

# Sinteza i struktura kokristala o-hidroksi imina povezanih halogenskom vezom

---

**Nogalo, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*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:217:846825>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-18**



*Repository / Repozitorij:*

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



**IVANA NOGALO**

**SINTEZA I STRUKTURA KOKRISTALÂ *o*-HIDROKSI  
IMINA POVEZANIH HALOGENSKOM VEZOM**

**Diplomski rad**

predložen Kemijskom odsjeku

Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

radi stjecanja akademskog stupnja

magistre kemije

**Zagreb,**

2016.

Ovaj je diplomski rad izrađen na Zavodu za opću i anorgansku kemiju, Kemijskog odsjeka, Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom doc. dr. sc. Dominika Cinčića i neposrednim vodstvom dr. sc. Marije Zbačnik.

*Hvala mojoj neposrednoj voditeljici dr. sc. Mariji Zbačnik na strpljenju, podršci, pomoći i prijateljstvu. Samo dragi Bog zna koliko mi je pomogla i da živim još tri života ne bi se mogla iskupiti. Najviše će mi nedostajati naše pauze. Naučila me da ništa nije nemoguće uz veliki rad i trud.*

*Hvala mom mentoru doc. dr. sc. Dominiku Cinčiću što je uvijek na prvom mjestu bio čovjek, a potom mentor i motivator. Hvala mu što mu nismo samo brojevi nego ljudi. Vjerojatno ni sam ne zna koliko je utjecao na mene i hvala mu na pruženoj prilici.*

*Hvala mojoj Mami i Tati na svemu što su mi omogućili. Ta zahvala se ne može iskazati riječima.*

*Hvala mojoj obitelji i svim prijateljima na podršci, razumijevanju i savjetima.*

*Hvala Dajani bez koje bi se zaboravila upisati svake godine i Vedranu što me nije budio.*

*Hvala cijeloj ekipi iz labosa 108 koji su uvijek tu kada trebam pomoć i koji su pravi primjer kolegijalnosti.*

*Hvala Čarolijancima na odličnom društvu i pozitivnosti.*

*Hvala Heleni, Maši i Dijani na pruženoj prilici i Ediju što me slušao.*

*Hvala mom Marku koji me nasmijavao kad mi je bilo najpotrebnije.*

# SADRŽAJ

ZAHVALA .....	III
SAŽETAK .....	VI
ABSTRACT .....	VII
1. UVOD .....	1
2. LITERATURNI PREGLED .....	2
2.1. Međumolekulsko povezivanje .....	2
2.1.1. Halogenska veza .....	3
2.2. Kokristali .....	4
2.2.1. Metode sinteze kokristala .....	6
2.2.1.1. Mehanokemijska sinteza kokristala .....	6
2.2.1.1.1. Mehanokemijska sinteza u jednom koraku .....	7
2.2.1.2. Sinteza kokristala iz otopine .....	8
2.2.1.3. Metoda ubrzanog starenja .....	10
2.3. Pretraga baze strukturnih podataka CSD i literature .....	11
2.3.1. Pretraga prema motivu imina .....	11
2.3.2. Pretraga prema motivu donora halogenske veze .....	13
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	17
3.1. Opis polaznog materijala .....	17
3.2. Mehanokemijska sinteza spojeva .....	18
3.2.1. Sinteza imina .....	18
3.2.2. Sinteza kokristala .....	18
3.2.3. Mehanokemijska sinteza kokristala u jednom koraku .....	19
3.3. Sinteza spojeva iz otopine .....	19
3.3.1. Sinteza imina .....	19
3.3.2. Sinteza kokristala .....	19
3.4. Sinteza kokristala metodom ubrzanog starenja .....	20
3.5. Instrumentne metode rentgenske difrakcije .....	20
3.5.1. Difrakcijski pokusi na praškastom uzorku .....	20
3.5.2. Difrakcijski pokusi na jediničnom kristalu .....	21
3.6. Termička istraživanja .....	21
4. REZULTATI I RASPRAVA .....	23
4.1. Rezultati i rasprava sinteze .....	23

4.1.1. Kokristalizacija imina i 1,4-dijodtetrafluorbenzena .....	23
4.1.2. Kokristalizacija imina i 1,2-dijodtetrafluorbenzena .....	29
4.2. Rasprava rezultata difrakcijskih pokusa na jediničnim kristalima pripravljenih spojeva ...	31
4.2.1. Kokristal $(ov4abn)_2(pdifb)$ .....	31
4.2.2. Kokristal $(ov4abn)(odifb)$ .....	33
4.3. Termička istraživanja .....	35
5. ZAKLJUČAK .....	38
6. LITERATurna VRELA .....	39
7. POPIS KRATICA I OZNAKA .....	VIII
8. DODATAK .....	X
9. ŽIVOTOPIS .....	XXXV

Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Kemijски odsjek

Diplomski rad

### **Sinteza i struktura kokristalâ *o*-hidroksi imina povezanih halogenskom vezom**

*Ivana Nogalo*

Zavod za opću i anorgansku kemiju, Kemijски odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet,  
Sveučilište u Zagrebu, Horvatovac 102a, 10 000 Zagreb, Hrvatska

U sklopu ovog diplomskog rada pripravljen je imin kondenzacijom *o*-vanilina i 4-aminobenzonitrila. Mehanokemijском sintezom, sintezom iz otopine i metodom ubrzanog starenja izučavana je mogućnost nastajanja kokristala molekule imina s odabranim donorima halogenske veze: 1,2- i 1,4-dijodtetrafluorbenzenom.

Pripravljeni kokristali izučavani su metodom difrakcije rentgenskih zraka na praškastom uzorku, termogravimetrijom i razlikovno-pretražnom kalorimetrijom. Za oba pripravljena kokristala metodom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu iznađena je molekulska i kristalna struktura, te je ista dovedena u vezu s njihovim termičkim svojstvima.

*Ključne riječi:* halogenska veza / imini / kokristali / mehanokemijска sinteza

Rad sadrži: 74 stranice, 73 slike, 2 sheme, 15 tablica i 52 literaturna navoda, izvornik je napisan hrvatskim jezikom. Rad je pohranjen u Središnjoj kemijскоj knjižnici, Kemijски odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Horvatovac 102a, 10 000 Zagreb, Hrvatska.

Mentor: doc. dr. sc. Dominik Cinčić

Ocjenjivači rada: doc. dr. dc. Dominik Cinčić  
izv. prof. dr. sc. Sanda Rončević  
doc. dr. sc. Josip Požar

Zamjena: doc. dr. sc. Vladimir Stilinović

Tema prihvaćena: 13. srpnja 2016.

## ABSTRACT

University of Zagreb  
Faculty of Science  
Department of Chemistry

Diploma thesis

### **Synthesis and structure of halogen bonded cocrystals of an *o*-hydroxy imine**

*Ivana Nogalo*

Laboratory of General and Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, 10 000 Zagreb, Croatia

Within this master thesis an imine was prepared through condensation of *o*-vanillin and 4-aminobenzonitrile. The possibility of cocrystallization of the selected imine and two halogen bond donors (1,2- and 1,4-diodotetrafluorobenzene) was investigated by means of mechanochemical synthesis, solution based synthesis and accelerated ageing.

The cocrystals were described by powder X-ray diffraction, thermogravimetry and differential scanning calorimetry. The crystal and molecular structures of two prepared compounds were explored by single crystal X-ray diffraction, and correlated with thermal properties.

*Keywords:* halogen bond / imine / cocrystals / mechanochemical synthesis

The thesis contains: 74 pages, 73 figures, 2 schemes, 15 tables and 52 references, original is written in Croatian. Thesis deposited with Central Chemical Library, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, 10 000 Zagreb, Croatia.

Supervisor: Assistant professor Dominik Cinčić

Reviewers: Assistant professor Dominik Cinčić  
Associate professor Sanda Rončević  
Assistant professor Josip Požar

Substitute: Assistant professor Vladimir Stilinović

Thesis accepted: 13<sup>th</sup> July 2016



# 1. UVOD

---

## 1. UVOD

Usmjerene i jake međumolekulske veze povezuju molekule i imaju važnu ulogu prilikom njihovog slaganja u kristalnoj strukturi te stoga imaju ključnu ulogu u sintezi višekomponentnih krutina poput kokristala, solvata i soli. U posljednjih dvadesetak godina kristalnog inženjerstva zamjetno raste interes za nove nekovalentne interakcije među kojima se ponajviše ističu halogenske veze koje su bile zapostavljane i manje istražene od vodikovih veza sve dok se nije pokazalo da svoju primjenu pronalaze u različitim područjima kemije.<sup>1</sup>

Imini izvedeni iz *o*-hidroksi aromatskih aldehida<sup>2</sup> mogli bi se koristiti kao dobri modelni spojevi za izučavanje mogućnosti kokristalizacije s donorima halogenske veze. Unatoč tome, prema dostupnoj literaturi i rezultatima pretraživanja baze strukturnih podataka (*Cambridge Structural Database*)<sup>3</sup> za višekomponentne kristale *N*-supstituiranih imina sa perfluoriranim ugljikovodicima kao donorima halogenske veze, nije pronađen niti jedan podatak.

U ovome radu sintetiziran je imin kondenzacijom *o*-vanilina i 4-aminobenzonitrila koji posjeduje različite funkcionalne skupine na rubnim dijelovima molekule (metoksi, hidroksi i nitrilna skupina). Takav spoj je u mogućnosti sudjelovati u halogenskim (i vodikovim) vezama te stvarati strukturne motive s mono- i bifurkuiranim donorima halogenske veze.<sup>4</sup> Za kokristalizaciju modelnog spoja kao pogodni donori halogenske veze odabrani su 1,2- i 1,4-dijodtetrafluorbenzen. Mogućnost nastajanja kokristala izučavana je pomoću različitih metoda sinteze u čvrstom stanju (mehanokemijskom te metodom ubrzanog starenja) i sintezom iz otopine. Pripravljene proizvode sinteza izučavani su difrakcijom rentgenskih zraka na praškastom uzorku, termogravimetrijom i razlikovnom pretražnom kalorimetrijom. Kokristalima se odredila kristalna i molekulska struktura pomoću difrakcije zraka na jediničnom kristalu te su analizirani supramolekulski strukturni motivi (sintoni) koje molekule imina ostavaruju s donorima halogenske veze.

## **2. LITERATURNI PREGLED**

---

## 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Međumolekulsko povezivanje

Privlačne sile između molekula nazivaju se međumolekulske sile. Njihova priroda i prisutnost usko je povezana s fizikalnim svojstvima poput tališta, vrelišta, topljivosti, tlaka para, hlapljivosti, viskoznosti i napetosti površine. One imaju važnu ulogu prilikom slaganja atoma i molekula u kristalu te stoga imaju ključnu ulogu u sintezi višekomponentnih molekulskih krutina poput kokristala, solvata i soli. U Tablici 1. prikazane su nekovalentne međumolekulske veze s odgovarajućim energijama.<sup>5</sup>

Tablica 1. Nekovalentne međumolekulske veze.

Vrsta sile	Model	Osnova interakcija	Energija (kJ/mol)
ion - dipol		ionski naboj - dipolni naboj	40-600
vodikova veza	$\delta^- \text{---} \text{A} \text{---} \text{H} \text{---} \delta^+ \text{---} \text{B} \text{---} \delta^-$	polarna veza s vodikom - dipolni naboj	10-400
halogenska veza	$\delta^- \text{---} \text{A} \text{---} \text{X} \text{---} \delta^+ \text{---} \text{B} \text{---} \delta^-$	polarna veza s halogenom - dipolni naboj	10-200
dipol - dipol		dipolni naboji	5-25
ion - inducirani dipol		ionski naboj - polarizabilni elektronski oblak	3-15
dipol - inducirani dipol		dipolni naboj - polarizabilni elektronski oblak	2-10
Londonove sile		polarizabilni elektronski oblaci	0,05-40

Međumolekulske (nekovalentne) veze slabije su od unutarmolekulskih veza (ionska, kovalentna i metalna veza), dalekog su dometa i najjače u slučaju elektrostatskih interakcija.

Inducirajuće sile posljedica su preraspodjele elektronske gustoće u prisutnosti susjedne molekule. Uvijek su privlačne ali u pravilu kraćega dometa nego elektrostatske sile. U slučaju da nabijene molekule ili ioni induciraju dipolni moment susjedne neutralne molekule te će dvije vrste ostvarivati privlačne međumolekulske interakcije. Sile koje nisu rezultat stalne raspodjele naboja, već promjene naboja, nazivaju se Londonove disperzne sile.

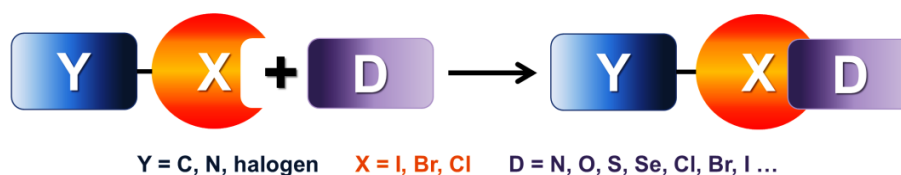
Među najjačim međumolekulskim vezama su vodikova i halogenska veza. Odlikuju se usmjerenošću i definiranom geometrijom što proizlazi iz specifične elektronske raspodjele oko

## 2. LITERATURNI PREGLED

pojedinih atoma (npr. O, N, S, Cl, Br, I). U kristalnim sustavima to znači da se točno određeni atom ili skupina jedne molekule povezuje s točno određenim atomom ili skupinom druge molekule.<sup>6</sup> Zahvaljujući tome moguće je predvidjeti položaje takvih interakcija unutar kristala.

### 2.1.1. Halogenska veza

Halogenska veza je nekovalentna interakcija gdje je halogeni atom X u ulozi elektrofilne vrste. Općenito se opisuje kao  $D \cdots X-Y$ , gdje je X elektrofilni halogeni atom (Lewisova kiselina, donor halogenske veze), D donor elektronske gustoće (Lewisova baza, akceptor halogenske veze), a Y ugljikov, dušikov ili halogeni atom (Slika 1.).<sup>1</sup>



Slika 1. Općeniti prikaz nastanka halogenske veze.<sup>7</sup>

Halogenska veza je jako usmjerena interakcija, usmjerenija od vodikove veze. Kut između kovalentne i nekovalentne veze oko halogenoga atoma u halogenskoj vezi  $D \cdots X-Y$  iznosi približno  $180^\circ$ , a posljedica je anizotropne raspodjele elektronske gustoće oko halogenoga atoma koja se može polarizirati prisutnošću funkcijskih skupina koje odvlače elektrone.<sup>7</sup> Halogenska veza uključuje skraćivanje  $D \cdots X$  udaljenosti na vrijednost manju od zbroja van der Waalsovih radijusa atoma D i X. Što je udaljenost između atoma D i X manja, to je halogenska veza jača. Budući da je atom D donor elektrona nevezujućoj  $X-Y$  orbitali,<sup>8</sup> nastanak halogenske veze produljuje kovalentnu vezu  $X-Y$ .

Pojam halogenska veza pokriva široko područje nekovalentnih interakcija čija jakost iznosi 10-20 kJ/mol. Koliko su jake neke halogenske veze govori podatak da se nastanak međumolekulskih vodikovih veza između otopljenih vrsta može potisnuti dodavanjem jakog donora halogenske veze. Nerijetko u pokusima kompetitivne kokristalizacije različiti derivati ugljikovodika s dva dušikova atoma prije stvaraju kokristale s donorima halogenske veze, nego s donorima vodikove veze.<sup>9</sup>

Eksperimentalni podatci dobiveni na temelju istraživanja provedenih na uzorcima iz čvrstih, tekućih i plinovitih faza pokazali su teoretska predviđanja da se jakost donora halogenske veze povećava s povećanjem promjera halogenog atoma  $Cl < Br < I$ . U različitim

## 2. LITERATURNI PREGLED

3-halocijanoacetenima mjerena je  $N\cdots X$  udaljenost koja je ukazivala na jakost halogenske veze u spomenutim aduktima.<sup>10</sup> Povećanjem elektron-odvlačeće prirode atoma (ili dijela molekule) povećava se i jakost halogenske veze između donora halogenske veze i istog atoma (ili dijela molekule). Prema nizu  $C(sp)-X > C(sp^2)-X > C(sp^3)-X$  može se vidjeti da su haloalkini (alkini koji sadrže jedan ili više halogena) dobri donori halogenske veze.<sup>11</sup>

Halogenska veza bila je zapostavljena i manje istražena od vodikove veze sve dok se nije pokazalo da svoju primjenu pronalazi u supramolekulskim sustavima pri dizajnu tekućih kristala, upravljanju strukturnih i fizikalnih svojstava magnetičnih i vodljivih materijala, razdvajanju smjesa enantiomera i ostalih izomera, supramolekulskom upravljanju reakcija u čvrstom stanju, upravljanju vezanja aniona u otopini i čvrstom stanju, optimiziranju vezanja liganada u receptorima, molekulskom slaganju i ostalim biofarmakološki važnim svojstvima.<sup>1</sup>

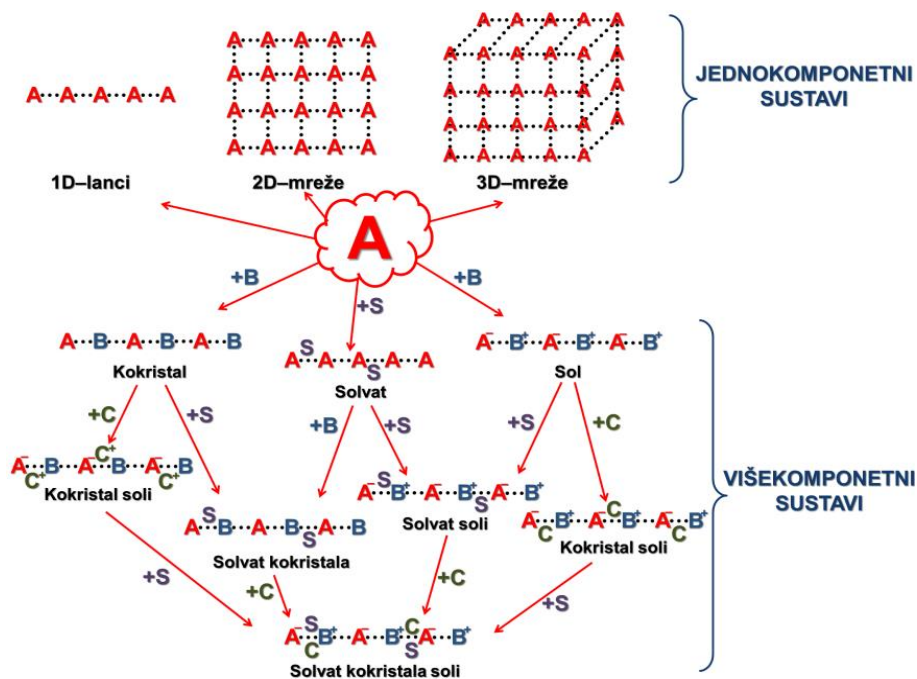
### 2.2. Kokristali

Molekulski kristali su čvrste tvari kojima nekovalentne veze između molekula određuju strukturu i svojstva. Ukoliko su sve molekule iste vrste, govorimo o jednokomponentnim kristalima. Međutim, molekule koje ih izgrađuju ne moraju biti jednake pa u tom slučaju govorimo o višekomponentnim kristalima čija je podjela prikazana na Slici 2. Nastajanje kristala posljedica je supramolekulskog povezivanja.<sup>12</sup>

Kokristali su kristalne tvari definirane stehiometrije sastavljene od najmanje dvije neutralne komponente koje su u čvrstom agregacijskom stanju pri sobnoj temperaturi. Međutim, prema dostupnoj literaturi i višekomponentne sustave koji sadrže komponente koje su tekućine pri sobnoj temperaturi, npr. salicilaldehid, jodpentafluorbenzen ili 1,4-dijod-1,1,2,2,3,3,4,4-oktafluorbutan također se smatra kokristalima.<sup>13</sup>

Sve kristalne tvari koje sadrže ione, uključujući ionske komplekse prijelaznih metala, te koje u sebi sadrže komponente koje nisu u čvrstom agregacijskom stanju pri sobnoj temperaturi (solvati, hidrati, klatrati, inkluzijski spojevi) ne spadaju u definiciju kokristala.<sup>14</sup> Kokristali i solvati se uvijek sastoje od nenabijenih molekula, dok se soli uvijek sastoje od nabijenih molekula. Kod solvata su neke komponente (bar jedna) koje ulaze u njihov sastav pri sobnoj temperaturi, u čistom stanju, tekućine (odnosno otapala).

## 2. LITERATURNI PREGLED



Slika 2. Podjela molekularnih kristala prema sastavu.<sup>15</sup>

Pretpostavlja se da se pojam *kokristal* prvi put pojavio u radu od Etter i Panuntoa iz 1988. godine.<sup>16</sup> Desiraju navodi kako se taj pojam može koristiti za bilo koji višekomponentni kristal, te kako bi prikladniji naziv bio *molekulski kompleks* što obuhvaća vrste koje se sastoje od različitih molekula povezanih specifičnim nekovalentnim interakcijama.<sup>17</sup> Dunitz se slaže da pojam kokristal nije savršen, ali veći problem vidi u pojmovima *molekulske komponente*, *molekulski kompleks* i *intermolekulski kompleks*.<sup>18</sup> Smatra da se navedeni pojmovi u kemiji koriste u širokom smislu, a nisu nužno povezani za kristalno stanje, već za bilo kakvo čvrsto, tekuće ili plinovito stanje. Pod pojmom kokristal Dunitz navodi različite vrste višekomponentnih kristala te pojam povezuje uz kemiju čvrstog stanja za razliku od pojma molekularni kompleks.

Najznačajniju primjenu kokristali pronalaze u farmaceutskoj industriji. Do otkrića kokristala farmakoloških aktivnih tvari je broj različitih kristalnih formi farmakološki aktivne tvari bio ograničen na soli, polimorfe i hidrate/solvate.<sup>19</sup> Kokristal farmakološki aktivne tvari se sastoji od farmakološki aktivne tvari i jedne ili više farmaceutski prihvatljive molekule znane kao farmaceutski kokristalni *koformer*. *Koformer* mora imati komplementarnu funkcionalnu skupinu koja će s farmakološki aktivnom tvari tvoriti kokristal međumolekulskim povezivanjem. Uloga kokristalnog *koformera* je modificirati određena fizikalno-kemijska svojstva čvrstog stanja farmakološki aktivne tvari kao što su topljivost, stabilnost pri različitim uvjetima i bioraspoloživost.<sup>20</sup>

## 2. LITERATURNI PREGLED

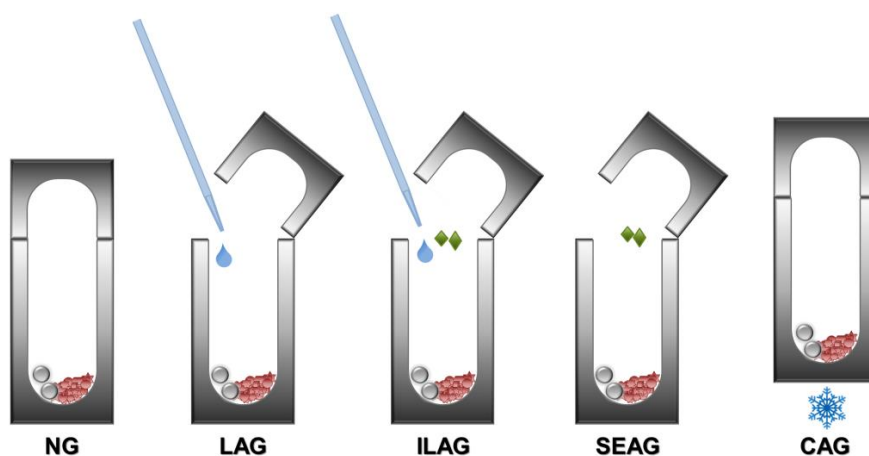
### 2.2.1. Metode sinteze kokristala

#### 2.2.1.1. Mehanokemijska sinteza kokristala

Mehanokemijska sinteza se odnosi na reakcije, najčešće krutina, potaknute mehaničkom energijom. Sve se više proučava zbog ubrzavanja reakcija u čvrstom stanju, većeg iskorištenja i mogućnosti provođenja reakcija bez dodavanja otapala (ili dodatka u katalitičkoj količini).<sup>21</sup> Odlična je alternativa sintezama iz otopine jer je djelotvornija i povoljnija kod raznih vrsta kemijskih sinteza, pri čemu se zaobilazi problem različitog otapanja komponenata. Nadalje, izbjegava se utjecaj molekula otapala na ishod reakcije i velika količina otapala (npr. 85 % otpadnih kemikalija korištenih u farmaceutskoj industriji odnosi se na otapala).<sup>22</sup>

Mljevenje je sveopći pojam koji opisuje mehaničko djelovanje tvrde površine na materijal u svrhu smanjenja veličine čestica. Može biti ručno (tarionik i tučak) ili strojno (kuglični mlin, grebanje ili istiskivanje). Posljednjih dvadesetak godina Braga i suradnici<sup>21</sup> pokazali su da je upotrebom mehanokemije moguće sintetizirati različite kristalne oblike (kokristale, solvate te njihove polimorfe), svake sa svojim karakteristikama i svojstvima.

Do sada su poznate sljedeće metode mljevenja (Slika 3.): NG metoda (eng. *neat grinding*), tj. mljevenje bez dodatka tekućine<sup>21</sup>, LAG (eng. *liquid assisted grinding*), mljevenje uz dodatak katalitičke količine tekućine<sup>23</sup>, ILAG (eng. *ion and liquid assisted grinding*) mljevenje uz dodatak katalitičke količine tekućine i jednostavnih ionskih spojeva,<sup>24</sup> SEAG (eng. *seeding assisted grinding*), mljevenje uz dodatak klice željenog produkta<sup>25</sup> ili CAG (eng. *cryogenic assisted grinding*), mljevenje uz hlađenje reakcijske smjese<sup>26</sup>.



Slika 3. Shematski prikaz NG, LAG, ILAG, SEAG i CAG metoda mehanokemijske sinteze.<sup>27</sup>



## 2. LITERATURNI PREGLED

Metoda mljevenjem bez dodatka tekućine sastoji se od miješanja kokristalnih komponenti te potom njihovog mljevenja. Metoda mljevenja uz dodatak katalitičke količine tekućine je prvotno predstavljena kao metoda za ubrzavanje nastanka kokristala. U novije vrijeme koristi se kako u organskoj, tako i u metaloorganskoj sintezi. Ispostavilo se da se pomoću te metode može uvećati iskorištenje reakcije, povećati kristalnost produkta i kontrolirati supramolekulski ishod reakcije (polimorfija produkta).<sup>21</sup>

### 2.2.1.1.1. Mehanokemijska sinteza u jednom koraku

U posljednje vrijeme sve se više ističe mogućnost udruživanja više reakcija u „jednoj posudi“ (eng. *one-pot*). Ova metoda se proučava zbog svoje praktičnosti budući da skraćuje vrijeme potrebno za sintezu te zbog mogućnosti nastanka složenih kompleksa iz jednostavnih reaktanata.<sup>4</sup> Mehanokemijska sinteza u jednom koraku može npr. uključivati stvaranje kovalentnih i koordinacijskih veza te međumolekulskih interakcija i to sve u istom vremenu, preskačući pritom jedan ili više koraka sinteze (Slika 4.).



Slika 4. Usporedba mehanokemijskih sinteza u dva i jednom koraku.<sup>3</sup>

Cinčić i Friščić pokazali su da se sinteza metaloorganskog bakrovog(II) kompleksa imina izvedenog iz 2-hidroksi-1-naftaldehida, 4-aminoacetofenona i donora halogenske veze 1,4-dijodtetrafluorbenzena, može izvesti u jednom koraku. Izvedeno je mljevenje četiri jednostavna reaktanta odjednom što je dovelo do nastanka kokristala bakrovog kompleksa imina i donora u jednom koraku pri čemu istovremeno dolazi do stvaranja kovalentne veze i nastanka imina, stvaranja koordinacijske veze i nastanka kompleksa te u konačnici stvaranja međumolekulskih interakcija i nastanka kokristala.

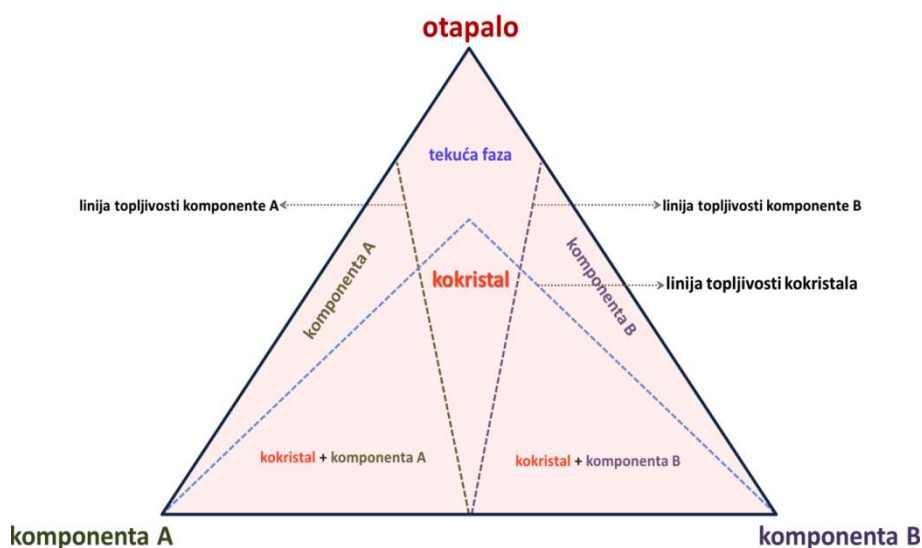
## 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.2.1.2. Sinteza kokristala iz otopine

Kristalna struktura kokristala jedna je od najvažnijih informacija za kemičare. Nažalost, veličina čestica produkata dobivenih mljevenjem sprječava strukturnu karakterizaciju standardnim tehnikama kao što je difrakcija rentgenskih zraka na jediničnom kristalu. Podešavanjem kristalizacijskih uvjeta moguće je dobiti jedinični kristal kokristala potreban za određivanje molekulske i kristalne strukture metodom difrakcije rentgenskog zračenja.<sup>28</sup>

Ponekad se mehanokemijskom sintezom i sintezom iz otopine dobivaju različiti produkti. Ukoliko je potrebno iskristalizirati željenu polimorfnu formu koja se dobiva mehanokemijskom sintezom, a ne sintezom iz otopine, moguće je unaprijediti klasičnu sintezu iz otopine: u zasićenu otopinu kokristalnih komponenti dodaju se klice željenog produkta dobivene mljevenjem te se na taj način iskristalizira željena polimorfna forma.<sup>29</sup>

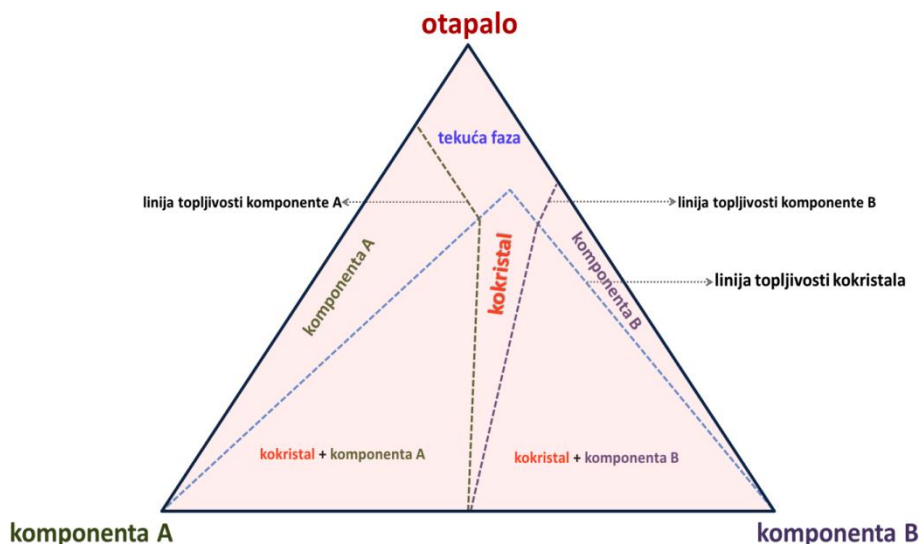
Chiarella i suradnici<sup>30</sup> u svom radu o stvaranju kokristala objašnjavaju kristalizaciju dvokomponentnih kokristala sintezom iz otopine pomoću trokomponentnih faznih dijagrama. Koristeći se faznim dijagramima moguće je planirati sintezu i nastanak kokristala te bolje razumijeti kokristalizacijske metode. Trokomponentni fazni dijagram (Slika 5.) prikazuje komponente kokristala iste topljivosti u određenom otapalu. Kokristalizacija iz otapala u kojem su pojedinačne komponente kokristala slično topljive najčešće rezultira kristalizacijom kokristala. Isparavanje otapala rezultira nastajanjem kokristala, tj. kokristal iz tekuće faze prelazi u čvrstu fazu.



Slika 5. Trokomponentni fazni dijagram komponenti kokristala iste topljivosti.<sup>30</sup>

## 2. LITERATURNI PREGLED

Kokristalizacija iz otopala u kojima su pojedinačne komponente kokristala različito topljive većinom rezultira kristalizacijom pojedinih komponenti (Slika 6.) pa isparavanje otopala rezultira kristalizacijom najmanje topljive komponente.

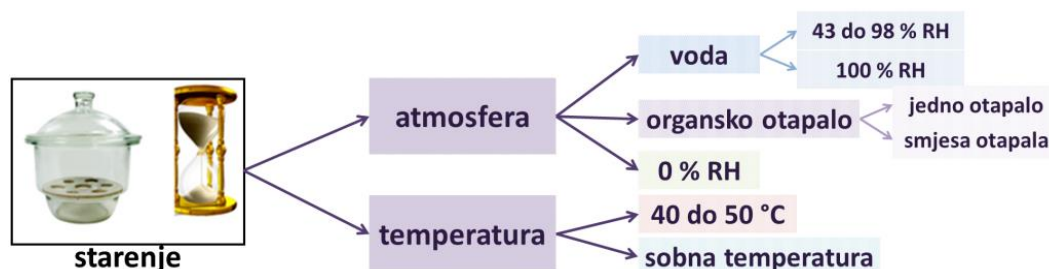


Slika 6. Trokomponentni fazni dijagram komponenti kokristala različite topljivosti.<sup>30</sup>

## 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.2.1.3. Metoda ubrzanog starenja

Metoda ubrzanog starenja u usporedbi s ostalim metodama, maksimalno smanjuje upotrebu otapala te se u potpunosti isključuje upotreba energije. Reakcije se mogu odvijati pri različitim stupnjevima relativne vlažnosti i temperature, a korištenjem različitih organskih otapala stvaraju se različite atmosfere u kojima se starenje odvija (Slika 7.).<sup>31</sup>



Slika 7. Prikaz metoda ubrzanog starenja pri različitim uvjetima.<sup>27</sup>

Toda i suradnici promatrali su utjecaj para otapala na reaktivnost reaktanata u čvrstom stanju već 2005. godine te primjetili da se Michaelova reakcija u čvrstom stanju ubrzava prisutnošću para otapala.<sup>32</sup> Nedugo potom, Braga i suradnici pokazali su važnost odabira vrste atmosfere u kojoj se reakcija odvija. Ukoliko se smjesa ferocenilnog kompleksa i pimelitne kiseline izloži atmosferi aprotičnog otapala nastaje kokristal stehiometrijskog omjera 1:1, dok kokristal stehiometrijskog omjera 1:2 nastaje u atmosferi protičnog otapala.<sup>31b</sup> Cinčić i suradnici pokazali su pak da ishod mljevenja reaktanata u čvrstom stanju uvelike ovisi o relativnoj vlažnosti okolne atmosfere (RH) na primjeru dobivanja nekoliko imina.<sup>33</sup> Naime, kondenzacijom aldehida i amina nastaju imin i voda. Za očekivati bi bilo da će veća relativna vlažnost usmjeravati reakciju ka nastanku reaktanata, tj. inhibirati nastajanje produkata, no autori su pokazali da se događa baš suprotno.

## 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.3. Pretraga baze strukturnih podataka CSD i literature

Baza strukturnih podataka *Cambridge Structural Database* (verzija 5.37, studeni 2015. s nadopunama iz veljače 2016.) u rujnu 2016. godine, sadržavala je 818 277 skupova podataka o kristalnim i molekulskim strukturama organskih spojeva te spojeva koji osim atoma ugljika u sebi sadrže atome metala i polumetala. Podatci koji su zabilježeni u navedenim skupovima podataka prikupljeni su difrakcijom rentgenskog i neutronske zračenja na jediničnim kristalima uzoraka te difrakcijom na praškastim uzorcima. Baza podataka pretraživana je programom *ConQuest*.<sup>34</sup> CSD baza pretraživana je prema nekoliko motiva što je opisano dalje u tekstu. Dodatan uvjet pretrage bio je da skupovi podataka moraju imati određene 3D-koordinate te su pretraženi samo organski spojevi.

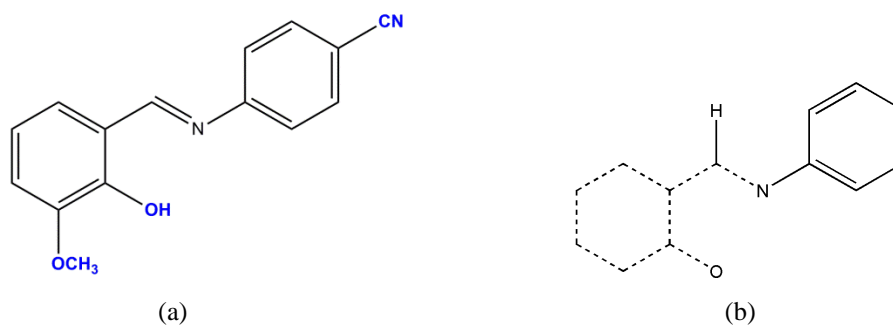
#### 2.3.1. Pretraga prema motivu imina

U svrhu izrade ovog diplomskog rada odabran je imin<sup>\*,35</sup> prikazan na Slici 8.(a) koji sadrži tri različite funkcijske skupine (metoksi, hidroksi i nitrilna) i stoga je potencijalno dobar tritopičan akceptor vodikove, odnosno halogenske veze. Napravljeno je pretraživanje strukturnih podataka pohranjenih u CSD bazi u svrhu pronalaska višekomponentnih sustava (kokristala s donorima halogenske veze) koji sadrže motiv *N*-supstituiranih imina izvedenih iz aromatskih *o*-hidroksi aldehida i amina. Pretraživanjem strukturnih podataka za motiv prikazan na Slici 8.(b) u bazi je pronađeno 1728 skupova podataka. Isključivanjem podataka o spojevima koji sadrže cikloheksanski prsten pronađeno je 1663 skupova podataka. Uz uvjet da su atom kisika i atom dušika aciklički što bi značilo da nisu dio heterocikličkog prstena ili koordinirani na atom metala, dobiva se 1220 skupova podataka. Isključivanjem podataka o spojevima koji sadrže cikloheksanski prsten pronađeno je 1187 skupova podataka.

---

\* Imini (Schiffove baze) su spojevi koji imaju dvostruku vezu ugljik-dušik (opće formule  $R_1R_2C=NR_3$ ), a dobivaju se kondenzacijom primarnih amina s karbonilnim spojevima poput aldehida ili ketona. Ime su dobile po njemačkom kemičaru Hugu Schiffu koji je šezdesetih godina 19. stoljeća prvi opisao sintezu imina.

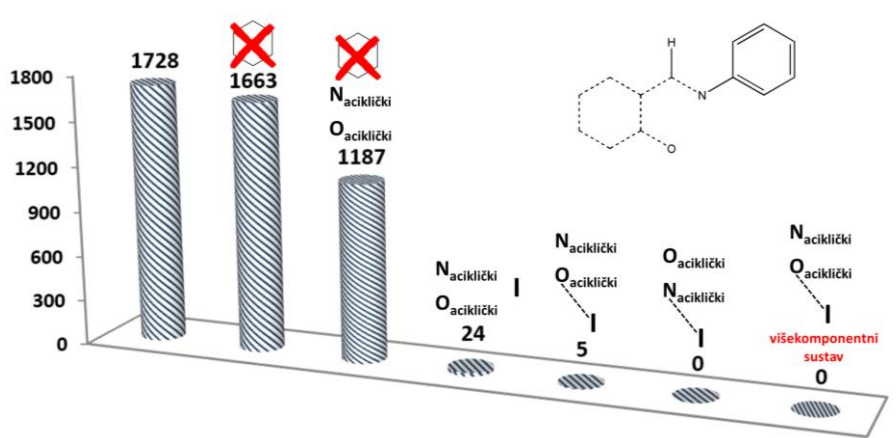
## 2. LITERATURNI PREGLED



**Slika 8.** (a) Prikaz molekulske strukture **ov4abn** (plavo su označene funkcijske skupine koje mogu sudjelovati u međumolekulskom povezivanju); (b) Prikaz strukturnog motiva *N*-supstituiranog imina prema kojem je načinjena pretraga CSD baze podataka.

Kako bi se dodatno suzila pretraga, uz strukturni motiv prikazan na Slici 8.(b) dodan je i atom joda (bilo gdje u strukturi). Takva pretraga rezultirala je s 24 skupa podataka.

Također, spojevima s halogenskom vezom ostvarenom između acikličkog atoma kisika hidroksi skupine imina i atoma joda odgovara samo 5 skupova podataka, ali se pritom niti jedan podatak ne odnosi na višekomponentni sustav, a te kod niti jednog skupa podataka nije pronađena halogenska  $I \cdots N_{\text{iminski}}$  veza. Ukoliko se kao uvjet za pretragu uzme motiv imina koji u *meta*- položaju sadrži dodatni atom kisika, nije pronađen niti jedan skup podataka. Dakle, u dostupnoj verziji CSD baze ne postoji niti jedan imin izveden iz *o*-vanilina koji ostvaruje i halogensku  $I \cdots O_{\text{metoksi}}$  vezu. Navedeni rezultati shematski su prikazani na Slici 9.



**Slika 9.** Prikaz brojnosti strukturnih podataka pohranjenih u CSD-u za motiv imina.

## 2. LITERATURNI PREGLED

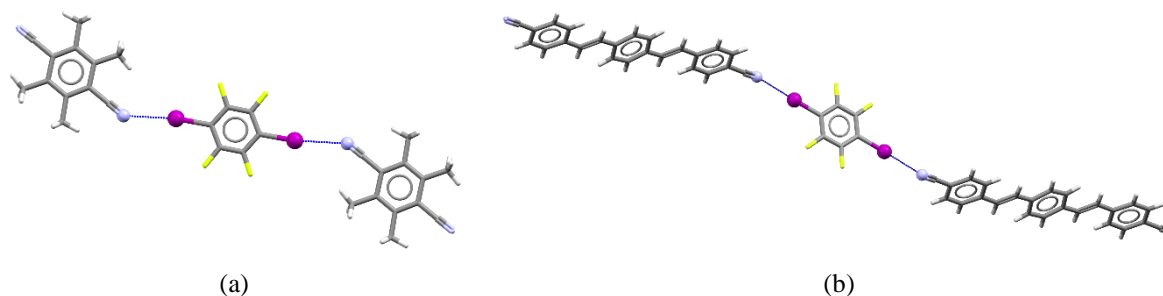
### 2.3.2. Pretraga prema motivu donora halogenske veze

Jedni od najčešće korištenih komercijalno dostupnih donora halogenske veze su 1,4-dijodtetrafluorbenzen (**pditfb**) i 1,2-dijodtetrafluorbenzen (**oditfb**). Budući da se u okviru ovoga rada izučava kokristalizacija imina i spomenutih donora halogenske veze, pretraživanjem baze željelo se pokazati koliko se skupova podataka odnosi na sustave koje sadrže molekule **pditfb** i **oditfb** s naglaskom na ostvarivanje halogenske veze  $I \cdots N$  i/ili  $I \cdots O$ .



**Shema 1.** Prikaz molekulske strukture (a) 1,4-dijodtetrafluorbenzena i (b) 1,2-dijodtetrafluorbenzena.

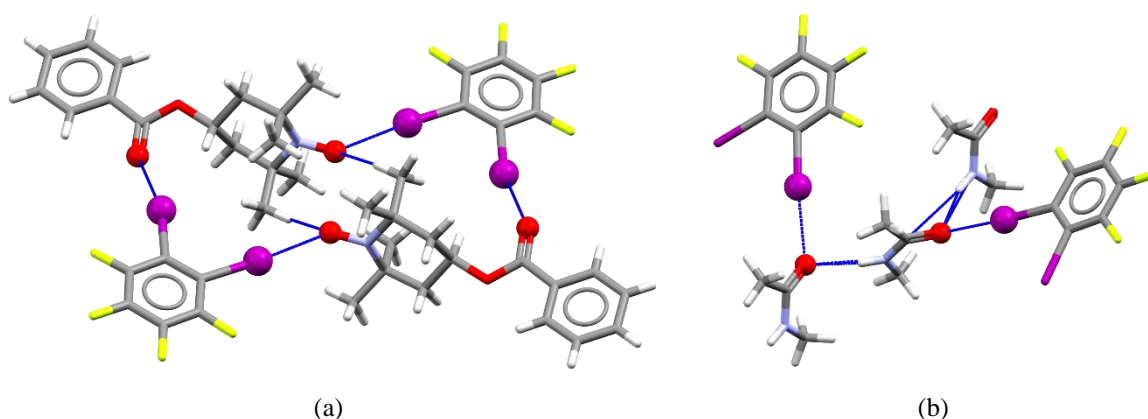
Pretraživanjem strukturnih podataka za motiv molekule **pditfb** (Shema 1.(a)) u bazi je pronađeno 192 skupa podataka. Od toga 97 pripada sustavima s  $I \cdots N$  halogenskom vezom, od kojih je samo 5 skupova u kojima cijanidni atom dušika ostvaruje halogensku vezu s jodom, a u samo 2 slučaja je cijanidna skupina vezana na ugljikov atom, tj. radi se o nitrilnoj skupini (Slika 11.). Navedeni rezultati pretrage CSD baze prikazani su u Tablici 2. Za motiv molekule **pditfb** s  $I \cdots O$  interakcijom pronađeno je 35 skupova podataka. U jednom slučaju kisik je vezan jednostrukom vezom, a u 10 slučajeva dvostrukom vezom na atom ugljika. Od toga, u 4 slučaja karbonilni ugljik vezan je za drugi ugljikov atom. Iz navedenog može se zaključiti da je  $I \cdots N$  halogenska veza pronađena i istražena u više slučajeva nego  $I \cdots O$  veza i to ponajviše zbog brojnosti struktura koje sadrže derivate piridina kao akceptore halogenske veze.



**Slika 11.** Prikaz struktura u kojima je ostvarena  $I \cdots N_{\text{nitrilni}}$  halogenska veza: (a) HUMLOQ i (b) FAKFII.


## 2. LITERATURNI PREGLED

Pretraživanjem strukturnih podataka za motiv molekule **oditfb** (Shema 1.(b)) u bazi je pronađeno 32 skupa podataka. Od toga 15 pripada sustavima s  $I \cdots N$  halogenskom vezom, od kojih u 2 skupa cijanidni atom dušika ostvaruje halogensku vezu s jodom, ali u niti jednom slučaju cijanidna skupina nije vezana na ugljikov atom, tj. ne radi se o nitrilnoj skupini. Navedeni rezultati pretrage CSD baze prikazani su u Tablici 2. 5 skupova podataka pronađeno je za motiv molekule **oditfb** s  $I \cdots O$  interakcijom. Od toga, samo je u 2 slučaja kisikov atom vezan na ugljik te je halogenska veza ostvarena između atoma joda molekule **oditfb** te karbonilnog kisikovog atoma (Slika 12.).



**Slika 12.** Prikaz struktura u kojima je ostvarena  $I \cdots O_{\text{karbonilni}}$  halogenska veza: (a) HISZEQ i (b) WOHMIR.

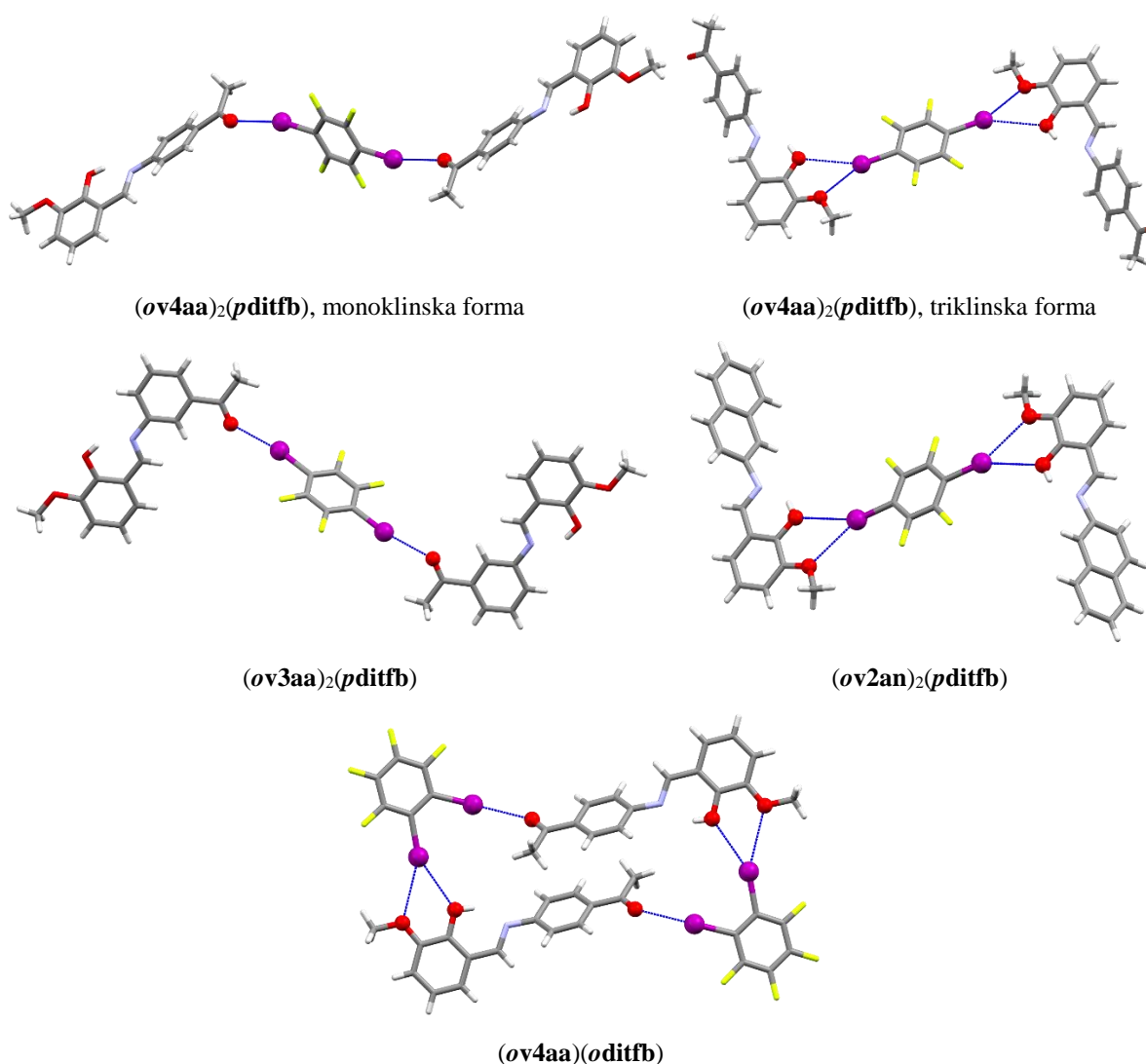
**Tablica 2.** Rezultati pretrage CSD baze prema motivima donora.

Tip interakcije	<i>pditfb</i>	<i>oditfb</i>
$I \cdots N$	97	15
$I \cdots N-C$	21	3
$I \cdots N=C$	7	1
$I \cdots N \equiv C$	5	2
$I \cdots N \equiv C-C$	2	0
$I \cdots O$	33	5
$I \cdots O-C$	1	0
$I \cdots O=C$	10	2
	4	2



## 2. LITERATURNI PREGLED

Obzirom da je verzija CSD baze iz studenog 2015. godine s nadopunom iz veljače 2016. godine, pretraženi su i znanstveni radovi objavljeni na ovu temu. Od podataka koji nisu dostupni pretraživanjem ove verzije baze, valja spomenuti kokristale s donorima korištenim u ovom radu te iminima izvedenim iz *o*-vanilina i 4-aminoacetofenona (*ov4aa*)<sub>2</sub>(*pditfb*),<sup>36</sup> (*ov4aa*)(*oditfb*), zatim 2-aminonaftalena (*ov2an*)<sub>2</sub>(*pditfb*) te 3-aminoacetofenona (*ov3aa*)<sub>2</sub>(*pditfb*).<sup>37</sup> U tim su kokristalima pronađeni različiti tipovi halogenskih veza ostvarenih s kisikovim atomima hidroksi, metoksi i/ili karbonilne skupine (Slika 13.).

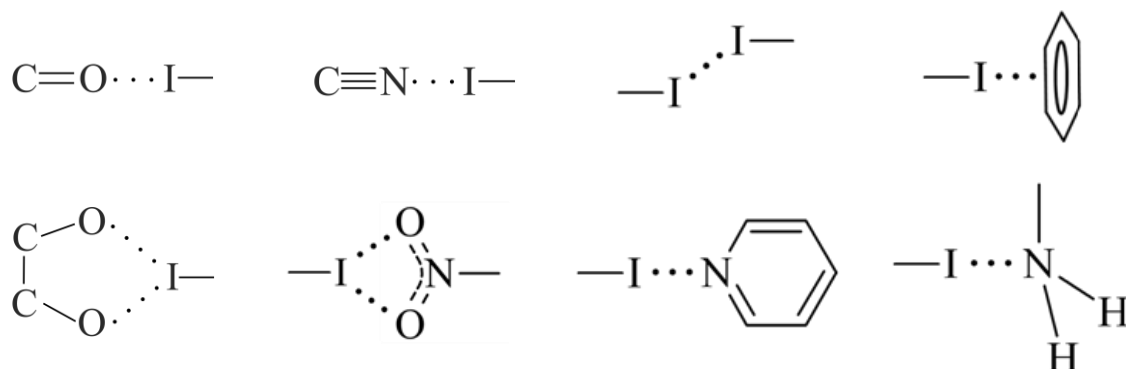


Slika 13. Prikaz struktura različitih kokristala *o*-hidroksi imina i donora halogenske veze.

Motivi halogenskih veza u navedenim kokristalima,<sup>36,37</sup> te u kokristalima amina i istih tih donora,<sup>38</sup> koji su prikazani na Slici 14. pokazuju raznovrsnost donorskih mogućnosti *pditfb* i *oditfb*, ali i kisikovog te dušikovog atoma kao akceptora halogenske veze. Stoga ovaj

## 2. LITERATURNI PREGLED

diplomski rad doprinosi razumijevanju kompeticije halogenskih veza vrste  $I \cdots O$  i  $I \cdots N$  pri stvaranju kokristala povezanih halogenskom vezom.



**Slika 14.** Prikaz različitih motiva halogenske veze.

## **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

---

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

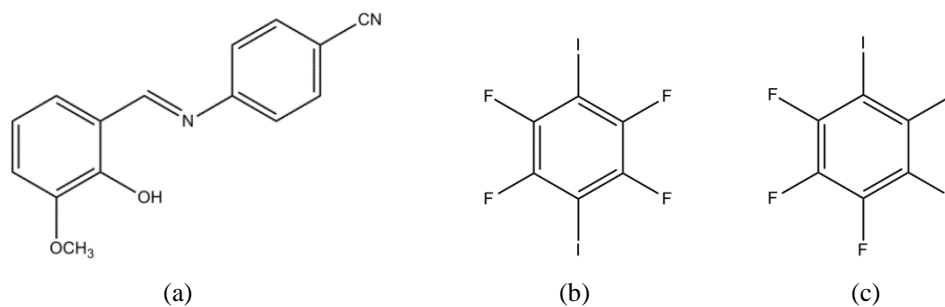
#### 3.1. Opis polaznog materijala

Svi polazni spojevi i otapala korišteni su bez prethodnog pročišćavanja. U Tablici 3. prikazan je pregled njihove čistoće i podrijetla, a prikazi molekulskih struktura imina i donora halogenske veze prikazani su na Shemi 2. Popis korištenih kratica i akronima nalazi se u Poglavlju 7., Tablica 12.

**Tablica 3.** Pregled čistoće i podrijetla polaznih spojeva i otapala korištenih u pripravi spojeva i pokusima kristalizacije.

Spoj	Proizvođač	Mr	$t_t / ^\circ\text{C}$	$t_v / ^\circ\text{C}$	Čistoća
<i>o</i> -vanilin	Acros Organics	152,15	41	265	p.a.
4-aminobenzonitril	Aldrich	118,14	84	167	p.a.
1,2-dijodtetrafluorbenzen	Aldrich	401,87	49	*	p.a.
1,4-dijodtetrafluorbenzen	Aldrich	401,87	109	*	p.a.
etanol, 96%	Kemika	46,07	-114	78	p.a.
acetone	CLARO-PROM	58,08	-94	56	p.a.
acetonitril	Kemika	41,05	-45	82	p.a.
propan-1-ol	Kemika	60,09	-127	90	p.a.
butan-2-ol	Kemika	74,12	-115	99	p.a.

\* nema podataka



**Shema 2.** Prikaz molekulske strukture (a) imina (**ov4abn**) i donora halogenske veze (b) **pditfb** i (c) **oditfb**.

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

## 3.2. Mehanokemijska sinteza spojeva

Sve mehanokemijske sinteze provodile su se pomoću kugličnog mlina *Retsch MM 200*. Korištene su posudice od nehrđajućeg čelika volumena 10 mL, uz dvije čelične kuglice promjera 7 mm. Frekvencija mljevenja bila je 25 Hz.

### 3.2.1. Sinteza imina

Mehanokemijska sinteza imina (**ov4abn**) provodila se bez dodatka tekućine (NG) 15 minuta. Masa aldehida **ov** bila je 0,191 g, a amina **4abn** 0,148 g.

### 3.2.2. Sinteza kokristala

Pripravljene reakcijske smjese sadržavale su imin (**ov4abn**) i donor (**pditfb**) u stehiometrijskom omjeru 2:1 ili donor (**oditfb**) u stehiometrijskom omjeru 2:1 ili 1:1. Eksperimentalni uvjeti svih provedenih mehanokemijskih pokusa nalaze se u Tablicama 4. i 5.

**Tablica 4.** Pregled pokusa mljevenja **ov4abn** i **pditfb** NG ili LAG metodom.

$m(\text{ov4abn}) / \text{g}$	$m(\text{pditfb}) / \text{g}$	Omjer reaktanata	Otapalo	$V(\text{otapalo}) / \mu\text{L}$	$t / \text{min}$
0,084	0,067	2:1	EtOH	40	30
0,101	0,080	2:1	ace	60	40
0,101	0,080	2:1	ACN	60	40
0,084	0,067	2:1	-	-	40

**Tablica 5.** Pregled pokusa mljevenja **ov4abn** i **oditfb** LAG metodom.

$m(\text{ov4abn}) / \text{g}$	$m(\text{oditfb}) / \text{g}$	Omjer reaktanata	Otapalo	$V(\text{otapalo}) / \mu\text{L}$	$t / \text{min}$
0,126	0,101	2:1	EtOH	40	30
0,084	0,134	1:1	EtOH	40	40
0,084	0,134	1:1	-	-	40

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.2.3. Sinteza kokristala u jednom koraku

Pripravljene reakcijske smjese sadržavale su aldehid (**ov**), amin (**4abn**) i donor (**pditfb**) u stehiometrijskim omjerima 2:2:1 ili 1:1:1 s donorom **oditfb**. U reakcijsku smjesu dodano je 10  $\mu\text{L}$  ACN (LAG) ili se sinteza provodila bez dodatka tekućine (NG) 30 minuta (Tablica 6.).

Tablica 6. Pregled pokusa mljevenja **ov**, **4abn** i **oditfb** ili **pditfb** NG ili LAG metodom.

$m(\text{ov}) / \text{g}$	$m(\text{4abn}) / \text{g}$	$m(\text{pditfb}) / \text{g}$	Omjer reaktanata	Otapalo	$V(\text{otapalo}) / \mu\text{L}$	$t / \text{min}$
0,0228	0,0177	0,0301	2:2:1	ACN	10	30
0,0228	0,0177	0,0301	2:2:1	-	-	30
$m(\text{ov}) / \text{g}$	$m(\text{4abn}) / \text{g}$	$m(\text{oditfb}) / \text{g}$	Omjer reaktanata	Otapalo	$V(\text{otapalo}) / \mu\text{L}$	$t / \text{min}$
0,0152	0,0118	0,0402	1:1:1	-	-	30

### 3.3. Sinteza spojeva iz otopine

#### 3.3.1. Sinteza imina

Imin (**ov4abn**) dobiven je sintezom iz otopine u stehiometrijskom omjeru 1:1. U sintezi iz otopine su reaktanti, 0,765 g **ov** i 0,593 g **4abn**, zasebno otopljeni u 4 mL etanola uz blago zagrijavanje te su tako dobivene žute otopine pomiješane. Nakon sat vremena nastaju crveni kristali koji se nadalje profiliraju pri sniženom tlaku.

#### 3.3.2. Sinteza kokristala

Kokristal (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**) dobiven je sintezom iz otopine u stehiometrijskom omjeru 2:1. Reakcijska smjesa imina (84,3 mg **ov4abn**) i donora (67,0 mg **pditfb**) otopljena je u 2 mL određenog otapala uz blago zagrijavanje. Korištena otapala su ace, PrOH i 2BuOH. Nastala bistra otopina ostavljena je pri sobnoj temperaturi do kristalizacije produkta. Izlučeni crveni kristali nadalje su profilirani pri sniženom tlaku.

Kokristal (**ov4abn**)(**oditfb**) dobiven je sintezom iz otopine u stehiometrijskom omjeru 1:1. Reakcijska smjesa imina (42,1 mg **ov4abn**) i donora (67,0 mg **oditfb**) otopljena je u 2 mL određenog otapala uz blago zagrijavanje. Korištena otapala su PrOH i 2BuOH. Nastala bistra

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

otopina ostavljena je pri sobnoj temperaturi do kristalizacije produkta. Izlučeni narančasto-žuti kristali nadalje su profiltrirani pri sniženom tlaku.

Jedinični kristal  $(ov4abn)_2(pdifb)$  pogodan za difrakcijske pokuse dobiven je polaganom evaporacijom ace, a jedinični kristal  $(ov4abn)(odifb)$  polaganom evaporacijom 2BuOH.

#### 3.4. Sinteza kokristala metodom ubrzanog starenja

Za pokuse ubrzanog starenja pripravljene su reakcijske smjese koje su sadržavale imin  $(ov4abn)$  i donor  $(pdifb)$  u stehiometrijskom omjeru 2:1. Homogenizirane su u ahatnom tarioniku 2 minute te ostavljene stajati pri različitim uvjetima relativne vlažnosti i temperature (Tablica 7.).

Tablica 7. Pregled različitih uvjeta sinteze kokristala  $(ov4abn)_2(pdifb)$  metodom starenja.

$m(ov4abn) / g$	$m(pdifb) / g$	Omjer reaktanata	$RH / \%$	$\theta / ^\circ C$
0,084	0,067	2:1	0	25
0,084	0,067	2:1	98	25
0,084	0,067	2:1	98	45

#### 3.5. Instrumentne metode rentgenske difrakcije

##### 3.5.1. Difrakcijski pokusi na praškastom uzorku

Difraktogrami svih praškastih uzoraka snimljeni su na rentgenskom difraktometru PHILLIPS PW 1840. Za upravljanje difraktometrom i prikupljanje podataka korišten je programski paket *Philips X'Pert Data Collector*© 1.3e.<sup>39</sup>

Prije pokusa uzorak je smrvljen u sitan prah u ahatnom tarioniku. Tako priređeni uzorak nanesen je na nosač uzorka (izjetkanu staklenu pločicu), tako da pokriva površinu  $\approx 0,5 \text{ cm}^2$ . Uzorak je poravnat pomoću metalne spatule, kako bi površina nanesenog materijala bila što ravnija. Izvor zračenja bila je rentgenska cijev s bakrenom anodom i valnim duljinama izlaznog snopa rentgenskog zračenja  $\lambda(K_{\alpha 1}) = 1,54056 \text{ \AA}$  i  $\lambda(K_{\alpha 2}) = 1,54439 \text{ \AA}$ . Omjer inteziteta  $K_{\alpha 1}/K_{\alpha 2}$  iznosio je 0,5. Radni napon cijevi iznosio je 40 kV, a katoda je grijana strujom jakosti od 40 mA. Maksimumi su bilježeni u području  $2\theta$  od  $5^\circ$  do  $45^\circ$ . Korak pomicanja brojača bio je  $0,02^\circ$

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

uz vrijeme zadržavanja i zapisivanja inteziteta na pojedinom koraku u trajanju 0,5 s. Nakon snimanja načinjeno je odvajanje linije  $K_{\alpha 2}$  iz difraktograma, te su difrakcijskim maksimumima pripisane vrijednosti položajnih kutova i inteziteti. Obrada i usporedba izmjerenih difraktograma načinjena je uporabom seta programa *X'Pert Highscore Plus*.<sup>40</sup>

#### 3.5.2. Difrakcijski pokusi na jediničnom kristalu

Jedinični kristali pripremljenih spojeva pričvršćeni su na staklenu nit bezbojnim lakom. Uzorak je učvršćen na goniometarsku glavu te instaliran na *Xcalibur 3 Kappa CCD*, četverokružni difraktometar tvrtke *Oxford diffraction*. Izvor zračenja je rentgenska cijev s molibdenskom anodom radnog napona 50 kW, zagrijavana strujom jakosti 40 mA. Radom uređaja upravljano je programskim paketom *CrysAlis CCD 171.34*.<sup>41</sup> Jedinične ćelije određivane su programskim paketom *CrysAlis RED 171.34*<sup>42</sup> na temelju 15 difrakcijskih slika. S parametrima određenih jediničnih ćelija, a uz pomoć programskog paketa *CrysAlis RED 171.34* optimiziran je difrakcijski pokus i postupak prikupljanja podataka. Broj referentnih difrakcijskih slika kojima je provjeravana stabilnost spoja ovisio je o ukupnom broju difrakcijskih slika potrebnom za prikupljanje 99,0 % simetrijski neovisnih refleksa. Sakupljeni podatci obrađeni su programskim paketom *CrysAlis RED 171.34*.

Strukture su rješavane direktnom metodom kristalografskim programom *SHELXS*, a njihovi osnovni strukturni modeli utočnjavani su metodom najmanjih kvadrata pomoću kristalografskog programa *SHELXL*.<sup>43</sup> Dobiveni podatci obrađivani su programskim paketima *WinGX 1.80.05*.<sup>44</sup> i *PARST*.<sup>45,46</sup> Za prikaz molekulskih i kristalnih struktura korišteni su programi *Mercury v3.8*.<sup>47</sup> *POVRay*<sup>48</sup> i *Ortep-3 v1.076*.<sup>49</sup> Dobiveni strukturni parametri korišteni su za računanje difraktograma praškastog uzorka uporabom seta programa *Philips ConvX*.<sup>50</sup>

#### 3.6. Termička istraživanja

Termička istraživanja obavljena su razlikovnim pretražnim kalorimetrom *Mettler Toledo DSC823*, a termogravimetrijski pokusi provedeni su termovagom *Mettler Toledo TGA/SDTA 851*. Sva termička istraživanja provedena su u temperaturnom rasponu od 25 do 500 °C brzinom zagrijavanja uzorka od 10 °C min<sup>-1</sup> u dinamičkoj atmosferi dušika uz protok od 180 cm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>. Pokusi izotermičke kristalizacije imina provedeni su zagrijavanjem uzorka od 25 do 119,



### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

121, 126, 134, 142 i 148 °C brzinom zagrijavanja uzorka od 10 °C min<sup>-1</sup> te na tim temperaturama držani 10 minuta, a potom hlađeni ponovno na 25 °C, također u dinamičkoj atmosferi dušika uz protok od 180 cm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>.

Uzorci su prije pokusa usitnjeni u ahatnom tarioniku, a zatim stavljeni u aluminijski lončić s poklopcem na kojem su probušene tri rupe. Za prikupljanje podataka i njihovu obradu korišten je program *STAR<sup>e</sup> Software 10.00*.<sup>51</sup>

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

---

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. Rezultati i rasprava sinteze

U svrhu izučavanja imina **ov4abn** kao akceptora halogenske veze korištena je mehanokemijska sinteza u čvrstom stanju u jednom i u dva koraka, sinteza iz otopine te metoda ubrzanog starenja. Kao donori halogenske veze korišteni su **pditfb** i **oditfb**.

Ishod sinteza pratio se usporedbom rentgenskih difraktograma pripremljenih praškastih uzoraka s rentgenskim difraktogramima praškastih uzoraka reaktanata. Konačna potvrda pripremljenih produkata napravljena je usporedbom rentgenskih difraktograma njihovih praškastih uzoraka s rentgenskim difraktogramima koji su izračunati na temelju strukturnih podataka dobivenih difrakcijom na jediničnim kristalima. Svi pojedinačni difraktogrami praškastih uzoraka te DSC i TG krivulje nalaze se u dodatku (Poglavlje 8.).

Svi mehanokemijski pokusi kokristalizacije izvedeni su gotovo istim općim postupkom sinteze te su se pokazali dobrima za brzo i učinkovito ispitivanje mogućnosti pripreve kokristala **ov4abn** s odabranim donorima halogenske veze te za određivanje stehiometrijskog odnosa u kojoj reaktanti reagiraju. Mehanokemijskim pokusima, uz dodatak katalitičke količine tekućine, uspješno su pripremljeni kokristali **ov4abn** i **pditfb** u stehiometrijskom omjeru 2:1 te **ov4abn** i **oditfb** u stehiometrijskom omjeru 1:1. Kokristalizacija iz otopine pokazala se uspješna u oba slučaja pri čemu su pripravljene jedinični kristali. Nadalje, mehanokemijskim pokusima u jednom koraku pripravljena su oba kokristala čime je pokazana jednostavnija i brža sinteza kokristala. Metodom ubrzanog starenja pripremljen je kokristal  $(ov4abn)_2(pditfb)$ . Pregled rezultata svih pokusa sinteze nalaze se dalje u tekstu.

#### 4.1.1. Kokristalizacija imina i 1,4-dijodtetrafluorbenzena

Kokristal  $(ov4abn)_2(pditfb)$  uspješno je dobiven korištenjem nekoliko metoda sinteze. Produkti sinteza dobre su fazne čistoće što je potvrđeno PXR, DSC i TG pokusima, a detaljni opisi ishoda pojedinih metoda dani su dalje u tekstu.

Produkti mehanokemijske sinteze identificirani su usporedbom njihovih rentgenskih difraktograma praškastih produkata s difraktogramima reaktanata i rentgenskim difraktogramima računatim na temelju strukturnih podataka dobivenih difrakcijom na jediničnim kristalima (Poglavlje 4.2.1.). Uspješnost provedenih sintetskih metoda na temelju rezultata difrakcije rentgenskih zraka na praškastom uzorku (PXR) prikazana je u Tablici 8.

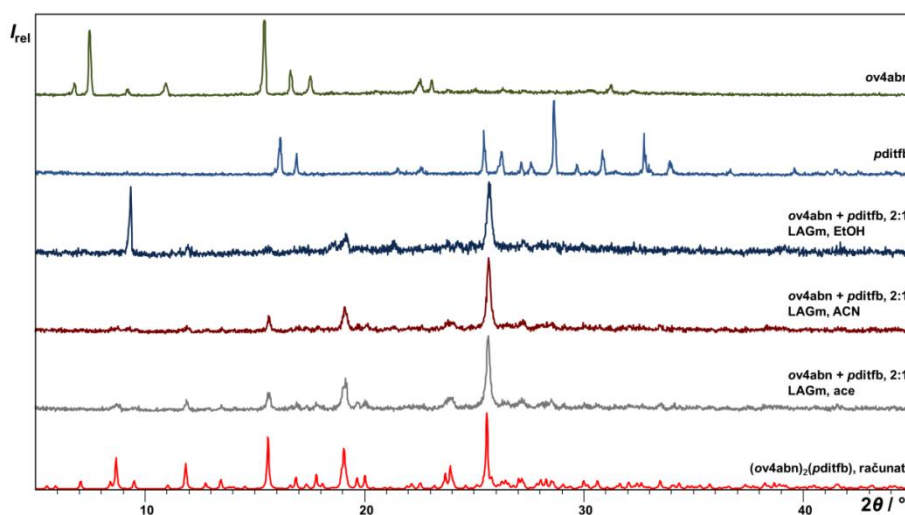
#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

**Tablica 8.** Pregled rezultata mehanokemijskih pokusa sinteze  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  provedenih u kugličnom mlinu.

omjer reaktanata	način mljevenja	otapalo	V(otapalo) / $\mu\text{L}$	t(mljevenja) / min	produkt
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	NG*	-	-	10	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	NG	-	-	40	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	LAG	EtOH	40	30	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	LAG	ace	60	40	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	LAG	ACN	60	40	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
$(ov) : (4abn) : (pdiffb),$ 2:2:1	NG	-	-	30	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
$(ov) : (4abn) : (pdiffb),$ 2:2:1	LAG	ACN	10	30	$(ov4abn)_2(pdiffb)$

\*mljevenje izvedeno u ahatnom tarioniku

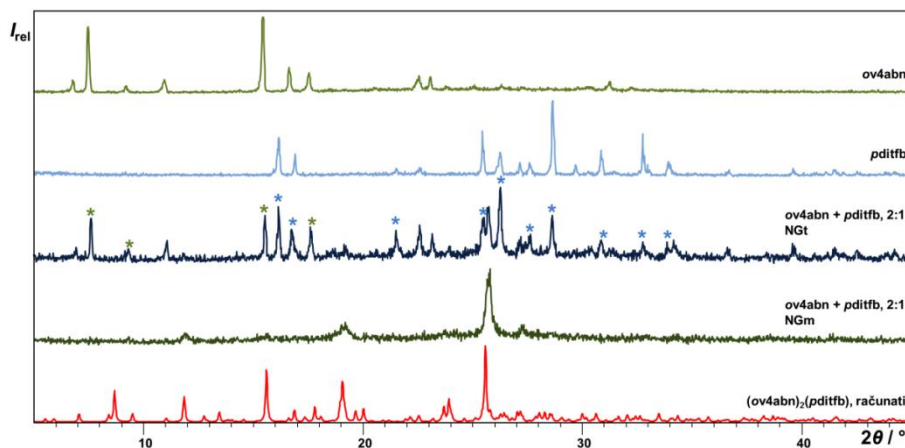
U svrhu pretrage različitih mogućnosti sinteze kokristala mehanokemijskim metodama, mljevenje reaktanata imina **ov4abn** i donora halogenske veze **pdiffb** u kugličnom mlinu načinjeno je na nekoliko načina. Mljevenje uz dodatak katalitičke količine tekućine (LAG) provedeno je korištenjem triju otapala: EtOH, ACN i ace. U sva tri slučaja nastaje kokristal  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  što se može zaključiti usporedbom rentgenskih difraktograma dobivenih produkata sa računatim difraktogramom i difraktogramima reaktanata (Slika 15.).



**Slika 15.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkata tekućinom potpomognutog mljevenja u mlinu (stehiometrijski omjer reaktanata 2:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu  $(ov4abn)_2(pdiffb)$ .

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

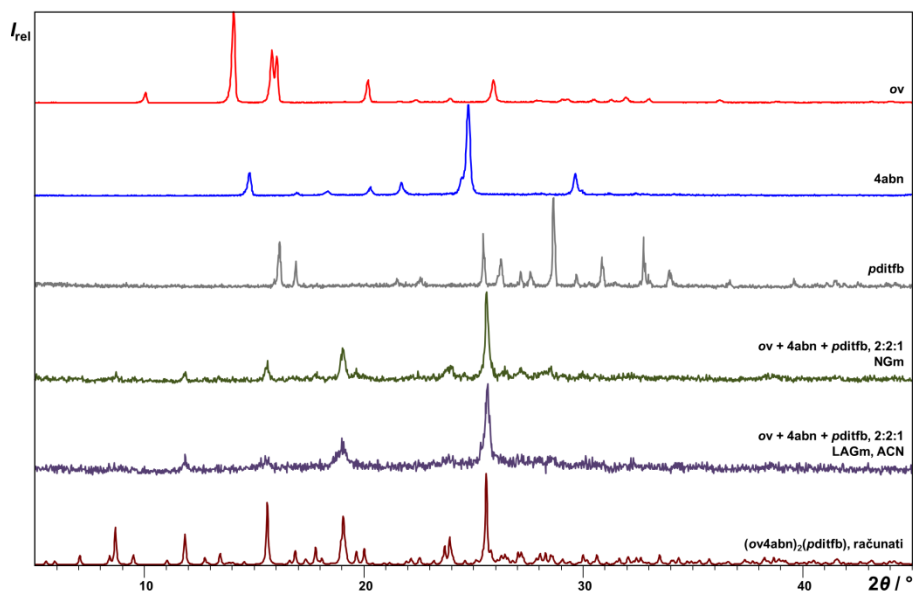
Suho mljevenje reaktanata imina **ov4abn** i donora halogenske veze **pditfb** načinjeno je u kugličnom mlinu i ahatnom tarioniku. Suhim mljevenjem u kugličnom mlinu nastaje kokristal  $(\text{ov4abn})_2(\text{pditfb})$ , a difrakcijski maksimumi reaktanata nisu prisutni. Suhim mljevenjem u ahatnom tarioniku nastaje vrlo malo kokristala što je vidljivo po prisutnosti triju difrakcijskih maksimuma pri kutevima  $2\theta$  11,95°, 19,24° i 25,73°, a ostatak difrakcijskih maksimuma priprada neizreagiranim reaktantima (plava ili zelena zvjezdica (\*)) (Slika 16.).



**Slika 16.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkta suhog mljevenja u kugličnom mlinu ili ahatnom tarioniku (stehiometrijski omjer reaktanata 2:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu  $(\text{ov4abn})_2(\text{pditfb})$ .

Mehanokemijska sinteza u jednom koraku provedena je suhim mljevenjem i mljevenjem uz dodatak katalitičke količine ACN. Aldehid **ov**, amin **4abn** i donor halogenske veze **pditfb** mljeveni su u stehiometrijskom omjeru 2:2:1. Dobivenim produktima se difraktogrami slažu s računatim difraktogramom kokristala  $(\text{ov4abn})_2(\text{pditfb})$  (Slika 17.).

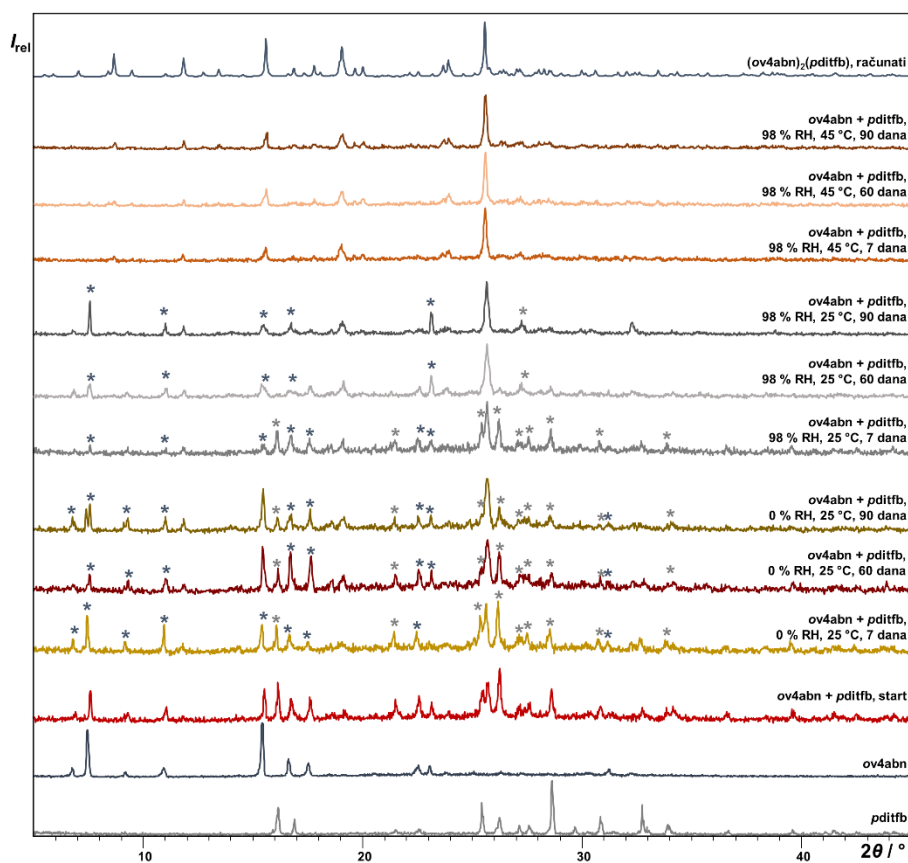
#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



**Slika 17.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkta suhog mljevenja ili mljevenja uz dodatak katalitičke količine tekućine u kugličnom mlinu (stehiometrijski omjer reaktanata 2:2:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu  $(ov4abn)_2(pditfb)$ .

Metoda ubrzanog starenja provedena je u tri različita uvjeta relativne vlažnosti i temperature. U ahatnom tarioniku su pomiješani reaktanti imin **ov4abn** i donor halogenske veze **pditfb** u stehiometrijskom omjeru 2:1. Dobivena smjesa je razdjeljena u tri otvorene posudice koje su potom stavljene u eksikatore s različitim uvjetima relativne vlažnosti i temperature. Difraktogrami praha snimljeni su na početku, nakon 7, 60 i 90 dana (Tablica 9., Slika 19.). U difraktogramu praha uzorka ostavljenog pri 0 % RH i 25 °C sve do 90. dana prisutni su samo difrakcijski maksimumi reaktanata, ali nakon 90 dana nastaje i kokristal  $(ov4abn)_2(pditfb)$  budući da se vidi karakteristični difrakcijski maksimum pri  $25,6^\circ$  kuta  $2\theta$ . Pri 98 % RH i 25 °C se nakon 7 dana vidi smjesa reaktanata i kokristala, ali se nakon 60 dana smanjio udio reaktanata, a povećao udio produkta. Samo u zadnjem slučaju, pri 98 % RH i 45 °C, dolazi do potpune pretvorbe reaktanata u kokristal  $(ov4abn)_2(pditfb)$  već nakon 7 dana (Slika 18.).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



**Slika 18.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkata sinteze metodom ubranog starenja (stehiometrijski omjer reaktanata 2:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu  $(ov4abn)_2(pdiffb)_2$ . Difrakcijski maksimumi koji sa sigurnošću odgovaraju neizreagiranim reaktantima označeni su pripadajućom plavom ili sivom zvjezdicom (\*).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

**Tablica 9.** Pregled rezultata sinteze  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  metodom ubrzanog starenja.

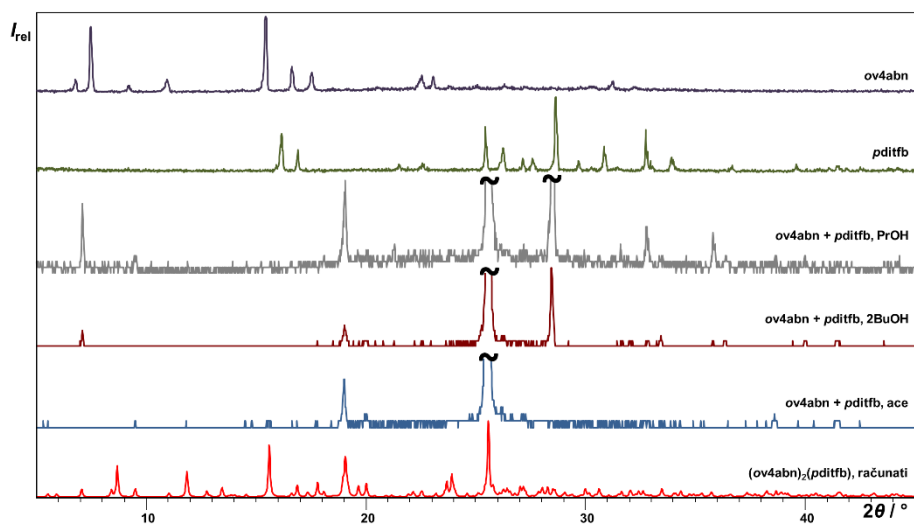
omjer reaktanata	RH / %	$\vartheta$ / °C	$t$ (starenja) / dan	produkt
$(ov4abn) : (pdiffb),$ 2:1	*	*	*	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$
	0	25	7	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$
			60	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$ i $(ov4abn)_2(pdiffb)$
			90	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$ i $(ov4abn)_2(pdiffb)$
	98	25	7	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$ i $(ov4abn)_2(pdiffb)$
			60	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$ i $(ov4abn)_2(pdiffb)$
			90	smjesa reaktanata $ov4abn + pdiffb$ i $(ov4abn)_2(pdiffb)$
	98	45	7	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
			60	$(ov4abn)_2(pdiffb)$
			90	$(ov4abn)_2(pdiffb)$

\* odmah po miješanju

U svrhu dobivanja jediničnog kristala provedena je kristalizacija polaganom evaporacijom. Kristalizacijom smjese reaktanata imina **ov4abn** i donora halogenske veze **pdiffb** u stehiometrijskom omjeru 2:1 iz ace, PrOH ili 2BuOH nastaje kokristal  $(ov4abn)_2(pdiffb)$ . Nastali produkti su lagano usitnjeni te su im snimljeni difraktogrami praškastih uzoraka. Iako je preferirana orijentacija u sva tri uzorka doprinjela lošoj kvaliteti difraktogramima (s nekoliko difrakcijskih maksimuma jakog inteziteta), može se zaključiti da difrakcijski maksimumi reaktanata nisu prisutni u difraktogramu produkta (Slika 19.).



#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



**Slika 19.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkata dobivenih kristalizacijom pomoću evaporacije otapala (stehiometrijski omjer reaktanata 2:1) iz PrOH, 2BuOH i ace te difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu  $(ov4abn)_2(pditfb)$ .

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1.2. Kokristalizacija imina i 1,2-dijodtetrafluorbenzena

Kokristal (**ov4abn**)(**oditfb**) uspješno je dobiven korištenjem nekoliko metoda sinteze. Produkti sinteza dobre su fazne čistoće što je potvrđeno PXR, DSC i TG pokusima, a detaljni opisi ishoda pojedinih metoda dani su dalje u tekstu.

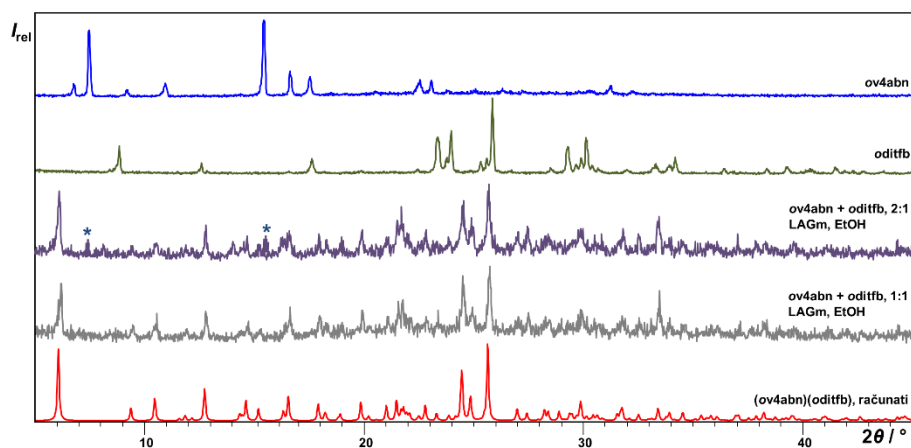
Produkti mehanokemijske sinteze identificirani su usporedbom njihovih rentgenskih difraktograma praškastih produkata s difraktogramima reaktanata i rentgenskim difraktogramima računatim na temelju strukturnih podataka dobivenih difrakcijom na jediničnim kristalima (Poglavlje 4.2.2.). Uspješnost provedenih sintetskih metoda na temelju rezultata difrakcije rentgenskih zraka na praškastom uzorku (PXR) prikazana je u Tablici 10.

**Tablica 10.** Pregled rezultata mehanokemijskih pokusa sinteze (**ov4abn**)(**oditfb**) provedenih u kugličnom mlinu.

omjer reaktanata	način mljevenja	otapalo	V(otapalo) / $\mu\text{L}$	t(mljevenja) / min	produkt
( <b>ov4abn</b> ) : ( <b>oditfb</b> ), 2:1	LAG	EtOH	40	30	( <b>ov4abn</b> )( <b>oditfb</b> ) + <b>ov4abn</b>
( <b>ov4abn</b> ) : ( <b>oditfb</b> ), 1:1	LAG	EtOH	40	30	( <b>ov4abn</b> )( <b>oditfb</b> )
( <b>ov4abn</b> ) : ( <b>oditfb</b> ), 1:1	NG	-	-	40	crna pasta
( <b>ov</b> ) : ( <b>4abn</b> ) : ( <b>oditfb</b> ), 1:1:1	NG	-	-	30	( <b>ov4abn</b> )( <b>oditfb</b> )

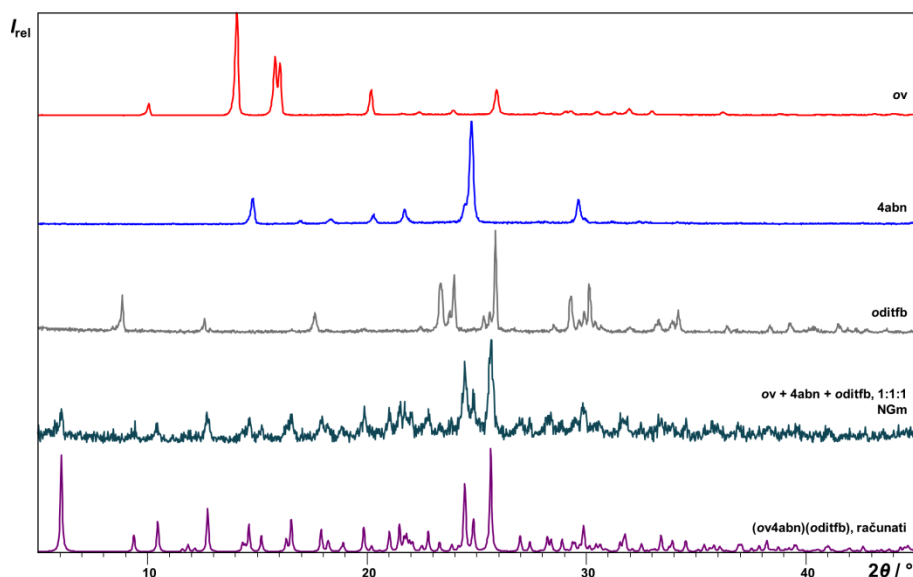
Pokus mljevenja **ov4abn** i **oditfb** u stehiometrijskom omjeru 2:1 rezultirao je smjesom kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) i neizreagirano imina što se može zaključiti usporedbom rentenskog difraktograma dobivene smjese s računatim difraktogramom i difraktogramima reaktanata. Očekivano svi pokusi u stehiometrijskom omjeru 1:1 rezultirali su nastankom kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) (Slika 20.).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



**Slika 20.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkta tekućinom potpomognutog mljevenja u mlinu (stehiometrijski omjer reaktanata 2:1 i 1:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu (**ov4abn**)(**oditfb**). Difrakcijski maksimumi koji sa sigurnošću odgovaraju neizreagiranim reaktantima označeni su pripadajućom plavom zvjezdicom (\*).

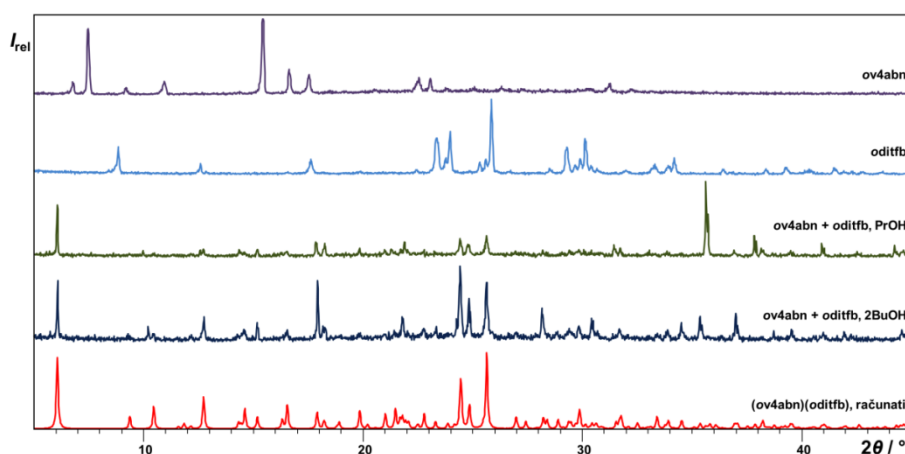
Mehanokemijska sinteza u jednom koraku provedena je suhim mljevenjem. Aldehid **ov**, amin **4abn** i donor halogenske veze **oditfb** pomiješani su u stehiometrijskom omjeru 1:1:1. Dobivenim produktima se difraktogrami slažu s računatim difraktogramom kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) (Slika 21.) izračunatim na temelju podataka dobivenih difrakcijom rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu.



**Slika 21.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkta suhog mljevenja u kugličnom mlinu (stehiometrijski omjer reaktanata 1:1:1) i difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu (**ov4abn**)(**oditfb**).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

U svrhu dobivanja jediničnog kristala provedena je kristalizacija polaganom evaporacijom. Prekristalizacijom smjese reaktanata imina **ov4abn** i donora halogenske veze **oditfb** u stehiometrijskom omjeru 1:1 iz PrOH ili 2BuOH nastaje kokristal **(ov4abn)(oditfb)**. Nastali produkt je lagano usitnjen te mu je snimljen difraktogram praškastog uzorka. Dobivenim produktima se difraktogrami slažu s računatim difraktogramom kokristala **(ov4abn)(oditfb)** (Slika 22.).



**Slika 22.** Usporedba difraktograma praškastih uzoraka reaktanata, produkata dobivenih kristalizacijom pomoću evaporacije otapala (stehiometrijski omjer reaktanata 1:1) iz PrOH i 2BuOH te difraktograma računatog na temelju strukturnih podataka dobivenih pokusom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu **(ov4abn)(oditfb)**.

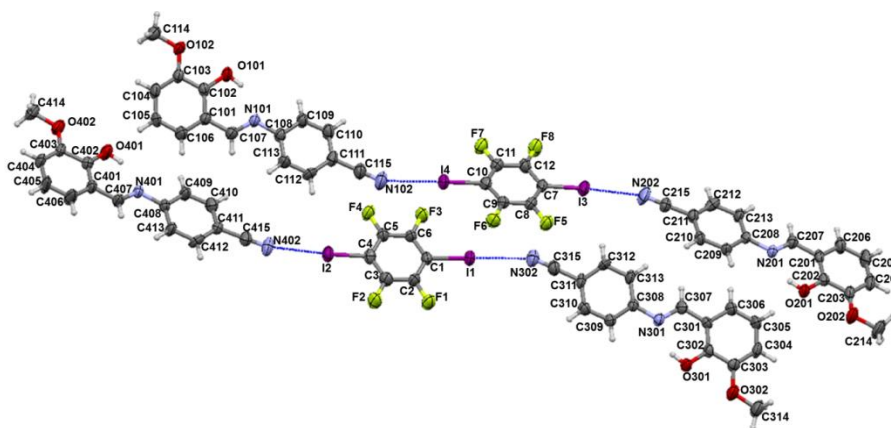
#### 4.2. Rasprava rezultata difrakcijskih pokusa na jediničnim kristalima pripremljenih spojeva

Pripremljenim kokristalima **(ov4abn)(oditfb)** i **(ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb)** određena je molekulska i kristalna struktura metodom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu pri sobnoj temperaturi. Pri rješavanju struktura kod oba kokristala vodikovi atomi smješteni su na svoje geometrijski izračunate položaje gdje je udaljenost C–H = 0,93 Å i  $U_{iso}(H) = 1,2 U_{eq}(C)$ ; C–H = 0,97 Å i  $U_{iso}(H) = 1,2 U_{eq}(C)$ . Osnovni kristalografski podatci dani su u Dodatku u Tablici 13., a geometrijski podatci o vodikovim i halogenskim vezama u Tablicama 14. i 15.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.2.1. Kokristal $(ov4abn)_2(pdiffb)$

Kokristal  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  kristalizira u  $P2_1$  prostornoj grupi monoklinskog sustava. Jedinična ćelija kokristala sadrži četiri formulske jedinice. Asimetrična jedinica sadrži četiri kristalografski nezavisne molekule  $ov4abn$  i dvije molekule  $pdiffb$ . Za razliku od prethodno opisanih kokristala strukturno sličnih *o*-hidroksi imina (Literaturni pregled, stranica 15) u kokristalu  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  dvije molekule  $ov4abn$  povezane su  $I \cdots N_{\text{nitilni}}$  halogenskim vezama ( $d(I1 \cdots N302) = 3,060 \text{ \AA}$ ,  $d(I2 \cdots N402) = 3,015 \text{ \AA}$ ,  $d(I4 \cdots N102) = 3,039 \text{ \AA}$  i  $d(I3 \cdots N202) = 3,004 \text{ \AA}$ ) čineći molekulski kompleks sastavljen od jedne molekule  $pdiffb$  i dvije molekule  $ov4abn$  (Slika 23.).

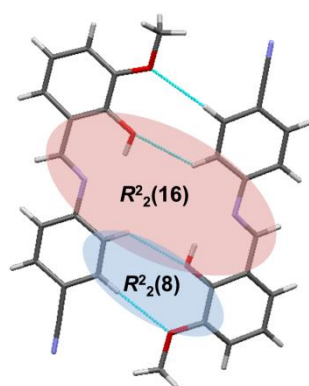


**Slika 23.** ORTEP prikaz strukture kokristala  $(ov4abn)_2(pdiffb)$  s označenim atomima i, plavom iscrtkanom linijom, halogenskom vezom. Elipsoidi svih atoma (osim vodikovih) prikazani su na razini vjerojatnosti od 45%. Vodikovi atomi prikazani su sferama radijusa 0,15 Å.

Hidroksilni i metoksilni atomi kisika molekula  $ov4abn$  nisu akseptori halogenske veze već su uključeni u  $C-H \cdots O$  vodikove veze (Dodatak, Tablica 14.) pri čemu se stvaraju centrosimetrične diskretne dimere između susjednih molekula  $ov4abn$ . Na taj način ostvaruju se dva  $R^2_2(8)$  i jedan  $R^2_2(16)$  prstenasta motiva između molekula  $ov4abn$  (Slika 24.).

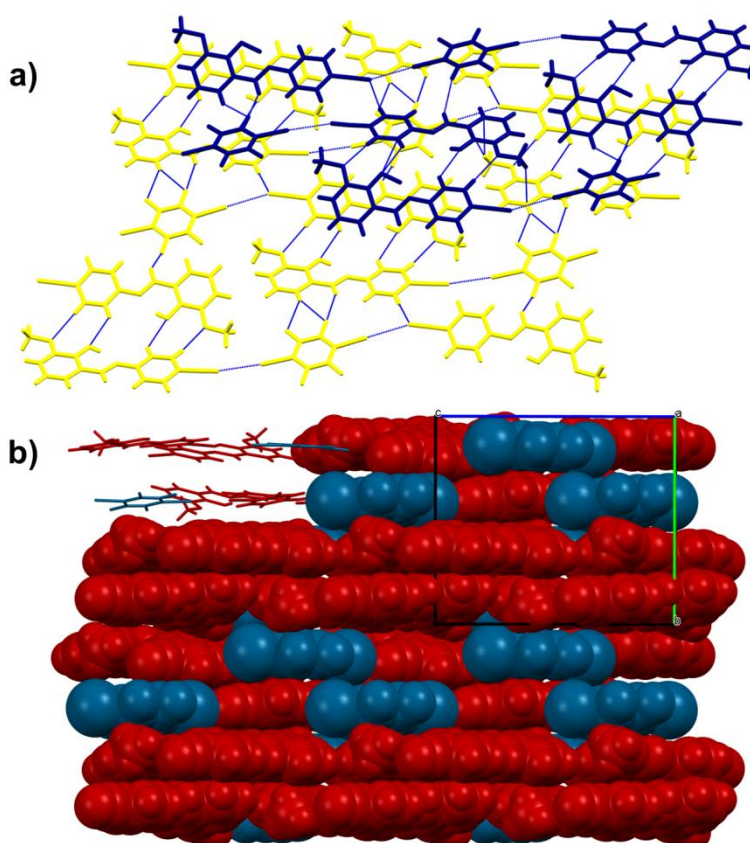
Molekulski kompleksi povezani su  $C-H \cdots F$  vodikovim vezama u 2D-mreže (Slika 25. a)).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



**Slika 24.** Graph-set motiv dvaju prstenastih motiva između imina.

Isto se može navesti i za drugi kristalografski neovisni par molekula **ov4abn** i drugom molekulom **pditfb**. Na taj način stvaraju se dva para 2D-mreža koje zatim stvaraju 3D-mrežu pomoću dva para C–H···F interakcija (Dodatak, Tablica 14.) između jedne metoksilne skupine jedne 2D-mreže i atoma fluora druge 2D-mreže (Slika 25. b))

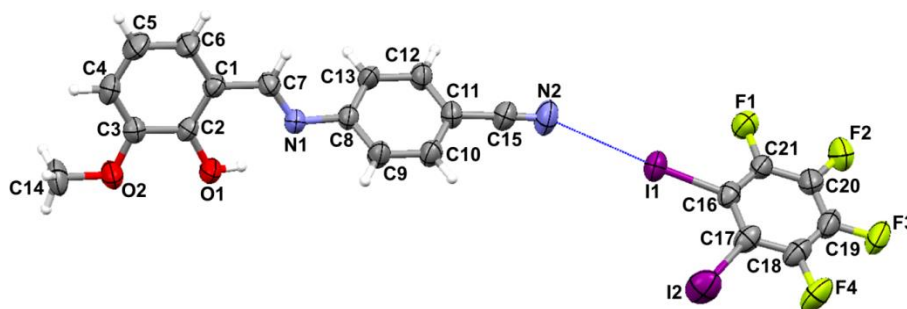


**Slika 25.** Prikaz: a) povezivanja 2D-mreža kokristala  $(ov4abn)_2(pditfb)$  u 3D-mreže pomoću vodikovih veza. Medumolekulske interakcije prikazane su plavom iscrtkanom linijom i b) dijagram slaganja 3D supramolekulskih mreža pomoću međumolekulskih interakcija.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.2.2. Kokristal (*ov4abn*)(*oditfb*)

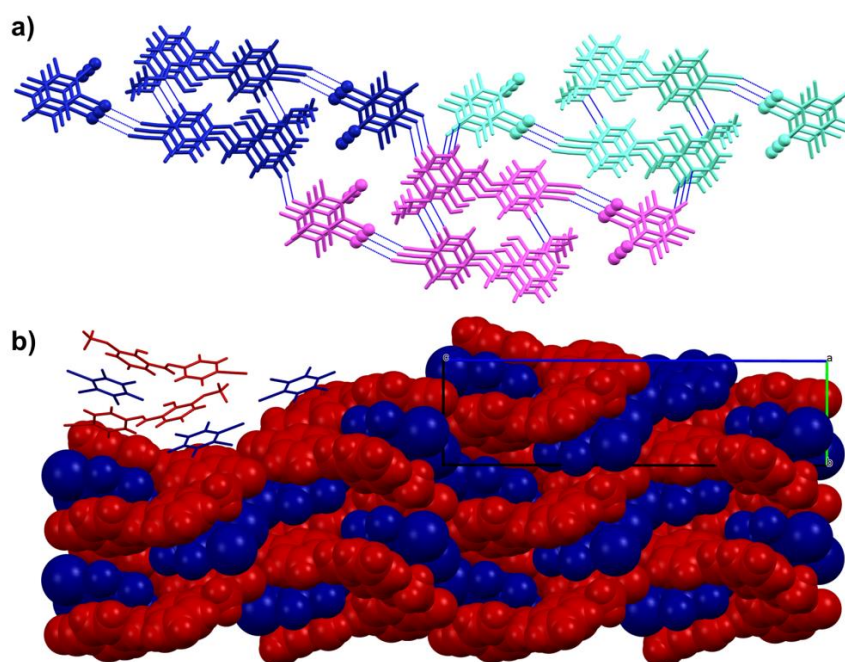
Kokristal (*ov4abn*)(*oditfb*) kristalizira u  $P2_1/c$  prostornoj grupi monoklinskog sustava. Jedinična ćelija kokristala sadrži četiri formulske jedinice. Kao i kod kokristala (*ov4abn*)<sub>2</sub>(*pditfb*) molekule *ov4abn* i *oditfb* povezane su I $\cdots$ N<sub>nitrilni</sub> halogenskim vezama ( $d(I1\cdots N2) = 3,159 \text{ \AA}$ ) čineći molekulski kompleks sastavljen od jedne molekule *oditfb* i jedne molekule *ov4abn* (Slika 26.) pri čemu je samo jedan atom joda (I1) donora uključen u halogensku vezu (Dodatak, Tablica 15.). Drugi atom joda (I2) *oditfb* u susjedstvu je sa simetrijski ekvivalentnim atomom joda susjedne molekule donora (4,392  $\text{\AA}$ ) te metilne skupine molekule akceptora (4,074  $\text{\AA}$ ).



**Slika 26.** ORTEP prikaz strukture kokristala (*ov4abn*)(*oditfb*) s označenim atomima i, plavom iscrtkanom linijom, halogenskom vezom. Elipsoidi svih atoma (osim vodikovih) prikazani su na razini vjerojatnosti od 45%. Vodikovi atomi prikazani su sferama radijusa 0,15  $\text{\AA}$ .

Molekulski kompleksi povezani su C–H $\cdots$ O interakcijama između molekula *ov4abn* te tvore lance ( $d(C9\cdots O1) = 3,399 \text{ \AA}$ ,  $d(C10\cdots O2) = 3,386 \text{ \AA}$  i  $d(C10\cdots O1) = 3,413 \text{ \AA}$ ). Lanci se nadalje povezuju u 3D-mrežu (Slika 27. a) i b)) C–H $\cdots$ F i C–H $\cdots$ O interakcijama (Dodatak, Tablica 15.).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

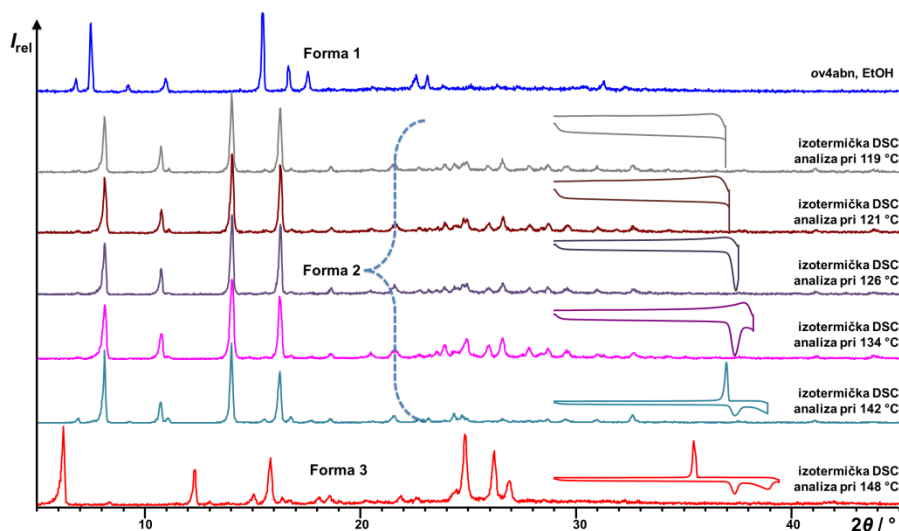


**Slika 27.** Prikaz: a) povezivanja lanaca kokristala (*ov4abn*)(*oditfb*) u 3D-mreže pomoću vodikovih veza. Međumolekulske interakcije prikazane su plavom iscrtkanom linijom i b) dijagrama slaganja 3D supramolekulskih mreža pomoću međumolekulskih interakcija.



### 4.3. Termička istraživanja

Zagrijavanjem uzorka imina **ov4abn** dolazi do polimorfnog prijelaza pri 119 °C, a novonastala polimorfna forma se potom tali pri temperaturi od 142 °C. Daljnjim zagrijavanjem do 148 °C te hlađenjem dobivene taline dolazi do kristalizacije treće polimorfne forme pri 104 °C kako je zaključeno iz izotermičkih DSC pokusa pri čemu su ostatku uzorka napravljeni pokusi difrakcije rentgenskih zraka na praškastom uzorku (Slika 28.). Navedeni podatci su u skladu s TG analizom.



**Slika 28.** Usporedba difraktograma praškastog uzorka **ov4abn** nakon pokusa izotermičke DSC analize pri različitim temperaturama i početnog uzorka dobivenog otopinskom sintezom iz EtOH.

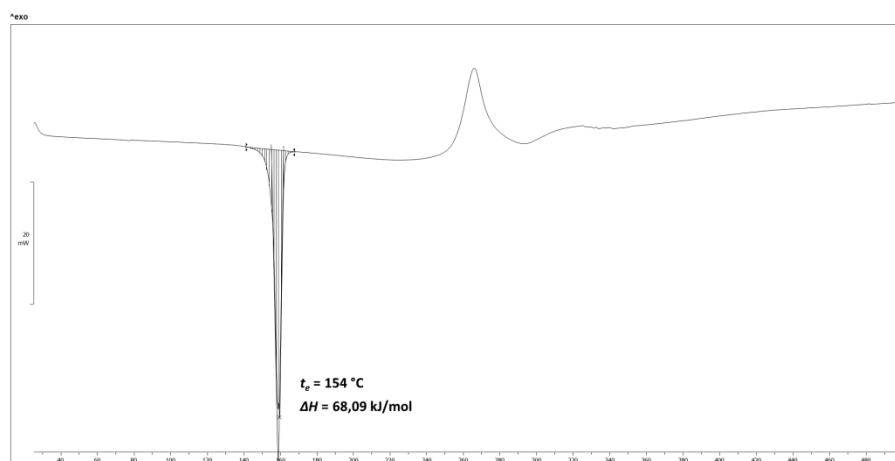
Za termičku analizu oba kokristala korišteni su produkti dobiveni otopinskom sintezom. U Tablici 11. su sažeto prikazani rezultati termičke analize razlikovnom pretražnom kalorimetrijom (DSC) reaktanata i pripremljenih kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) i (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**), prema kojima se može zaključiti kako su produkti dobiveni kristalizacijom dobre fazne čistoće (Slike 29. i 30.) što je i u skladu s rezultatima dobivenim difrakcijom rentgenskog zračenja na praškastim uzorcima. Nadalje, oba kokristala imaju talište niže od polimorfnog prijelaza i tališta samog imina, a više od oba donora halogenske veze. Kokristal (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**) ima dvostruko veću entalpiju taljenja od kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) što je u suodnosu s prethodno opisanim strukturama.

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

**Tablica 11.** Rezultati pokusa termičke analize (DSC).

spoj	$t_r / ^\circ\text{C}$	$t_e / ^\circ\text{C}$	$\Delta H / \text{kJ mol}^{-1}$
<b>ov4abn</b>	113 - 128	119	7,06
	129 - 149	134	10,27
<b>oditfb</b>	40 - 65	51	13,21
	122 - 224	175	54,67
<b>pditfb</b>	71 - 91	80	1,20
	91 - 124	106	12,68
	128 - 226	176	38,35
<b>(ov4abn)(oditfb)</b>	90 - 123	101	33,05
<b>(ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb)</b>	141 - 168	154	68,09

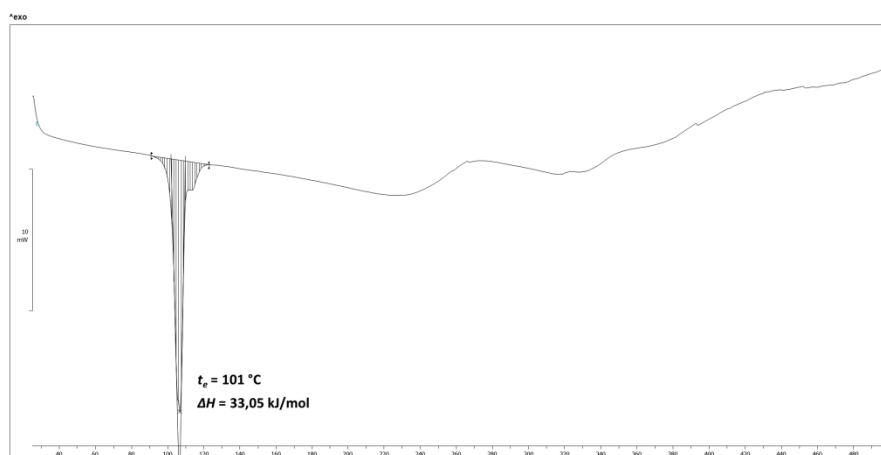
DSC krivulja uzorka **(ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb)** ima endotermni signal pri 154 °C koji odgovara početku taljenja (Slika 29.), no odmah dolazi do početka pirolitičkog raspada što je u skladu s podacima dobivenim TG analizom (Dodatak, Slika 71.).



**Slika 29.** DSC krivulja kokristala **(ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb)**.

Uzorak kokristala **(ov4abn)(oditfb)** počinje se taliti pri 101 °C (33,05 kJ mol<sup>-1</sup>) (Slika 30.), međutim iz DSC, TG i SDTA krivulja je zaključeno da odmah potom dolazi do pirolitičkog raspada (Dodatak, Slika 70.).

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA



Slika 30. DSC krivulja kokristala (ov4abn)(oditfb).

## 5. ZAKLJUČAK

---

## 5. ZAKLJUČAK

Prvi cilj ovog rada bio je mehanokemijskom sintezom u čvrstom stanju i tradicionalnom sintezom iz otopine ispitati mogućnost pripreme kokristala imina (**ov4abn**) s odabranim donorima halogenske veze (**pditfb** i **oditfb**). Drugi cilj bio je pripremljenim kokristalima izučiti strukturu metodom difrakcije rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu i termička svojstva termogravimetrijom i razlikovnom pretražnom kalorimetrijom.

Mehanokemijska kokristalizacija i kokristalizacija iz otopine imina i donora halogenske veze rezultirala je nastankom oba kokristala. Mehanokemijska kokristalizacija bila je uspješna sa i bez dodatka tekućine. Mehanokemijska kokristalizacija u jednom koraku rezultirala je nastankom oba kokristala te se tako dokazalo da može istovremeno nastati kovalentna veza kondenzacijom aldehida i amina u imin te halogenska veza i tako nastati višekomponentni sustav, tj. kokristal. Pokusima ubrzanog starenja dokazano je da se povišenjem temperature, ali i vlažnosti, kokristalizacija ubrzava. Međutim, isto tako pokazano je da pri 0 % relativne vlažnosti nastaje kokristal (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**), ali osjetno sporije.

U kokristalu (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**) dvije molekule imina povezane su I $\cdots$ N<sub>nitrilni</sub> halogenskim vezama čineći molekulski kompleks sastavljen od jedne molekule **pditfb** i dvije molekule imina. Molekulski kompleksi povezani su C–H $\cdots$ F vodikovim vezama u 2D-mreže. Hidroksilni i metoksilni atomi kisika molekula imina uključeni su u C–H $\cdots$ O vodikove veze te stvaraju dimere između susjednih molekula imina. Na taj način stvaraju se dva para 2D-mreža koje zatim stvaraju 3D-mrežu pomoću dva para C–H $\cdots$ F interakcija između metoksilne skupine jedne 2D-mreže i atoma fluora druge 2D-mreže. Kod kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) molekule imina i donora halogenske veze povezane su I $\cdots$ N<sub>nitrilni</sub> halogenskim vezama čineći molekulski kompleks sastavljen od jedne molekule **oditfb** i jedne molekule imina. Molekulski kompleksi povezani su C–H $\cdots$ O interakcijama između molekula imina te tvore lance koji se nadalje povezuju u 3D-mreže C–H $\cdots$ F i C–H $\cdots$ O interakcijama. Valja naglasiti da su do sada bila poznata samo dva sustava s I $\cdots$ N<sub>nitrilni</sub> halogenskom vezom pa su ovdje prikazani kokristali stoga vrijedan doprinos razumijevanju ovakvih sustava. Nadalje, uzevši u obzir i kokristale strukturno sličnih *o*-hidroksi imina s istim donorima halogenske veze, može se uočiti kompeticija pri nastanku halogenske veze u korist I $\cdots$ N<sub>nitrilni</sub> pred I $\cdots$ O<sub>hidroksi</sub>, I $\cdots$ O<sub>metoksi</sub> i (I $\cdots$ O)<sub>2</sub> motivima.

Proučavanjem termičkih svojstava priređenog materijala, uočen je suodnos strukture i svojstava jer kokristal (**ov4abn**)<sub>2</sub>(**pditfb**) ima dvostruko veću entalpiju taljenja od kokristala (**ov4abn**)(**oditfb**) što je u skladu s brojnošću i jakosti međumolekulskih interakcija. Oba kokristala imaju talište niže od polimorfnog prijelaza i tališta samog imina, a više od oba korištena donora halogenske veze.

## **6. LITERATURNÁ VĚLA**

---

## 6. LITERATURNA VRELA

1. P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **47** (2008) 6114-6127.
2. A. Blagus, D. Cinčić, T. Friščić, B. Kaitner, V. Stilinović, *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* **29** (2010) 117-138.
3. F. H. Allen *Acta Cryst.* **B58** (2002) 380-388.
4. D. Cinčić, T. Friščić, *CrystEngComm*, **16** (2014) 10169-10172.
5. M. S. Silberberg, *Chemistry: Molecular Nature of Matter & Change*, 6. izdanje, McGraw-Hill Higher Education, 2011.
6. a) T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **41** (2002) 41-76.  
b) C. Präsang, H. L. Nguyen, P. N. Horton, A. C. Whitwood, D. W. Bruce, *Chem. Commun.* (2008) 6164-6166.
7. A. C. Legon, *Halogen Bonding Fundamentals and Applications*, Springer, Berlin, 2008.
8. S. P. Ananthavel, M. Manoharan, *Chem. Phys.* **269** (2001) 49-57.
9. (a) T. DiPaolo, C. Sandorfy, *Nature* **252** (1974) 471-472.  
(b) G. Trudeau, K. C. Cole, R. Massuda, C. Sandorfy, *Can. J. Chem.* **56** (1978) 1681-1686.  
(c) R. Massuda, C. Sandorfy, *Can. J. Chem.* **55** (1977) 3211-3217.  
(d) E. Corradi, S. V. Meille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, *Angew. Chem.* **112** (2000) 1852-1856.
10. (a) A. De Santis, A. Forni, R. Liantonio, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Chem. Eur. J.* **9** (2003) 3974-3983.  
(b) P. L. Walsh, S. Ma, U. Obst, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **121** (1999) 7973-7974.  
(c) T. Messina, P. Metrangolo, W. Panzeri, E. Ragg, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 9069-9072.  
(d) P. Metrangolo, W. Panzeri, F. Recupero, G. Resnati, *J. Fluorine Chem.* **114** (2002) 27-33.
11. (a) A. Sun, N. S. Goroff, J. W. Lauher, *Science* **312** (2006) 1030-1034.  
(b) J-W. Zou, Y-J. Jiang, M. Guo, G.-X. Hu, B. Zhang, H.-C. Liu, Q.-S. Yu, *Chem. Eur. J.* **11** (2005) 740-751.  
(c) K. Gao, N. S. Goroff, *J. Am. Chem. Soc.* **122** (2000) 9320-9321.  
(d) B. Borgen, O. Hassel, C. Romming, *Acta Chem. Scand.* **16** (1962) 2469-2473.
12. J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 89-112.
13. C. Phurat, T. Teerawatananond, N. Muangsin, *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.*, **66** (2010) o2423.
14. C. B. Aakeröy, D. J. Salmon, *CrystEngComm* **7** (2005) 439-448.
15. D. Cinčić, *Višekomponentni kristali*, predavanje iz kolegija Kemija molekulskih krutina, ak. god. 2015./2016., Zagreb.
16. M. C. Etter, T. W. Panunto, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 5896-5897.
17. G. R. Desiraju, *CrystEngComm* **5** (2003) 466-467.
18. J. D. Dunitz, *CrystEngComm* **5** (2003) 506.
19. N. Shan, M. J. Zaworotko, *Drug Discovery Today* **13** (2008) 440-446.
20. T. Friščić, W. Jones, *J. Pharm. Pharmacol.* **62** (2010) 1547-1559.
21. S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Friščić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. G. Orpen, I. P. Parkin, W. C. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddelli, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 413-447.
22. *An estimated 6% of total US energy use is due to distillation generally*, Emerson Process

## 6. LITERATURNA VRELA

- Management,  
[http://www.emersonprocessxperts.com/archives/2010/04/reducing\\_distil.html](http://www.emersonprocessxperts.com/archives/2010/04/reducing_distil.html)  
(2016-07-11)
23. T. Friščić, A. V. Trask, W. Jones, W. D. S. Motherwell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **45** (2006) 7546-7550.
  24. T. Friščić, *J. Mater. Chem.* **20** (2010) 7599-7605.
  25. D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 44-48.
  26. A. Jayasankar, A. Somwangthanaroj, Z. J. Shao, *Pharm. Res.* **23** (2006) 2381-2392.
  27. D. Cinčić, *Reakcije u čvrstom stanju, I. dio*, predavanje iz kolegija Kemija molekulskih krutina, ak. god. 2015./2016., Zagreb.
  28. D. Cinčić, T. Friščić, W. Jones, *Chem. Eur. J.* **14** (2008) 747-753.
  29. A. V. Trask, J. van der Streek, W. D. S. Motherwell, W. Jones, *Cryst. Growth Des.* **5** (2005) 2233-2241.
  30. R. A. Chiarella, R. J. Davey, M. L. Peterson, *Cryst. Growth Des.* **7** (2007) 1223-1226.
  31. (a) D. Braga, F. Grepioni, L. Maini, S. Prosperi, R. Gobetto, M. R. Chierotti, *Chem. Commun.* **46** (2010) 7715-7717.  
(b) D. Braga, S. L. Giaffreda, F. Grepioni, M. R. Chierotti, R. Gobetto, G. Palladino, M. Polito, *CrystEngComm* **9** (2007) 879-881.
  32. S. Nakamatsu, S. Toyota, W. Jones, F. Toda, *Chem. Commun.* (2005) 3808-3810.
  33. D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Chem. Commun.* **48** (2012) 11683-11685.
  34. I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Cryst.* **B58** (2002) 389-397.
  35. H. Schiff, *Ann. Chim.* **131** (1864) 118-124.
  36. V. Vulić, *Mehanokemijska kokristalizacija imina s donatorom halogenske veze: ugadanje boje Schiffove baze u čvrstom stanju*, Diplomski rad, Zagreb, 2015.
  37. M. Vitković, V. Vulić, M. Zbačnik, D. Cinčić, *Kristalno inženjerstvo višekomponentnih kristala s neuobičajenim motivima halogenske veze*, poster predstavljen XI. SMLKI, Zagreb, 2016.
  38. V. Nemec, D. Cinčić, *CrystEngComm*, (2016) DOI: 10.1039/C6CE01703G.
  39. *Phillips X'Pert Data Collector© 1.3e*, Philips Analytical B. V. Netherlands, 2001.
  40. *ConvX*, [www.ccp14.ac.uk/ccp/web-mirrors/convx/](http://www.ccp14.ac.uk/ccp/web-mirrors/convx/). (2016-07-11)
  41. *CrysAlis CCD V171.34*, Oxford Diffraction (2003), Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, Oxfordshire, UK.
  42. *CrysAlis RED V171.34*, Oxford Diffraction (2003), Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, Oxfordshire, UK.
  43. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **A64** (2008) 112-122.
  44. L. J. Farrugia, *WinGX, J. Appl. Cryst.* **32** (1999) 837-838.
  45. M. Nardelli, *Comput. Chem.* **7** (1983) 95-97.
  46. M. Nardelli, *J. Appl. Cryst.* **28** (1995) 659-667.
  47. C. F. Macrae, P. R. Edington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van der Streek, *J. Appl. Cryst.* **39** (2006) 453-457.
  48. Persistence of Vision Pty (2004). Persistence of Vision Raytracer (POV-RAY). V. 3.6.
  49. L. J. Farrugia, *ORTEP-3 for Windows, J. Appl. Cryst.* **30** (1997) 565.
  50. T. Degen, M. Sadki, E. Bron, U. König, G. Nénert, G. *The HighScore suite*, V. 4.1: *Powder Diffraction, Supplement S2* **29** (2014) S13-S18.
  51. *STAR<sup>e</sup> Software 10.00*, Mettler Toledo GmbH, 2006.
  52. M. Etter, J. C. MacDonald, J. Bernstein, *Acta Cryst.* **B46** (1990) 256-262.



## **7. POPIS KRATICA I OZNAKA**

---

## 7. POPIS KRATICA I OZNAKA

Zbog preglednosti i izbjegavanja dugih i složenih sustavnih imena (IUPAC) te kako bi tekst bio što čitljiviji, za označavanje reaktanata, produkata, sintetiziranih spojeva, otapala, raznih metoda sinteze i mjernih metoda korištene su kratice, posebno one pronađene u *Hrvatskoj nomenklaturi anorganske kemije, Nomenklaturi organskih spojeva* i drugdje u literaturi.

Tablica 12. prikazuje popis kratice korištenih u tekstu i sustavnih imena spojeva ili metoda na koje se odnose.

**Tablica 12.** Popis kratice i oznaka te sustavnih imena spojeva i metoda korištenih u tekstu.

Oznaka spoja/metode	Ime spoja/metode
(ov4abn)(oditfb)	kokristal imina i 1,2-dijodotetrafluorbenzena
(ov4abn) <sub>2</sub> (pditfb)	kokristal imina i 1,4-dijodotetrafluorbenzena
ov	<i>o</i> -vanilin
4abn	4-aminobenzonitril
ov4abn	imin izveden iz <i>o</i> -vanilina i 4-aminobenzonitrila
oditfb	1,2-dijodotetrafluorbenzen
pditfb	1,4-dijodotetrafluorbenzen
ace	acetone
ACN	acetonitril
2BuOH	butan-2-ol
EtOH	etanol
PrOH	propan-1-ol
NG	suho mljevenje (eng. <i>neat grinding</i> )
NGt	suho mljevenje u ahatnom tarioniku
NGm	suho mljevenje u kugličnom mlinu
LAG	tekućinom potpomognuto mljevenje (eng. <i>liquid assisted grinding</i> )
LAGm	tekućinom potpomognuto mljevenje u kugličnom mlinu
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i>
PXRD	difrakcija rentgenskog zračenja na praškastom uzorku (eng. <i>powder X-ray diffraction</i> )
SCXRD	difrakcija rentgenskog zračenja na jediničnom kristalu (eng. <i>single crystal X-ray diffraction</i> )
TGA	termogravimetrijska analiza (eng. <i>thermogravimetric analysis</i> )
DSC	razlikovna pretražna kalorimetrija (eng. <i>differential scanning calorimetry</i> )
SDTA	diferencijalna termička analiza (eng. <i>single differential thermal analysis</i> )

Jednostavan način opisivanja međumolekulskih interakcija temelji se na *graph-set* analizi, a sam uzorak veze moguće je u potpunosti opisati odgovarajućim deskriptorom. Takav način analize vodikovih veza predložili su Etter i suradnici. *Graph-set* deskriptore navodi se kao:

$$G_d^a(r)$$

## 7. POPIS KRATICA I OZNAKA

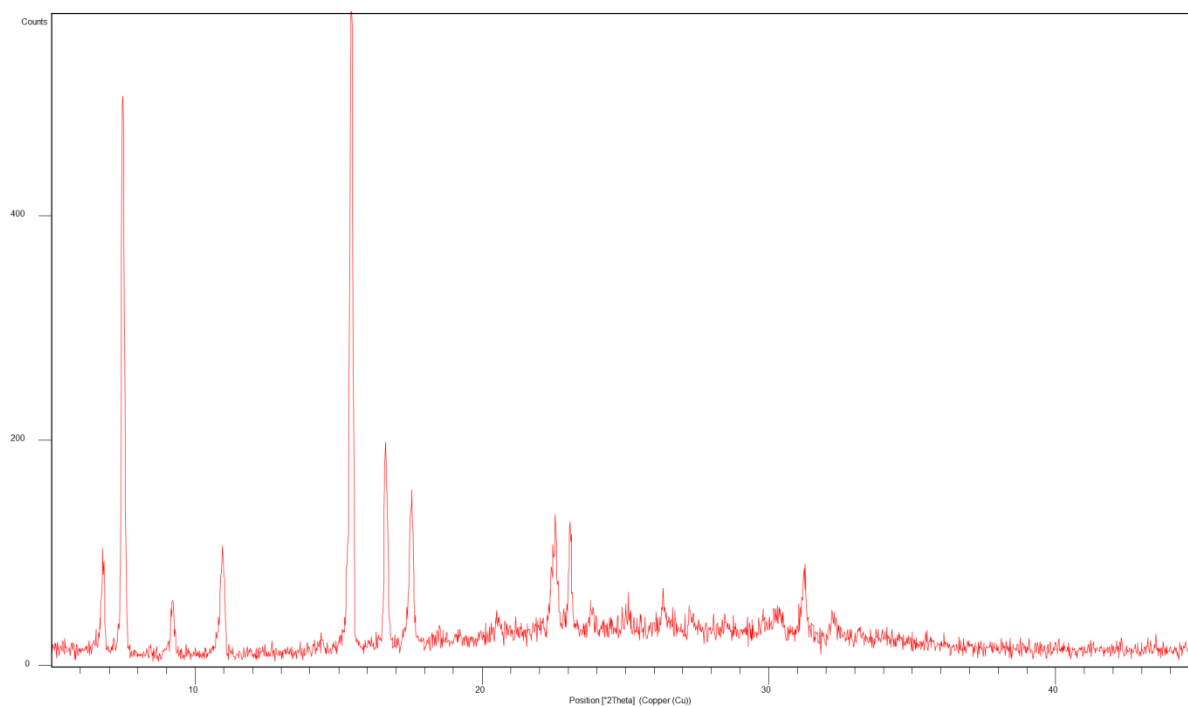
gdje G predstavlja uzorak veza, može biti: lanac (C, chain), dimer (D, dimer), prsten (R, ring) i međumolekulska veza (S, intermolecular bond); r predstavlja ukupan broj atoma u promatranom uzorku; a i d su brojevi akceptora i donora vodikove/halogenske veze.<sup>52</sup>

## **8. DODATAK**

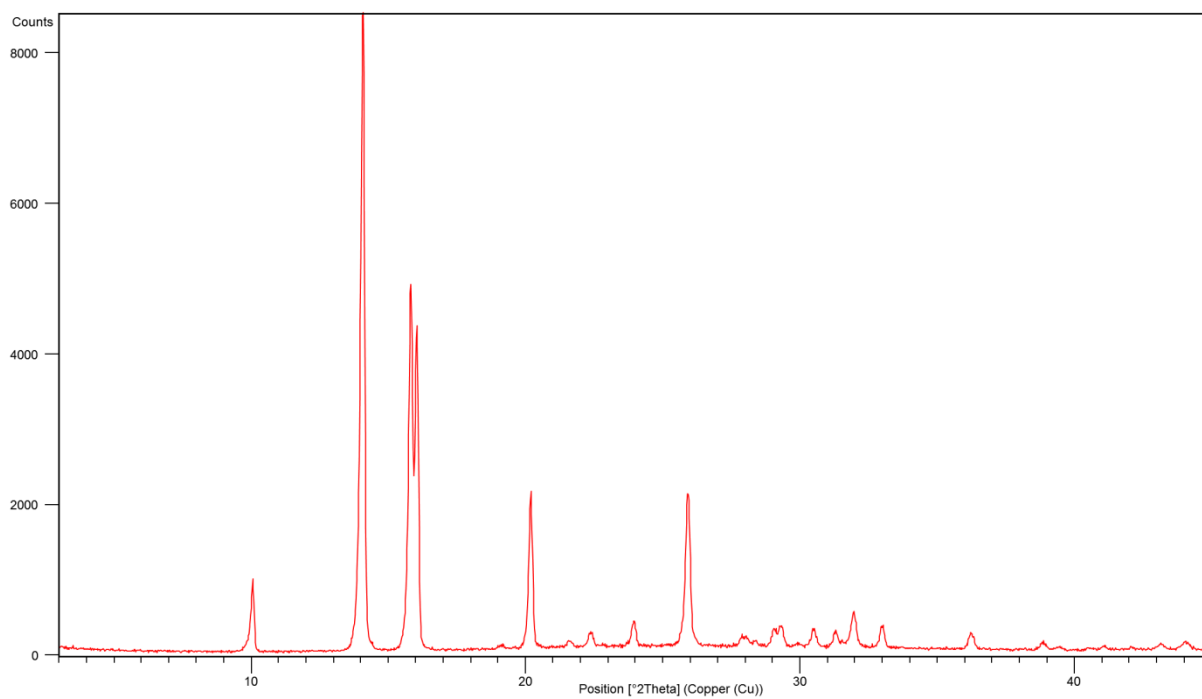
---

## 8. DODATAK

### 8.1. Difrakcijski pokusi na praškastom uzorku

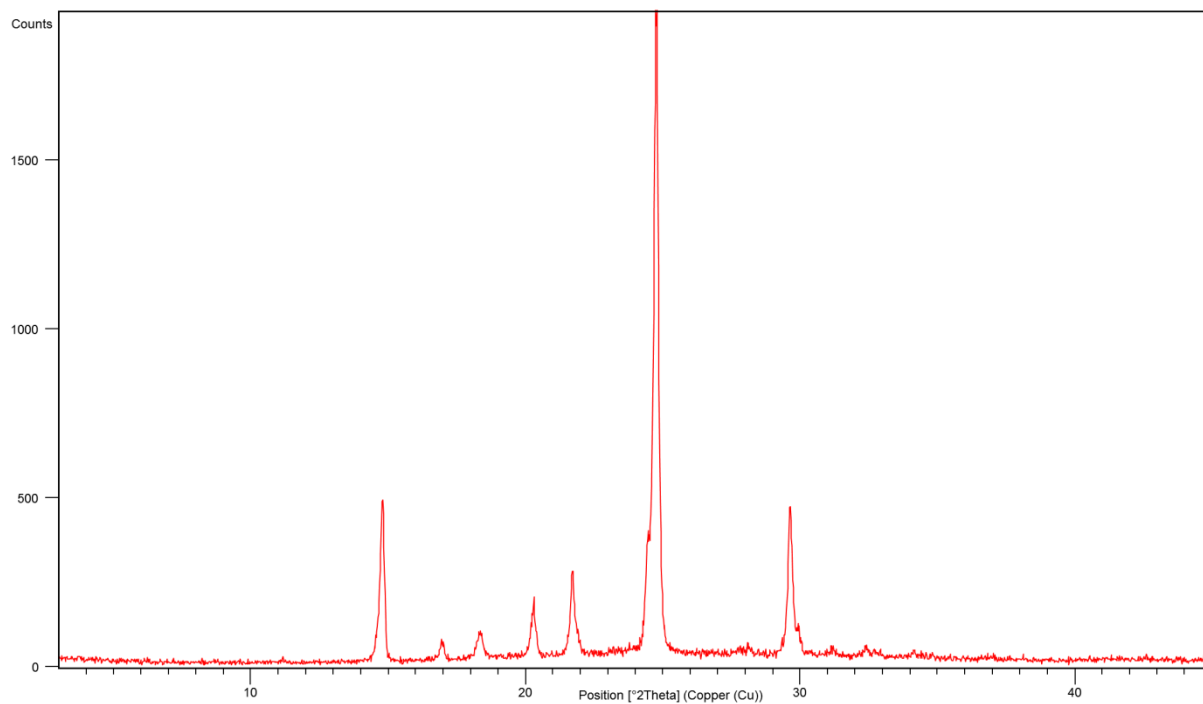


Slika 31. Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja *0v4abn*.

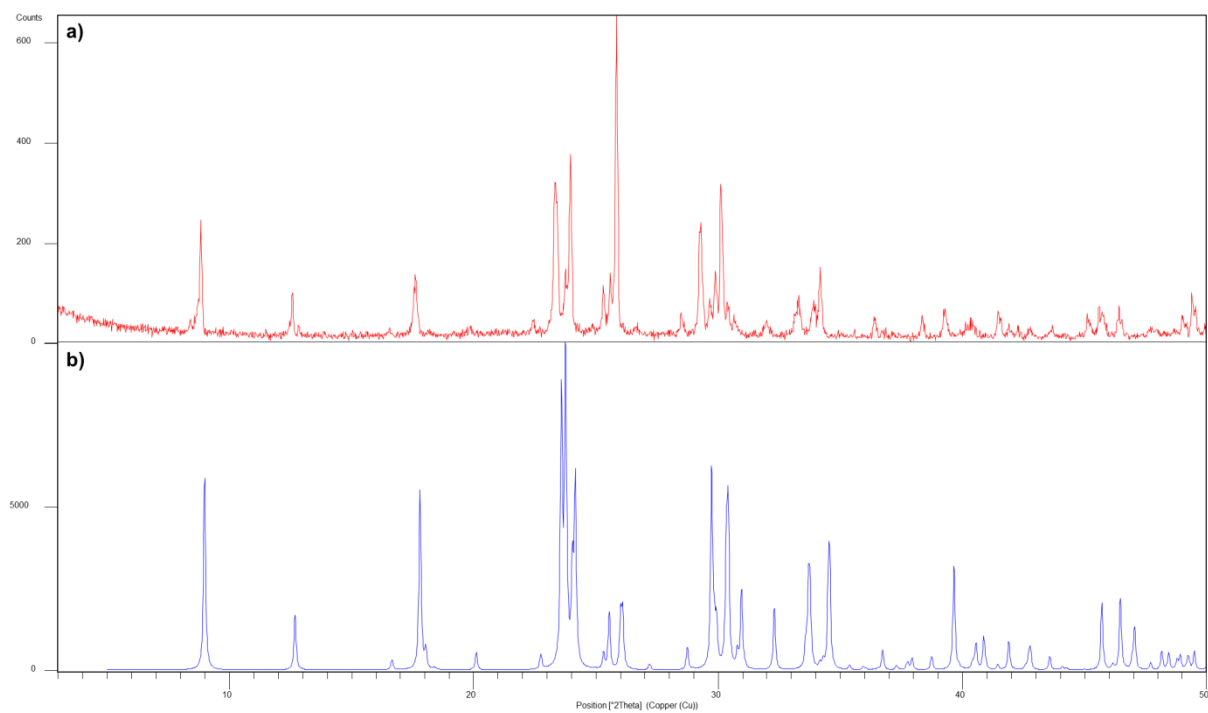


Slika 32. Rentgenski difraktogram praškastog uzorka sirovog *0v*.

## 8. DODATAK

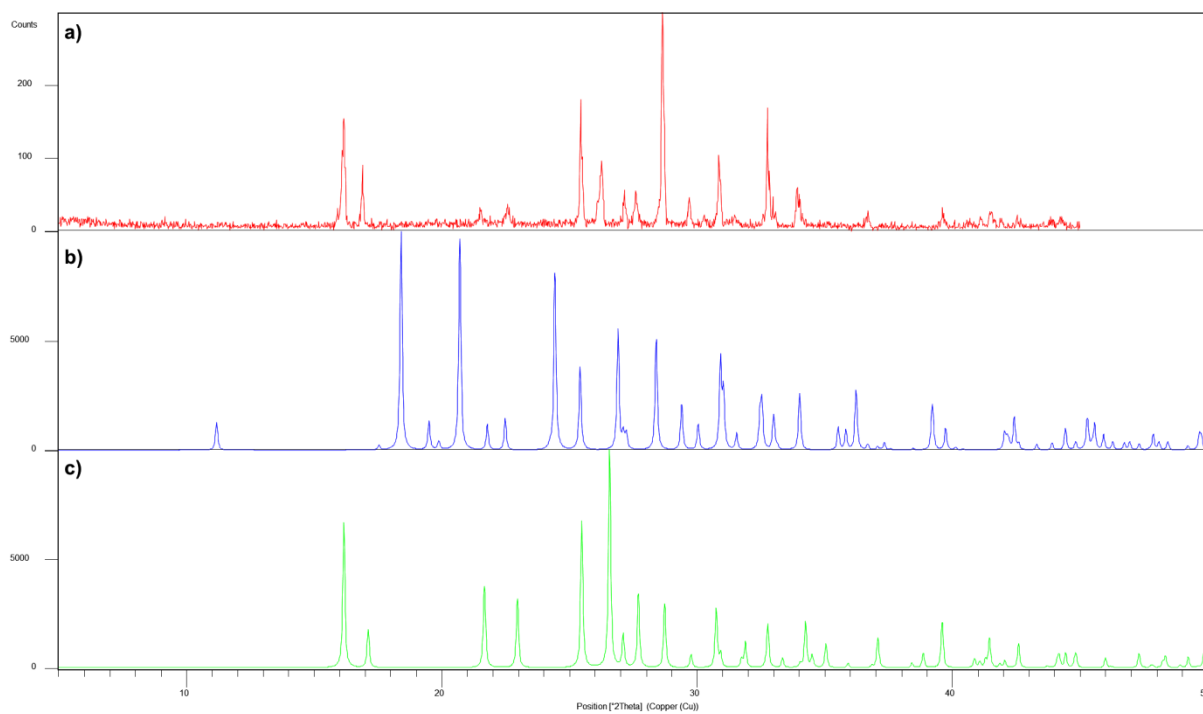


Slika 33. Rentgenski difraktogram praškastog uzorka sirovog **4abn**.

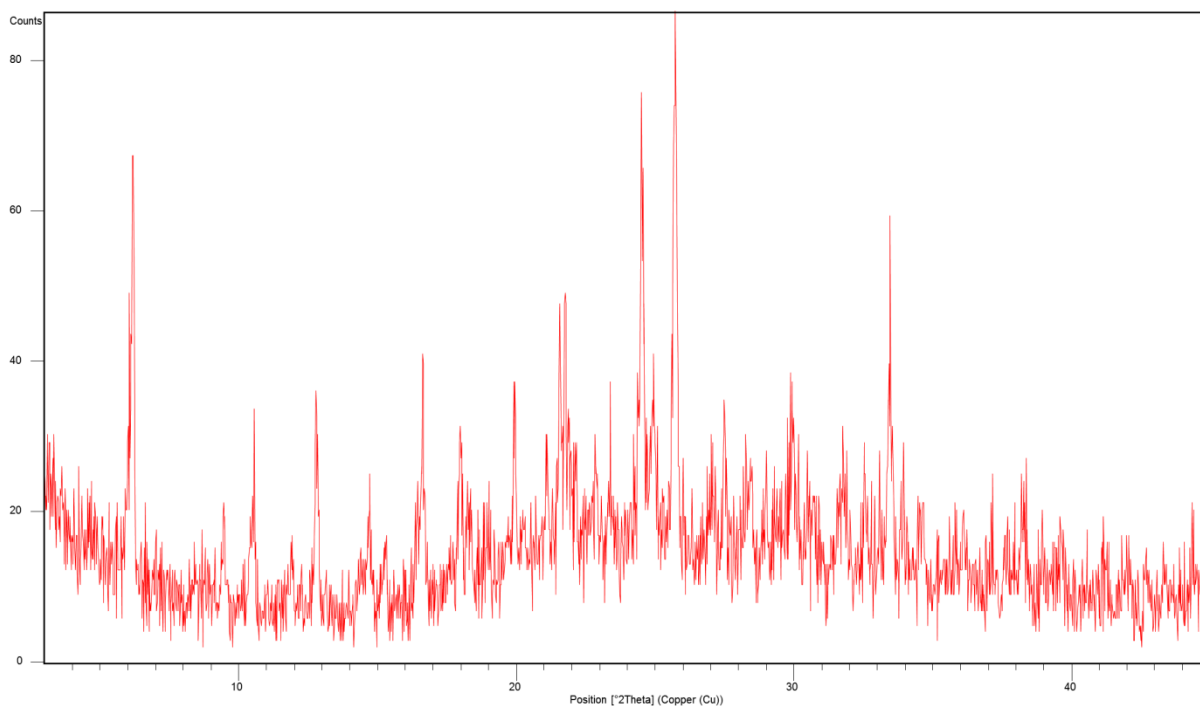


Slika 34. Rentgenski difraktogram praškastog uzorka: a) sirovi **oditfb**, b) računatog difraktograma na temelju strukturnih podataka iz CSD baze podataka – WISBOR.

## 8. DODATAK

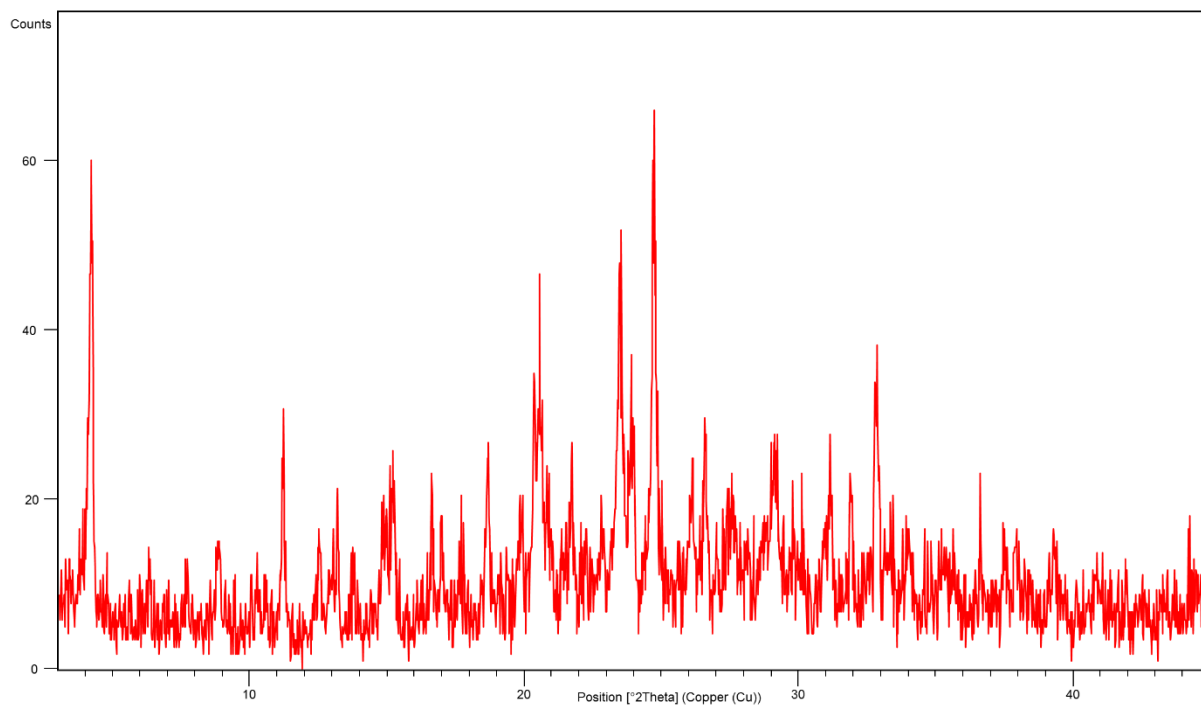


**Slika 35.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka: a) sirovi **pditfb**, b) računatog difraktograma na temelju strukturnih podataka iz CSD baze podataka – ZZZAVM01, c) računatog difraktograma na temelju strukturnih podataka iz CSD baze podataka – ZZZAVM02.

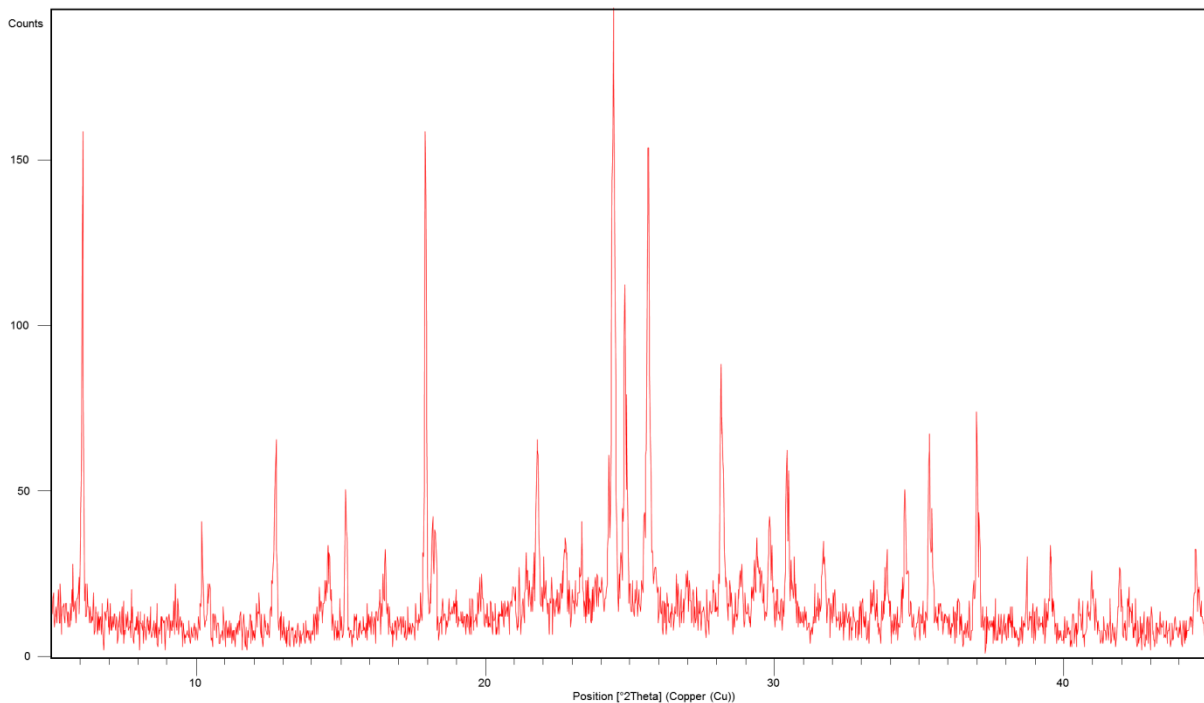


**Slika 36.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja (**ov4abn**)(**oditfb**) dobivenog etanolom potpomognutim mljevenjem **ov4abn** i **oditfb** u omjeru 1:1 (**LAGm**), ( $t$ (mljevenja) = 30 minuta;  $V$ (EtOH) = 40  $\mu$ L).

## 8. DODATAK



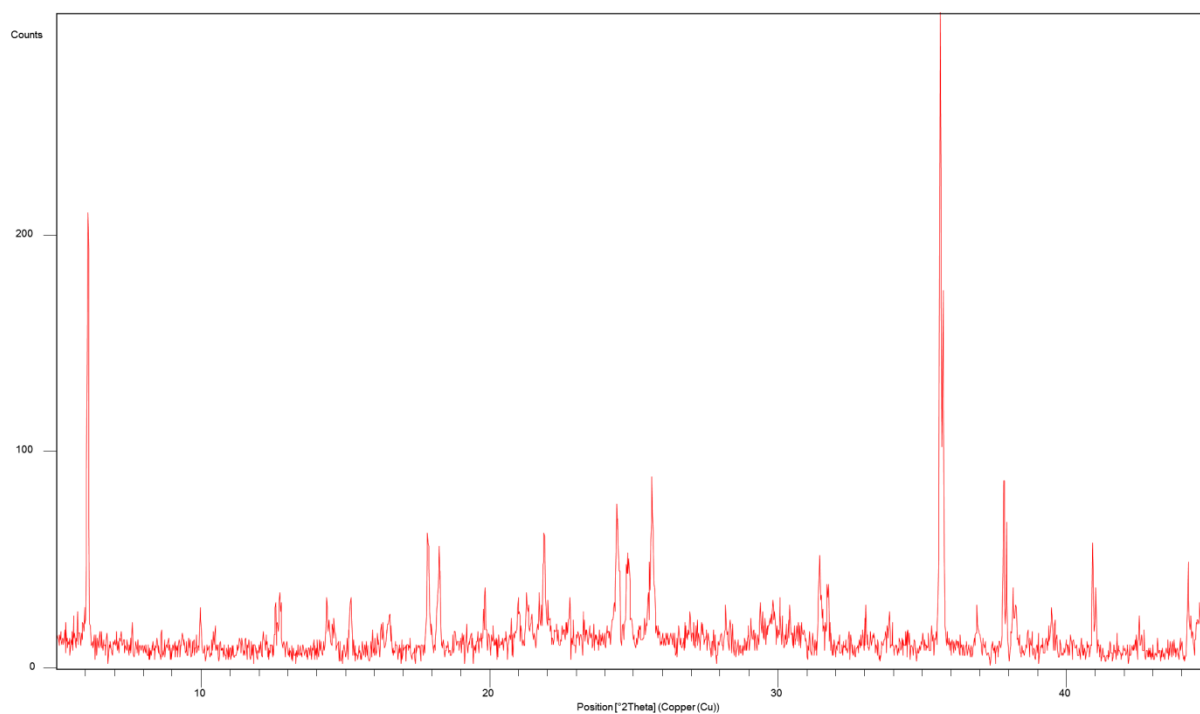
**Slika 37.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja **(ov4abn)(oditfb)** dobivenog etanolom potpomognutim mljevenjem **ov4abn** i **oditfb** u omjeru 2:1 (**LAGm**), ( $t(\text{mljevenja}) = 40$  minuta;  $V(\text{EtOH}) = 40 \mu\text{L}$ ).



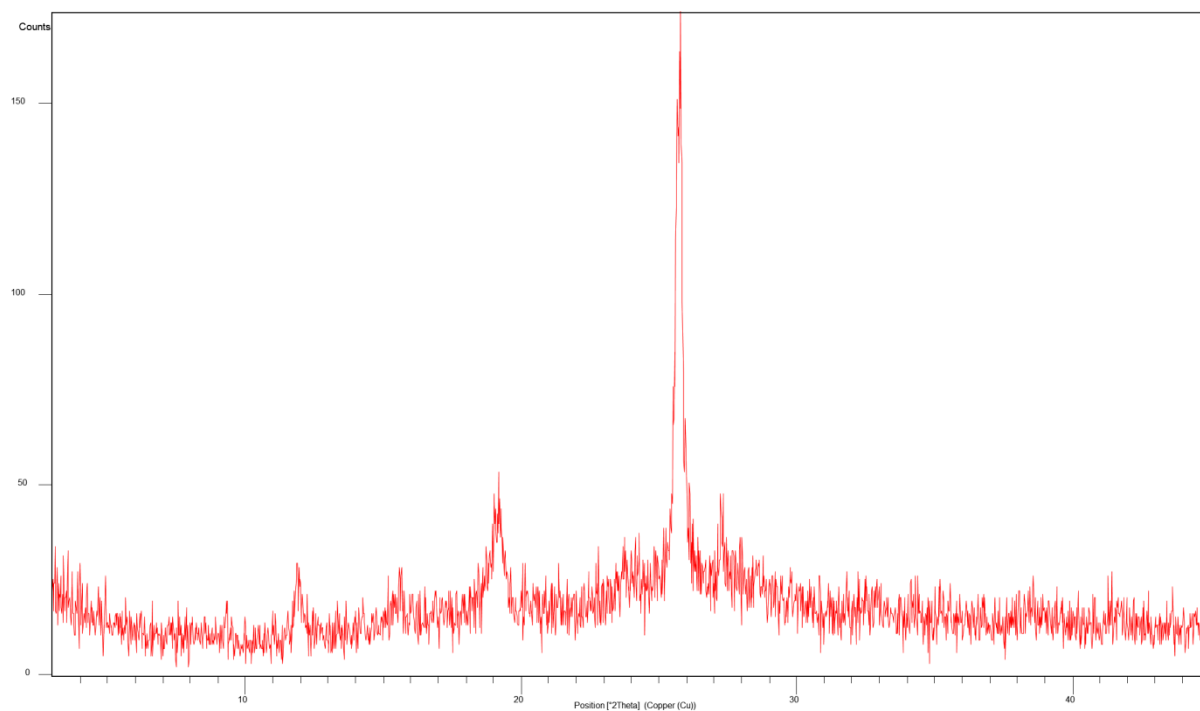
**Slika 38.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta **(ov4abn)(oditfb)** dobivenog kristalizacijom pomoću evaporacije iz butan-2-ola.



## 8. DODATAK

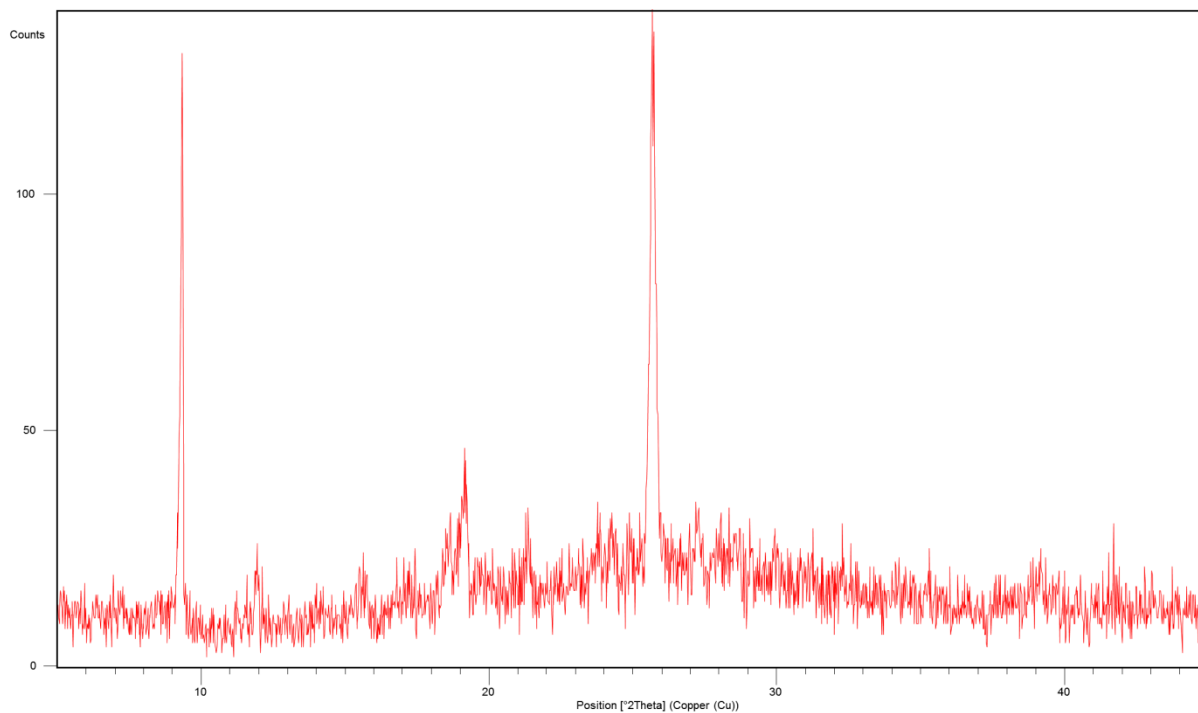


**Slika 39.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta **(ov4abn)(oditfb)** dobivenog kristalizacijom pomoću evaporacije iz propan-1-ola.

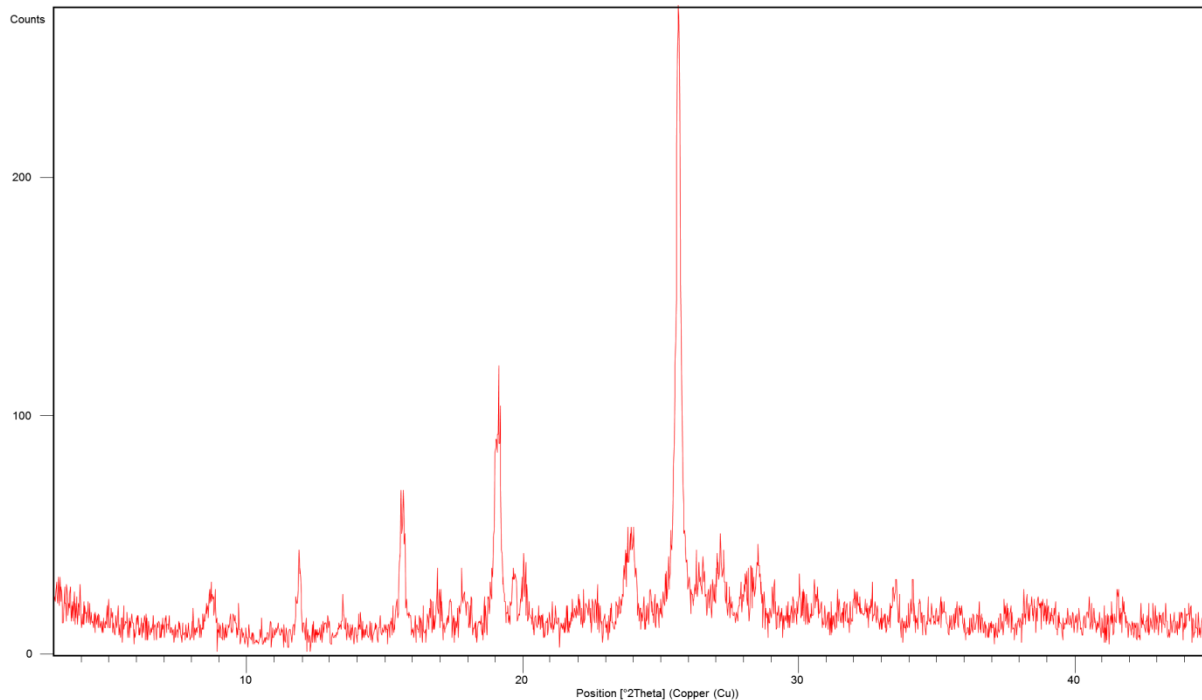


**Slika 40.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja **(ov4abn)(pditfb)** dobivenog suhim mljevenjem **ov4abn** i **pditfb** u omjeru 2:1 (NGm), ( $t$ (mljevenja) = 40 minuta).

## 8. DODATAK

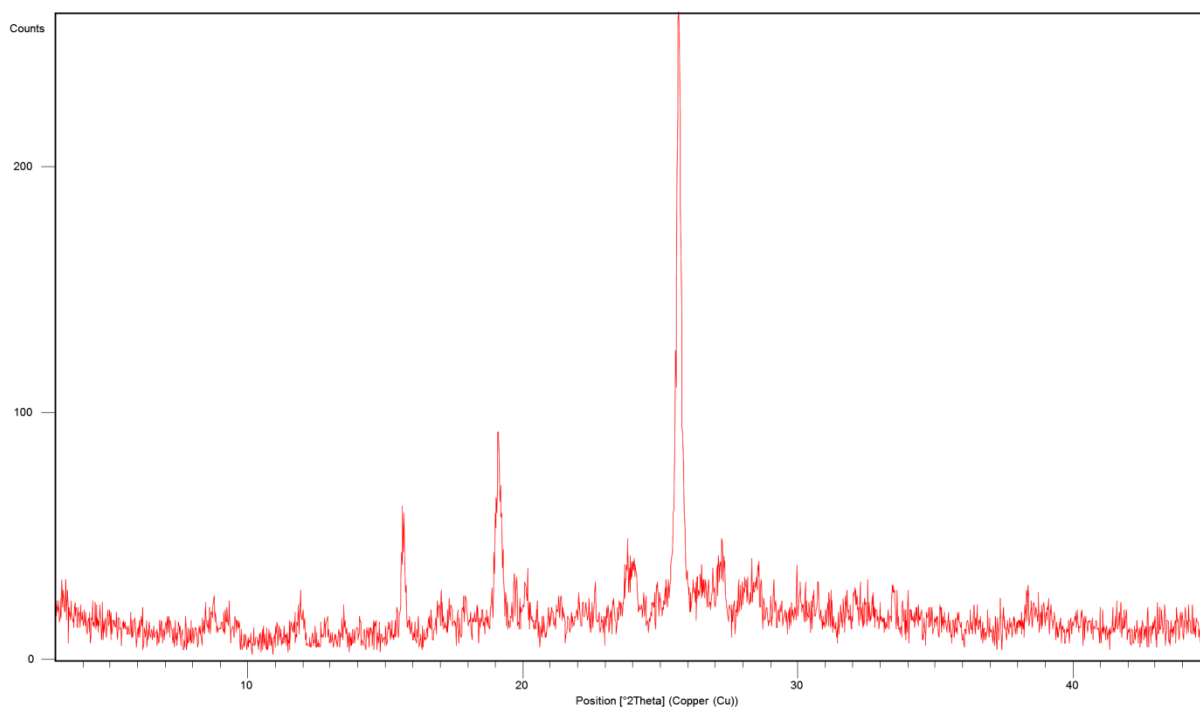


**Slika 41.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog etanolom potpomognutim mljevenjem *ov4abn* i *pdifb* u omjeru 2:1 (LAGm), ( $t$ (mljevenja) = 30 minuta;  $V(EtOH)$  = 40  $\mu$ L).

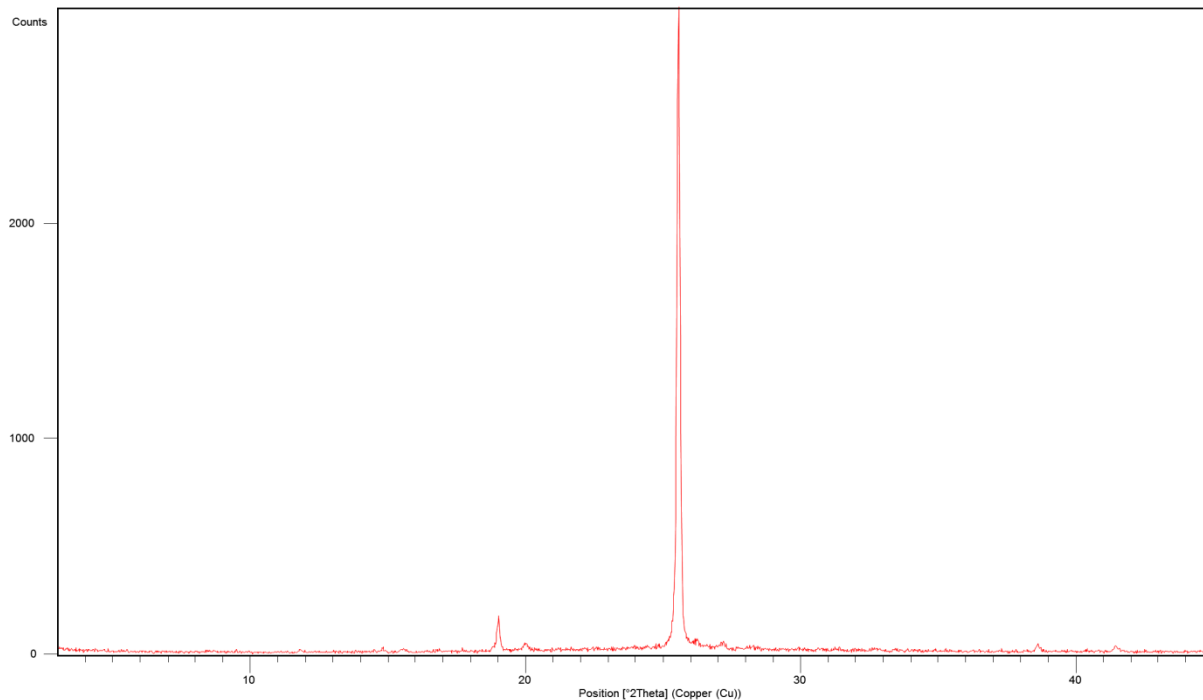


**Slika 42.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog acetonom potpomognutim mljevenjem *ov4abn* i *pdifb* u omjeru 2:1 (LAGm), ( $t$ (mljevenja) = 40 minuta;  $V(ace)$  = 60  $\mu$ L).

## 8. DODATAK

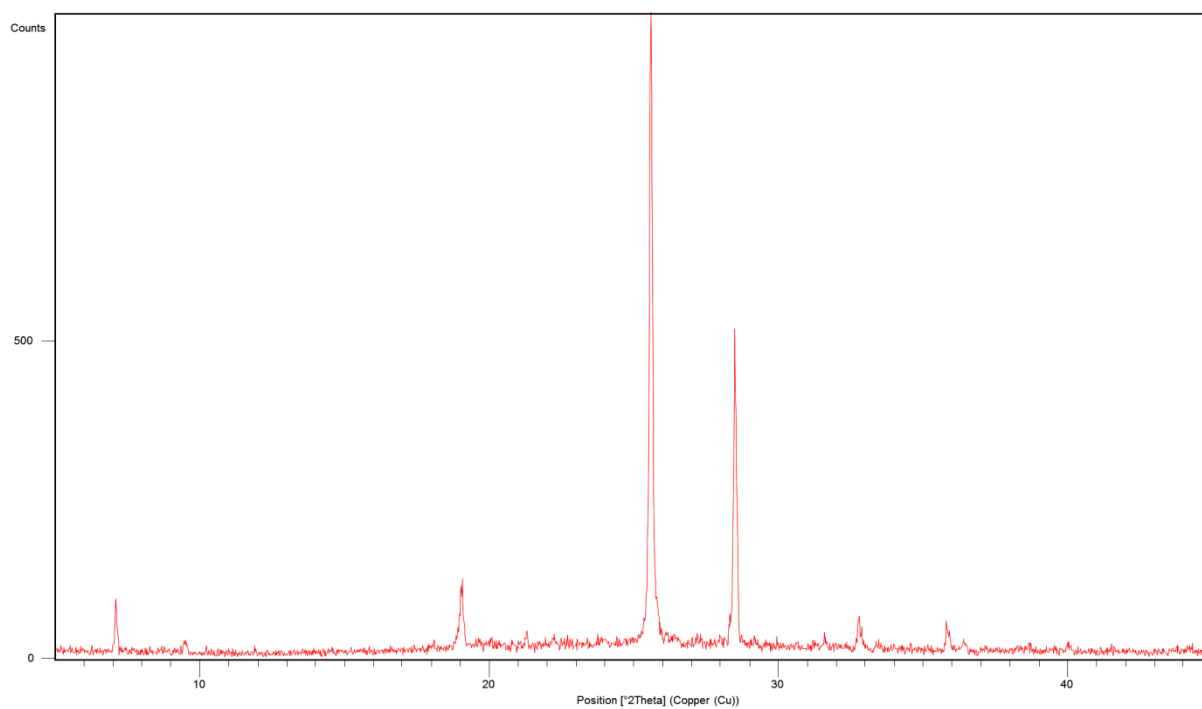


**Slika 43.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog acetonitrilom potpomognutim mljevenjem *ov4abn* i *pdifb* u omjeru 2:1 (**LAGm**), ( $t(\text{mljevenja}) = 40$  minuta;  $V(\text{ACN}) = 60 \mu\text{L}$ ).

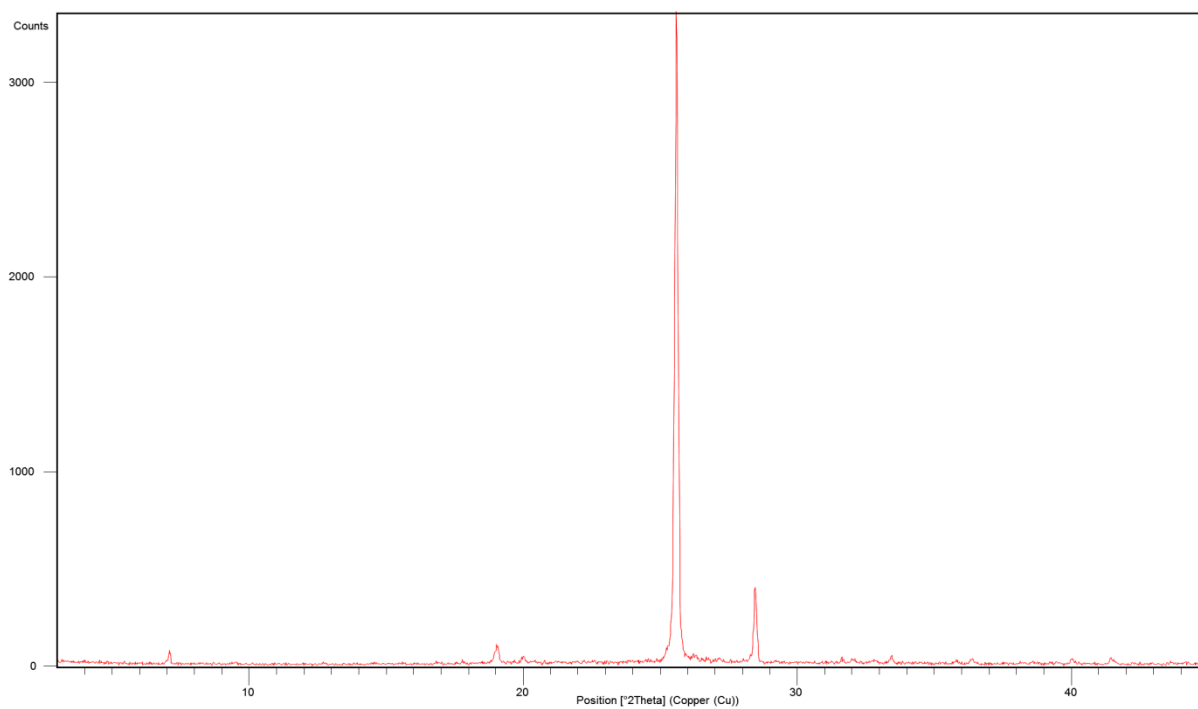


**Slika 44.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog kristalizacijom pomoću evaporacije iz acetona.

## 8. DODATAK

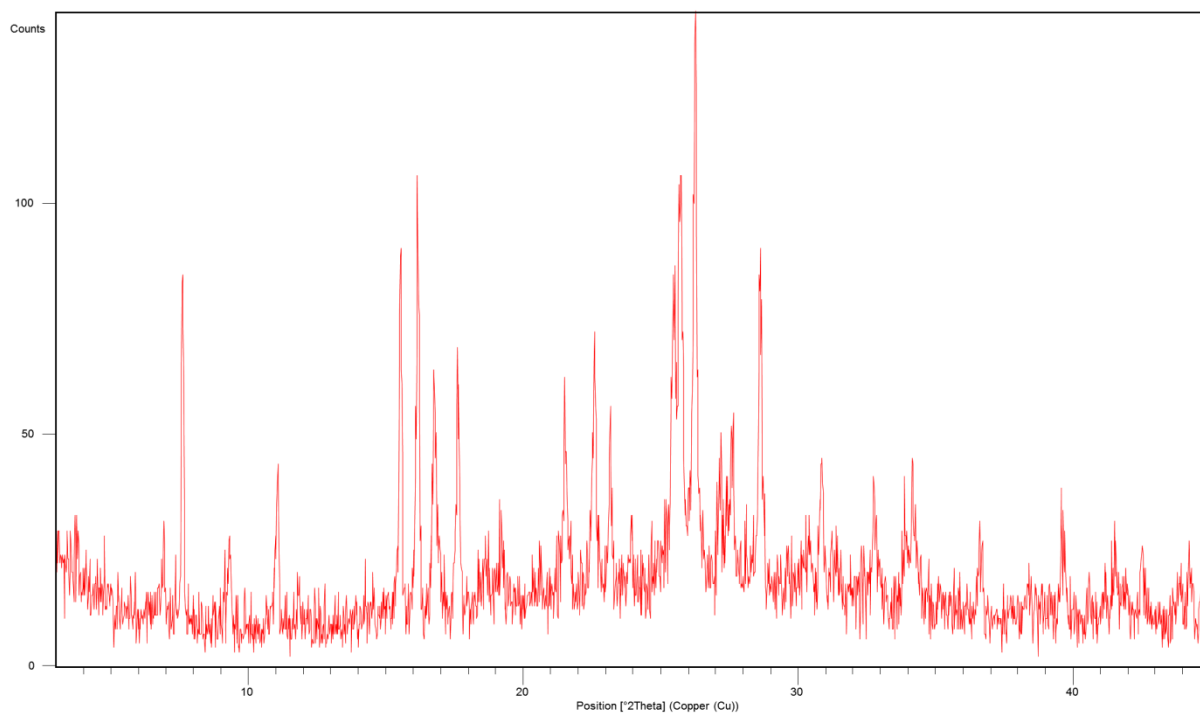


**Slika 45.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenog kristalizacijom pomoću evaporacije iz propan-1-ola.

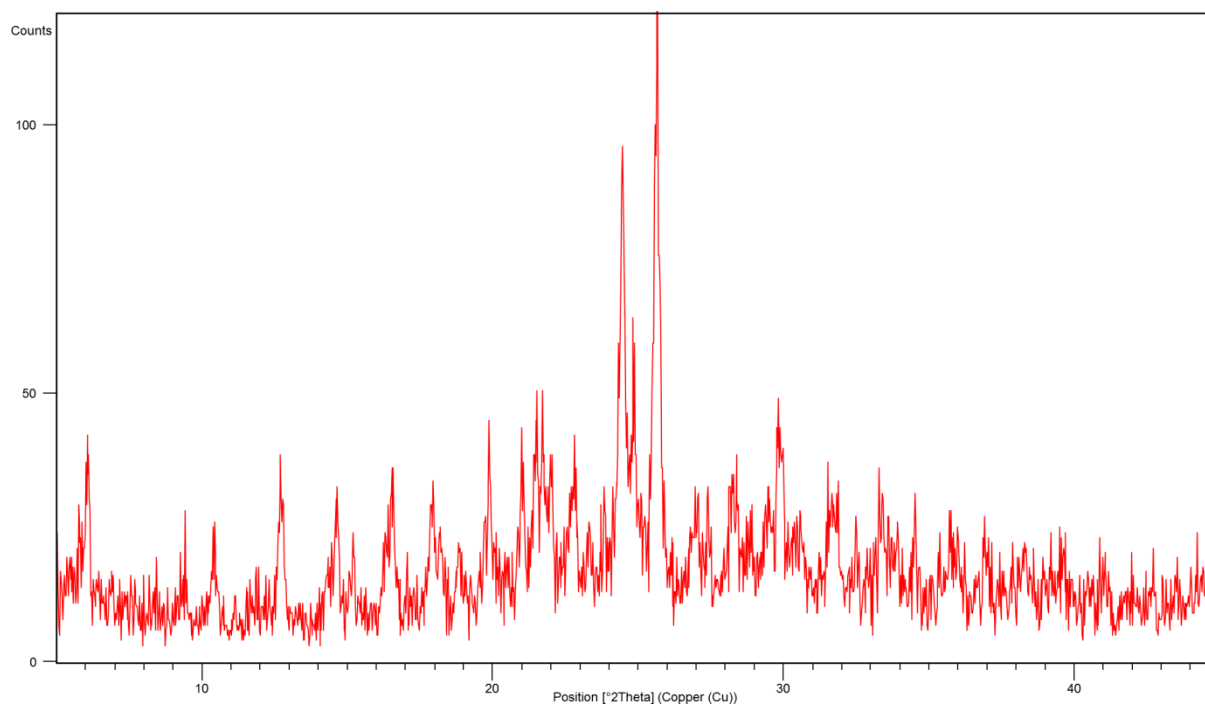


**Slika 46.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenog kristalizacijom pomoću evaporacije iz butan-2-ola.

## 8. DODATAK

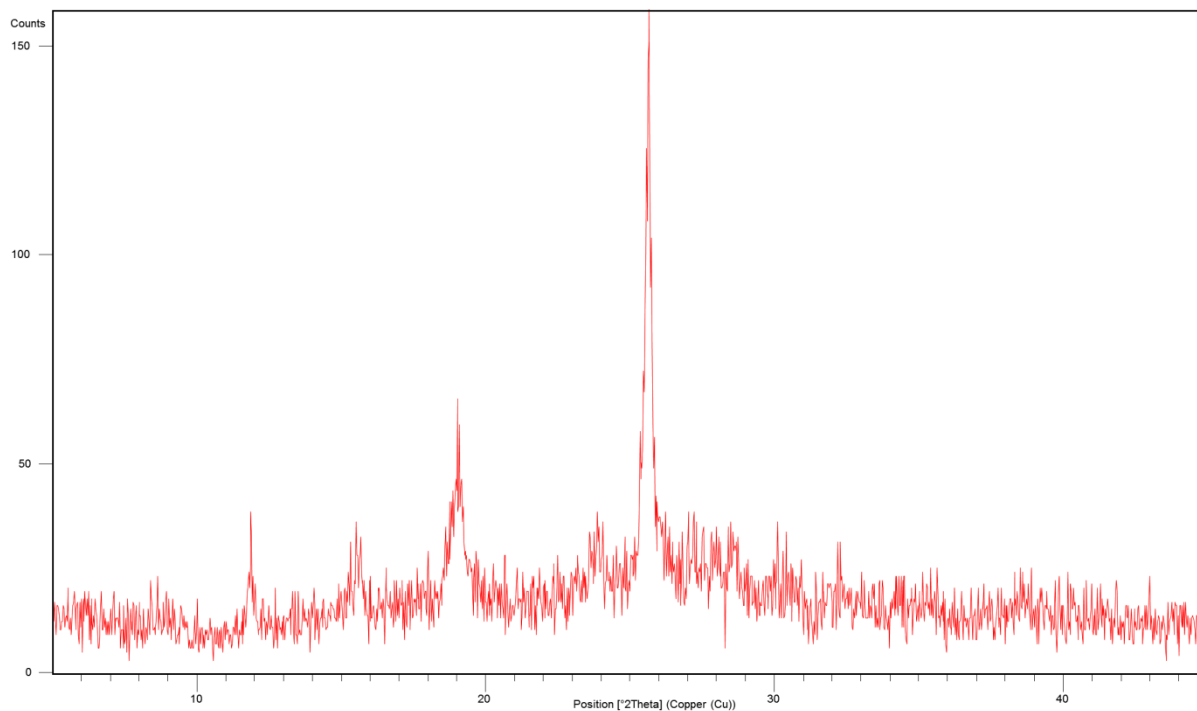


**Slika 47.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata dobivene suhim mljevenjem **ov4abn** i **pditfb** u omjeru 2:1 (**NGt**), ( $t(\text{mljevenja}) = 2$  minute).

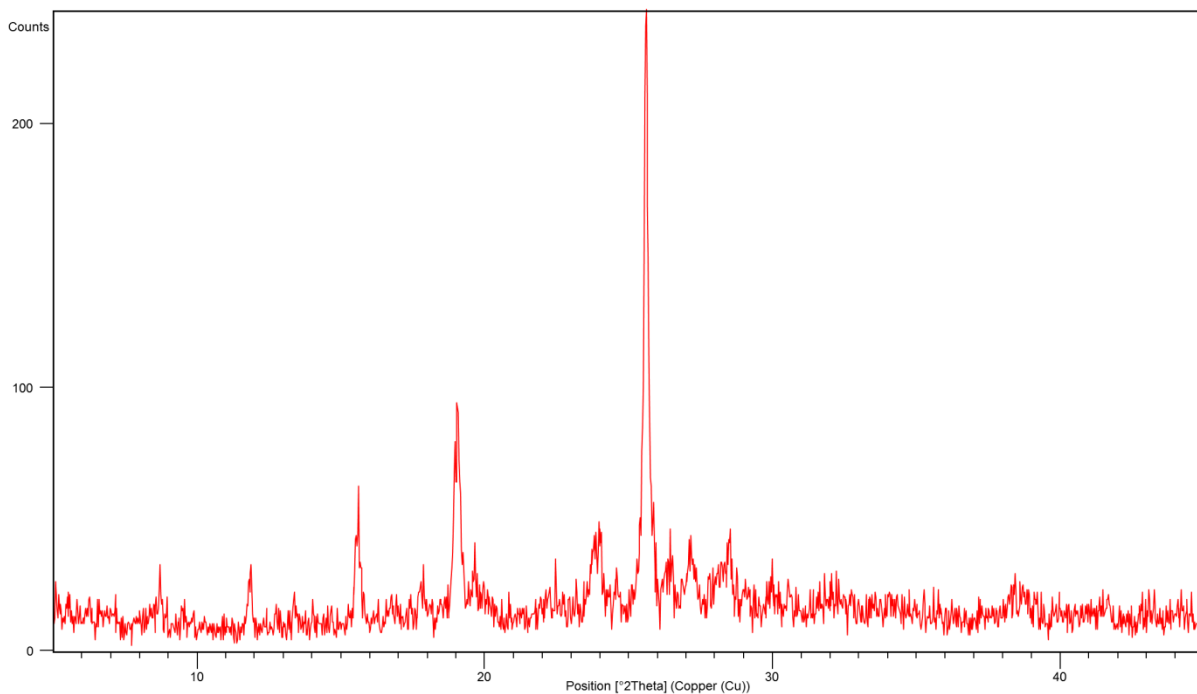


**Slika 48.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja (**ov4abn**)(**oditfb**) dobivenog suhim mljevenjem **ov**, **4abn** i **oditfb** u omjeru 1:1:1 (**NGm**), ( $t(\text{mljevenja}) = 30$  minuta).

## 8. DODATAK

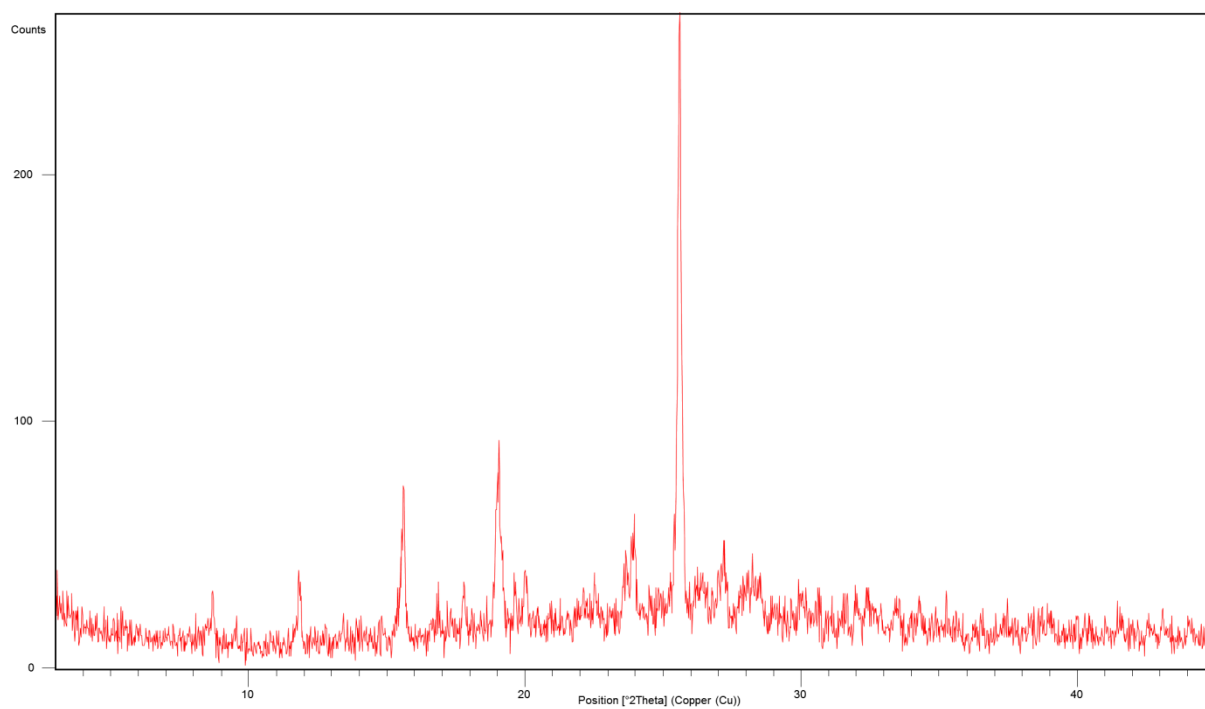


**Slika 49.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog acetonitrilom potpomognutim mljevenjem *ov*, **4abn** i *pdifb* u omjeru 2:2:1 (**LAGm**), ( $t(\text{mljevenja}) = 30$  minuta;  $V(\text{ACN}) = 10 \mu\text{L}$ ).

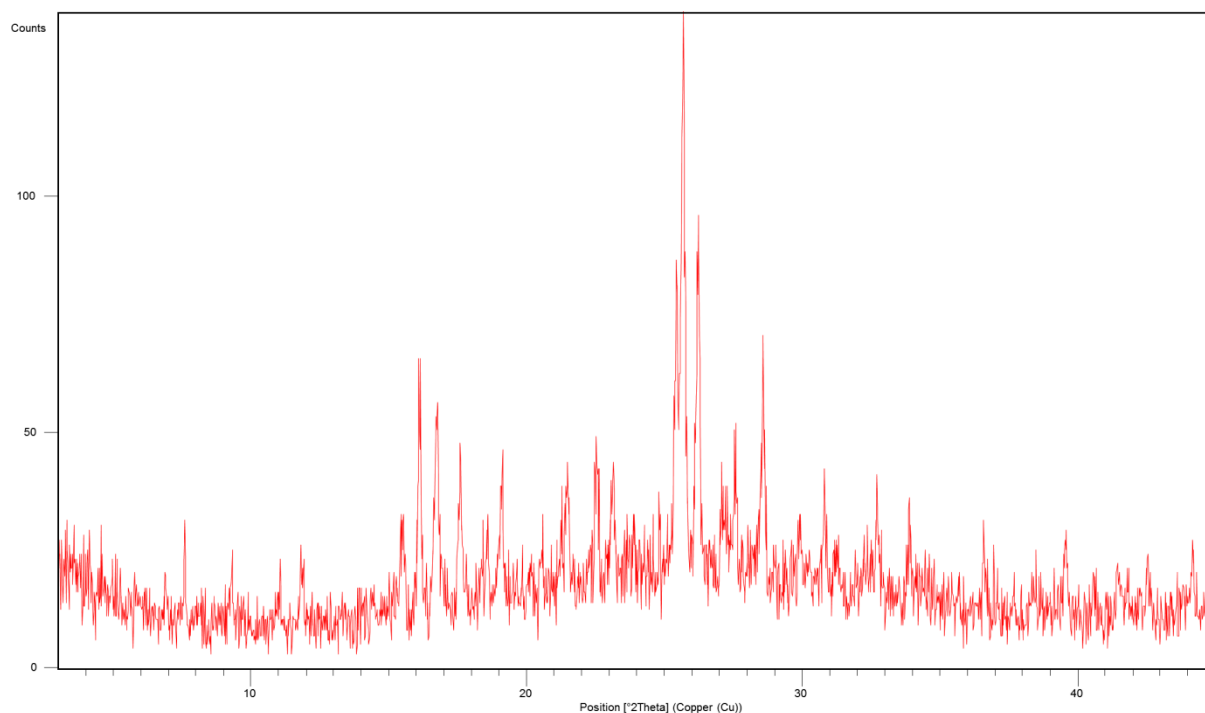


**Slika 50.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$  dobivenog suhim mljevenjem *ov*, **4abn** i *pdifb* u omjeru 2:2:1 (**NGm**), ( $t(\text{mljevenja}) = 30$  minuta).

## 8. DODATAK

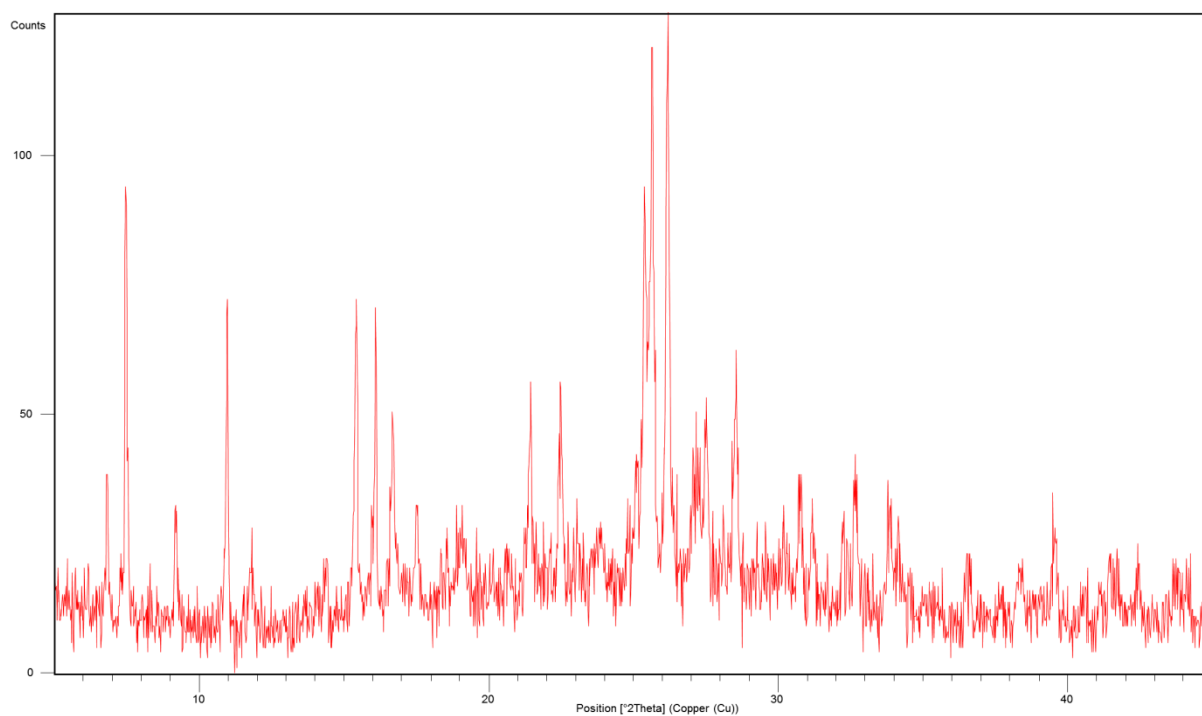


**Slika 51.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenog metodom ubrzanog starenja pri 45 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 7$  dana).

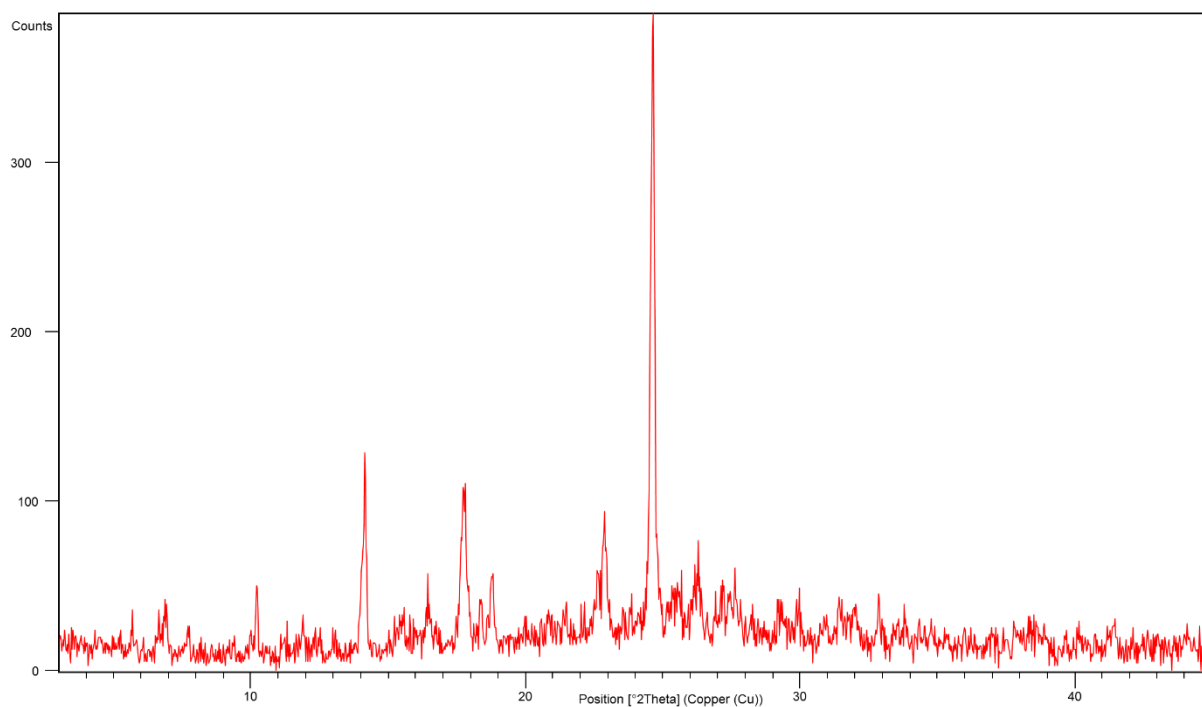


**Slika 52.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata  $ov4abn$  i  $pditfb$  i produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 7$  dana).

## 8. DODATAK



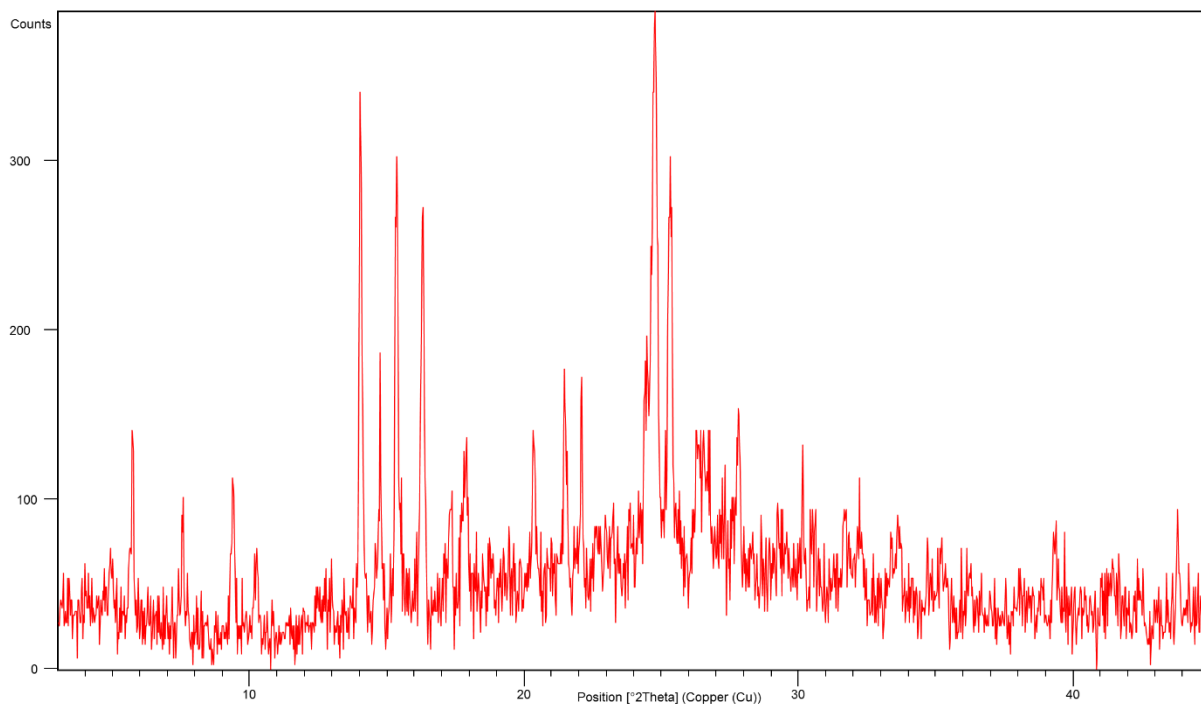
**Slika 53.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata **ov4abn** i **pditfb** dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 0 % relativne vlažnosti ( $t = 7$  dana).



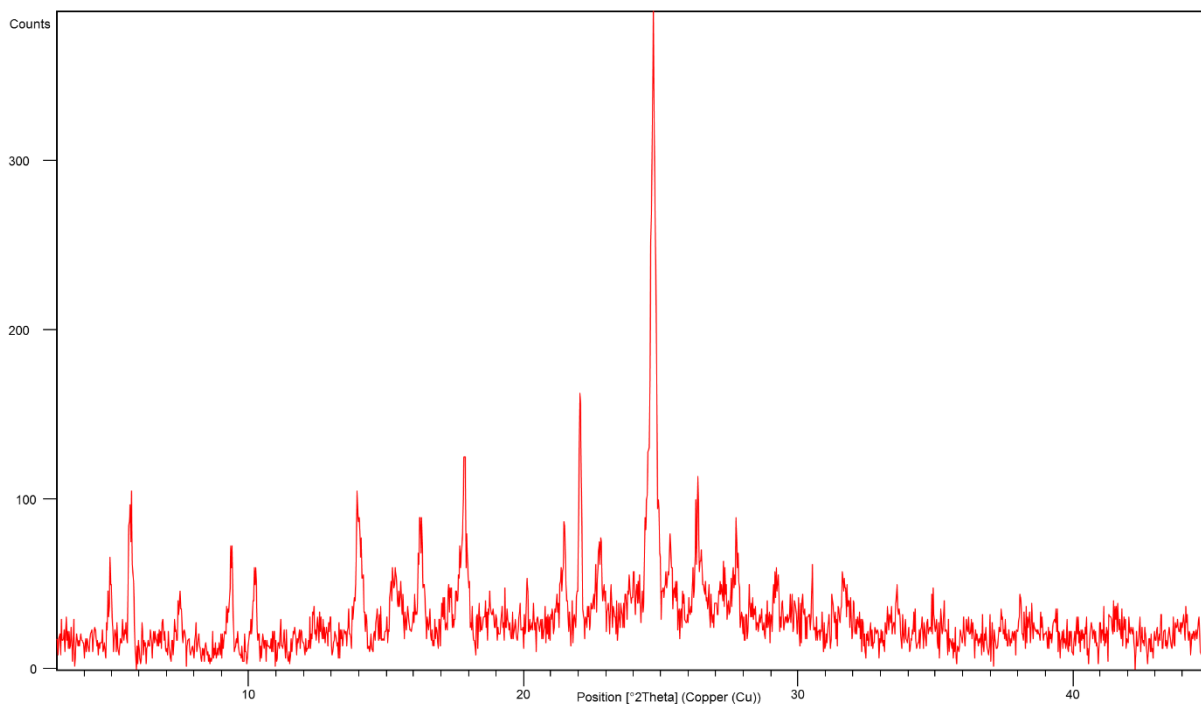
**Slika 54.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta **(ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb)** dobivenog metodom ubrzanog starenja pri 45 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 60$  dana).



## 8. DODATAK

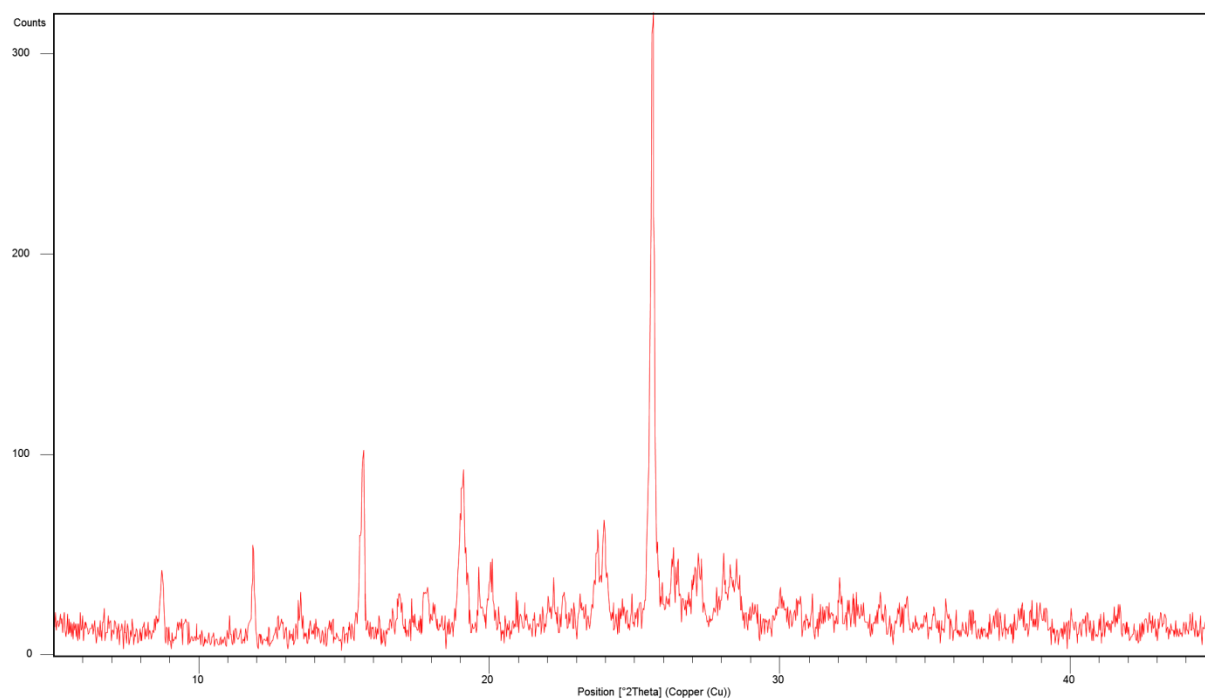


**Slika 55.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata *ov4abn* i *pditfb* i produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 60$  dana).

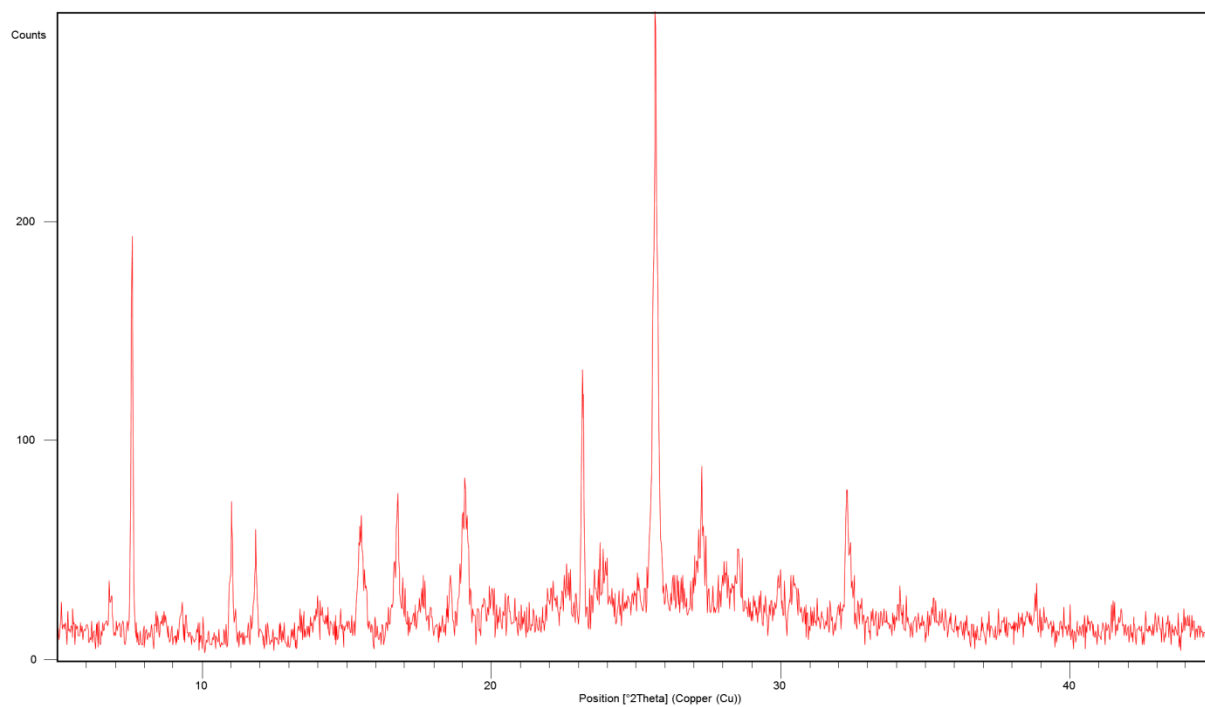


**Slika 56.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata *ov4abn* i *pditfb* dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 0 % relativne vlažnosti ( $t = 60$  dana).

## 8. DODATAK

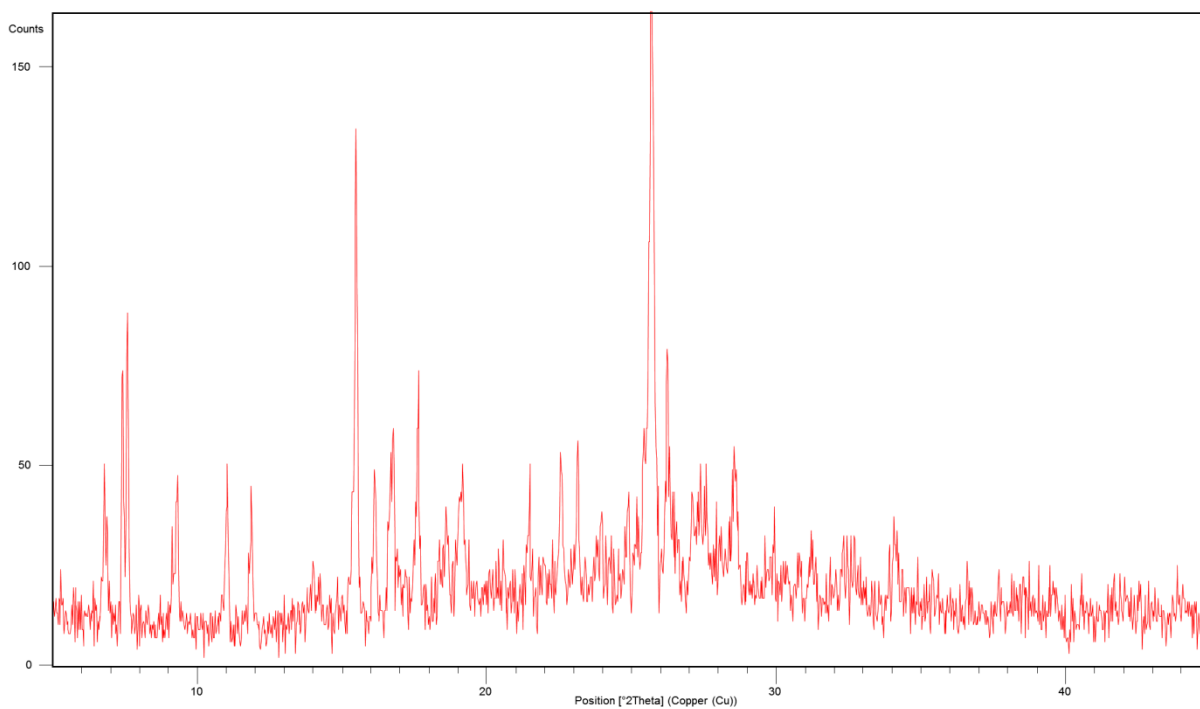


**Slika 57.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenog metodom ubrzanog starenja pri 45 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 90$  dana).

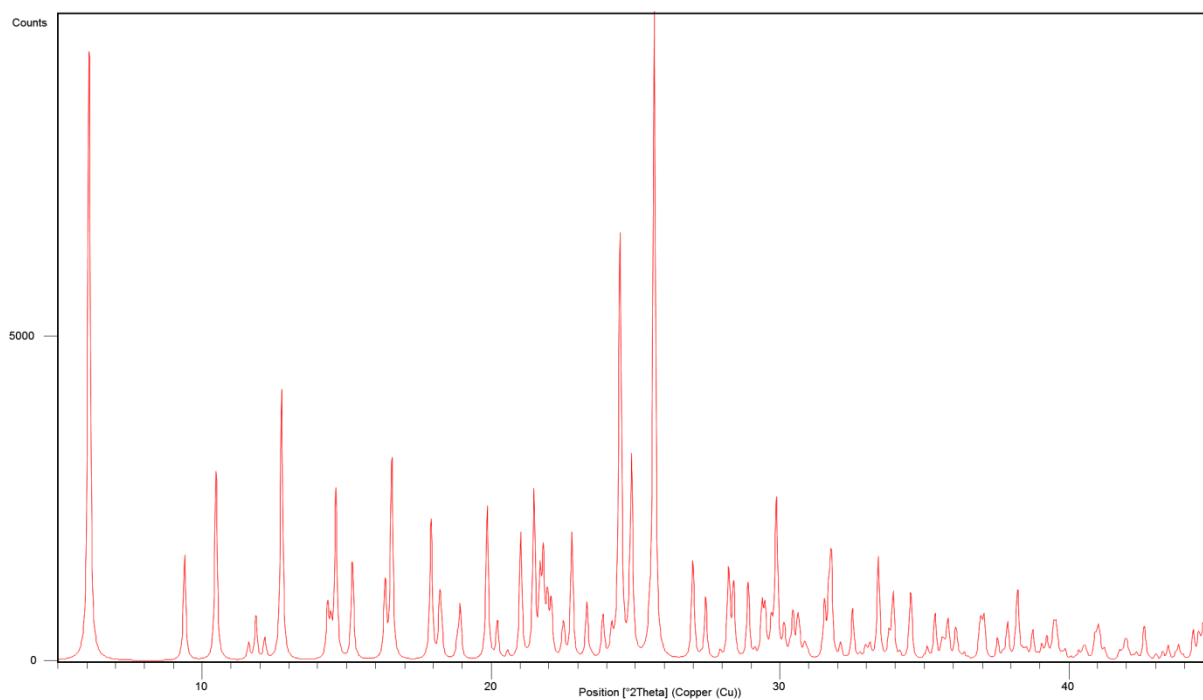


**Slika 58.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata  $ov4abn$  i  $pditfb$  i produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 98 % relativne vlažnosti ( $t = 90$  dana).

## 8. DODATAK

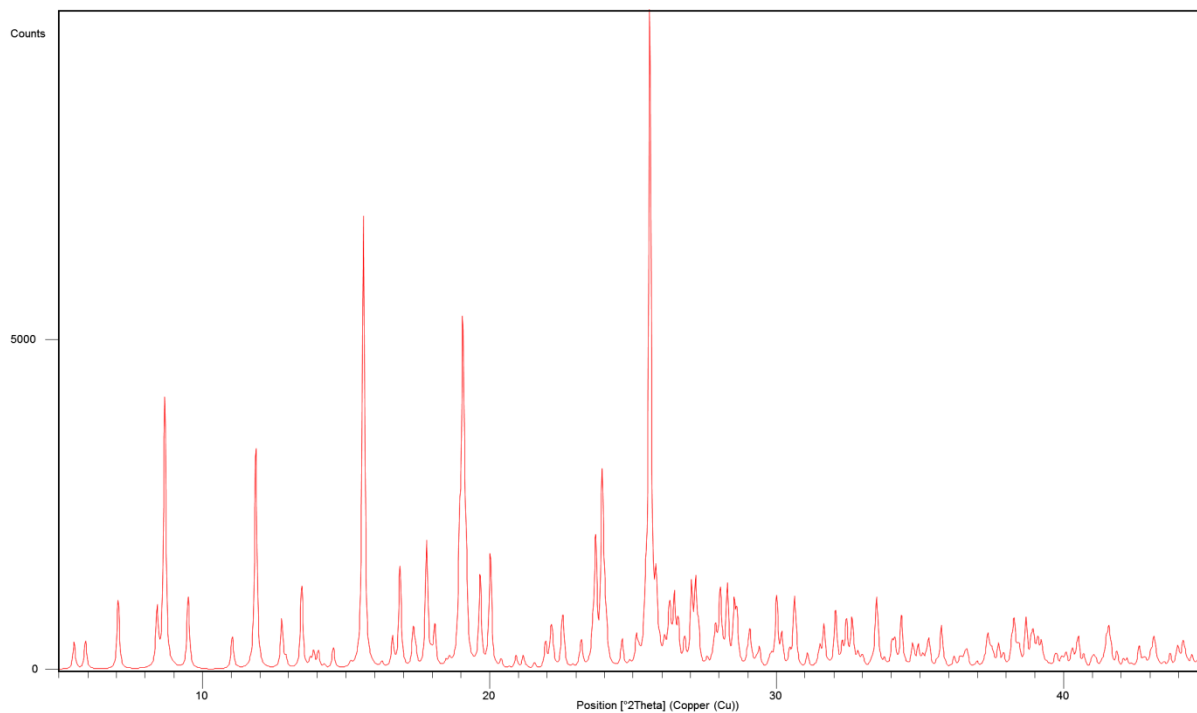


**Slika 59.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka smjese reaktanata *ov4abn* i *pditfb* i produkta  $(ov4abn)_2(pditfb)$  dobivenih metodom ubrzanog starenja pri 25 °C i 0 % relativne vlažnosti ( $t = 90$  dana).

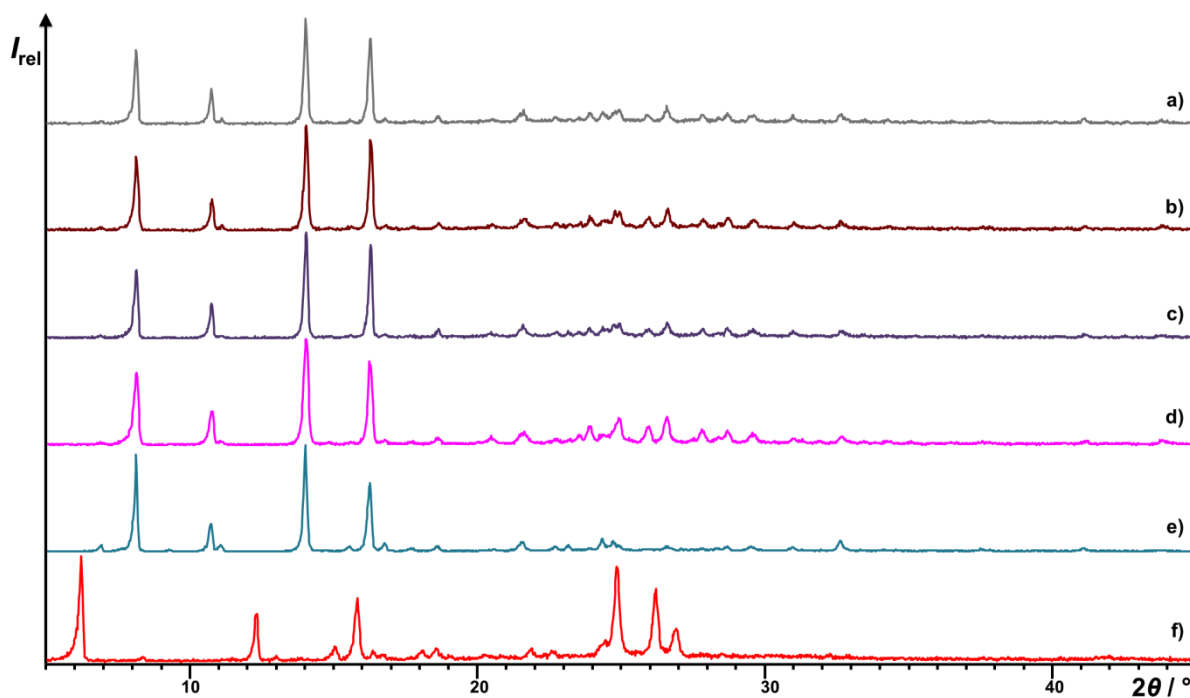


**Slika 60.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja računatog na temelju strukturnih podataka kokristala  $(ov4abn)(oditfb)$ .

## 8. DODATAK



**Slika 61.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka spoja računatog na temelju strukturnih podataka kokristala  $(ov4abn)_2(pdifbf)$ .



**Slika 62.** Rentgenski difraktogram praškastog uzorka **ov4abn**: a) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 119 °C; b) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 121 °C; c) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 126 °C; d) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 134 °C; e) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 142 °C; f) nakon pokusa izotermičke DSC analize pri 148 °C.

## 8. DODATAK

## 8.2. Difrakcijski pokusi na jediničnom kristalu

Tablica 13. Opći i kristalografski podatci kokristala  $(ov4abn)(oditfb)$  i  $(ov4abn)_2(pdifb)$ .

	$(ov4abn)(oditfb)$	$(ov4abn)_2(pdifb)$
Molekulska formula	$(C_{15}H_{12}N_2O_2)(C_6F_4I_2)$	$(C_{15}H_{12}N_2O_2)_2(C_6F_4I_2)$
Relativna molekulska masa, $M_r$	654,13	906,41
Kristalni sustav	monoklinski	
Prostorna grupa	$P2_1/c$	$P2_1$
Parametri jednične ćelije:		
$a / \text{Å}$	9,5089(6)	15,3696(7)
$b / \text{Å}$	7,9019(4)	13,9160(7)
$c / \text{Å}$	29,3683(17)	16,4715(6)
$\alpha / ^\circ$	90	
$\beta / ^\circ$	97,748(6)	103,882(4)
$\gamma / ^\circ$	90	
$V / \text{Å}^3$	2186,5(2)	3420,1(3)
Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, $Z$	4	
Računata gustoća, $D_{calc} / \text{g cm}^{-3}$	1,987	1,760
Valna duljina zračenja, $\lambda(\text{MoK}\alpha) / \text{Å}$	0,71073	
$T / \text{K}$	298	
Dimenzije kristala / mm	0,61 x 0,61 x 0,14	0,85 x 0,28 x 0,22
Linearni apsorpcijski koeficijent, $\mu / \text{mm}^{-1}$	2,931	1,907
Strukturni faktor refleksa, $F(000)$	1240	1768
Metoda pretraživanja refleksa	$\omega$	
Broj sakupljenih refleksa	19754	30161
Broj neovisnih refleksa	4696	13703
Broj utočnjavanih parametara	281	905
Faktor nepouzdanosti, $R(F_0^2)$	0,0437	0,0368
$wR(F^2)$	0,1124	0,0756
Valjanost korištene težinske jednadžbe $F^2, S$	0,962	0,822

## 8. DODATAK

**Tablica 14.** Geometrija intramolekulskih vodikovih veza i intermolekulskih halogenskih i vodikovih veza (Å, °) u kokristalu (ov4abn)<sub>2</sub>(pditfb).

I...A	d(I...A) / Å	∠(C-I...Y) / °	∠(C-Y...I) / °	simetrijski operator
I1...N302	3,060(8)	178,1	155,3	1-x, -1/2+y, -z
I2...N402	3,015(8)	176,2	161,4	-1+x, y, 1+z
I4...N102	3,039(8)	174,5	156,3	-x, -1/2+y, 1-z
I3...N202	3,004(8)	176,5	161,6	x, y, 1+z
D-H...A	d(D...A) / Å			simetrijski operator
O101-H101...N101*	2,601(9)			x, y, z
C201-H201...N201*	2,583(9)			x, y, z
C301-H301...N301*	2,571(9)			x, y, z
C401-H401...N401*	2,581(9)			x, y, z
C110-H110...O202	3,504(10)			1-x, 1/2+y, 1-z
C209-H209...O101	3,221(9)			1-x, -1/2+y, 1-z
C210-H210...O102	3,441(10)			1-x, -1/2+y, 1-z
C407-H416...F4	3,297(10)			1+x, y, z
C409-H418...O301	3,231(10)			-x, -1/2+y, -z
C410-H419...O302	3,400(12)			-x, -1/2+y, -z
C406-H456...F3	3,292(11)			1+x, y, z
C406-H456...F4	3,325(12)			1+x, y, z
C207-H207...F6	3,339(9)			-x+1, +y+1/2, -z+1
C206-H206...F5	3,414(11)			-x+1, +y+1/2, -z+1
C110-H110...O201	3,385(11)			-x, +y-1/2, -z
C306-H306...F2	3,456(12)			x, +y, +z-1
C306-H306...F1	3,401(10)			x, +y, +z-1
C307-H307...F2	3,339(9)			x, +y, +z-1
C309-H309...O401	3,304(10)			x+1, +y, +z
C310-H310...O402	3,545(10)			x+1, +y, +z
C107-H107...F8	3,385(9)			x, y, z
C106-H106...F8	3,437(12)			x, y, z
C106-H106...F7	3,439(10)			x, y, z

D - atom donora; A - atom akceptora

\* intramolekulska

## 8. DODATAK

**Tablica 15.** Geometrija intramolekulskih vodikovih veza i intermolekulskih halogenskih i vodikovih veza (Å, °) u kokristalu (ov4abn)(oditfb).

