

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prirodoslovno–matematički fakultet**

Ivica Petar Čališ

**Razvoj i optimizacija "*one-pot*" metode mehanokemijske sinteze  
za pripravu kompleksa metala: Studija priprave piridin-4-  
aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II)**

**Zagreb, 2017.**

*Ovaj rad izrađen je pod mentorstvom i vodstvom doc. dr. sc. Marijane Đaković i pod neposrednim vodstvom mag. chem. Mladena Borovine na Zavodu za opću i anorgansku kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno–matematičkog fakulteta u svrhu predaje na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2016./2017.*

*Rada je u potpunosti financiran od Hrvatske zaklade za znanost sa projekta UIP-11-2013-1809.*

# SADRŽAJ

SADRŽAJ .....	III
1. UVOD .....	1
2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA .....	3
3. LITERATURNI PREGLED.....	4
3. 1. Reakcije u čvrstom stanju.....	4
3. 2. Povijesni pregled mehanokemijske sinteze .....	5
3. 3. Osnovni pojmovi mehanokemijske sinteze i vrste mehanokemijske sinteze .....	7
3. 3. 1. Eksperimentalne metode mehanokemijske sinteze .....	7
3. 3. 2. Mehanizam mehanokemijske sinteze .....	9
3. 3. 3. Teorije mehanizma mehanokemijske sinteze .....	11
3. 3. 4. Vrste reakcija mehanokemijske sinteze.....	11
3. 4. Primjena mehanokemijske sinteze u industrijskim i farmakološkim procesima.....	14
3. 5. Mehanokemija u sintezi organskih molekula i liganada .....	17
3. 5. 1. Mehanokemijska sinteza organskih molekula potpomognuta metalima .....	17
3. 5. 2. Kondenzacijske reakcije mehanokemijskim putem.....	19
3. 5. 3. Oksidacija i redukcija organskih spojeva u mehanokemijskoj sintezi .....	20
3. 5. 4. Mehanokemijska sinteza oksima .....	21
3. 6. Mehanokemija u sintezi metalnih kompleksa .....	23
3. 6. 1. Mehanokemija sinteza metalnih kompleksa bez otapala.....	23
3. 6. 2. Mehanokemijska sinteza metalnih kompleksa potpomognuto tekućinom .....	24
3. 6. 3. Mehanokemija u sintezi kompleksa bakra.....	25
3. 7. Prednosti i nedostaci mehanokemijske sinteze.....	27
3. 8. Karakterizacija spojeva sintetiziranih mehanokemijski .....	29
3. 8. 1. Karakterizacija spojeva koristeći rendgensku strukturnu analizu metodom difrakcije rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu (SCXRD) .....	29
3. 8. 2. Karakterizacija spojeva koristeći PXRD analizu.....	29
3. 8. 3. NMR spektroskopija.....	30

3. 9. Praćenje kemijske reakcije mehanokemijskom sintezom .....	31
3. 9. 1. Rendgenska analiza praha .....	31
3. 9. 2. IR i ATR.....	32
3. 9. 3. Ostale metode praćenja.....	33
4. EKSPERIMENTALNE METODE .....	34
4. 1. Opis polaznih materijala.....	34
4. 2. Opis korištenih metoda.....	35
4. 3. Metode sinteze pojedinih spojeva .....	36
4. 3. 1. Priprava bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) .....	36
4. 3. 1. 1. Priprava spoja 1 otopinskom sintezom .....	36
4. 3. 1. 2. Priprava spoja 1 mehanokemijskom sintezom u tarioniku .....	36
4. 3. 1. 3. Priprava spoja 1 mehanokemijskom sintezom u mlinu .....	36
4. 3. 2. Priprava piridin-4-aldehid-oksima (2).....	37
4. 3. 2. 1. Priprava spoja 2 otopinskom sintezom .....	37
4. 3. 2. 2. Priprava spoja 2 mehanokemijskom sintezom u tarioniku .....	37
4. 3. 2. 3. Priprava spoja 2 mehanokemijskom sintezom u mlinu .....	37
4. 3. 3. Priprava piridin-4-aldehid-oksibis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) i piridin-4-aldehida (2) .....	38
4. 3. 3. 1. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 otopinskom sintezom .....	38
4. 3. 3. 2. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 mehanokemijskom sintezom u tarioniku .....	38
4. 3. 3. 3. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 mehanokemijskom sintezom u mlinu .	38
4. 3. 4. Priprava piridin-4-aldehid-oksibis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2) .....	39
4. 3. 4. 1. Priprava spoja 3 reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2) mehanokemijskom sintezom u tarioniku.....	39
4. 3. 4. 1. Priprava spoja 3 reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2) mehanokemijskom sintezom u mlinu.....	39

4. 3. 5. Priprava piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1), piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata .....	39
4. 3. 6. Priprava piridin-4-aldehidbis(3-klorpentan-2,3-dionato)bakra(II) (4) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) i piridin-4-aldehida .....	40
5. REZULTATI I RASPRAVA .....	41
5. 1. Bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) .....	41
5. 1. 1. Struktura kompleksa bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1).....	41
5. 1. 2. Otopinska sinteza bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) .....	42
5. 1. 3. Mehanokemijska sinteza bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) .....	43
5. 1. 4. ATR spektroskopska analiza spoja bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1).....	47
5. 2. Piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II) (3).....	48
5. 2. 1. Sinteza spoja 3 iz spoja 1 i 2 .....	48
5. 2. 2. Sinteza spoja 3 iz bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i spoja 2.....	50
5. 2. 3. Sinteza spoja 3 iz spoja 1, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata .....	52
5. 2. 4. Karakterizacija piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) SCXRD analizom .....	57
5. 2. 5. Karakterizacija piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) analizom ATR-a.....	64
5. 3. <i>One pot</i> sinteza .....	66
6. ZAKLJUČAK .....	68
7. ZAHVALA.....	71
8. LITERATURNI VRELA.....	72
9. SAŽETAK.....	79
10. ABSTRACT .....	80
11. DODATAK .....	82
11. 1. PXRD analiza spoja 1.....	82
11. 2. ATR spektri i TG analiza spoja 1 .....	85

11. 3. SCXRD analiza spoja 3 .....	87
11. 4. PXRD analiza spoja 3.....	91
11. 5. ATR spektri spoja 3.....	96
11. 6. <i>One pot</i> sinteza .....	99
12. POPIS SLIKA I TABLICA.....	104
12. 1. Popis slika iz rada.....	104
12. 2. Popis tablica iz rada.....	106
12. 3. Popis slika iz Dodatka .....	106
12. 4. Popis tablica iz Dodatka .....	109

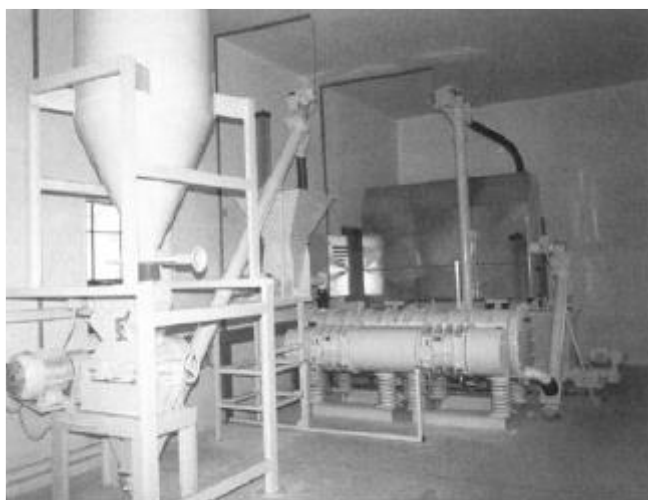


## 1. UVOD

Danas je više nego ikad prepoznata potreba za korištenjem industrijskih i znanstvenih procesa koji su prihvatljiviji okolišu. U kemijskom pogledu se takav razvoj prema okolišu prihvatljivoj znanosti zove „zelena kemija“. Prema općoj definiciji zelena kemija se odnosi na korištenje tvari (poželjno obnovljivih) za sintezu tako da se u procesu rada eliminiraju sve otrovne tvari i otapala u najvećom mogućoj mjeri.<sup>1</sup> Procjena je da su 85 mase svih kemikalija korištenih u farmaciji otapala i otrovne organske tvari<sup>2</sup> od čega je 50 do 80% moguće izolirati i ponovno upotrijebiti.<sup>3</sup>

Ovaj problem se vremenski pogodio s razdobljem u kojem je moguće sintetizirati izrazito kompleksne molekule,<sup>4,5</sup> pa se težište istraživanja u kemiji prenosi na metode sinteze te njihovu praktičnost<sup>6-8</sup> i prihvatljivost okolišu.<sup>9</sup> Rezultat je strelovit razvoj u zelenoj kemiji i svim njenim aspektima. Problem sinteze je vidljiv osobito u industriji i farmaciji gdje je uvedena mjera za neučinkovitost sinteze – *E*-faktor koji je omjer mase nerekicirajućih produkata i onečišćenja te mase dobivenog produkta.<sup>10</sup> U farmaciji *E*-faktor je često veći od 50 što znači da, u prosjeku, na jedan kilogram konačnog produkta dolazi 50 kilograma kemijskog otpada kojega je potrebno zbrinuti.<sup>11,12</sup>

Većinu kemijskog otpada tvore organska otapala pa je cilj zelene kemije, između ostalog, izbaciti otapala ili njihovu uporabu svesti na minimum. Zbog toga do izražaja sve više dolaze reakcije u čvrstom stanju i mehanokemijska sinteza među kojima se ističu polimerizacije kao industrijski aspekt,<sup>13,14</sup> reakcije radikala kao znanstveni koncept,<sup>15</sup> reakcije među ionima u anorganskoj kemiji<sup>16,17</sup> te reakcije čvrstog stanja u užem smislu.<sup>18</sup>



Slika 1. Centar za mehanotermalno recikliranje azbestnog otpada<sup>19</sup>



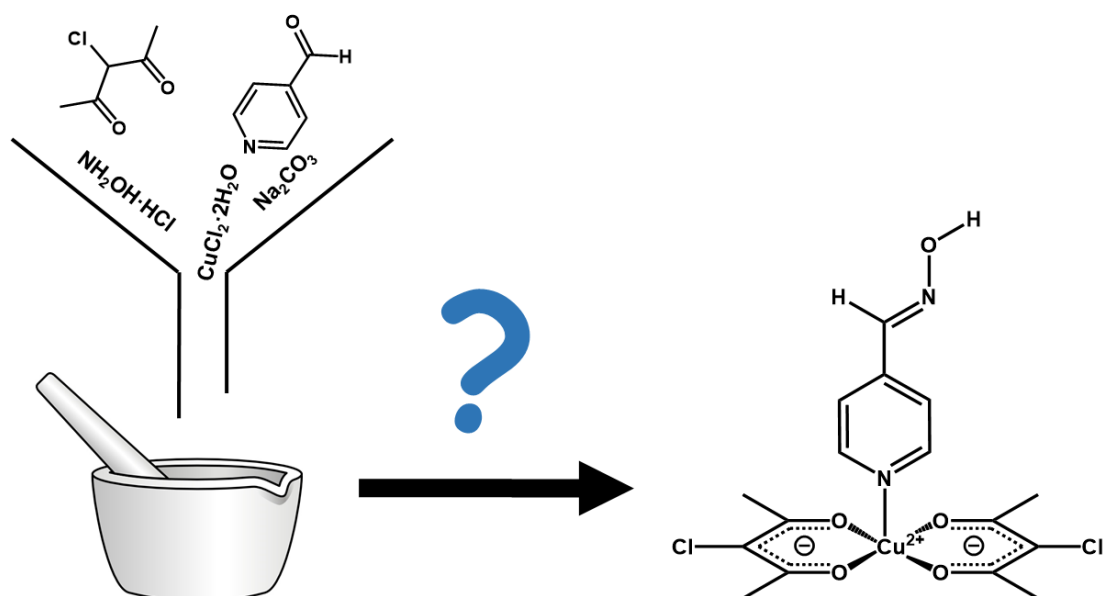
Danas se u zelenoj kemiji izrazito ističe mehanokemija i metode mehanokemijske sinteze s vrlo raznolikim sintetskim putevima. Metode su brzo našle primjenu u industriji i farmaciji smanjujući *E*-faktor u nekim slučajevima za više od 90%. Tako se zelena kemija i mehanokemija koriste u zbrinjavanju otpada metalnih oksida sulfidizacijom te recikliranju plastike i automobilskih guma,<sup>20</sup> a osim u recikliranju, uvelike pomažu pri stvaranju novih anorganskih materijala u tvornicama i zbrinjavanju otrovnih kao što je azbest (Slika 1. Centar za mehanotermalno recikliranje azbestnog otpada).<sup>21</sup>

## 2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Opći cilj ovoga rada je *one-pot* mehanokemijskom sintezom prirediti piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II), odnosno prirediti navedeni spoj bez izolacije međuprodukata u jednoj reakcijskoj posudi.

Specifični ciljevi rada su:

- odrediti optimalni sintetski put kako bi se uz što veće iskorištenje u što manje sintetskih koraka došlo do ciljanog produkta,
- usporediti mehanokemijsku sintezu s otopinskom te utvrditi postoji li razlika u priređenom produktu.



Slika 2. Shemtski prikaz postavljenog istraživačkog pitanja

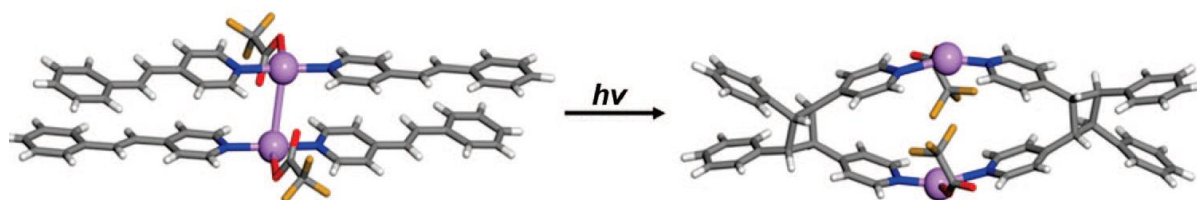
Pretpostavka je da je moguće uz određeni redoslijed dodavanja reaktanata dobiti konačni produkt (Slika 2.) u visokom iskorištenju uz lako odstranjive sintetske nusprodukte bez potrebe za izolacijom i pročišćavanjem međuprodukata. Međutim, nije za očekivati da je sinteza moguća u jednom sintetskom koraku s obzirom sličnost u kemijskoj reaktivnosti diketona i aldehida te tendenciji bakra(II) da u prisustvu baze daje bakrov(II) hidroksid.

### 3. LITERATURNI PREGLED

#### 3. 1. Reakcije u čvrstom stanju

Promatrajući reakcije u čvrstom stanju kojima se mogu zamjeniti otopinske reakcije, postoje četiri vrste reakcija: visokotemperaturna sinteza u čvrstom stanju, mehanokemijska sinteza, fotokemijske reakcije i reakcije krutina s plinom. Visokotemperaturnom sintezom smatra se reakcija dva ili više praškastih reaktanata pri dovoljno visokoj temperaturi da dođe do reakcije bez da reaktanti prijeđu u tekuće agregatno stanje. Visokotemperaturna sinteza najčešće se koristi za dobivanje anorganskih produkata, poput perovskita, koji su stabilni pri višim temperaturama. Metoda se koristi još od davnina za dobivanje živog vapna, odnosno termički raspad kalcijeva karbonata na kalcijev oksid i ugljikov dioksid.<sup>22</sup>

Fotokemijske reakcije najčešće uključuju reakcije ciklizacije<sup>23</sup>, izomerizacije, razgradnje i druge. Primjer je rad MacGillivraya i suradnika u fotodimerizaciji bis(4-piridil)etena (Slika 3. Fotodimerizacija bis(4-piridil)etena u čvrstom stanju.<sup>24</sup>



Slika 3. Fotodimerizacija bis(4-piridil)etena u čvrstom stanju

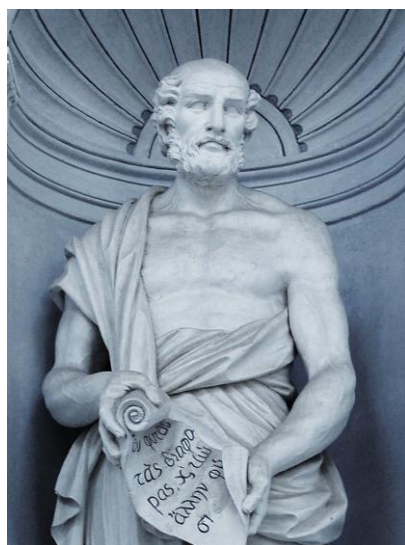
Reakcije krutina s plinom su poznate još od kraja 19. stoljeća, osobito reakcija amonijaka s krutim fenolima iz 1884. godine.<sup>25</sup> Danas se ponovno uvelike istražuju zbog primjenjivosti u industriji i velike mogućnosti vezanja plinova kao što je sumporov dioksid.<sup>26</sup>

Mehanokemijska sinteza se prema IUPAC-ovoj tzv. Zlatnoj knjizi definira kao reakcija inducirana direktnom apsorpcijom mehaničke energije.<sup>27</sup> Mehanokemijskom sintezom se, prema tome, označava svaka reakcija u kojoj nastaju produkti potaknuta unošenjem mehaničke energije u sustav. Napomenuto je da su mljevenje i sjeckanje uobičajne tehnike za mehanokemijsku sintezu u kojoj najčešće sudjeluju radikali.

Danas se mehanokemijska sinteza primjenjuje u svim područjima kemijske sinteze: u sintezi kokristala i pretrazi polimorfa (područja posebno zanimljiva farmaceutskoj industriji), u kovalentnoj sintezi organskih spojeva, kovalentnoj metaloorganskoj sintezi te u sintezi jednostavnih metalnih spojeva i legura.<sup>28</sup>

### 3. 2. Povijesni pregled mehanokemijske sinteze

Povijesno gledano, mehanokemijska sinteza se koristi u industrijskom aspektu daleko prije nego u znanstvenom pa su tako poznate metode dobivanja elementarne žive iz 4. stoljeća prije Krista koje je zapisao Teofrastus, Aristotelov učenik (Slika 4. Teofrastus, Aristotelov učeniku svojoj knjizi „O kamenju“ gdje je opisao dobivanje žive mljevenjem živine rude s bakrom. Međutim, nije poznato jesu li Grci svjesno koristili mehanokemijske procese.<sup>29</sup>



Slika 4. Teofrastus, Aristotelov učenik

Iduću dokumentiranu mehanokemijsku sintezu proveo je M. Faraday koji je uslijed svojih elektrokemijskih istraživanja opisao redukciju srebrova klorida mljevenjem s cinkom, kositrom, bakrom i željezom.<sup>30</sup> Budući da je naziv – suhi put – koristio kao vrlo uobičajen, moglo se pretpostaviti da je takav sintetski put relativno poznat što se potvrđuje radom Johnstona i Adamsa iz 1913. gdje se kaže da je već odavno poznato da se mješanjem i mljevenjem dvaju krutina može doći do željenog produkta. U samome radu nije dana nikakva referenca na taj podatak iz čega se da zaključiti da je to opće znanje, ali vrlo slabo dokumentirano.<sup>31</sup>

Prvi radovi koji se baziraju na istraživanju mehanokemijske sinteze izdani su krajem 19. i početkom 20. stoljeća, a najopsežnija istraživanja provodio je W. Spring. Istraživajući ponašanje pojedinih tvari prilikom prešanja, zaključio je da može doći do kemijske reakcije pa je već u prvim radovima dao primjere nekolicine tvari koje je dobio mehanokemijskom sintezom. Između ostalih, ističe se reakcija barijeva sulfata i natrijeva karbonata u kojoj se

dobiva barijev karbonat i natrijev sulfat čime je objasnio nastajanje tvari u geološkoj prošlosti i udario temelje korištenja mehanokemijskih principa u geologiji i paleontologiji.<sup>32</sup>



Između ostalih potrebno je spomenuti M. Carey Lea nastavno na rad Springa te W. Ostwalda koji je mehanokemiju ubrojao među vrste sintetskih puteva.<sup>33</sup>

Zanimljivo je spomenuti Flavitskyja koji je bio opsjednut mehanokemijskom sintetom, a osobito mljevenjem u tarioniku. Razvijao je svoju ideju džepnog laboratorija koji bi sadržavao 26 krutina koje bi se moglo miješati u svim odnosima poštivajući redosljed dodavanja. Ova razmišljanja stavljenja su u uporabu iza Drugog svjetskog rata kada se mehanokemija prvi put učila praktično u laboratoriju u Sankt Petersburgu.<sup>4</sup>

Drugi svjetski rat značajno je usporio mehanokemijska istraživanja, ali pospješio vojno korištenje mehanokemijske sinteze u smislu mljevenja eksploziva. Međutim, termalne oscilacije u mehanokemijskoj sintezi su uzele nekoliko života jer se eksplozije nisu mogle kontrolirati. Puno je vremena prošlo dok mehanokemijska sinteza eksploziva nije bila moguća.<sup>34</sup> Po završetku rata, mehanokemija se razvijala usporedno s industrijom pa je tako u Sovjetskom savezu ona bila prvenstveno vezana uz istraživanja o metalima i rudama.

Danas se istraživanje mehanokemijske sinteze podijelilo na dva dijela. Prvi dio proučava kemijske reakcije i njihove osobitosti te na koji način primjeniti znanja mehanokemijske sinteze u svakodnevnom životu. Drugi dio je više teorijskog i mehanističkog značaja u kojem se raznim matematičkim, računalnim i kemijskim formulacijama pokušava doći do općih teorijskih zakonitosti mehanokemijske sinteze.

### 3. 3. Osnovni pojmovi mehanokemijske sinteze i vrste mehanokemijske sinteze

Pojam mehanokemije se koristi u vrlo različitim aspektima i u širokom značenju. Najopćenitije je to reakcija između dva suha reaktanta inducirana mehanokemijskom silom.<sup>6</sup>

Pojam mljevenja se često upotrebljava u mehanokemijskom rječniku. To je fizikalni proces usitnjavanja čestica koji može biti ručni kao što je u tarioniku ili u metalnoj posudici utjecajem kuglica različite veličine. Mljevenje je osnovni proces mehanokemijske sinteze jer povećava aktivnu površinu čestica. Takve reakcije koje podrazumjevaju isključivo korištenje krutih tvari se zovu bezotopinske reakcije. Potrebno je razlikovati dvije vrste bezotopinskih reakcije i to one bezotopinske u užem smislu i bezotopinske reakcije u kojima prilikom reakcije nastaju tekućine, što se često zna dogoditi pogotovo ako se koriste hidratne soli

Osim bezotopinskih reakcija, literaturno gledano rašireno je tekućinom potpomognuto mljevenje (*liquid assisted grinding* – LAG). Pod tim pojmom podrazumjeva se mljevenje koje se provodi korištenjem reaktanata u krutom stanju uz dodatak male količine tekućine. Isto tako, pod istim pojmom smatraju se mehanokemijske sinteze u kojima je jedan ili više reaktanata u tekućem agregatnom stanju bez ili s dodatnom tekućinom koja može služiti kao otapalo.<sup>35</sup>

#### 3. 3. 1. Eksperimentalne metode mehanokemijske sinteze

Mehanokemijska sinteza je u svojoj srži vrlo jednostavna metoda i ne zahtjeva puno laboratorijskog pribora i aparature. Za ručno mljevenje dovoljan je tarionik i tučak (Slika 5. Tarionik s tučkom.), a za mljevenje u mlinu potreban je mlin, reakcijska posudica i nekoliko metalnih kuglica.



Slika 5. Tarionik s tučkom

Eksperimentalno gledano, postoje dvije već nabrojene metode: ručna i strojna, odnosno ručno mljevenje i mljevenje u reakcijskoj posudici koja je najčešće metalna. Postupak je da se stehiometrijski omjer reaktanata zajedno s tekućinom, ako je potrebna, stavi u tarionik ili reakcijske posudice te melje na način kojim se dobiva najveće iskorištenje. Ako se govori o ručnom mljevenju, ono se može raditi sve dok dodana tekućina ne ispari, zatim se skupi špatulom dobiveni produkt, ako je moguće, i ponovi postupak koliko god je puta potrebno.



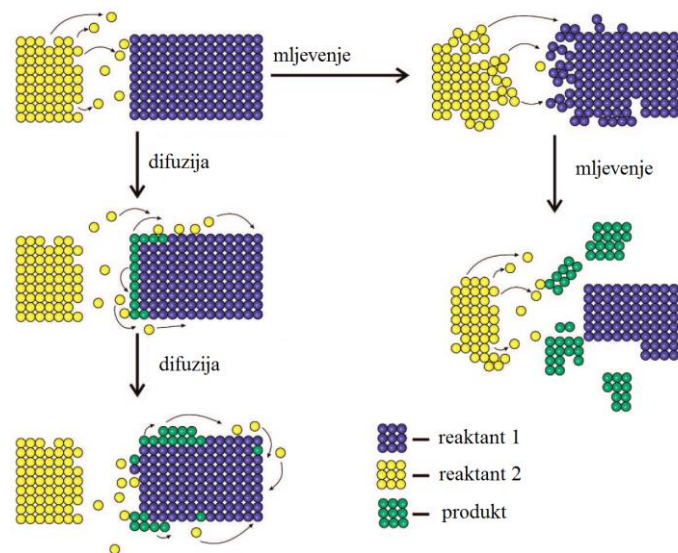
**Slika 6. Razne izvedbe metalnih reakcijskih posudica i kuglica različitog polumjera i materijala**

Kod strojne se doda određena masa tvari u reakcijsku posudicu određenog volumena zajedno s prikladnom tekućinom i određenim brojem kuglica. Potrebno je, ovisno o volumenu reakcijske posudice prilagoditi masu dodane tvari i tekućine. Broj i promjer kuglica ovisi o samom sustavu. Po pripremi sinteze, tvari se u reakcijskim posudicama melju pri određenoj frekvenciji neko vrijeme što opet ovisi o samoj kemijskoj reakciji. Tipična metoda sinteze je da se doda do 200  $\mu\text{g}$  tvari u reakcijsku posudicu od 10 mL zajedno s 50  $\mu\text{L}$  prikladne tekućine i dvije kuglice promjera 7 mm te se melje 20 min pri 25 Hz.<sup>7</sup> Postoje tako razne izvedbe mlinova i metalnih posudica (Slika 6. Razne izvedbe metalnih reakcijskih posudica i kuglica kao što su od nehrđajućeg čelika i od pleksiglasa s kuglicama različite veličine za različite vrste reakcija i od različitog materijala. Isto tako postoje razne izvedbe spajanja dijelova reakcijske posudice kao što je *klik*-metalna posudica gdje se polovine spajaju tako da su brušene i sjedaju jedna na drugu ili reakcijske posudice čiji su gornji dijelovi spojeni koljenom s donjim pa se samo zatvore.

### 3. 3. 2. Mehanizam mehanokemijske sinteze

Mehanizam mehanokemijske sinteze još uvijek nije do kraja otkriven te postoji nekoliko objašnjenja na koji se način mehanokemijski dobivaju produkti. Budući da se radi o krutim tvarima, kako bi se objasnio mehanizam mora se krenuti od kontakta reaktanata kako bi nastali produkti. Mehanizmi ostalih reakcija u čvrstom stanju su već dosta dobro istraženi i daju dobar temelj za istraživanje mehanizma mehanokemijskih sinteza.

Većina čestica je unutar kristala i teško su pokretne pa se svaki mehanizam koji kreće od ovog počela mora referirati na proces transporta molekula kroz kristal, površinu kristala ili plin uslijed sublimacije kao kod naftalena.<sup>36</sup> Kako bi reakcija bila uspješna potrebno je povećati površinu reaktanta i smanjiti put koji molekula mora difuzijom proći kroz medij kristala ili plina. To se radi mljevenjem ručno ili strojno<sup>37</sup> (Slika 7. Shematski prikaz nastajanja produkta iz reaktanata difuzijom i mljevenjem). Mljevenjem se smanjuje veličina čestica ( $a$ ) kako bi se povećala dodirna površina koja je proporcionalna  $1/a$ . Što se tiče smanjenja difuzijskog puta, on se odnosi kvadratno prema veličini čestica pa je smanjenje veličine čestica značajan faktor smanjenja difuzijskog puta. Mljevenjem se difuzijski put smanjuje  $1/a^2$  što sve zajedno daje  $1/a^3$ .<sup>37</sup> Poznati su danas razni primjeri mehanokemijske sinteze s obzirom na difuziju tvari.<sup>38</sup>



Slika 7. Shematski prikaz nastajanja produkta iz reaktanata difuzijom i mljevenjem



Povećanje dodirne površine i smanjenje difuzijskog puta se uvelike mogu postići tekućinom potpomognutim mljevenjem (LAG).<sup>39</sup> Međutim, dodana tekućina može značajno utjecati na mehanokemijske produkte jer mogu nastati različiti produkti, ovisno o termodinamičkoj ili kinetičkoj stabilnosti.<sup>40</sup> To se objašnjava time što dolazi do solvatiziranja koje ima značajan utjecaj. Primjena tekućine može biti kako bi se reaktanti otopili te kako bi se spriječila pasivizacija reaktanata produktom. Naime, tijekom reakcije se stvori sloj produkata na reaktantima pa se reakcija može značajnije pospješiti ako se odabere tekućina u kojoj se otapa produkt.<sup>33</sup> Poznate su reakcije u kojima se mljevenjem u tarioniku u dva koraka koriste dva različita otapala ovisno o mehanizmu same reakcije,<sup>41</sup> a za neke je potrebna samo vlaga iz zraka.<sup>42</sup> U slučaju da tekućina ima ulogu podmazivanja i ne koristi se kao otapalo, onda se dodirna površina ne povećava u tolikoj mjeri jer tekućina razdvaja reaktante pa se tome pribjegava relativno rijetko. Jedan vid takve primjene je u mehanokemijskoj sintezi eksploziva gdje tekućine služe kako bi spriječile pojavu iskri koje detoniraju eksploziv. Poznate su i reakcije u kojima se nastajanje produkata pospješuje parama otapala, no mehanizam nije predložen.<sup>43</sup>

Jedan od mehanizama je nastajanje tekuće eutektičke smjese pod čime se podrazumjeva da mješanjem reaktanata nastaje eutektička smjesa niskog tališta.<sup>44</sup> Pri reakciji benzofenona i difenilamina se na granici doticanja vide žuti kristali i tekuća faza (Slika 8. Reakcija benzofenona i difenilamina nastajanjem eutektičke smjese. Ova reakcija ide i samim kontaktom reaktanata, a mehanokemijski se izrazito pospješuje. Otopinski je iskorištenje značajno smanjeno. Reaktanti su mješani pri sobnoj temperaturi, a smatra se da je nastao binarni eutektički sustav koji ima minimum pri 13,3°C i 48,5% benzofenona. Smatra se da nastaju kristalizacijski centri u eutektiku kao u slučaju prezasićenih otopina.<sup>45</sup>



**Slika 8. Reakcija benzofenona i difenilamina nastajanjem eutektičke smjese**

Česte su reakcije u kojima dolazi do stvaranja tekućina tijekom mljevenja, kao što je rečeno. Jedan poznati primjer je reakcija bakrova(II) acetata monohidrata i piridinkarboksilne

kiseline gdje se kratkim mljevenjem dobiva octena kiselina koja dalje služi kao otapalo u tekućinom potpomognutom mljevenju i znatno ubrzava reakciju.<sup>46</sup>

U slučaju stvaranja kovalentnih veza, smatra se da one nastaju isključivo u eutektičkim smjesama,<sup>47</sup> međutim poznate su reakcije u kojima je dokazano da nisu nastale eutektičke smjese.<sup>48, 49</sup> Zapaženo je da je stvaranje kovalentnih veza često egzoterman proces u organskim molekulama. Zbog egzotermnosti se eliminira tekućina ili nusprodukt niskog tališta i vrelišta.<sup>42</sup> Stvaranje metaloorganskih kompleksa mehanokemijskom sintezom bez dodane tekućine može često kao produkt dati pastu koja se suši nakon izlaganja zraku što pretpostavlja eutektički mehanizam.<sup>50</sup>

