svibnja 2021.)
6. C. E. Housecroft, A. L. Sharpe, *Inorganic chemistry*, Pearson Education Limited, Essex, 2005,  
(a) str. 535–641.  
(b) str. 830–859.
7. A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of biochemistry*, W. H. Freeman and Company, New York, 2005,  
(a) str. 190–232.  
(b) str. 75–110.
8. J. Pejić, D. Vušak, G. Szalontai, B. Prugovečki, D. Mrvoš-Sermek, D. Matković-Čalogović, J. Sabolović, *Crystal Growth Design* **18** (2018) 5138–5154.
9. I. Shimizu, Y. Morimoto, D. Faltermeier, M. Kerscher, S. Paria, T. Abe, H. Sugimoto, N. Fujieda, K. Asano, T. Suzuki, P. Comba, S. Itoh, *Inorg. Chem.* **56** (2017) 9634–9645.
10. J. Sabolović, V. Gomzi, *J. Chem. Theory Comput.* **5** (2009) 1940–1954.
11. J. Sabolović, C. S. Tautermann, T. Loerting, K. R. Liedl, *Inorg. Chem.* **42** (2003) 2268–2279.
12. O. M. D. Lutz, C. B. Messner, T. S. Hofer, M. Glätzle, C. W. Huck, G. K. Bonn, B. M. Rode, *J. Phys. Chem. Lett.* **4** (2013) 1502–1506.
13. M. Marković, M. Ramek, C. Loher, J. Sabolović, *Inorg. Chem.* **55** (2016) 7694–7708.
14. J. G. Mesu, T. Visser, F. Soulimani, E. E. van Faassen, P. de Peinder, A. M. Beale, B. M. Weckhuysen, *Inorg. Chem.* **45** (2006) 1960–1971.

15. N. Judaš, N. Raos, *Inorg. Chem.* **45** (2006) 4892–4894.
16. M. Marković, D. Milić, J. Sabolović, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 4116–4129.
17. D. Vušak, B. Prugovečki, D. Milić, M. Marković, I. Petković, M. Kralj, D. Matković-Čalogović, *Cryst. Growth Des.* **17** (2017) 6049–6061.
18. G. Szalontai, R. Csonka, G. Speier, J. Kaizer, J. Sabolović, *Inorg. Chem.* **54** (2015) 4663–4677.
19. T. Chen, B. Liang, X. Xin, *J. Phys. Chem. Solids* **58** (1977) 951–955.
20. C. S. Tautermann, J. Sabolović, A. F. Voegele, K. R. Liedl, *J. Phys. Chem. B* **108** (2004) 2098–2102.
21. M. Marković, N. Judaš, J. Sabolović, *Inorg. Chem.* **50** (2011) 3632–3644.
22. P. O'Brien, *J. Chem. Educ.* **59** (1982) 1052–1053.
23. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/lehn-lecture.pdf> (datum pristupa 1. lipnja 2021.)
24. G. R. Desiraju, J. J. Vittal, A. Ramanan, *Crystal Engineering: A Textbook*, World Scientific Publishing Company Inc., New Jersey, 2011, str. 7–74.
25. G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **135** (2013) 9952–9967.
26. J. D. Dunitz, A. Gavezzotti, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 5873–5877.
27. D. Braga, F. Grepioni, *Acc. Chem. Res.* **33** (2000) 601–608.
28. K. Biradha, C.-Y. Su, J. J. Vittal, *Cryst. Growth Des.* **11** (2011) 875–886.
29. M. S. Silberberg, *Chemistry: The Molecular Nature of Matter and Change*, McGraw-Hill, New York, 2009, str. 450–455.
30. <https://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-crystallography/halogen-bonding-in-crystal-engineering> (datum pristupa 5. srpnja 2021.)
31. E. V. Boldyreva, *Solid State Ionics*, **101-103** (1997) 843–849.
32. G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 8342–8356.
33. G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **35** (2002) 565–573.
34. D. Braga, F. Grepioni, G. R. Desiraju, *Chem. Rev.* **98** (1998) 1375–1405.
35. E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.* **83** (2011) 1637–1641.
36. G. R. Desiraju, *Cryst. Growth Des.* **11** (2011) 896–898.

- 
37. A. Alhalaweh, S. George, D. Boström, S. P. Velaga, *Cryst. Growth Des.* **10** (2010) 4847–4855.
  38. L. S. Reedy, S. K. Chandran, S. George, N. J. Babu, A. Nangia, *Cryst. Growth Des.* **7** (2007) 2675–2690.
  39. T. L. Nguyen, F. W. Fowler, J. W. Lauher, *J. Am. Chem. Soc.* **123** (2001) 11057–11064.

## § 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Marija Leko

Datum rođenja: 19. listopada 1993.

Mjesto rođenja: Vinkovci

### Obrazovanje

2000–2008 Osnovna škola Zrinski, Nuštar

2008–2012 Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci

2012–2018 Preddiplomski studij kemije, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

2018–2021 Diplomski studij kemije, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu