

# Proučavanje intramolekulskih vodikovih veza u protonskim spužvama kvantno-kemijskim metodama

---

Horvaćanin, Izabela

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:217:481862>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-18**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijски odsjek

Izabela Horvaćanin

**PROUČAVANJE INTRAMOLEKULSKIH  
VODIKOVIH VEZA U PROTONSKIM  
SPUŽVAMA KVANTNO-KEMIJSKIM  
METODAMA**

**Diplomski rad**

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

Zagreb, 2019.



Ovaj diplomski rad izrađen je u Grupi za računalne bioznanosti Zavoda za fizičku kemiju  
Instituta Ruđer Bošković pod mentorstvom dr. sc. Borislava Kovačevića. Nastavnik imenovan  
od strane Kemijskog odsjeka je izv. prof. dr. sc. Branimir Bertoša



## Zahvale

*Veliko hvala mentoru dr. sc. Borislavu Kovačeviću na predloženoj temi, stručnom vodstvu i usmjeravanju prilikom izrade diplomskog rada, prenesenom znanju, a ponajviše na strpljenju i razumijevanju. Također se zahvaljujem dr. sc. Danijeli Barić na pomoći i pruženim savjetima kojima je pridonijela poboljšanju kvalitete ovog rada te na ugodnoj radnoj atmosferi.*

*Nadalje, zahvaljujem se nastavniku izv. prof. dr. sc. Branimiru Bertoši na susretljivosti i uloženom vremenu.*

*Također se zahvaljujem svim prijateljima i kolegama koji su studiranje učinili zabavnijim i lakšim.*

*I na kraju, posebno se želim se zahvaliti svojoj obitelji na bezgraničnoj podršci koju su mi pružali tijekom cijelog studiranja, bez koje ono nebi bilo moguće.*

*Izabela Horvaćanin*



# 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>3</b>
<b>2.1. Teorijska osnova korištenih kvantno-kemijskih metoda .....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Računalna kemija .....	3
2.1.2. DFT .....	4
2.1.3. QTAIM .....	5
<b>2.2. Vodikova veza .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3. Protonske spužve.....</b>	<b>8</b>
2.3.1. Bazičnost .....	8
2.3.2. Organske superbaze.....	9
2.3.3. Protonske spužve.....	11
<b>2.4. Određivanje jakosti vodikove veze .....</b>	<b>13</b>
<b>§ 3. TEORIJSKI IZRAČUNI .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1. Odabrani kemijski spojevi i metode .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2. Računalni detalji .....</b>	<b>22</b>
<b>§ 4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>	<b>24</b>
<b>§ 5. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>29</b>
<b>§ 6. POPIS KRATICA I OZNAKA .....</b>	<b>30</b>
<b>§ 7. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>31</b>
<b>§ 8. DODATAK .....</b>	<b>35</b>
<b>§ 9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>XII</b>







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

Diplomski rad

## SAŽETAK

### PROUČAVANJE INTRAMOLEKULSKIH VEZA U PROTONSKIM SPUŽVAMA KVANTNO-KEMIJSKIM METODAMA

Izabela Horvaćanin

Proučavana je jakost intramolekularne vodikove veze na nizu odabranih protonskih spužvi. Za procjenu jakosti korištene su homodezmotske reakcije te QTAIM metoda. Geometrije molekula i popratne forme za homodezmotske reakcije optimizirane su na B3LYP/6-31G(d) razini teorije, a single point energije i valne funkcije za QTAIM analizu na B3LYP/6-311+G(d,p) razini. Dobivena elektronska gustoća  $\rho^{BCP}$  i gustoća potencijalne energije  $V^{BCP}$  u kritičnoj točki vodikove veze uvrštene su u različite empirijske ovisnosti za procjenu energije veze iz literaturnih izvora. Vrijednosti dobivene različitim homodezmotskim reakcijama te iz QTAIM topoloških parametara uspoređene su međusobno te sa literaturnim podacima. Utvrđena je valjanost pojedinih načina procjene jakosti intramolekulskih veza u protonskim spužvama.

(38 stranica, 17 slika, 3 tablice, 50 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: DFT, homodezmotske reakcije, organske superbaze, protonske spužve, vodikova veza, QTAIM

Mentor: dr. sc. Borislav Kovačević, viši zn. sur.

Nastavnik (imenovan od strane Kemijskog odsjeka): izv. prof. dr. sc. Branimir Bertoša

Ocjenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Branimir Bertoša
2. prof. dr. sc. Nives Galić
3. prof. dr. sc. Zlatko Mihalić

Zamjena: prof. dr. sc. Tajana Bregović

Datum diplomskog ispita: 30. rujna 2019.





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

Diploma Thesis

## ABSTRACT

### QUANTUM CHEMICAL STUDY OF INTRAMOLECULAR HYDROGEN BONDS IN PROTON SPONGES

Izabela Horvaćanin

The strength of intramolecular hydrogen bonds in proton sponges have been studied by homodesmotic reactions and within QTAIM framework. Geometries of chosen compounds and accompanying forms necessary for homodesmotic reactions were optimized at the B3LYP/6-31G(d) level of theory. Wavefunctions required for QTAIM analysis and single-point energies were obtained at the B3LYP/6-311+G(d,p) level of theory. Calculated electronic density  $\rho^{BCP}$  and potential energy density VBCP at a bond critical point have been inserted into multiple empirical equations for assessment of hydrogen bond strength. Values obtained by multiple homodesmotic reactions and from QTAIM topological parameters have been compared with each other and with literature sources. The validity of each method for the estimation of hydrogen bond strength in proton sponges has been established.

(38 pages, 17 figures, 3 tables, 50 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: DFT, homodesmotic reactions, hydrogen bond, organic superbases, proton sponges, QTAIM

Mentor: Dr. Borislav Kovačević, Senior Research Associate  
Supervisor (appointed by the Department of Chemistry): Dr. Branimir Bertoša, Associate Professor

Reviewers:

1. Dr. Branimir Bertoša, Associate Professor
2. Dr. Nives Galić, Professor
3. Dr. Zlatko Mihalić, Professor

Substitute: Dr. Tajana Bregović, Professor

Date of exam: 30. september 2019.



## § 1. UVOD

Neutralne organske superbaze podrazumijevaju cijelu porodicu spojeva koji su zanimljivi teorijski, ali i iz praktičnih razloga. Obuhvaćaju amine, gvanidine, fosfazene, ciklopropenimine, fosfine te njihove kombinacije.<sup>1,2</sup> Važna skupina neutralnih organskih superbaza su protonske spužve. Interes za protonske spužve postoji od 1968. kada je Alder pripremio prototip te skupine molekula, 1,8-bis(dimetilamino)naftalen.<sup>3</sup> Ova skupina molekula ima visoku termodinamičku i nisku kinetičku bazičnost, što znači da su vrlo bazične, ali kada jednom vežu proton teško ga otpuštaju, od čega potječe i sam naziv. Za bazičnost važnu ulogu igra struktura supstituenata smještenih na položaju 1 i 8 na naftalenu, za koje je karakteristično da sadržavaju bazične centre koji su orijentirani jedan prema drugome tako da primaju proton pri čemu se između njih stvara intramolekulska vodikova veza. Stvaranjem te veze otpušta se napetost u molekuli koja je posljedica interakcija prostorno bliskih supstituenata, konkretno odbijanja slobodnih elektronskih parova na bazičnim centrima. Zbog toga je važno moći realistično procijeniti jakost vodikove veze u molekuli jer govori o stabilizacijskom utjecaju iste te njezinoj ulozi u bazičnosti molekule. Jakost vodikove veze u protonskim spužvama do sada se računalno procjenjivala pomoću homodezmotskih reakcija. Homodezmotske reakcije su hipotetske reakcije u kojima produkti i reaktanti sadržavaju ekvivalentan broj atoma i veza, a dizajnirane su tako da razlika energija reaktanata i produkata daje energijski doprinos od interesa. Kod ovakvog načina računanja jakosti vodikove veze, dobivena razlika energija može, osim željenog, sadržavati i druge energijske efekte koji se nadalje ne mogu razdvojiti.

Za procjenu jakosti intramolekulske vodikove veze u ovakvim spojevima moguće je koristiti i niz linearnih ovisnosti koje koriste neki eksperimentalni ili računalno dobiveni parametar. Kvantna teorija atoma u molekulama bavi se analizom topologije elektronske gustoće molekule.<sup>4</sup> Prema toj teoriji, uvidom u gradijent gustoće uočavamo kemijski relevantna područja molekule. Jedno od takvih područja je sedlasta točka u elektronskoj gustoći koja se nalazi između jezgara, a naziva se kritična točka veze. Parametri elektronske gustoće u kritičnoj točki veze govore o karakteristikama te veze pa tako postoje empirijske linearne ovisnosti kojima možemo korelirati neki od tih parametara sa jakosti vodikove veze u protonskim spužvama.

U okviru ovog diplomskog rada izračunat će se te usporediti jakosti intramolekulskih vodikovih veza u protonskim spužvama pomoću više vrsta homodezmotskih reakcija te nekoliko linearnih ovisnosti koje koriste spomenute parametre dobivene pomoću kvantne teorije atoma u molekulama. Cilj ovog diplomskog rada je dobiti uvid u moguća ograničenja te utvrditi točnost učestalo korištenih metoda za procjenu jakosti intramolekulskih vodikovih veza u protonskim spužvama.

## § 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Teorijska osnova korištenih kvantno-kemijskih metoda

#### 2.1.1. Računalna kemija

Teorijska kemija bavi se razvojem matematičkih teorija, modela i algoritama koji su primjenjivi te se tiču kemijske problematike. Centralna zadaća je pronalaženje poveznice između strukture i svojstava molekulskih sustava. Prema IUPAC-u, računalna kemija je znanstvena disciplina koja koristi matematičke metode (na elektronskim računalima) za izračun svojstava ili simulaciju ponašanja molekula.<sup>5</sup> Ona inkorporira rezultate teorijske kemije u računalne programe s ciljem procjene kemijskih ili fizikalnih svojstava.

Računalne studije mogu pomoći u razumijevanju eksperimentalnih podataka ili predvidjeti potpuno nove strukture i efekte koji do sada još nisu eksperimentalno uočeni. Često se koriste za analizu parametara molekulske geometrije, računanje energije molekula u različitim elektronskim stanjima, procjenu kemijske reaktivnosti, računanje IR, UV ili NMR spektara, proučavanje interakcija enzim-supstrat ili različitih fizikalnih svojstava tvari kao što su snaga ili talište polimera itd.

Metode u računalnoj kemiji možemo podijeliti na molekulsku mehaniku, *ab initio*, semiempirijske, metode funkcionala gustoće i molekulsku dinamiku.<sup>6</sup>

Molekulska mehanika koristi zakone klasične mehanike za modeliranje sustava. Atomi i veze simulirani su kao kuglice sa pridruženom masom, nabojem i polarizabilnosti, između kojih se vezne interakcije tretiraju kao opruge. Zbog jednostavnosti modela i pripadnih jednadžbi, računi su iznimno brzi te primjenjivi na velike sustave, no točnost je smanjena.

*Ab initio* metode utemeljene su na kvantnoj kemiji te se zbog toga još nazivaju kvantno-kemijskim metodama. *Ab initio* (lat.) znači „od početka“ što sugerira da metode počivaju na prvim principima, odnosno da se u računima koriste samo fundamentalne fizičke konstante. Glavni je cilj rješavanje Schrödingerove jednadžbe za molekulu čime se dobiva valna funkcija i pripadna energija. Iz korektno valne funkcije nekog sustava mogu se izračunati sve ostale opservable od interesa. Egzaktno rješenje Schrödingerove jednadžbe dostižno je samo za sustav s jednim elektronom pa se u metode rješavanja za realne sustave implementiraju različite aproksimacije. Ovisno o vrsti korištene aproksimacije, uobičajena je podjela na



Hartree-Fock i post Hartree-Fock metode. Točnost i brzina razlikuju se u ovisnosti o korištenoj aprokimaciji, no, generalno, *ab initio* metode znatno su točnije, ali i sporije od molekulske mehanike pa su računi ograničeni veličinom proučavanih molekulskih sustava.

Semiempirijski izračuni također su bazirani na Schrödingerovoj jednadžbi, a razlikuju se od *ab initio* u tome što osim temeljnih konstanti te aproksimacija koriste i eksperimentalne parametre s ciljem ubrzavanja računa, od kud potječe sam naziv. Po računalnoj zahtjevnosti su negdje između molekulske mehanike i *ab initio* metoda.

Molekulska dinamika simulira fizikalno gibanje molekula ili atoma u nekom vremenskom okviru čime se dobiva uvid u dinamičku evoluciju sustava. Trajektorije atoma najčešće su određene prema Newtonovim jednadžbama gibanja, ali postoje i metode molekulske dinamike koje su zasnovane na kvantnoj mehanici.

### 2.1.2. DFT

Teorija funkcionala gustoće (engl. *Density Functional Theory*, DFT) počiva na dokazu Hohenberga i Khona<sup>7</sup> da je energija osnovnog elektronskog stanja u potpunosti određena elektronskom gustoćom  $\rho$ . Kažemo da je energija funkcional elektronske gustoće.

Do danas točan oblik univerzalnog funkcionala nije pronađen. Naime, poznata je funkcionalna ovisnost elektronske gustoće sa potencijalnom energijom te dijelom kinetičke energije koji se ne tiče elektronske korelacije, no dio funkcionala koji bi uključio efekte elektronske izmjene i korelacije na energiju nije poznat. Umjesto egzaktnog funkcionala, koriste se skupine funkcionala zasnovane na nekoliko najpopularnijih aproksimacija. Jedna od osnovnih je LDA (engl. *Local Density Approximation*) koja elektronsku gustoću aproksimira uniformnim elektronskim plinom te pretpostavlja da izmjenjenska i korelacijska energija elektrona ovise samo o lokalnoj elektronskoj gustoći. GGA (engl. *Generalized Gradient Approximation*) u obzir uzima i gradijent elektronske gustoće. Meta-GGA funkcionali koriste informacije o gustoći kinetičke energije, a hibridni funkcionali dodaju točnu energiju izmjene dobivenu Hartree-Fock metodom. Postoje i dvostruko hibridni funkcionali koji korigiraju korelaciju nekom od perturbacijskih metoda. Također, funkcionali mogu biti neempirijski ili empirijski utoliko što se odabrana aproksimacija može matematički utočnjavati ili utočnjavati na skup referentnih podataka.<sup>8</sup>

DFT je kvantno-kemijska metoda, utoliko što je okosnica same metode zapravo reformuliranje kvantno-mehaničkog opisa višeelektronskog sustava pomoću valne funkcije u opis sustava pomoću elektronske gustoće.<sup>6</sup>

U usporedbi sa drugim metodama, DFT je relativno brz i točan, no javlja se problem kod procjene pogreške. Naime, da je poznat egzaktan oblik funkcionala koji povezuje elektronsku gustoću sa energijom, pogreška bi se sistematično mogla smanjivati poboljšavanjem osnovnog skupa, kao što je to slučaj kod metoda baziranih na valnoj funkciji. Kako to nije slučaj, točnost rezultata se procjenjuje isključivo usporedbom s eksperimentom i/ili računalnim metodama višeg nivoa.<sup>6, 8</sup>

### 2.1.3. QTAIM

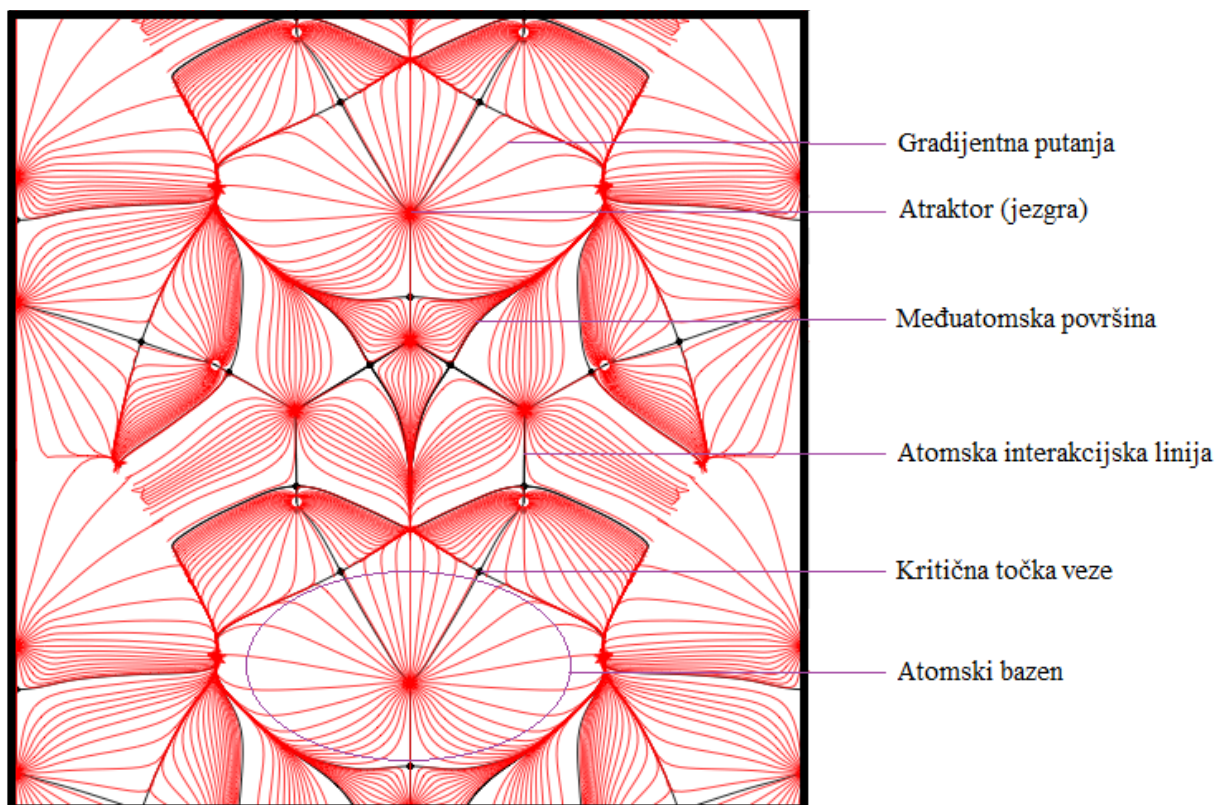
Kvantna teorija atoma u molekulama (engl. *Quantum Theory of Atoms in Molecules*, QTAIM ili samo AIM) začeta je na frustraciji Richarda F. W. Badera nad činjenicom da pojmovi atoma i veze, jedni od najkorisnijih i najkorištenijih u kemiji, nisu univerzalno definirani te nemaju čvrsto utemeljenu, jedinstvenu, fizikalnu osnovu. Baderova ideja jest da su kemijski entiteti unutar molekule, te sama svojstva, odraz svojstava raspodjele naboja. Prema QTAIM-u, atomi i veze su prirodne ekspresije opservable sustava: funkcije distribucije elektronske gustoće.<sup>4</sup>

Funkcija raspodjele elektronske gustoće  $\rho(\mathbf{r})$  je konačna nenegativna funkcija koja daje raspodjelu elektrona u ovisnosti o tri prostorne varijable. Ona opisuje kako je elektronski naboj raspoređen kroz realan prostor u privlačnom polju koje stvaraju jezgre.  $\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r}$ , daje vjerojatnost pronalaženja elektrona u infinitezimalnom elementu prostora, a u beskonačnosti iščezava.<sup>10</sup>

Za razliku od valne funkcije, elektronska gustoća je opservabla koja se može mjeriti. Također, lakše je konceptualno dokučiva te je za razliku od višedimenzionalne valne funkcije matematički jednostavnija za manipulaciju.

Skalarno polje je polje, odnosno prostor, čijoj je svakoj točki pridružen skalar. Elektronska gustoća  $\rho$  je primjer skalarne veličine koja varira kroz prostor te stoga čini skalarno polje. Gradijent skalarne veličine je vektor koji pokazuje pravac najvećeg porasta skalarne veličine te je kao takav uvijek okomit na omotnice konstantnih skalarnih vrijednosti. Gradijent elektronske gustoće, koji označavamo sa  $\nabla\rho$ , je vektor koji pokazuje u smjeru najstrmijeg uspona vrijednosti elektronske gustoće. Gradijentni put ili linija najstrmijeg uspona najkraći je

put od proizvoljne točke pa do najbližeg maksimuma (slika 1). Gradijentni put dobiva se uzastopnim procjenjivanjem gradijenta u danoj točki te kretanjem u smjeru dobivenog vektora za infinitezimalnu udaljenost. Skup gradijentnih puteva sačinjava gradijentno vektorsko polje elektronske gustoće.



Slika 1. Prikaz elektronske gustoće analizirane QTAIM-om<sup>11</sup>

Elektronska gustoća ima maksimalne vrijednosti u neposrednoj blizini atomskih jezgara. Na mapi elektronske gustoće nekog sustava može se vidjeti skup gradijenata koji izvire iz beskonačnosti te završavaju na nekoj od jezgara; kažemo da jezgra djeluje kao atraktor elektronske gustoće i nazivamo ju nuklearnim atraktorom. Točke u kojima gradijent vektora iščezavaju nazivamo kritičnim točkama, a atraktor je jedna od vrsta kritičnih točaka. Promatrajući mapu gradijentnih puteva, vidimo da svaki atraktor ima pripadni dio fizikalnog prostora u kojemu gradijent iz svake točke tog prostora teži ka njemu. Taj prostor pripadan pojedinom atraktoru nazivamo atomskim bazenom (slika 1). Atomi bazeni se međusobno ne preklapaju pa promatrajući mapu gradijenta molekularnog sustava, vidimo da je elektronska

gustoća prirodno podijeljena na dijelove pripadne pojedinoj jezgri, odnosno da se molekula matematički dijeli na područja koja pripadaju pojedinim atomima.

Dva atomska bazena razdvaja dvodimenzionalna ovojnica konstantne elektronske gustoće koja se naziva međuatomska površina (slika 1). Na toj plohi leže gradijent vektori koji počinju u beskonačnosti, a završavaju u točki koju dijele dva atomska bazena. Ta točka je minimum elektronske gustoće u smjeru duž internuklearne osi, a maksimum u okomitim smjerovima, karakterizira se kao sedlasta točka te se naziva kritična točka veze (engl. *bond critical point*, *BCP*). Svojstva elektronske gustoće u kritičnoj točki veze daju informacije o karakteristikama veze. BCP je ishodište dva gradijentna puta koji terminiraju u jezgrama. Taj par puteva naziva se atomska interakcijska linija (slika 1).

U AIM-u, dakle, atom je definiran kao jezgra te pripadni atomski bazen ograđen međuatomskim površinama u kojemu jezgra dominira kao atraktor gradijentnih puteva. Pojam veze izjednačava se sa atomskom interakcijskom linijom u trenutku kada je molekula u ravnoteži te sile koje djeluju na jezgru iščezavaju.

## 2.2. Vodikova veza

Prema Paulingu,<sup>12</sup> vodikova veza se događa kada na vodikov atom djeluju jake sile dva atoma, umjesto jednog, te se može smatrati da vodikov atom djeluje kao veza između ta dva atoma. To je bila jedna od prvih definicija vodikove veze. Uvjeti pod kojima se definira vodikova veza u početku su bili dosta uski, no kroz vrijeme takva je interakcija uočena u raznolikom skupu sustava pod raznolikim uvjetima, te je do danas definicija znatno proširena.

Prema IUPAC-ovoj preporuci,<sup>13</sup> vodikova veza je privlačna interakcija između vodikovog atoma, koji je dio molekule ili molekulskog fragmenta X–H, s atomom ili skupinom atoma u istoj ili drugoj molekuli, u kojoj postoji dokaz o nastanku veze. Donor X je elektronegativniji od vodika, a akceptor Y može biti atom, anion, ili fragment molekule Y–Z. Y je područje bogato elektronima, u obliku slobodnog elektronskog para,  $\pi$  veznog para ili sustava, itd. Simbolično se prikazuje kao X–H $\cdots$ Y–Z pri čemu tri točkice označavaju vodikovu vezu.

Kut X–H $\cdots$ Y teži linearnom, a kako se vrijednost kuta približava  $180^\circ$ , tako se snaga veze povećava te skraćuje udaljenost H $\cdots$ Y. Karakterističan motiv pri stvaranju vodikove veze je prijenos naboja, u iznosu od 0,01 do 0,03e, sa akceptora Y na donor, tipično u X–H  $\sigma^*$  protuveznu orbitalu.<sup>14</sup> Posljedica toga je povećanje udaljenosti X–H praćeno slabljenjem te veze. Pri tome se frekvencija istezanja veze smanjuje, što je vidljivo u IR spektru kao crveni

pomak, dok se zbog povećanja dipolnog momenta pojačava intenzitet pripadne vrpce. To se često smatra spektroskopskim dokazom postojanja vodikove veze u sustavu. Mnogi autori koreliraju vrijednost crvenog pomaka i snagu vodikove veze.<sup>15</sup> U nekim slučajevima, pri formiranju vodikove veze, dominantna količina elektronske gustoće pri transferu s akceptora Y može otići na druga područja. To rezultira reorganizacijom X–H–Y sustava, skraćivanjem X–H veze te povećanjem pripadne frekvencije istezanja u IR spektru. Opaža se suprotan fenomen, plavi pomak.<sup>14</sup> Stvaranje vodikove veze tipično inducira odsjenu jezgre vodika što je vidljivo u NMR spektrima kao pomak ka višim frekvencijama.<sup>13, 16</sup>

Energija vodikove veze,  $E_{HB}$ , je veličina koja je važna za procjenu utjecaja vodikove veze na stabilnost promatranog molekuskog sustava, kao i na kemijski proces u kojemu taj sustav sudjeluje. Energijski raspon koji poprima može varirati od 0,2 do 40 kcal mol<sup>-1</sup>. (ref. 17) Uvriježena klasifikacija svrstava veze od 1 do 4 kcal mol<sup>-1</sup> u slabe, od 4 do 15 kcal mol<sup>-1</sup> u srednje jake, a od 15 do 40 kcal mol<sup>-1</sup> u jake.<sup>11</sup> (ref. 15) Vodikove veze koje se svrstavaju u jake po energiji graniče s kovalentnim ili polarnim vezama te ne postoji čvrsta razdioba među njima. Isto vrijedi i za slabe vodikove veze i van der Waalove interakcije.<sup>15</sup>

## 2.3. Protonske spužve

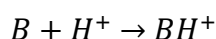
### 2.3.1. Bazičnost

U 16. stoljeću alkemičari su vjerovali da soli rastu u utrobi zemlje, a Paracelsus je postulirao da nastaju oplemenjivanjem zemaljske matrice kiselinom. L. Lémery matricu je preimenovao u bazu, a konkretno značenje se potom mijenjalo kroz godine s napretkom znanosti te je sve više nalikovalo modernom značenju.<sup>18</sup> Danas baze najčešće definiramo pomoću jedne od tri opće poznate definicije; Arrheniusove, Brønstedove i Lewisove. Prema Arrheniusu, baze su molekule koje daju hidroksidni ion u vodenoj otopini. Brønsted-Lowryjev pojam baze nije ograničen samo na vodene otopine, a znači bilo koju vrstu koja može vezati slobodni proton. Lewis ne spominje konkretne ionske vrste, nego bazu definira preko kretanja elektrona, što definiciju čini najopćenitijom. Prema Lewisu, baza je donor elektronskog para.

---

<sup>11</sup> Energijski raspon koji poprimaju vodikove veze je 0.84 do 167 kJ mol<sup>-1</sup>. U slabe vodikove veze ubrajamo one do 17 kJ mol<sup>-1</sup>, srednje do 62,8 kJ mol<sup>-1</sup>, a jake sve iznad tih vrijednosti. U literaturnim izvorima na koje se referira ovaj rad, većinom se koriste kcal mol<sup>-1</sup> pa će radi usporedivosti iste biti korištene dalje u tekstu.

Potrebno je istaknuti razliku termodinamičke i kinetičke bazičnosti. Kinetička bazičnost govori o brzini izmjene vezanog protona pri čemu niža kinetička bazičnost znači sporiju izmjenu. Termodinamička bazičnost iskazuje se veličinama  $pK_{BH^+}$  ako se radi o bazičnosti u otopini. U plinskoj fazi razlikujemo dvije veličine koje su mjera bazičnosti: protonski afinitet  $PA$  i bazičnost u plinskoj fazi (engl. *gas phase basicity*,  $GB$ ).  $PA$  neke molekule B je po definiciji negativna vrijednost entalpije za reakciju protonacije u plinskoj fazi:



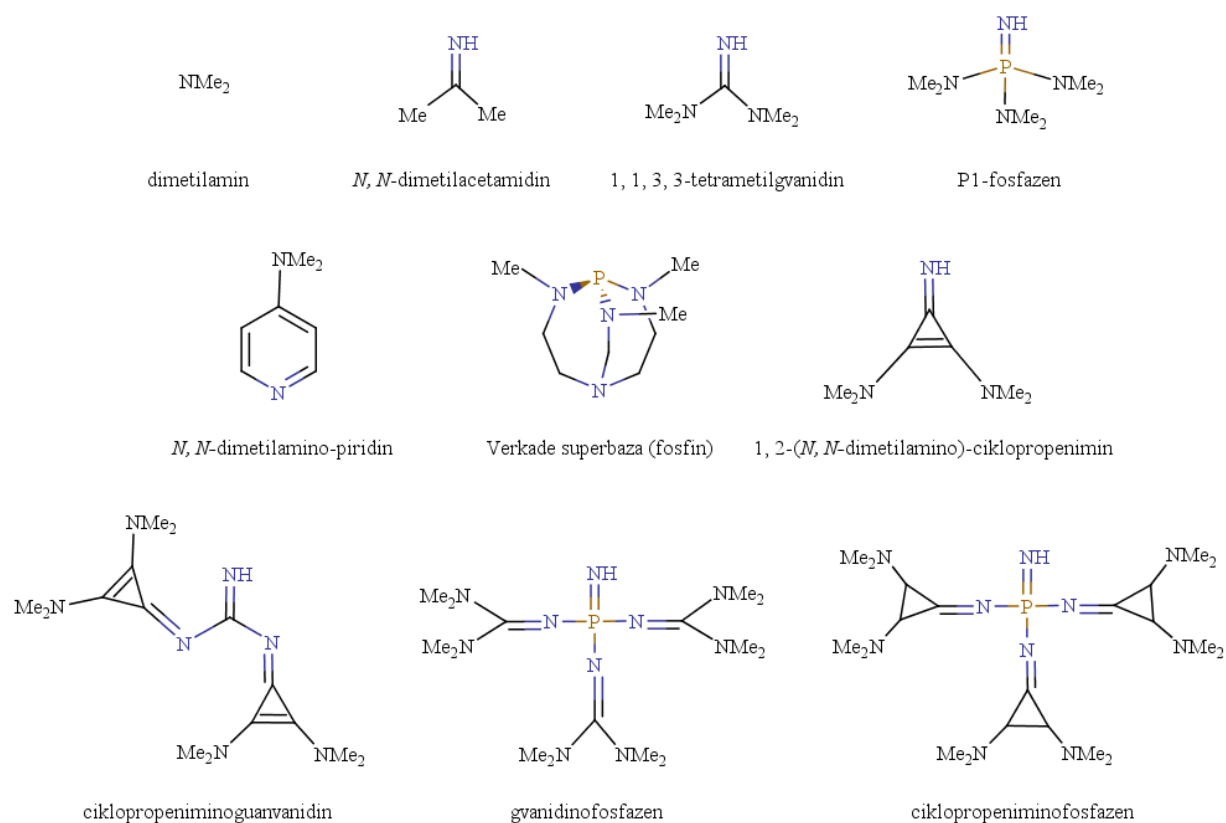
$$PA = -\Delta H^{298} = H^{298}(B) + (5/2)RT - H^{298}(BH^+)$$

$H^{298}(B)$  i  $H^{298}(BH^+)$  su entalpije neutralne i protonirane forme molekule B pri 298 K te se dobivaju kao suma ukupne energije i termalne korekcije na entalpiju, a član  $(5/2)RT$  odgovara entalpiji protona. Bazičnost u plinskoj fazi, koja se također naziva i apsolutna ili intrinzična bazičnost, je negativna vrijednost promjene Gibbsove energije pri istoj reakciji. Za razliku od  $PA$ , uključuje entropijski doprinos.  $PA$  i  $GB$  predstavljaju intrinzično svojstvo molekule dok  $pK_{BH^+}$  ovisi o otapalu u kojem se bazičnost mjeri.

Postoje mnoge klasifikacije baza prema jakosti, isto tako i prema vrsti spojeva o kojima se govori, no od primarnog interesa za ovaj rad su neutralne organske superbaze.

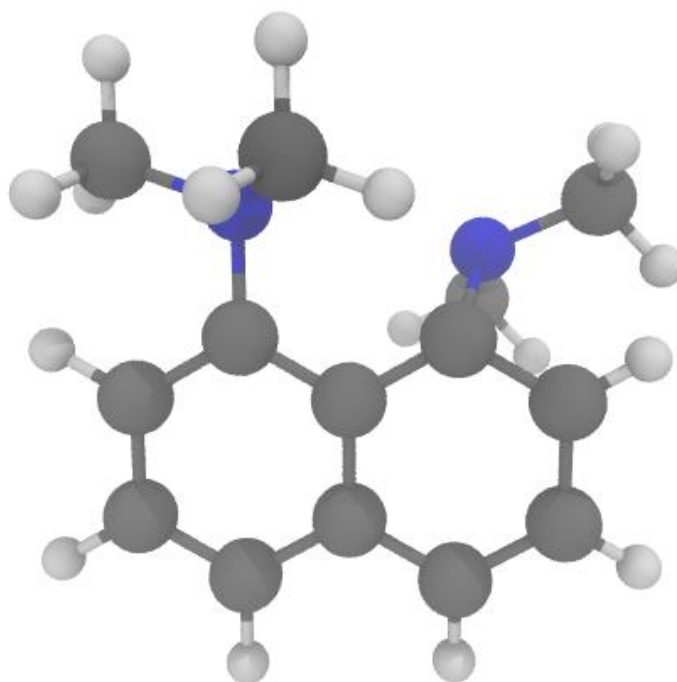
### 2.3.2. Organske superbaze

IUPAC daje vrlo općenitu definiciju superbaze: spoj vrlo visoke bazičnosti,<sup>19</sup> a kod neutralnih organskih baza radi se o spoju čiji je protonski afinitet,  $PA$ , veći od  $1000 \text{ kJ mol}^{-1}$ , odnosno  $239 \text{ kcal mol}^{-1}$ . (ref. 20) U organske superbaze ubrajamo skupine spojeva kao što su amini, gvanidini, fosfazeni, ciklopropenimini, fosfini te njihove kombinacije (slika 2).<sup>21-24</sup>



Slika 2. Organske superbaze; fosfazen (gore lijevo), ciklopropenimin (dolje lijevo), guanidin (gore desno), fosfin (dolje desno)

Proučavanje i dizajn spojeva iznimno visoke bazičnosti zanimljiv je s teorijske i praktične strane. Iako su obično slabije od ionskih baza, organske neutralne superbaze nalaze primjenu u sintezama koje zahtijevaju blage reakcijske uvjete, niske temperature, topljivost u organskim otapalima itd.. 1968. Alder je sintetizirao 1,8-bis(dimetilamino)naftalen (DMAN) (slika 3), prototip nove skupine organskih superbaza – protonskih spužvi.<sup>3</sup>



Slika 3. DMAN

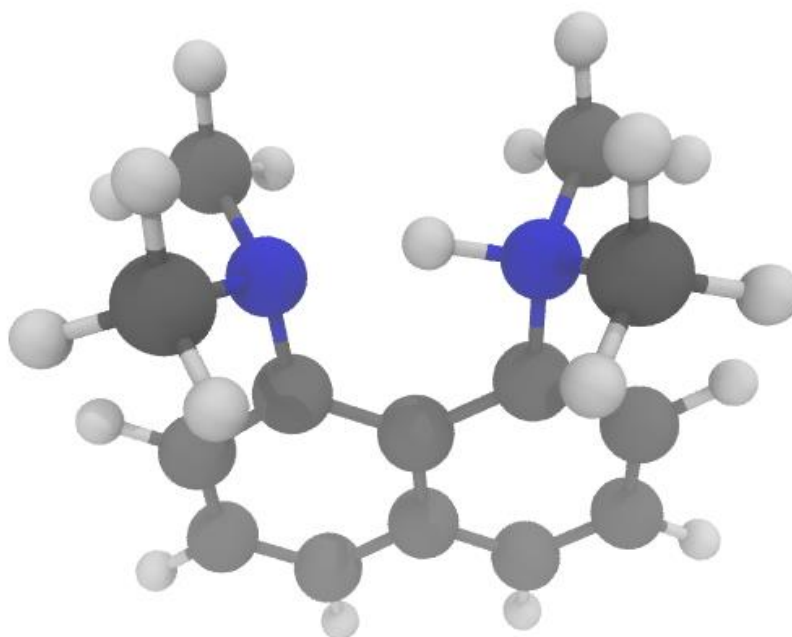
### 2.3.3. Protonske spužve

U vrijeme kada je skovan, pojam protonska spužva bio je komercijalno ime za DMAN, te se odnosio na tu malu organsku molekulu iznimno visoke termodinamičke bazičnosti, ali niske kinetičke bazičnosti. Kada takva molekula veže proton, teško ga otpušta, od kuda prema analogiji ponašanja spužve dolazi naziv protonska spužva.<sup>25</sup> Kasnije je naziv generaliziran na grupu molekula sličnih svojstava, uglavnom sintetiziranih na sliku DMAN-a. Do danas su dizajnirani i drugi spojevi nalik na klasičnu protonsku spužvu koji imaju nešto višu kinetičku bazičnost, no naziv se zadržao.

Generalni strukturni motiv protonske spužve je naftalenski nosač na kojeg su u peripoložaju vezana dva supstituenta, od kojih svaki ima bazični centar koji su jedan prema drugom orijentirani tako da omogućuju primanje protona (slika 4). Bazični centar obično je dušikov atom sa nepodijeljenim elektronskim parom. Između bazičnih centara ostvaruje se stabilna intramolekulska vodikova veza (engl. *Intramolecular Hydrogen Bond*, IMHB). Niska kinetička bazičnost posljedica je steričke zaklonjenosti tog kiselog protona velikim hidrofobnim supstituentima.<sup>26</sup> Postoje dva glavna doprinosa protonskom afinitetu protonskih spužvi. Prvi je intrinzična bazičnost samih supstituenata koji podliježu protonaciji, a drugi je proton-kelirajući efekt. Doprinos protonskom afinitetu zbog kelirajućeg efekta može se



nadalje razložiti na slijedeće doprinose: i) destabilizacija neutralne vrste kao posljedica jake repulzije nepodijeljenih elektronskih parova na prostorno bliskim bazičnim centrima supstituenata, ii) nastajanje IMHB protonacijom neutralne molekule, iii) otpuštanje steričke napetosti protonacijom.<sup>27</sup> Doprinosi i) i iii) nalik su na prvi pogled, no, striktno govoreći, radi se o efektima početnog i konačnog stanja.



Slika 4. Protonirana molekula DMAN

Otkako je ovakav mehanizam povećanja termodinamičke bazičnosti uočen u molekuli DMAN, sintetičari ga pokušavaju reproducirati i unaprijediti. Pri dizajnu protonskih spužvi, vode se dvama konceptima za podizanje termodinamičke bazičnosti ili *PA*. Jedna je mogućnost promjena aromatskog nosača, odnosno zamjena naftalena u originalnom DMAN-u sa npr. fenantrenom, flourenom, heteroflourenom, bifenilom ili helikenom čime se mijenja nevezna udaljenost proton akceptorskog para.<sup>27-31</sup> Drugi koncept fokusiran je na varijacije samih supstituenata. Postoji mogućnost zamjene samog bazičnog centra pa tako osim dušika, donor i akceptor vodikove veze mogu biti ugljici.<sup>28</sup> Varirati se mogu i fragmenti na samim bazičnim centrima pa se početna N,N-dimethylamino jedinica mijenja gvanidinskim,<sup>29,30</sup> fosfazenskim<sup>31,32</sup> ciklopropeniminskim<sup>33</sup> i drugima. Moguće je i dodavanje elektron-donirajućih supstituenata u neposrednu blizinu supstituenata između kojih je uspostavljena IMHB, preferirano sa grupama koje su velike i bogate elektronima, pojačavajući tako

repulziju elektronskih parova na donoru i akseptoru, čime se dodatno destabilizira neprotonirana molekula (takozvani „*Buttressing effect*“).<sup>27,29,34</sup>

## 2.4. Određivanje jakosti vodikove veze

U literaturi postoje mnogi teorijski i eksperimentalni postupci za procjenu jakosti vodikove veze, no svaki od njih pati od nekih nedostataka.

Jedan od učestalih teorijskih načina sastoji se u tome da se računaju energije beskonačno udaljenih molekula donora  $E(X-H)$  i akseptora  $E(Y-Z)$  te energija sustava u kojemu je veza između vrsta uspostavljena  $E(X-H \cdots Y-Z)$ . Razlika energija dobivena kao:

$$E_{HB} = E(X-H \cdots Y-Z) - E(X-H) - E(Y-Z) \quad (1)$$

povezuje se sa stabilizacijom sustava koja je posljedica vezanja dviju vrsta te se najčešće izjednačava s energijom dominantne interakcije,  $E_{HB}$ . Pri ovakvoj procjeni jakosti vodikove veze zanemaruju se činjenice da vodikova veza možda nije jedina interakcija između vrsta te da postoji deformacijski doprinos razlici energija kao posljedica promjene geometrije početnih vrsta naspram vezanih. Kod formiranja slabih do srednje jakih veza, ti su doprinosi obično manji, no pri formiranju jake vodikove veze drugi doprinosi mogu čak premašiti doprinos  $E_{HB}$ . Spomenute efekte veoma je teško odvojiti od same  $E_{HB}$  pa ova metoda izračuna nije egzaktna.

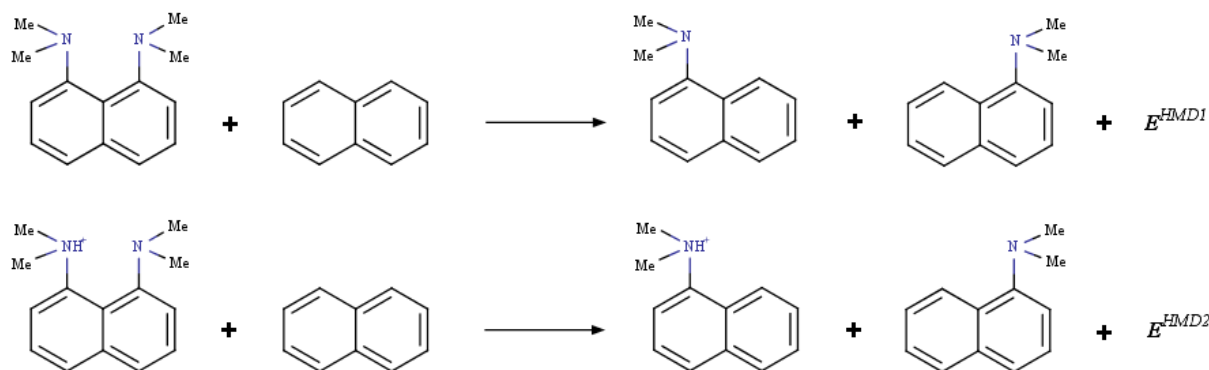
Ovakav način procjene  $E_{HB}$  u slučaju IMHB nije prikladan jer potpuna separacija međudjelujućih vrsta nije moguća. Umjesto toga, vodeći se istim principom, učestalo se jakost IMHB procjenjuje kao razlika energija konformera u kojemu veza nije uspostavljena  $E(M)$  s konformerom u kojemu je veza uspostavljena  $E(M_{IMHB})$ :

$$E_{HB} = E(M) - E(M_{IMHB}) \quad (2)$$

Slično kao u prethodnom primjeru, zanemaruje se činjenica da bi u  $E_{HB}$  bio sadržan i energijski doprinos koji je posljedica intramolekulskih interakcija, kao što su steričke, dipol-dipol ili elektronske interakcije, a čija se vrijednost razlikuje od konformera do konformera te se, opet, teško može razdvojiti od  $E_{HB}$ .<sup>16</sup>

Ponekad se jakost IMHB procjenjuje pomoću homodezmoških reakcija. Homodezmoške reakcije, često u literaturi nazvane homodezmičke reakcije,<sup>35</sup> podvrsta su izodezmičkih reakcija. Izodezmičke reakcije su reakcije u kojima se ista vrsta veza kida na reaktantu i stvara na produktu te su korisne u teorijskim izučavanjima.<sup>35</sup> Homodezmoške reakcije su,

slično tome, reakcije u kojima produkti i reaktanti sadržavaju jednak broj ugljikovih atoma koji su jednako hibridizirani, te na odgovarajućim ugljikovim atomima imaju jednak broj C–H veza.<sup>36</sup> To su hipotetske reakcije koje se često koriste u računalnoj termokemiji, a dizajniraju se tako da razlika energija reaktanata i produkata daje energijski doprinos od interesa. Homodezmotske reakcije koje se koriste pri procjeni jakosti intramolekulskih vodikovih veza protonskih spužvi, na primjeru DMAN-a, prikazane su na slici 5.



Slika 5. Strukturalni prikaz homodezmotskih reakcijskih shema HMD1 (gore) i HMD2 (dolje) na primjeru DMAN-a

U  $E^{HMD1}$  ubrajamo destabilizirajući doprinos steričke repulzije samih supstituenata i repulziju elektronskih parova na bazičnim centrima te efekt stabilizacije sustava zbog konjugativne interakcije između supstituenata i naftalena.<sup>30</sup> Zavisno od konkretnog spoja,  $E^{HMD1}$  može biti negativna ili pozitivna, što nam govori o tome dolaze li do izražaja više stabilizacijski ili destabilizacijski efekti. Negativna  $E^{HMD1}$  znači da stabilizacijski efekt konjugacije prevladava nad steričkom destabilizacijom. Vrijednost  $E^{HMD2}$  najčešće se izjednačava sa jakosti vodikove veze  $E_{HB}$  te se smatra posljedicom stabilizacije koja se dogodila uslijed protonacije molekule te stvaranja IMHB. Nedostatak ovakve procjene jakosti IMHB je u tome što se ne uzima u obzir činjenica da  $E^{HMD2}$  nije samo rezultat stabilizacije uslijed stvaranja IMHB, nego sadržava i energijski doprinos međusobne konjugativne interakcije supstituenata preko naftalena, a može sadržavati i steričku napetost, naročito u slučaju prostorno zahtjevnih („bulky“) supstituenata  $E^{HMD2}$  je skup efekata koje je teško kvantitativno razložiti.

Postoji skupina pristupa baziranih na procjeni  $E_{HB}$  pomoću funkcionalne ovisnosti  $f(P)$  između energije i nekakvog izmjerenog ili izračunatog parametra P. Sam izbor parametra P te oblik funkcije  $f(P)$  može znatno varirati. Primjeri korištenja parametara dobivenih iz

eksperimentalnih podataka su uporaba geometrijskih parametara iz npr. kristalografskih spektara te pomaci iz IR ili NMR spektara. Funkcionalne ovisnosti koje koriste geometrijske parametre su:

$$E_{HB}(\varphi, R) = (-43,8 + 0,38\varphi)e^{-5,1(R-2,4)} \quad (3)$$

$$E_{HB}(r) = 6111e^{-3,6r} \quad (4)$$

$$E_{HB}(R) = 5\,554\,000e^{-4,12R} \quad (5)$$

pri čemu je  $\varphi$  vrijednost kuta X–H $\cdots$ Y,  $R$  udaljenost X $\cdots$ Y, a  $r$  udaljenost H $\cdots$ Y.<sup>38-40</sup> Kristalografski podaci iz kojih bi se mogli iskoristiti geometrijski parametri nisu dostupni za mnoge skupine spojeva. Funkcionalna ovisnost koja koristi vrijednost pomaka vidljivog u infracrvenom spektru, a koji je posljedica promjene duljine X–H veze uslijed formiranja vodikove veze, glasi:

$$E_{HB}(\Delta\nu_{X-H}) = 0,33\sqrt{\Delta\nu_{X-H}} - 40 \quad (6)$$

$\Delta\nu_{X-H}$  označava pomak u vibracijskoj frekvenciji. Iz odsjajenja protona koji sudjeluje u vodikovoj vezi vidljivog u NMR spektrima,  $E_{HB}$  se računa pomoću

$$E_{HB}(\Delta\delta) = \Delta\delta + (0,4 \pm 0,2) \quad (7)$$

$\Delta\delta$  označava pomak u NMR spektru. Glavni problem kod prethodne dvije jednadžbe je činjenica da su konkretne funkcionalne ovisnosti izvedene za vodikove veze u određenoj skupini molekula, te kao takve obično nisu primjenjive za neke druge grupe. Posljedica toga su značajne pogreške u rezultatima, kada se primjenjuju na nesrodne molekule. Primjerice, jednadžba koja se odnosi na pomak u vibracijskim spektrima primjenjiva je samo za vodikove veze koje uzrokuju crveni pomak te uspoređivanje rezultata dobivenih nekom drugom metodom za veze koje uzrokuju plavi pomak nije moguće. Jednadžba koja koristi pomake iz NMR spektara vrijedi samo za slabe do srednje jake vodikove veze, dok za jake nije valjana.

Razvojem Baderove teorije atoma u molekulama otvorila se mogućnost korištenja topoloških parametara elektronske distribucije u svrhu procjene  $E_{HB}$ . Topološke karakteristike kritične točke veze koja se nalazi između vodika i akceptora vodika matematički su zavisne o geometrijskim parametrima veze, o kojima je također zavisna energija vodikove veze – pa tako postoji i zavisnost energije o tim karakteristikama. Jedna od topoloških karakteristika BCP, lokalna potencijalna energija  $V$ , povezana je s  $E_{HB}$  Espinosinom jednadžbom<sup>41</sup>

$$E_{HB}^E(V^{BCP}) = 0,5|V|. \quad (8)$$

Jednadžba je prilično univerzalna jer su vodik i akceptor vodikove veze uvijek maksimumi elektronske gustoće. Elektronska gustoća opada s udaljenosti od jezgre pa ako se radi o

dvjema jezgrama koje su prostorno blizu, negdje između njih naći će se minimum. Taj minimum je sedlasta točka jer gustoća akumulirana između jezgara opada u svim drugim smjerovima. Upravo taj topološki opis elektronske gustoće odgovara opisu kritične točke veze, odnosno BCP između vodika i akceptora postoji uvijek, neovisno o kakvoj vodikovoj vezi se radi, kao i radi li se o intra- ili intermolekulskoj vezi. Neke studije ukazuju na to da Espinosina jednadžba precjenjuje jakost vodikove veze te je predložena njena korekcija<sup>42</sup>

$$E_{HB}^{Ecorr}(V^{BCP}) = 0,277|V| - 0,45 \quad (9)$$

Nedavno je u radu Afonina i sur.<sup>16</sup> predložena nova jednadžba koja povezuje jakost IMHB sa elektronskom gustoćom  $\rho$  u BCP. Ova jednadžba dobivena koreliranjem s jakostima vodikovih veza koje proizlaze iz jednadžbe 7

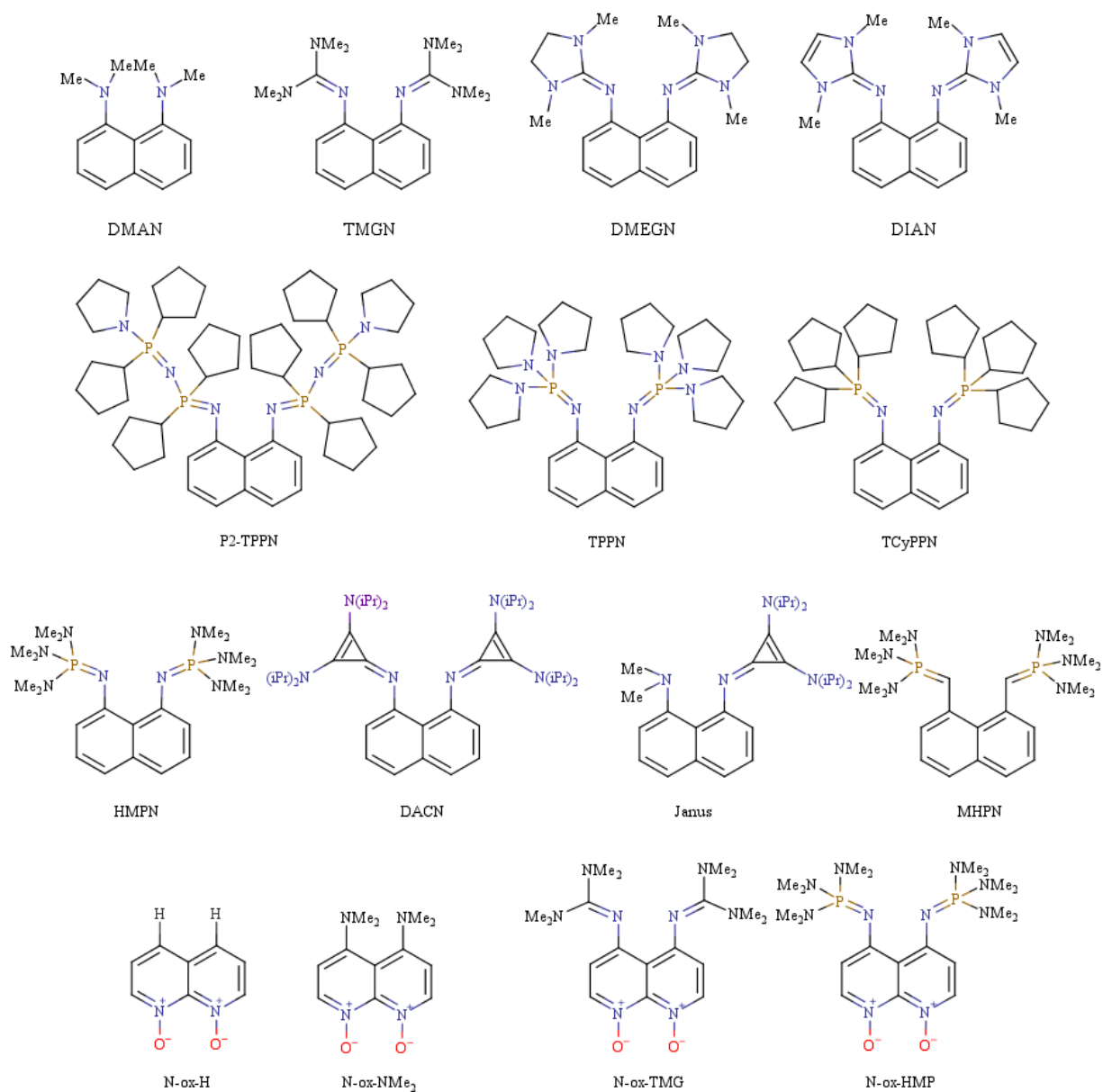
$$E_{HB}(\rho^{BCP}) = 191,4\rho^{BCP} - 1,78 \quad (10)$$

Ova linearna ovisnost povezuje elektronsku gustoću u kritičnoj točki veze u atomskim jedinicama sa energijom vodikove veze u kcal mol<sup>-1</sup>.