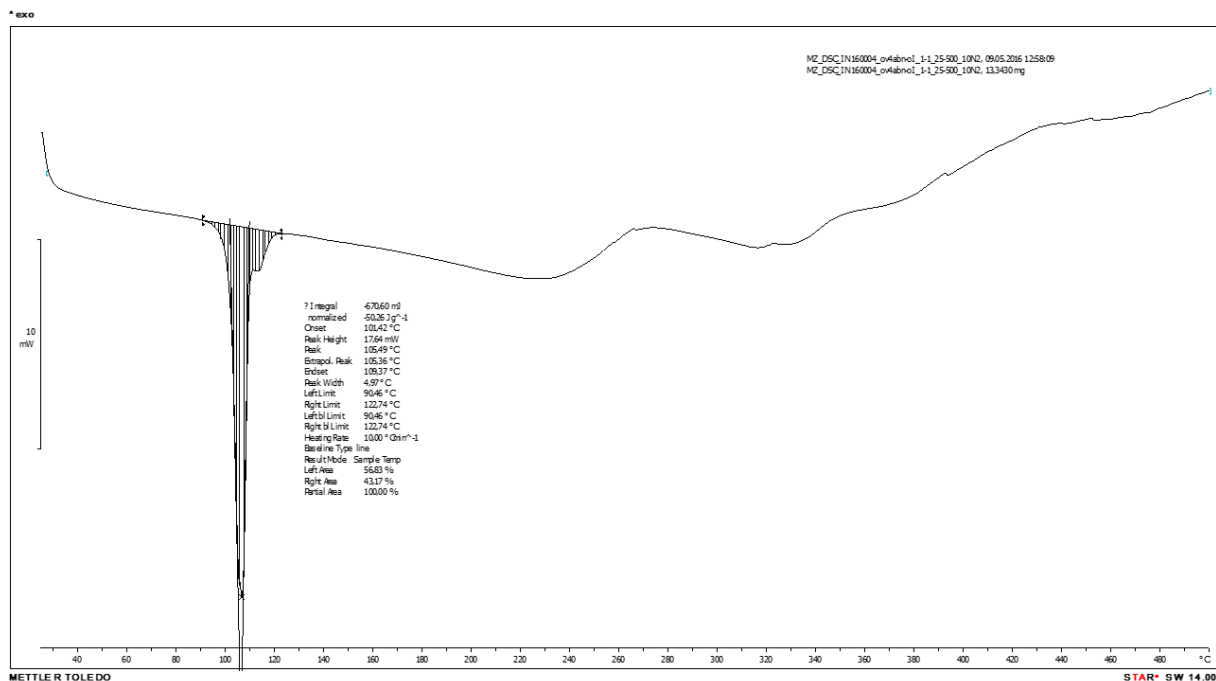
I...A	$d(I...A) / \text{Å}$	$\angle(C-I...Y) / ^\circ$	$\angle(C-Y...I) / ^\circ$	simetrijski operator
I1...N2	3,159(5)	176,6	156,9	$-x, 1-y, -z$
D-H...A	$d(D...A) / \text{Å}$			simetrijski operator
O1-H1...N1*	2,595(5)			$x, y, z$
C10-H10...O2	3,386(7)			$1-x, \frac{1}{2}y, \frac{1}{2}z$
C7-H7...F1	3,274(6)			$-1+x, y, z$
C6-H6...F1	3,176(7)			$-1+x, y, z$
C10-H10...O1	3,413(6)			$1-x, \frac{1}{2}y, \frac{1}{2}z$
C9-H9...O1	3,399(7)			$1-x, -\frac{1}{2}y, \frac{1}{2}z$
C5-H5...F3	3,413(8)			$2-x, -\frac{1}{2}y, \frac{1}{2}z$

D - atom donora; A - atom akceptora

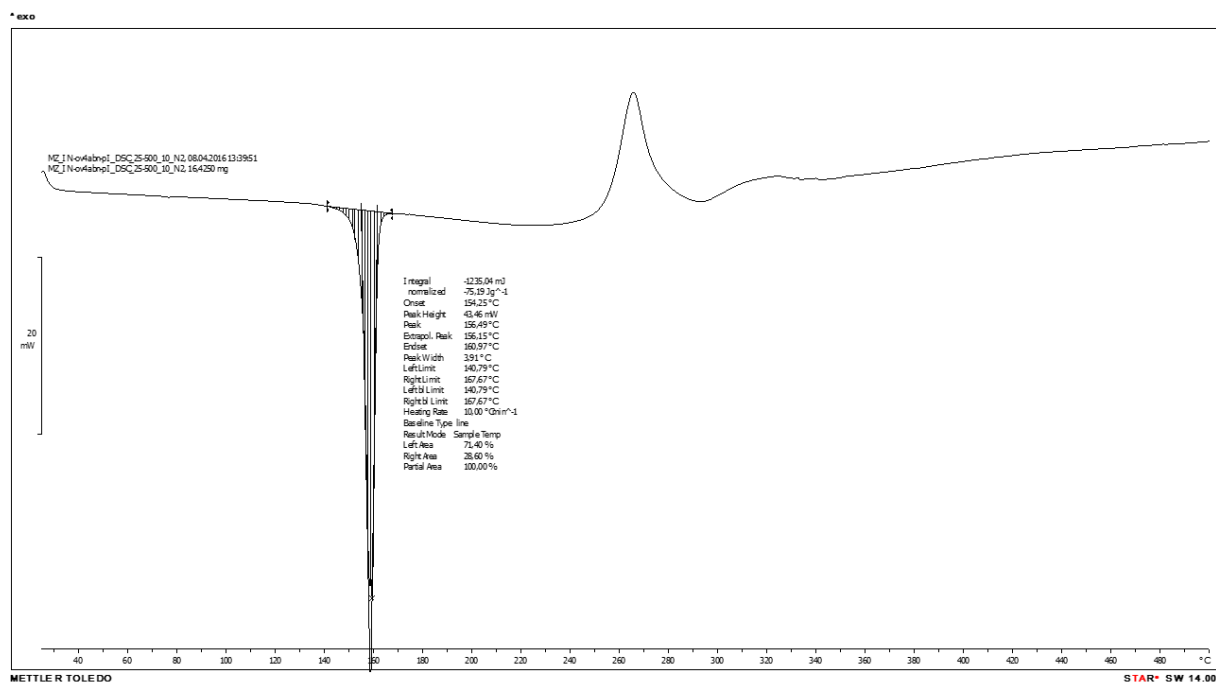
\* intramolekulska

## 8. DODATAK

### 8.3. Termička analiza



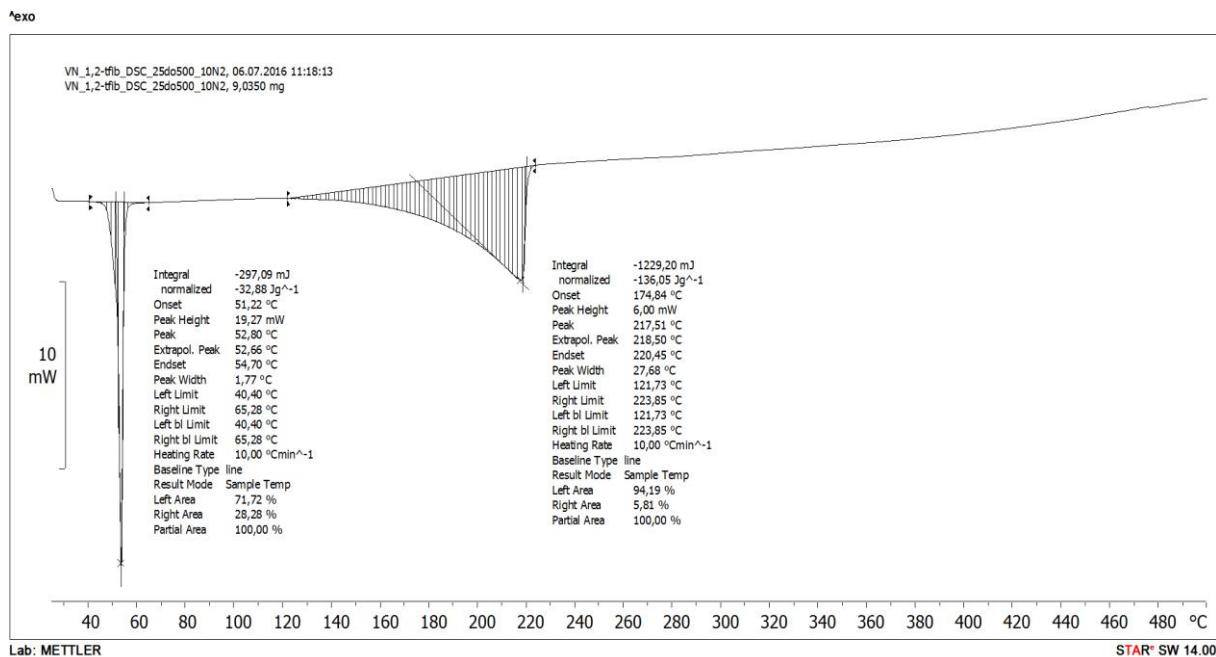
Slika 63. DSC krivulja spoja (ov4abn)(oditfb).



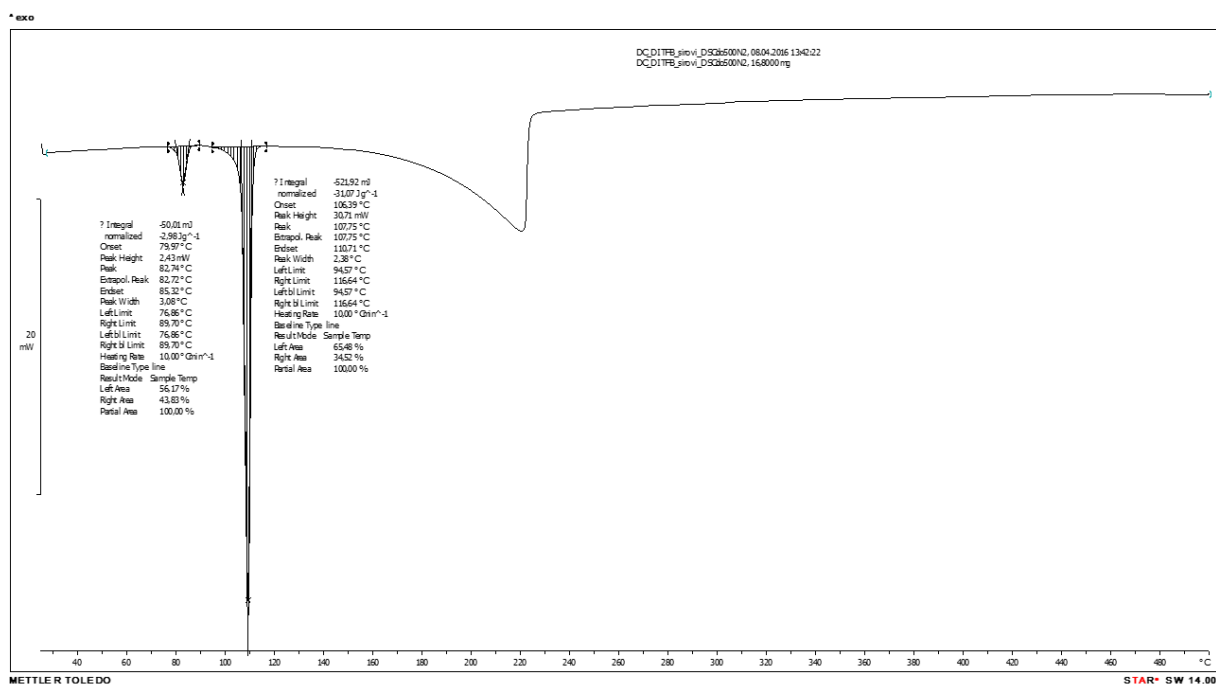
Slika 64. DSC krivulja spoja (ov4abn)<sub>2</sub>(pdifb).



## 8. DODATAK

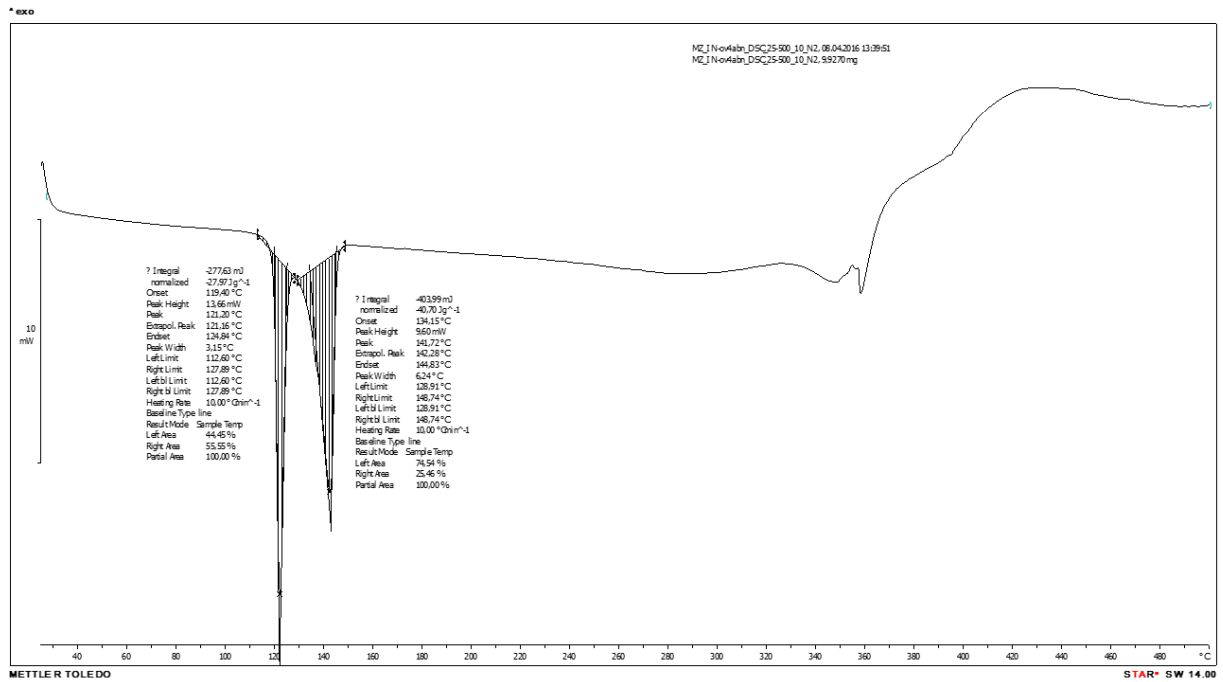


Slika 65. DSC krivulja donora halogenske veze *oditfb*.

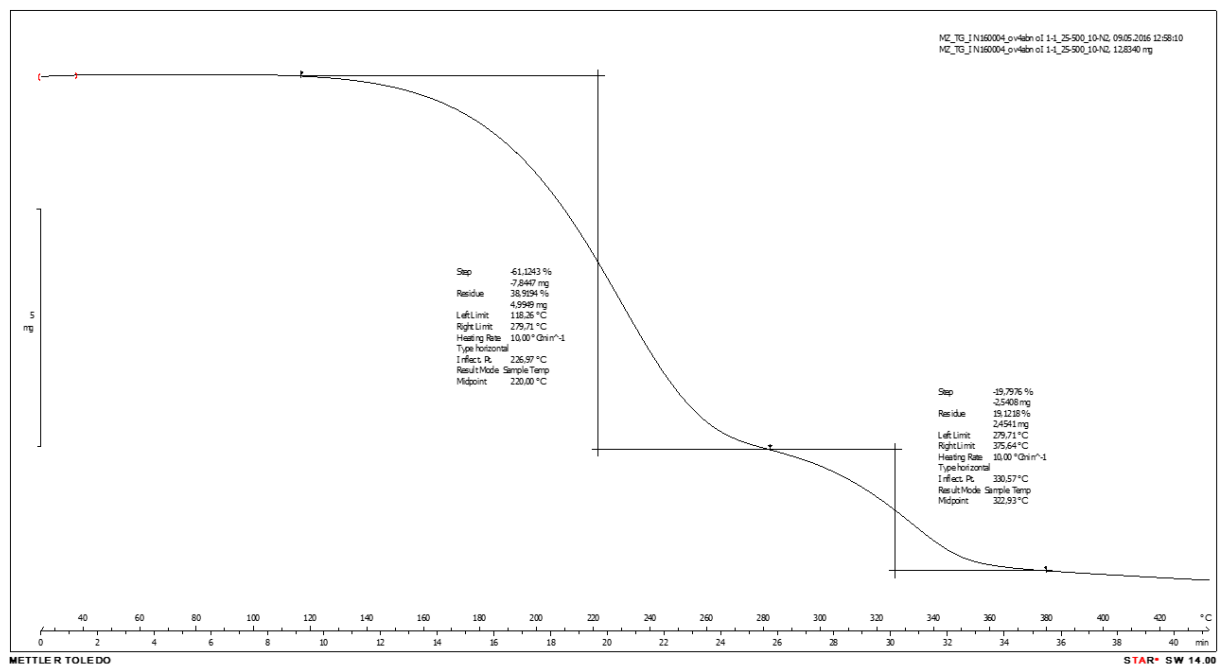


Slika 66. DSC krivulja donora halogenske veze *pditfb*.

## 8. DODATAK

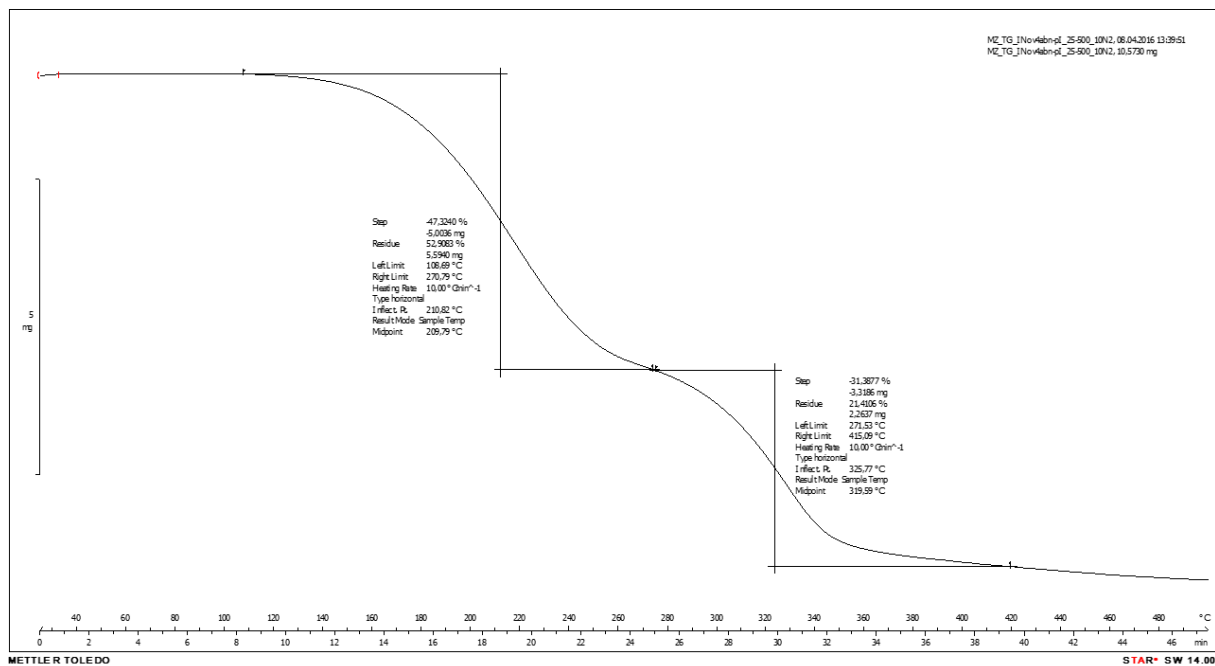


Slika 67. DSC krivulja imina *ov4abn*.

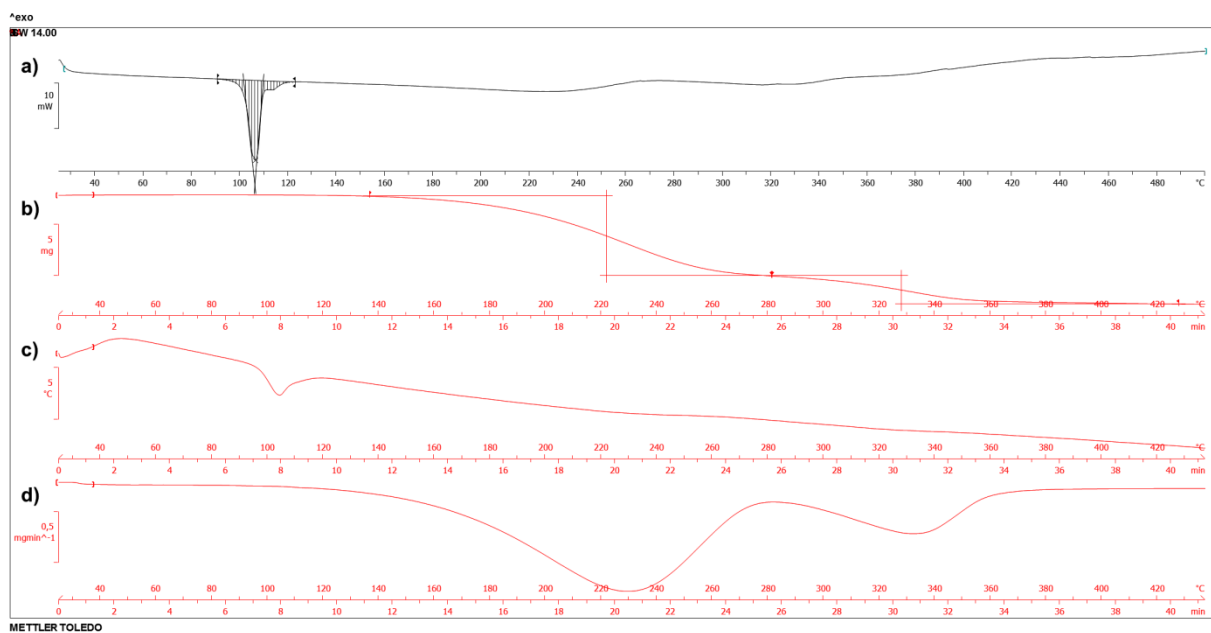


Slika 68. TGA krivulja spoja (*ov4abn*)(*oditfb*).

## 8. DODATAK

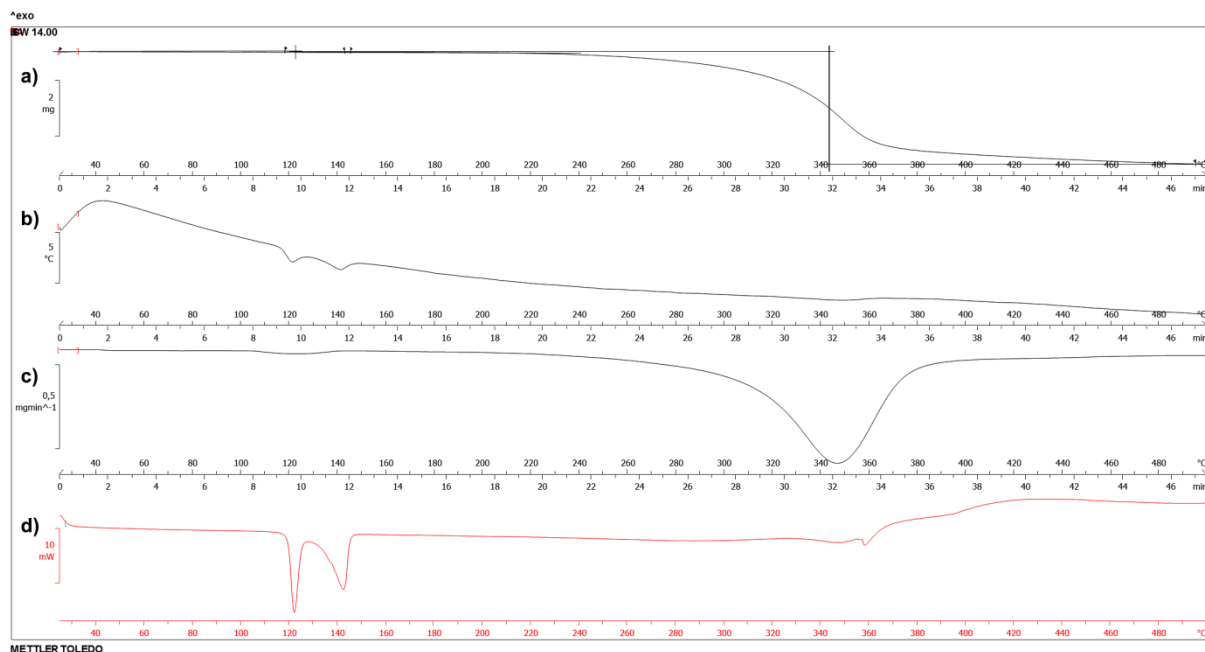


Slika 69. TGA krivulja spoja  $(ov4abn)_2(pdifb)$ .

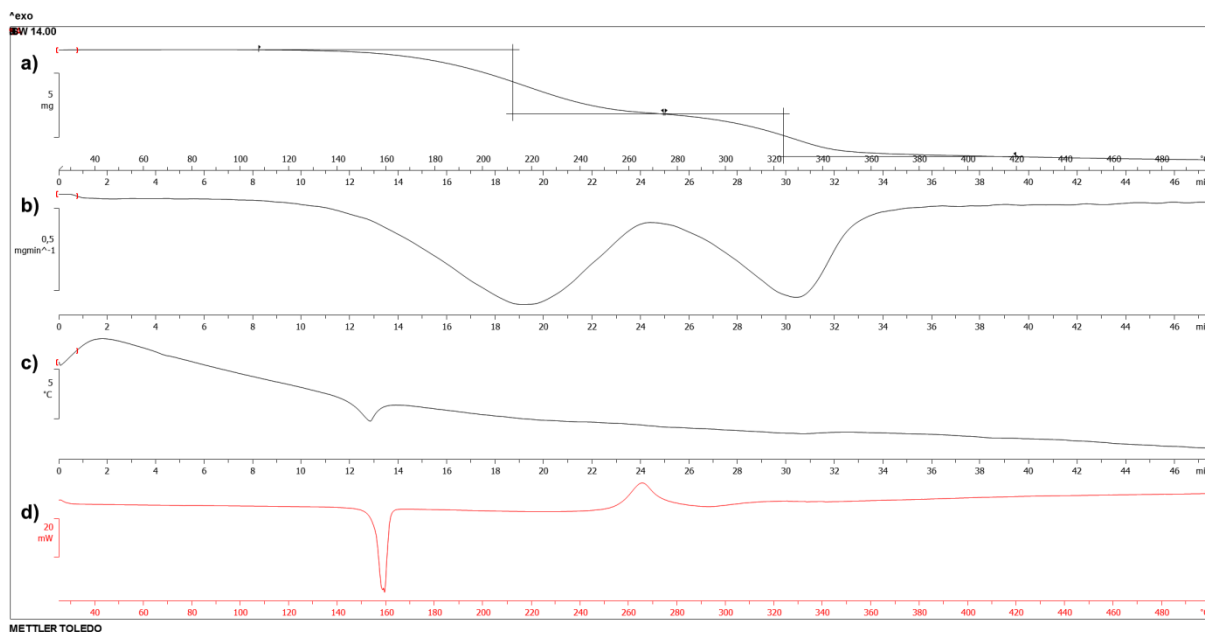


Slika 70. a) DSC krivulja; b) TGA krivulja; c) SDTA krivulja; d) prva derivacija TGA krivulje spoja  $(ov4abn)(odifb)$ .

## 8. DODATAK

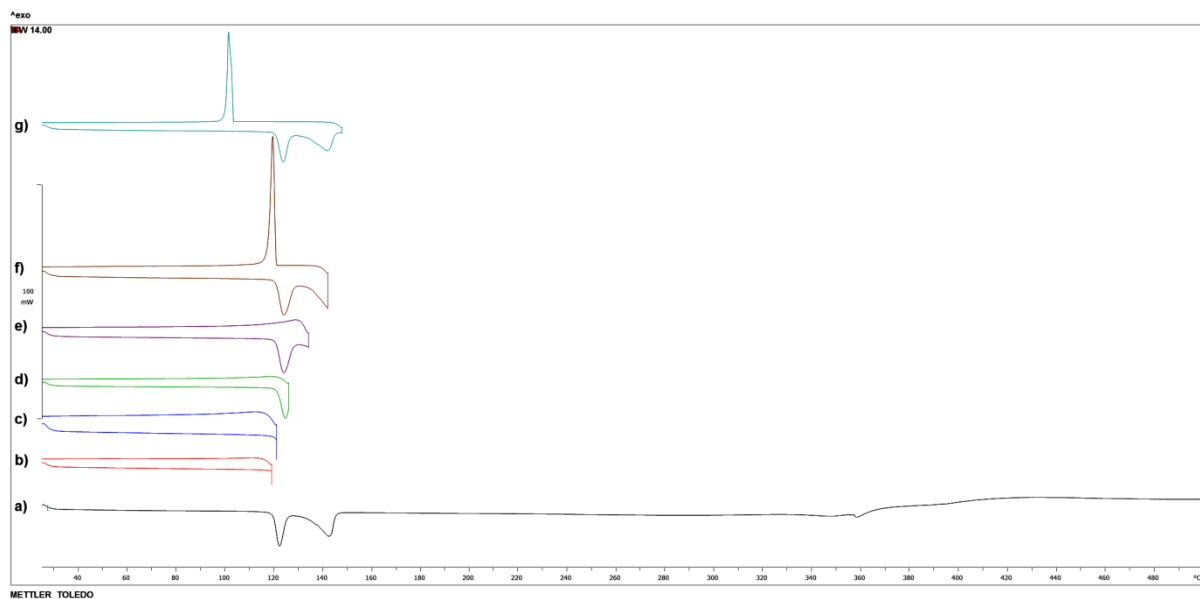


Slika 71. a) TGA krivulja; b) DSC krivulja; c) SDTA krivulja; d) prva derivacija TGA krivulje spoja  $(ov4abn)_2(pditfb)$ .



Slika 72. a) TGA krivulja; b) prva derivacija TGA krivulje; c) SDTA krivulja; d) DSC krivulja imina *ov4abn*.

## 8. DODATAK



**Slika 73.** a) DSC krivulja imina **ov4abn**; DSC krivulja imina **ov4abn** dobivena zagrijavanjem od 25 do: b) 119 °C; c) 121 °C; d) 126 °C; e) 134 °C; f) 142 °C; g) 148 °C, stajanjem 10 minuta pri toj temperaturi te hlađenjem na 25 °C.

## 9. ŽIVOTOPIS

---

## 9. ŽIVOTOPIS

### **Ivana Nogalo**

e-mail: ivana.nogalo3@gmail.com

#### **Osobni podatci:**

*Datum rođenja:* 30. rujna 1991.

*Mjesto rođenja:* Makarska

#### **Poznavanje jezika:**

*Materinski:* hrvatski

*Aktivno:* engleski

#### **Članstva u strukovnim udrugama:**

Hrvatsko kemijsko društvo (od 2010.)

Hrvatska kristalografska zajednica (od 2016.)

#### **Obrazovanje**

2014. - 2016. **Diplomski studij - istraživački smjer** (smjer analitička i anorganska i strukturna kemija), Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

2014. **Sveučilišna prvostupnica kemije** sa završnim radom *Solvati farmakološki aktivnih tvari*

2010. - 2014. **Preddiplomski studij kemije**, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

2006. - 2010. Srednja škola fra Andrije Kačića Miošića, Makarska, Hrvatska

1998. - 2006. Osnovna škola oca Petra Perice, Makarska, Hrvatska

1993. - 1998. DV Ciciban

## 9. ŽIVOTOPIS

### Nagrade

lipanj, 2011. **Posebna Rektorova nagrada** za projekt „*Znanstvene čarolije*“

lipanj, 2013. **Posebna Rektorova nagrada** za projekt „*Otvoreni dan Kemijskog odsjeka*“

### Sudjelovanje na znanstvenim skupovima

#### **24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera, Zagreb, Hrvatska**

travanj, 2015. M. Zbačnik, I. Nogalo, D. Cinčić

Kontrola polimorfizma Schiffove baze u mehanokemijskoj reakciji i sintezi iz otopine

#### **2. simpozij studenata kemičara, Zagreb, Hrvatska**

listopad, 2015. I. Nogalo

Polimorfija Schiffove baze izvedene iz *o*-vanilina i 3-aminoacetofenona: sinteza, struktura i svojstva

#### **XI. Susret mladih kemijskih inženjera, Zagreb, Hrvatska**

veljača, 2016. I. Nogalo, M. Zbačnik, D. Cinčić

Sinteza koordinacijskog spoja kobalta(II) i 4-aminoacetofenona metodama starenja i mljevenja

### Objavljivani radovi

1. M. Zbačnik, I. Nogalo, D. Cinčić, B. Kaitner, *CrystEngComm*, **17** (2015) 7870-7877.

DOI: 10.1039/C5CE01445J

2. M. Zbačnik, M. Vitković, V. Vulić, I. Nogalo, D. Cinčić, *Cryst. Growth Des.* (2016), u postupku objavljivanja.

### Radno iskustvo - popularizacija znanosti

travanj, 2016. *Otvoreni dan PMF-a*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska

veljača, 2016. *Čarolije u kemiji*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska

travanj, 2015. *Otvoreni dan Kemijskog odsjeka*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska

rujan, 2014. *Znanstveni piknik*, Zagreb, Hrvatska



## 9. ŽIVOTOPIS

- travanj, 2014. *Otvoreni dan Kemijskog odsjeka*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- 2014./2015. *Školski sat*, obrazovna emisija HRT-a
- prosinac, 2013. *Festival nauke*, Beograd, Srbija\*
- studeni, 2013. *Smotra Sveučilišta*, Zagreb, Hrvatska
- rujan, 2013. *Znanstveni piknik*, Zagreb, Hrvatska\*
- svibanj, 2013. *Čarolije u kemiji*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- travanj, 2013. *Otvoreni dan Kemijskog odsjeka*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- travanj, 2013. *Festival znanosti*, Zagreb, Hrvatska\*
- prosinac, 2012. *Festival nauke*, Beograd, Srbija\*
- travanj, 2012. *Festival znanosti*, Zagreb, Hrvatska\*
- ožujak, 2012. *Otvoreni dan Kemijskog odsjeka*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska

\* kao ponosni član Znanstvenih čarolija

### **Radno iskustvo - ostalo**

- ak. god. 2011./2012. Demonstratorica na Zavodu za opću i anorgansku kemiju, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- ak. god. 2012./2013. Demonstratorica na Zavodu za opću i anorgansku kemiju, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- 10/2013. - 7/2015. Rad u laboratoriju na Zavodu za opću i anorgansku kemiju, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- ak. god. 2015./2016. Rad na projektu *Kristalno inženjerstvo višekomponentnih metaloorganskih materijala povezanih halogenskom vezom: ususret supramolekulskom ugađanju strukture i svojstava*, Zavod za opću i anorgansku kemiju, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska
- od listopada 2015. Rad u laboratoriju na odjelu Fizikalna karakterizacija, PLIVA HRVATSKA d.o.o.