## § 3. TEORIJSKI IZRAČUNI

### 3.1. Odabrani kemijski spojevi i metode

Za kvantno-kemijsko proučavanje vodikovih veza odabrano je 15 protonskih spužvi čije se strukturne formule nalaze na slici 6. Puna imena spojeva prema IUPAC-ovoj preporuci nalaze se u poglavlju 6. Popis oznaka, kratica i simbola. Za odabrane spojeve dostupni su literaturni podaci o protonskom afinitetu te energijskim doprinosima izračunatima prema homodezmotskim reakcijama HMD1 i HMD2. Podaci su prikazani u tablici 1.



Slika 6. Strukturne formule odabranih protonskih spužvi

**Tablica 1.** Literaturni podaci o protonskim afinitetima u plinskoj fazi i energijskim doprinosima izračunatima preko homodezmotskih reakcija HMD1 i HMD2. Svi podaci izraženi su u kcal mol<sup>-1</sup> (1 kcal mol<sup>-1</sup> = 4,184 kJ mol<sup>-1</sup>).

Spoj	$E^{HMD1}$	$E^{HMD2}$	PA
DMAN <sup>31</sup>	6,1	-12,8	/
TMGN <sup>31</sup>	5,6	-9,7	257,5
DMEGN <sup>30</sup>	-0,7	-9,9	251,8
DIAN <sup>30</sup>	-1,6	-12,2	256
HMPN <sup>31</sup>	14,1	-9,5	274,1
TPPN <sup>32</sup>	16,2	-9,9	283,2
TCyPPN <sup>43</sup>	18,7	7,4	279
P2-TPPN <sup>32</sup>	18,3	-9,5	298,0
DACN <sup>33</sup>	21,1	-1,2	282,3
Janus <sup>44</sup>	7,7	0,6	266,8
MHPN <sup>28</sup>	4,8	-10	277,9
N-ox-H <sup>a,45</sup>	20,8	3,5	243,3
N-ox-NMe <sub>2</sub> <sup>a,45</sup>	23,7	2	267,9
N-ox-NMe <sub>2</sub> <sup>b,45</sup>	/	/	228,8
N-ox-TMG <sup>a,45</sup>	22,2	-1,1	279
N-ox-TMG <sup>b,45</sup>	/	/	249,6
N-ox-HMP <sup>a,45</sup>	18,2	-5,4	294,2
N-ox-HMP <sup>b,45</sup>	/	/	266,4

<sup>a, b</sup> podaci se odnose na molekulu protoniranu na N-oksidoj skupini, odnosno bazičnom centru supstituenta

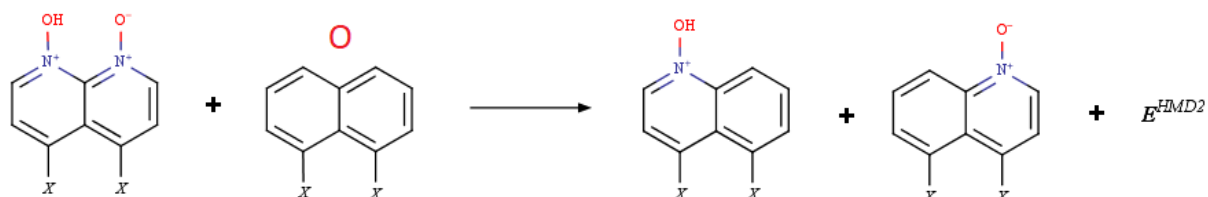
# literaturni izvor iz kojeg su preuzeti podaci u retku

U odabir je uključena originalna protonska spužva DMAN te spojevi nastali pokušajima povećanja termodinamičke ili kinetičke bazičnosti zamjenom supstituenta na položajima 1 i 8. Sve spužve imaju dušik sa slobodnim elektronskim parom kao bazični centar, osim MHPN spužve koja ima sp<sup>2</sup> hibridizirani ugljik, te N-ox-R spužvi koje kao bazični centar imaju atom kisika. N-ox-R jedinstveni je naziv za proučavane N-oksidojne protonske spužve pri čemu se

oznaka R odnosi na H, dimetilamino (NMe<sub>2</sub>), tetrametilguanidin (TMG), i heksametiltriaminofosfazenil skupine (HMP).

N-ox-R spužve razlikuju se od ostalih po tome što imaju N-oksidne jedinice na naftalenu u položajima 4 i 5, odnosno nasuprot supstituentima. Za spoj N-ox-H N-oksidne jedinice su jedino moguće mjesto protonacije. Spojevi N-ox-NMe<sub>2</sub>, N-ox-TMG i N-ox-HMP imaju dvije mogućnosti za protonaciju: na bazičnim centrima NMe<sub>2</sub>, TMG i HMP supstituenata kao kod ostalih protonskih spužvi te na N-oksidnim jedinicama.

Za ovu skupinu spojeva iz tablice 1 vidljivi su izuzetno visoki protonski afiniteti za alternativno mjesto protonacije na atomu kisika u N-oksidnim jedinicama. Literaturni izvor<sup>45</sup> predlaže modifikaciju homodezmotske reakcije HMD2 za preferirano mjesto protonacije, koja je prikazana na slici 7. Ta modificirana homodezmotska reakcija HMD2A za spoj N-ox-H na mjestu spoja označenog sa **O** imala bi naftalen, dok bi za N-ox-NMe<sub>2</sub>, za N-ox-TMG i N-ox-HMP na mjestu **O** bili DMAN, TMGN i HMPN, u istom slijedu.



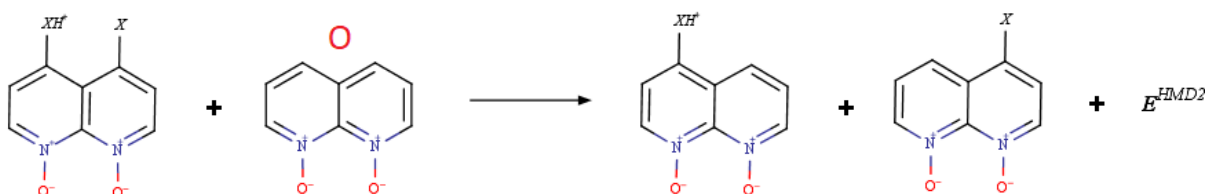
Slika 7. Strukturni prikaz modificirane homodezmotske reakcije HMD2A za određivanje jakosti vodikove veze u spojevima N-ox-H, N-ox-NMe<sub>2</sub>, N-ox-TMG i N-ox-HMP kod protonacije na N-oksidnim skupinama.

Na skupu odabranih protonskih spužvi protonacijom bazičnog centra stvaraju se intramolekulske vodikove veze tipa N–H···N, C–H···C i O–H···O. S obzirom na to da skup proučavanih intramolekulskih vodikovih veza nije homogen, te da su uključene različite protonacijske strane, potrebno je posebnu pažnju posvetiti odabiru validnog i uniformnog pristupa za određivanje jakosti vodikovih veza u ovoj grupi organskih superbaza.

U sklopu ovog istraživanja, jakost vodikove veze izračunata je pomoću linearnih ovisnosti 8, 9 i 10 koje koriste parametre elektronske gustoće u kritičnoj točki veze. Također su izračunate energije vodikovih veza dobivene najčešće korištenom homodezmotskom reakcijskom shemom HMD2 (slika 5) te prilagođenom shemom HMD2A za N-ox-R spojeve (slika 7) za protonaciju na N-oksidnim skupinama. Analogno shemi HMD2A, dizajnirana je i

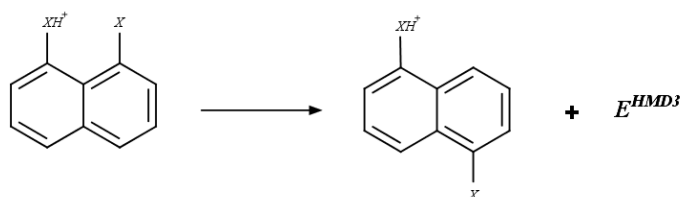


testirana druga modifikacija HMD2B kako bi se mogla procijeniti jakost vodikove veze kod protonacije N-ox- spojeva na supstituentima (slika 8). Homodezmotska reakcija HMD2B na mjestu spoja označenog sa O imala bi spoj N-ox-H za spojeve N-ox-NMe<sub>2</sub>, N-ox-TMG, N-ox-HMP.



Slika 8. Strukturni prikaz modificirane homodezmotske reakcije HMD2B za određivanje jakosti vodikove veze u spojevima N-ox-NMe<sub>2</sub>, N-ox-TMG i N-ox-P1 kod protonacije na supstituentima

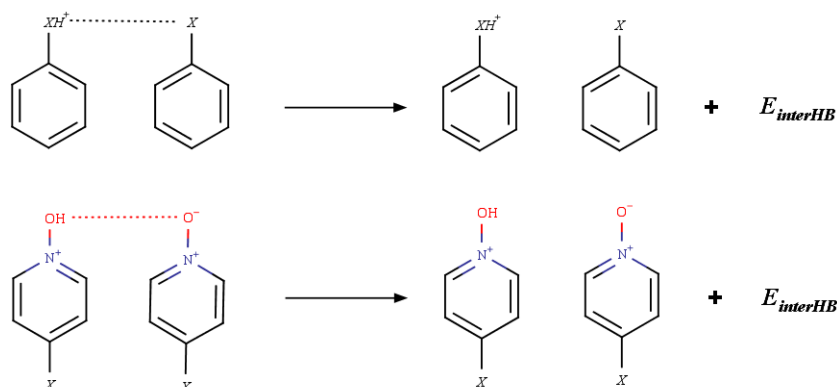
Dodatno, predložena je homodezmotska reakcijska shema HMD3 prikazana na slici 9.



Slika 9. Strukturni prikaz homodezmotske reakcije HMD3

HMD3 se odnosi na klasične protonске spužve. Ovu homodezmotičku reakcijsku shemu nije moguće prilagoditi N-ox-R spojevima zbog N-ox jedinica na položajima 5 i 6. Kako je već spomenuto, 1,8 položaj supstituenata omogućava karakteristično stvaranje IMHB u protonskim spužvama. Prema ideji iza ove homodezmotske reakcije, 1,5 supstitucija bi trebala očuvati sve steričke i elektronske efekte, ali eliminirati energijski doprinos stvaranja vodikove veze. Kada bi ti uvjeti bili zadovoljeni,  $E^{HMD3}$  bi trebala biti jednaka  $E_{HB}$ . Pristup je analogan određivanju jakosti vodikove veze preko razlike u energiji između konformera sa i bez uspostavljene IMHB. U literaturnom izvoru<sup>46</sup> spominje se analogan pristup samo se umjesto 1,8→1,5 izomera uspoređuju 1,8→2,7 izomeri. Međutim, pri takvom razmještaju udaljenost supstituenata je za dvije veze veća nego u 1,8 izomerima, dok je kod 1,5 izomera ona veća za samo jednu vezu te je stoga očekivana bolja procjena jakosti IMHB.

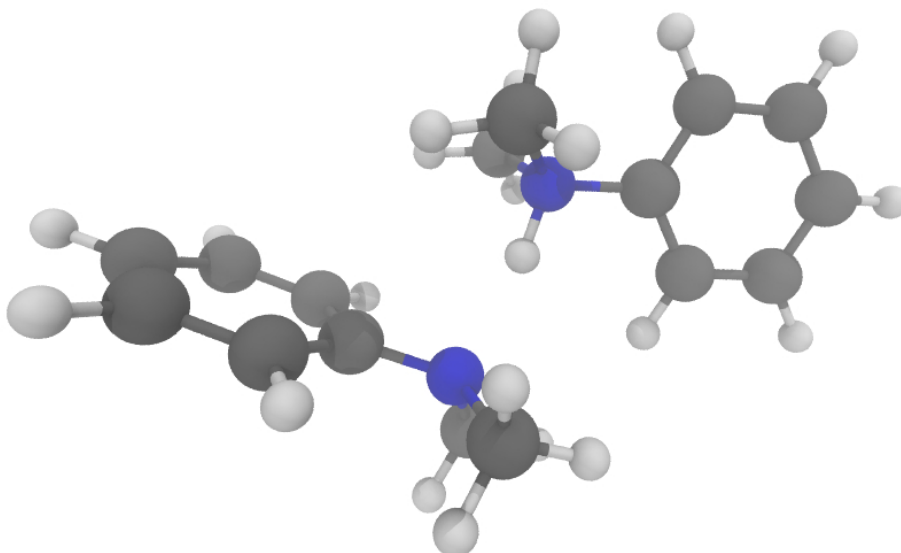
Naposlijetku, za intramolekulske veze u protonskim spužvama modelirana je i intermolekulska reakcijska shema za procjenu jakosti vodikove veze prikazana na slici 10.



Slika 10. Strukturni prikaz reakcijske sheme za procjenu jakosti intermolekulskih vodikovih veza

Ideja iza ovog postupka je aproksimiranje jakosti *intramolekulske* veze s jakosti *intermolekulske* veze. Ovaj pristup za procjenu energije vodikove veze u protonskim spužvama korišten je u radu S. Howarda.<sup>46</sup> Howard je u svom pristupu zakočio supstituente na položajima kakve su imali u protonskoj spužvi, a naftalen zamijenio vodikovim atomima. Pritom geometrije nije optimirao, a za izračun je upotrijebio uobičajen postupak kod izračuna jakosti intermolekulske vodikove veze opisan u poglavlju 2.4.. Izračuna se energija dimera dobivenog uspostavljanjem vodikove veze te se zasebno izračunaju energija donora i akceptora. Energijsku razliku između dimera i pojedinačnih molekula Howard je pripisao energiji vodikove veze (jednadžba 1). Ovaj pristup uzima u obzir „nesavršenu“ geometriju vodikove veze u protonskim spužvama (na primjer N–H...N kut gotovo nikada nije jednak idealnih 180°), no unosi jednu drugu značajnu pogrešku izazvanu zamjenom naftila vodikovim atomom. Poznato je naime da supstitucija amina, gvanidina, i fosfazena aromatskim fragmentom na dušikovom atomu vodi ka značajnoj delokalizaciji slobodnog elektronskog para dušika u aromatski sustav mijenjajući (smanjujući) tako elektron akceptorska svojstva bazičnog fragmenta.<sup>47</sup> Stoga će se u ovom radu računati intermolekulske vodikove veze između bazičnih fragmenata supstituiranih fenilnom skupinom na atomu dušika, a geometrije dimera će se u potpunosti optimirati. Fenilni supstituent izabran je kao kompromis budući da je naftil znatno veći te samim time može uzrokovati dodatne neželjene interakcije u dimernim sustavima. Dimeri su orijentirani tako da su prostorno bliski samo bazični centri, a fenili

maksimalno udaljeni kako bi se izbjegla uspostava nekih drugih interakcija (npr.  $\pi$ - $\pi$  *stacking* interakcije fenila). Na slici 11 nalazi se primjer orijentacije dimera. Dimer je nastao povezivanjem fenila supstituiranih sa skupinom  $-N(Me)_2$  analogno DMAN-u.



Slika 11. Dimer nastao povezivanjem dvije molekule dimetilaminobenzena vodikovom vezom

S obzirom na to da se većinski radi o srednje jakim vodikovim vezama, potencijalni deformacijski doprinos koji je posljedica promjene geometrije zasebnih vrsta nakon uspostave interakcije nebi trebao značajno doprinositi razlici energija.

Zbog preglednosti, sve korištene reakcijske sheme ponovno su navedene u dodatku.

Rezultati navedenih metoda korištenih za procjenu jakosti IMHB u protonskim spužvama međusobno su uspoređeni te kritički evaluirani.

### 3.2. Računalni detalji

Svi kvantno-kemijski izračuni provedeni su u Gaussian 09 programskom paketu.<sup>48</sup> Optimirane su geometrije protonskih spužvi, njihovih protoniranih formi i popratnih oblika potrebnih za izračune preko homodezmotskih reakcija. Sve optimizacije izvršene su u okviru teorije funkcionala gustoće koristeći B3LYP funkcional i Popleov 6-31G(d) *split valence* osnovni skup sa polarizacijskim funkcijama d-tipa. *Single point* energije i valne funkcije

izračunate su također koristeći B3LYP, ali uz nešto pojačan *triple valence* osnovni skup 6-311+G(d,p) sa s i p difuznim funkcijama i polarizacijskim funkcijama d i p tipa. Hibridni GGA funkcional B3LYP je, iako arhaičan, i dalje jedan od najpopularnijih funkcionala, a pokazao se pozdanim pri računanju bazičnosti organskih molekula. Kombiniranje s Popleovim osnovnim skupom vrlo je učestalo u studijama o vodikovim vezama. Konkretna razina teorije odabrana je s ciljem usporedivosti dobivenih rezultata s dosadašnjim studijama. Također, korelacija pokazana jednadžbom 10 korištena za procjenu jakosti intramolekulskih vodikovih veza kalibrirana je upravo na podacima napravljenima na ovoj razini teorije. *Single point* energije molekula prema homodezmotskim reakcijama HMD2, HMD2A, HMD2B, HMD3 i prema reakcijskoj shemi sa dimerima korigirane su na dva načina. Prvi način je tako da se pribroji vibracijska energija nulte točke, a drugi tako da se pribroji energija nulte točke i termalna korekcija za entalpiju. Dobivene valne funkcije protoniranih molekula polazna su točka za QTAIM analizu pomoću AIMAll programskog paketa.<sup>49</sup> Nakon što su generirane distribucije elektronske gustoće na protoniranim spužvama, identificirane su kritične točke vodikove veze te prikupljeni podaci o svojstvima elektronske gustoće ( $V^{BCP}$ ,  $\rho^{BCP}$ ).

## § 4. REZULTATI I RASPRAVA

Rezultati procjene jakosti intramolekulskih vodikovih veza u protonskim spužvama odabranim metodama nalaze se u Tablici 2. U prvom stupcu nalaze se imena protonskih spužvi, u drugom stupcu navedena je energija vodikove veze  $E^{HMD2}$  dobivena prema homodezmotskoj reakciji HMD2 (slika 5) odnosno homodezmotskim reakcijama HMD2A (slika 7) i HMD2B (slika 8) prilagođenima strukturnim posebnostima N-ox-R protonskih spužvi. U trećem stupcu nalazi se energija vodikove veze izračunata Espinosinom jednadžbom 8, u četvrtom stupcu pokazana je energija vodikove veze izračunata korigiranom Espinosinom jednadžbom 9, u petom stupcu prikazane su vrijednosti jakosti vodikovih veza dobivene korelacijom 10. Šesti stupac odnosi se na jakosti vodikove veze procijenjene prema homodezmotskoj reakciji HMD3 (slika 9). Sedmi stupac prikazuje vrijednosti intermolekulskih vodikovih veza u dimerima izračunate prema reakcijskoj shemi na slici 10.

Kod spojeva DIAN i DMEGN moguće su syn i anti konformacije supstituenata nakon protonacije. Syn konformacija podrazumjeva supstituente smještene sa iste strane ravnine naftalena, dok su kod anti na nasuprotnim stranama jedan u odnosu na drugi. Syn i anti konformacija DIAN-a prikazane su na slici 12, a za DMEGN prikazane su u dodatku na slici D5.



Slika 12. Syn (gore) i anti (dolje) konformacija protoniranog spoja DIAN

Tablica 2. Energije intramolekulskih vodikovih veza izračunate preko homodezmotskih reakcijskih shema HMD2, HMD2A, HMD2B, HMD3, preko jednadžbi 8, 9 i 10 te prema postupku sa dimerima opisanom u poglavlju 3.1. Vrijednosti su izražene u kcal mol<sup>-1</sup>.

Spoj	$E^{HMD2}$	$E_{HB}^E(V^{BCP})$	$E_{HB}^{Ecorr}(V^{BCP})$	$E_{HB}(\rho^{BCP})$	$E^{HMD3}$	$E_{interHB}$
DMAN	-14,6	24,5	15,2	13,4	-10,2	-11,7
TMGN	-10,2	15,9	9,9	8,7	-4,8	-15,0
DMEGN <sup>S</sup>	-8,4	16,1	10,0	8,8	-2,0	-14,0
DMEGN <sup>A</sup>	-9,2	13,6	8,5	7,6	-1,4	
DIAN <sup>S</sup>	-11,3	16,8	10,4	9,2	-2,8	-16,6
DIAN <sup>A</sup>	-12,1	16,3	10,1	8,9	-3,9	
HMPN	-9,6	15,2	9,4	8,3	-1,0	-10,5
TPPN	-11,3	15,2	9,4	8,3	-2,8	-12,0
TCyPPN	-10,3	14,7	9,2	8,2	-1,6	-12,4
P2-TPPN	-10,3	13,9	8,6	7,6	-2,2	/
DACN	-9,5	13,1	8,1	7,3	-0,9	-18,4
Janus	-1,6	13,6	8,4	7,7	0,2	-4,9
MHPN	1,2	4,1	2,5	2,3	10,1	-5,1
N-ox-H <sup>a</sup>	2,0	33,2	20,6	15,9	/	-32,5
N-ox-NMe2 <sup>a</sup>	2,0	36,3	22,5	17,2	/	-34,0
N-ox-NMe2 <sup>b</sup>	-13,4	23,7	14,7	13	/	/
N-ox-TMG <sup>a</sup>	-1,0	39,6	24,5	18,5	/	-31,8
N-ox-TMG <sup>b</sup>	-9,9	15,8	9,8	8,7	/	/
N-ox-P1 <sup>a</sup>	-2,2	44	27,3	20,2	/	-33,2
N-ox-P1 <sup>b</sup>	-9,3	14,1	8,7	7,7	/	/

<sup>a, b</sup> podaci se odnose na molekulu protoniranu na N-oksidnoj skupini, odnosno na bazičnom centru supstituenta

<sup>A, S</sup> oznake se odnose na anti ili syn položaj supstituenata jedan u odnosu na drugi

U tablicu 2, kod energija dobivenih homodezmotskim reakcijama, uvršteni su rezultati dobiveni termalnom korekcijom na entalpiju, a rezultati dobiveni korekcijom s vibracijskom energijom nulte točke nalaze se u Dodatku u tablici D1.

Vrijednosti  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  variraju u rasponu 2,3 do 20,2 kcal mol<sup>-1</sup>, a većinu bismo svrstali u srednje jake vodikove veze. Rezultati prate očekivane razlike u vrijednostima  $E_{HB}$  s obzirom na donore i akceptore vodikove veze. U slučaju protonacije na N-oksidnim jedinicama N-ox-spojeva gdje su donor i akceptor elektronegativni atomi kisika,  $E_{HB}$  su očekivano više te se nalaze na granici kategorije jakih vodikovih veza. U slučaju MHPN gdje se stvara vodikova veza između ugljikovih atoma,  $E_{HB}$  je očekivano niska i svrstavamo ju u slabu vodikovu vezu.

Vrijednosti  $E_{HB}^E(V^{BCP})$  su očekivano precijenjene u odnosu na  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  kako je već upozoravano u literaturi. Espinosina jednadžba precjenjuje jakost vodikove veze otprilike dvostruko za srednje jake vodikove veze, malo manje od dvostruko za slabe te malo više nego dvostruko za jake.

Vrijednosti  $E_{HB}^{Ecorr}(V^{BCP})$  dobivene prema korigiranoj Espinosinoj jednadžbi ipak pobliže prate vrijednosti iz četvrtog stupca. Trend je generalno identičan, no sami iznosi sustavno su pomaknuti ka višim iznosima za otprilike 1 kcal mol<sup>-1</sup> kod klasičnih protonskih spužvi i N-ox-R spojeva protoniranih na supstituentima, te za otprilike 5 kcal mol<sup>-1</sup> kod N-ox-R spojeva protoniranih na N-ox jedinicama.

Energije dobivene preko homodezmotskih reakcija,  $E^{HMD2}$ , za klasične protonske spužve dobro se slažu sa energijama vodikovih veza  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  i  $E_{HB}^{Ecorr}(V^{BCP})$  dobivenima potpuno drugačijim teorijskim pristupima. Slaganje je evidentno u magnitudi iznosa, a predznak je različit zbog različitog postupka dobivanja rezultata.  $E^{HMD2}$  je energija stabilizacije protonske spužve uslijed stvaranja vodikove veze te je stoga negativna, a  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  i  $E_{HB}^{Ecorr}(V^{BCP})$  su dobivene preko empirijskih linearnih ovisnosti te su stoga pozitivni. Iznosi  $E^{HMD2}$  sustavno su pomaknuti za 1 do 3 kcal mol<sup>-1</sup> prema višim energijama, moguće zbog elektrondonirajućeg efekta drugog supstituenta na položaju 8 koji stabilizira kation na položaju 1. Međutim, energije dobivene pomoću homodezmotske reakcije HMD2A za protonaciju N-ox-R spojeva na oksidnim jedinicama ne slažu se sa  $E_{HB}(\rho^{BCP})$ , međutim slažu se sa vrijednostima iz literaturnog izvora<sup>45</sup> prikazanima u trećem stupcu tablice 1 premda su podaci u tom izvoru dobiveni na M06-2X/6-311++G(2df,2pd)//M06-2X/6-31+G(d,p) razini. Naime, i literaturni podaci, kao i podaci dobiveni računima u našem istraživanju korištenjem ovako dizajnirane homodezmotske reakcije, upućuju na to da je stvaranje vodikove veze blago energijski nepovoljno u slučaju spojeva N-ox-H i N-ox-NMe<sub>2</sub>, a tek blago povoljna kod N-ox-TMG i N-ox-HMP. Rezultat je gotovo nefizikalan jer je poznato da su O-H...O vodikove veze jedne od najjačih vodikovih veza. Štoviše, u ovom slučaju kisik je dio piridin oksida koji

ima jednu od najvećih izmjerenih  $pK_{HB}^{50}$  vrijednosti što znači da je jako dobar akceptor vodikove veze, dok je s druge strane  $-OH$  skupina jako dobar donator. Sporan rezultat u literaturnom izvoru bio je jedan od glavnih razloga za sumnju u validnost homodezmotskih reakcija za procjenu jakosti vodikovih veza. Nasuprot tome, rezultati dobiveni pomoću homodezmotske reakcije HMD2B za protonaciju N-ox- spojeva na supstituentima slažu se podjednako dobro sa  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  kao i rezultati za „normalne“ protonske spužve dobiveni preko originalne HMD2. Ponovnim uvidom u originalnu HMD2 homodezmotsku reakciju (slika 5, dolje) i njezine modifikacije HMD2A (slika 7) i HMD2B (slika 8), uočava se da je samo u spornoj HMD2B 1,8-diazanaftalen-di-N-oksida rastavljen na dva 1-azanaftalen-N-oksida. Moguće objašnjenje neslaganja tih vrijednosti sa  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  je da takav postupak rezultira značajnim promjenama u drugim energijskim doprinosima u molekuli kao što je na primjer interakcija dva N-oksida fragmenta u diazanaftalen-di-N-oksidu. Takva interakcija je samim dizajnom homodezmotske reakcije HMD2 i HMD2B uključena u energiju dobivenu tim istim homodezmotskim reakcijama, dok kod HMD2A to nije slučaj. Budući da je energija dobivena homodezmotskom reakcijom HMD2A u dva slučaja (N-ox-H i N-ox-NMe<sub>2</sub>) pozitivna, znači da je lijeva strana u jednadžbi ima više energije od desne, a to pak znači da je interakcija dva N-oksida fragmenta destabilizirajuća čak toliko da nadvlada stabilizacijski utjecaj intramolekulske vodikove veze. U prilog ovoj tvrdnji o destabilizacijskom utjecaju dviju N-oksida skupina ide i činjenica da su energije dobivene homodezmotskom reakcijom HMD1 (tablica 1) za neutralne N-ox-R spužve znatno više od analognih energija za sve ostale promatrane spužve. Teško je zamisliti da bi odbijanje elektronskih parova na kisiku bilo u tolikoj mjeri više destabilizirajuće u odnosu na destabilizaciju prouzročenu odbijanjem slobodnih elektronskih parova na dušiku u ostalim protonskim spužvama. Vjerojatnije je da je i u neutralnoj formi diazanaftalen-di-N-oksida prisutna dodatna destabilizacija zbog interakcije N-oksida skupina. Detaljniji uvid u elektronsku strukturu diazanaftalen-di-N-oksida mogao bi dati odgovor na pitanje o prirodi te destabilizirajuće interakcije, no pretpostavka je da bi se moglo raditi o odbijanju parcijalno pozitivnih dušikovih atoma u diazanaftalen-di-N-oksidu. Kako je već spomenuto u literaturnom pregledu, u ovakvim slučajevima razlike u drugim doprinosima nije moguće razdvojiti od samog energijskog doprinosa formirane intramolekulske vodikove veze te stoga ovakva homodezmotska reakcija (HMD2A) nije valjana za procjenu  $E_{HB}$ .



Jakosti vodikovih veza  $E^{HMD3}$  se veoma očigledno ne slažu s  $E_{HB}(\rho^{BCP})$  te djeluju potpuno nasumično. Uzrok tome vjerojatno leži u činjenici da supstituentni efekt na položajima 1,8, odnosno 1,5 nije jednak i stoga se dobivena energetska razlika ne može pripisati  $E_{HB}$ .

$E_{interHB}$  također se ne slaže sa vrijednostima  $E_{HB}(\rho^{BCP})$ . Vrijednosti su uglavnom precijenjene. Neslaganje vjerojatno potječe od činjenice da aproksimiranje *intramolekulske* veze s *intermolekulskom* nije valjano zbog steričkih i elektronskih efekata. Dodatno, veće energije intermolekulske vodikove veze dobivene na ovaj način u odnosu na intramolekulske vodikove veze u protonskim spužvama (dobivene korelacijom 10) mogu biti posljedica 'optimalne' geometrije vodikove veze u dimerima u odnosu na geometriju u protonskim spužvama. Uz to je moguće da je došlo do zbog pogreške uzrokovane superpozicijom osnovnog skupa (engl. *basis set superposition error*). Usprkos tome, zanimljivo je uočiti odskakanje vrijednosti intermolekulske veze kod protonacije N-ox-R spojeva na N-oksidnim jedinicama. Procijenjene jakosti vodikovih veza su gotovo dvostruko više od vrijednosti kod klasičnih spužvi. To dodatno potvrđuje činjenicu da je piridin oksid odličan donor i akceptor vodikove veze te da rezultati dobiveni pomoću homodezmojske reakcije HMD2A nisu valjani.

## § 5. ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada bio je usporedba i evaluacija različitih metoda za procjenu jakosti intramolekulskih vodikovih veza u protonskim spužvama. Pri tome je korišteno nekoliko različitih shema homodezmotskih reakcija kao i različite linearne ovisnosti jakosti intramolekulske vodikove veze s parametrima dobivenim QTAIM računima.

Usporedbom ovih različitih pristupa utvrđeno je da su energije intramolekulskih vodikovih veza dobivene sa u literaturi najčešće korištenom homodezmotskom reakcijom HMD2 u relativno dobrom slaganju s vrijednostima dobivenim preko korelacije 10 te isto tako i s korigiranom Espinosinom formulom.

Potvrđeno je da originalna Espinosina jednadžba 8 znatno precjenjuje jakost vodikove veze.

Ispitana je primjena alternativne homodezmotske reakcije HMD3 za procjenu  $E_{HB}$  u protonskim spužvama, no njena primjena daje preniske vrijednosti  $E_{HB}$ .

Pristup aproksimiranja jakosti intramolekulske vodikove veze s jakosti intermolekulske vodikove također ne rezultira realističnim vrijednostima  $E_{HB}$  u protonskim spužvama.

Pokazano je da homodezmotska reakcija korištena u radu s N-oksidnim protonskim spužvama daje krive vrijednosti za jakost intramolekulske vodikove veze, tako da je zaključak kako u tim spužvama vodikova veza ne doprinosi bazičnosti najvjerojatnije pogrešan.

Rezultati ukazuju da je korištenje homodezmotskih reakcija u procjeni  $E_{HB}$  kod protonskih spužvi opravdano, no da je pri izboru istih potrebno voditi računa o dodatnim interakcijama unutar molekule. Naime, u slučaju kada su te interakcije jače izražene, može doći do maskiranja doprinosa vodikove veze, što vodi do značajnih odstupanja od stvarnih vrijednosti  $E_{HB}$ .

## § 6. POPIS KRATICA I OZNAKA

DACN	1,8-bis(bis(diizopropilamino)ciklopropeniminil)naftalen
DFT	Teorija funkcionala gustoće (engl. <i>Density functional theory</i> )
DIAN	N1,N8-bis(1,3-dimetilimidazol-2-iliden)naftalen-1,8-diamin
DMAN	1,8-bis(dimetilamino)naftalen
DMEGN	1,8-bis(dimetiletilenguanidino)naftalen
$E_{HB}$	energija vodikove veze
GGA	engl. <i>Generalized gradient approximation</i>
HMD#	Homodezmotska reakcijska shema
HMPN	1,8-bis(heksametiltriaminofosfazenil)naftalen
IMHB	intramolekulska vodikova veza (engl. <i>intramolecular hydrogen bond</i> )
Janus	3- {[8-(dimetilamino)naftalen-1-il]imino} cikloprop-1-en-1,2-diamin
LDA	engl. <i>Local density approximation</i>
MHPN	1,8-bis(metililiden(heksametiltriamino)fosforan)naftalen
N-ox-H	1,8-naftiridin-1,8-diium-1,8-bis(olate)
N-ox-HMP	4,5-bis(dimetilamino)-1,8-naftiridine-1,8-diium-1,8-bis(olat)
N-ox-Me	4,5-di {[bis(dimetilamino)metiliden]amino} -1,8-naftiridin-1,8-diium-1,8-bis(olat)
N-ox-TMG	4,5-bis( {[tris(dimetilamino)-lambda5-fosfaniliden]amino} )-1,8-naftapiridin-1,8-diium-1,8-bis(olate)
P2-TPPN	[diciklopentil(pirolidin-1-il)-lambda5-fosfaniliden][diciklopentil( {8-[2,2,4,4-tetraciklopentil-4-(priolidin-1-yl)difosfaza-1,3-dien-1-il]naftalen-1-il} imino)-lambda5-fosfanil]amin
PA	protonski afinitet u plinskoj fazi (engl. <i>gas phase proton affinity</i> )
TCyPPN	1,1,1-triciklopentil-N- {8-[(triciklopentil-lambda5-fosfaniliden)amino]naftalen-1-il} -lambda5-fosfananimin
TPPN	1,8-bis(trispirolidinofosfazenil)naftalen
TMGN	1,8-bis(tetrametilguanidino)naftalen

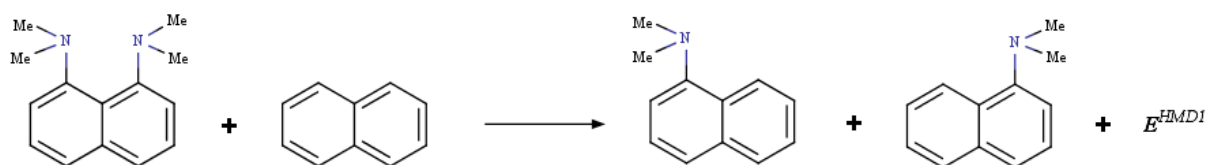
## § 7. LITERATURNI IZVORI

1. I. Leito, A. Koppel, K. Kaupmees, S. Tshepelevitsh., J. Same, *Angewandte Chemie International Edition* **54.32** (2015) 9262-9265
2. V. Raab, E. Gauchenova, A. Merkoulov, K. Harms, J. Sundermeyer, B. Kovačević, Z. B. Maksić, *Journal of the American Chemical Society* **127.45** (2005) 15738-15743.
3. R. W. Alder, P. S. Bowman, W. R. S. Steele, D. R. Winterman, *Chemical Communications* **13** (1968) 723-724.
4. R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules, A Quantum Theory*, Oxford University Press, Oxford, 1990
5. <https://goldbook.iupac.org/terms/view/CT06952> (datum pristupa 24. rujna 2019.)
6. Errol G. Lewars, *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*, Springer, New York, 2011, str 1-3.
7. P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* **136** (1964) B864.
8. Frank Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, Wiley, New York, 1999, str. 2, 177–193.
9. Axel D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **140**, 2014, 18A301.
10. Gillespie, Ronald J., Paul LA Popelier. *Chemical bonding and molecular geometry*. Oxford University Press, 2001.
11. <http://tutorials.crystalsolutions.eu/tutorial.html?td=topond&tf=topond> (datum pristupa 24. rujna 2019.)
12. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, New York, 1960.
13. E. Arunan, G. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Sheiner, I. Alkorta, H.G. Kjaergaard, *Pure and applied chemistry* **83.8** (2011) 1637-1641.
14. P. Hobza, Z. Havlas, *Chemical reviews* **100** (2000) 4253-4264.
15. S. Grabowski, *Annual Reports Section "C" (Physical Chemistry)* **102** (2006) 131-165.
16. A. V. Afonin, A. V. Vashchenko, M. V. Sigalov, *Organic & biomolecular chemistry* **14(47)** (2016) 11199-11211.
17. T. Steiner, *Angewandte Chemie International Edition* **41** (2002) 48-76.
18. R. Siegfried, *From elements to atoms: A history of chemical composition*. Vol. 92. No. 4-6., American Philosophical Society, 2002

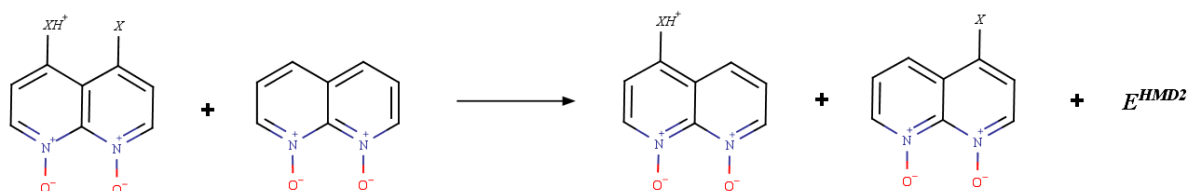
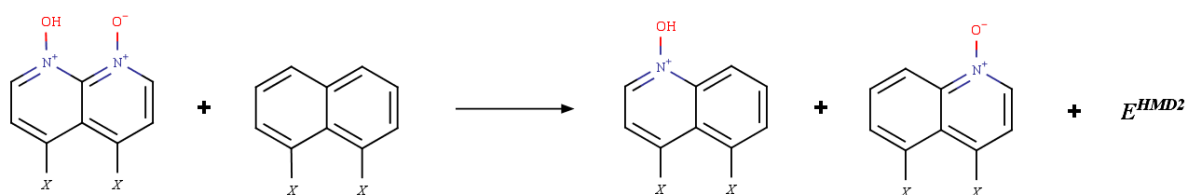
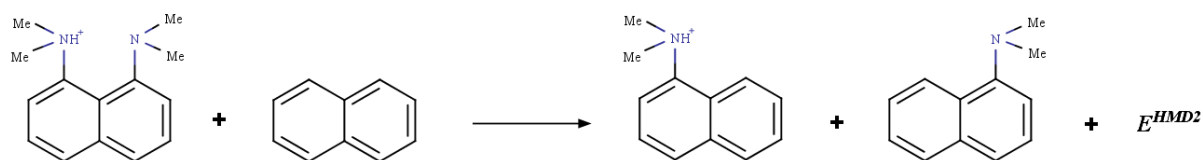
19. <https://goldbook.iupac.org/html/S/S06135.html> (datum pristupa 24. rujna 2019.)
20. M. Decouzon, J. F. Gal, P. C. Maria, E. D. Raczynska, *Rapid communications in mass spectrometry* **7** (1993) 599-602.
21. V. Štrukil, Z. Glasovac, I. Đilović, D. Matković-Čalogović, L. Šuman, M. Kralj, M. Eckert-Maksić, *European journal of organic chemistry* **2012.34** (2012) 6785-6797.
22. R. Schwesinger, C. Hasenfratsz, H. Schlemper, L. Walz, E. M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angewandte Chemie International Edition in English* **32.9** (1993) 1361-1363.
23. J. S. Bandar, T. H. Lambert, *Journal of the American Chemical Society* **134.12** (2012) 5552-5555.
24. J. S. Tang, J. G. Verkade, *Angewandte Chemie International Edition in English* **32.6** (1993) 896-898.
25. V. Raab, J. Kipke, R. Gschwind, J. Sundermeyer, *Chemistry—A European Journal* **8** (2002) 1682-1693.
26. J. F. Kögel, X. Xie, E. Baal, D. Gesevičius, B. Oelkers, B. Kovačević, J. Sundermeyer, *Chemistry—A European Journal* **20** (2014) 7670-7685.
27. J. F. Kögel, X. Xie, E. Baal, D. Gesevičius, B. Oelkers, B. Kovačević, J. Sundermeyer, *Chemistry—A European Journal* **20** (2014) 7670-7685.
28. J. F. Kögel, D. Margaretić, X. Xie, L. H. Finger, J. Sundermeyer, *Angewandte Chemie International Edition* **56.11** (2017) 3090-3093.
29. V. Raab, J. Kipke, J. Sundermeyer, *Chemistry—A European Journal*, **8(7)** (2002) 1682-1693.
30. V. Raab, K. Harms, J. Sundermeyer, B. Kovačević, Z. B. Maksić, *The Journal of organic chemistry*, **68(23)** (2003) 8790-8797.
31. V. Raab, E. Gauchenova, A. Merkoulov, K. Harms, J. Sundermeyer, B. Kovačević, Z. B. Maksić, *Journal of the American Chemical Society*, **127(45)** (2005) 15738-15743.
32. J. F. Kögel, B. Oelkers, B. Kovačević, J. Sundermeyer, *Journal of the American Chemical Society*, **135(47)** (2013) 17768-17774.
33. L. Belding, T. Dudding, *Chemistry—A European Journal*, **20(4)** (2014) 1032-1037.
34. A. F. Pozharskii, O. V. Ryabtsova, V. A. Ozeryanskii, A. V. Degtyarev, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, O. A. Dyachenko, *The Journal of organic chemistry*, **68(26)** (2003) 10109-10122.

35. S. E. Wheeler, K. N. Houk, P. V. R. Schleyer, W. D. Allen, *Journal of the American Chemical Society* **131.7** (2009) 2547-2560.
36. <https://goldbook.iupac.org/terms/view/I03272> (datum pristupa 24. rujna 2019.)
37. <https://goldbook.iupac.org/terms/view/HT07048> (datum pristupa 24. rujna 2019.)
38. F. Fuster, S. J. Grabowski, *J. Phys. Chem. A.*, **115** (2011) 10078-10086.
39. T. Dziembowska, B. Szczodrowska, T.M. Krygowski i S. J. Grabowski, *J. Phys. Org. Chem.*, **7** (1994) 142-146.
40. R. N. Musin, Y. H. Mariam, *J. Phys. Org. Chem.*, **19** (2006) 425-444.
41. E. Espinosa, E. Mollins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, **285** (1998) 170-173.
42. I. Mata, I. ALkorta, E. Espinosa, E. Molins, *Chem. Phys. Lett.*, **507** (2011) 185-189.
43. J. F. Kögel, E. X. Xie, Baal, D. Gesevičius, B. Oelkers, B. Kovačević, J. Sundermeyer, *Chemistry–A European Journal*, **20(25)** (2014) 7670-7685.
44. L. Belding, P. Stoyanov, T. Dudding, *The Journal of organic chemistry*, **81(1)** (2015) 6-13.
45. I. Despotović, R. Vianello, *Chemical Communications*, **50(75)** (2014) 10941-10944.
46. S. T. Howard, *Journal of the American Chemical Society* **122.34** (2000) 8238-8244.
47. B. Kovačević, D. Barić, Z. B. Maksić, *New journal of chemistry*, **28(2)** (2004) 284-288.
48. M. J. Frisch, g. W. Trucks, H. B. Schegel, G. E. Scuseria, M. Robb, J. R. Cheeseman, ... , H. Nakatsuji "Gaussian 09, Revision D. 01, Gaussian." *Inc.: Wallingford, CT* (2009)
49. T. A. Keith, "AIMA11." (2017)
50. C. Laurence, L. F. Gal. *Lewis basicity and affinity scales: data and measurement*. John Wiley & Sons, 2009

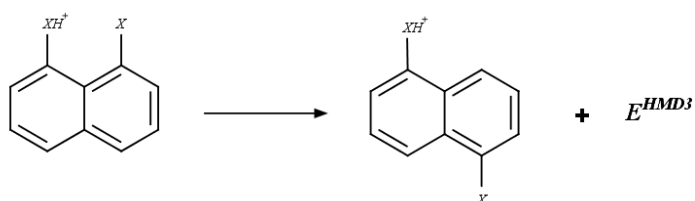
## § 8. DODATAK



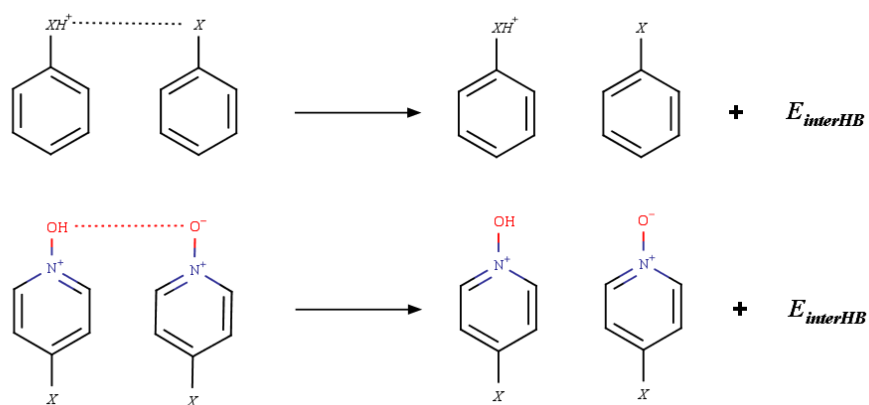
Slika D1. HMD1



Slika D2. HMD2 (gore), HMD2A (sredina), HMD2B (dolje)



Slika D3. HMD3



Slika D4. Reakcijska shema za procjenu jakosti vodikove veze aproksimiranjem  
inttermolekulske veze intramolekulskom



Tablica D1. Energije intramolekulskih vodikovih veza izračunate preko homodezmotičkih reakcijskih shema HMD2, HMD2A, HMD2B, HMD3, preko jednadžbi 8, 9 i 10 te prema postupku sa dimerima opisanom u poglavlju 3.1. Vrijednosti su izražene u kcal mol<sup>-1</sup>.

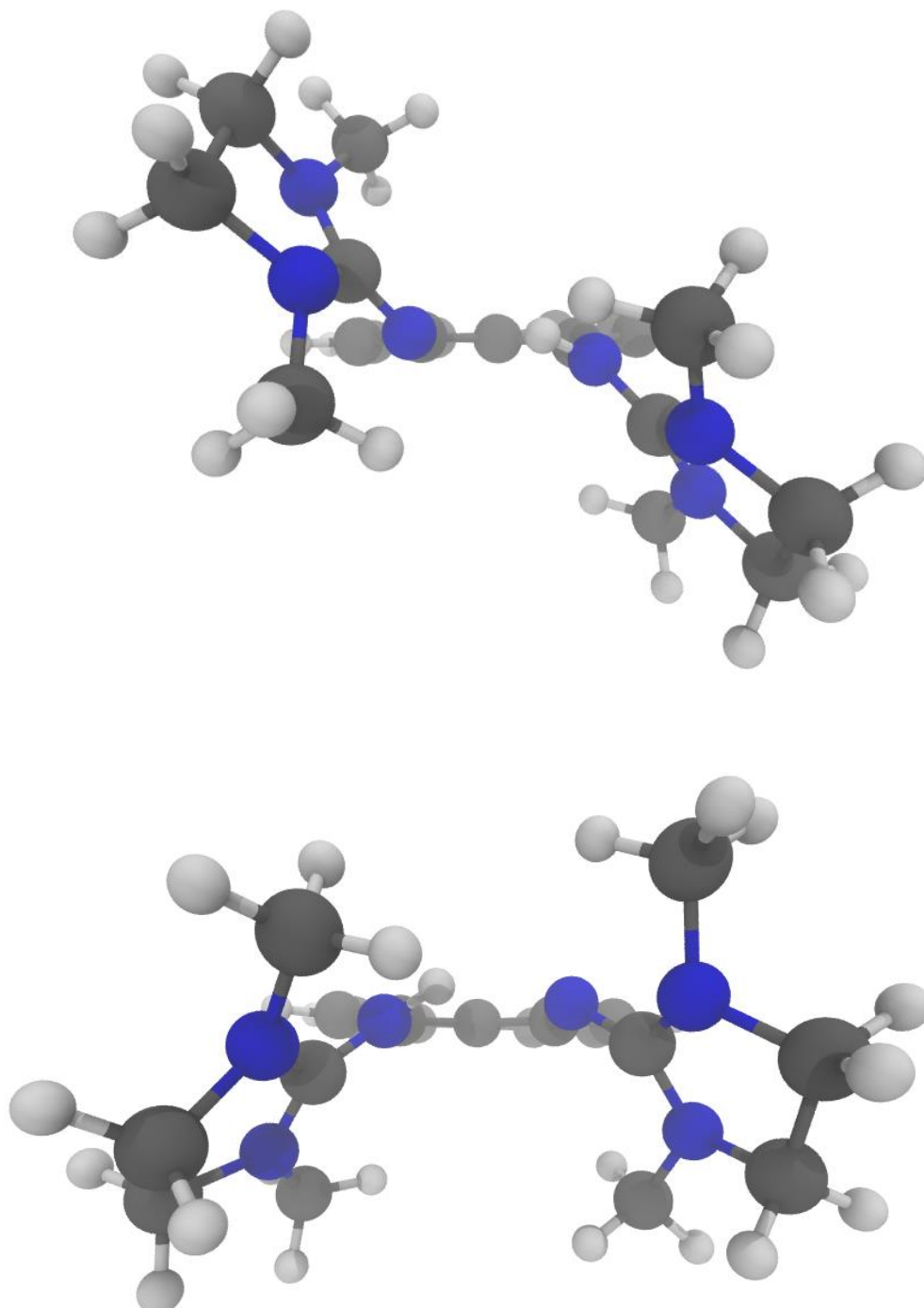
Spoj	$E^{HMD2}$ (ZPVE)	$E^{HMD2}$ (THcorr)	$E^{HMD3}$ (ZPVE)	$E^{HMD3}$ (THcorr)	$E_{interHB}$ (ZPVE)	$E_{interHB}$ (THcorr)
DMAN	-14,5	-14,6	-10,2	-10,2	-13,0	-11,7
TMGN	-9,9	-10,2	-4,8	-4,8	-16,5	-15,0
DMEGN <sup>S</sup>	-8,3	-8,4	-2,0	-2,0	-15,4	-14,0
DMEGN <sup>A</sup>	-8,9	-9,2	-1,4	-1,4		
DIAN <sup>S</sup>	-11,0	-11,3	-2,8	-2,8	-18,1	-16,6
DIAN <sup>A</sup>	-11,7	-12,1	-3,9	-3,9		
HMPN	-9,5	-9,6	-1,0	-1,0	-12,2	-10,5
TPPN	-11,5	-20,1	-2,8	-2,8	-13,5	-12,0
TCyPPN	-10,5	-10,3	-1,6	-1,6	-14,6	-12,4
P2-TPPN	-10,0	-10,3	-2,2	-2,2	/	/
DACN	-9,2	-9,5	-0,9	-0,9	-19,8	-18,4
Janus	-1,4	-1,6	0,2	0,2	-6,2	-4,9
MHPN	1,1	1,2	10,1	10,1	-6,8	-5,1
N-ox-H <sup>a</sup>	2,7	2,0	/	/	-33,5	-32,5
N-ox-H <sup>a</sup>	3,5	2,0	/	/	-34,2	-34,0
N-ox-NMe2 <sup>b</sup>	-13,2	-13,4	/	/	/	/
N-ox-NMe2 <sup>a</sup>	0,7	-1,0	/	/	-32,1	-31,8
N-ox-TMG <sup>b</sup>	-9,6	-9,9	/	/	/	/
N-ox-TMG <sup>a</sup>	0,1	-2,2	/	/	-33,4	-33,2
N-ox-P1 <sup>b</sup>	-9,0	-9,3	/	/	/	/

<sup>a, b</sup> podaci se odnose na molekulu protoniranu na N-oksidnoj skupini, odnosno na bazičnom centru supstituenta

<sup>A, S</sup> oznake se odnose na anti ili syn položaj supstituenata jedan u odnosu na drugi

<sup>ZPVE</sup> Rezultati dobiveni korekcijom *single point* energija sa vibracijskom energijom nulte točke

$T_{Hcorr}$  Rezultati dobiveni korekcijom *single point* energija sa termalnom korekcijom na entalpiju



Slika D5. Anti (gore) i syn (dolje) konformacije protonirane molekule DMEGN

## § 9. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Izabela Horvaćanin

Datum rođenja: 14. siječnja 1994.

Mjesto rođenja: Slavonski Brod

### Obrazovanje

2000–2008	Osnovna škola Antun Mihanović, Slavonski Brod
2008–2012	Srednja škola Gimnazija Matija Mesić, Slavonski Brod
2012–2015	Preddiplomski studij kemije, Odjel za kemiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek
2015–2019	Diplomski studij kemije; istraživački: fizikalna i analitička kemija, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb
2018	IAESTE sveučilišna stručna praksa, University of chemistry and technology, Prag

### Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2016–2017	Otvoreni dan Kemijskog odsjeka
-----------	--------------------------------

### Publikacije

1. D. Trapl, I. Horvacanin, V. Mareska, F. Ozelik, G. Unal, V. Spiwok, Anncolvar: Approximation of Complex Collective Variables by Artificial Neural Networks for Analysis and Biasing of Molecular Simulations, *Frontiers in Molecular Biosciences*, **6.25** (2019)