### 3. 3. 3. Teorije mehanizma mehanokemijske sinteze

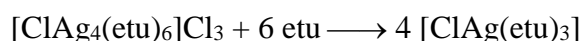
Svaka mehanistička teorija mehanokemijske sinteze ima primjenu u određenim reakcijama jer ne postoji unificirana teorija. Najčešće teorije su teorija reakcijskog centra (*hot spot theory*) i magma–plazma model (*magma–plasma model*).

Teorija reakcijskog centra se temelji na jednoj od najvažnijih značajki mehanokemijske sinteze, a to je da prilikom mehanokemijske sinteze dolazi to trenja između dvije različite površine. Dolazi do plastičnih deformacija koje izrazito povećavaju lokalnu temperaturu iznad 1000 °C u vrlo kratkom vremenskom periodu ( $10^{-3}$  do  $10^{-4}$  s).<sup>51</sup>

Magma–plazma teorija smatra da temperatura iznad  $10^4$  °C nastaje kao posljedica direktnog udara molekula dajući slobodne elektrone. Ove teorije ne vrijede u potpunosti za organske reakcije jer bi tada došlo do raspada molekula što nije uočeno.<sup>5</sup>

### 3. 3. 4. Vrste reakcija mehanokemijske sinteze

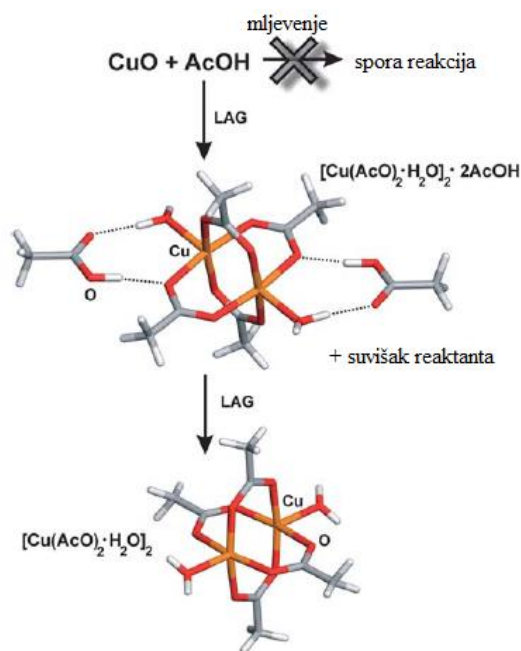
Reakcije mehanokemijske sinteze se najviše razlikuju pri sintezi metalnih kompleksa. Prva vrsta reakcija je dodavanje liganda na već formirani koordinacijski kompleks kao što je slučaj kod srebrovog kompleksa:<sup>52</sup>



Alternativno se može dodavati ligand na samu metalnu sol. Najčešće su to primjeri hidratnih soli u kojima tijekom mljevenja izlazi voda pa govorimo o tekućinom potpomognutoj mehanokemijskoj sintezi. Često se produkti razlikuju ovisno o tome jesu li

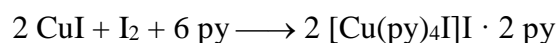
topljiviji u vodi ili ne. U slučaju topljivih u vodi, reakcija ide izrazito brzo i to za nekoliko minuta kao u reakciji nikla(II) s fenatrolinom.<sup>53</sup> Kod srebrvih spojeva je najočitija razlika. Topljivi srebrovi spojevi kao srebrov nitrat vrlo brzo reagiraju dok kod srebrvih halida broj ciklusa mljevenja ovisi o omjeru srebra i liganda. Tako reakcija srebra s tiouream u prisustvu vode iz srebrova klorida daje vrlo brzo produkte iz omjera 1:2 i 1:3, ali omjer 1:1 traži nešto jače otapalo kao DMF i nekoliko ciklusa mljevenja više.<sup>54</sup>

Treća vrsta reakcija su kiselo–bazne reakcije, odnosno reakcije neutralizacije. Najčešće su to reakcije metalnih oksida s kiselinama. Uobičajen primjer je mehanokemijska sinteza bakrova(II) acetata iz bakrova(II) oksida i octene kiseline uz dodatak vode (Slika 9.).<sup>55</sup> Pri tome reakcija bakrova(II) oksida i octene kiseline nije LAG mehanokemijska sinteza jer nije dodana tekućina koja ne sudjeluje u kemijskoj reakciji kao reaktant.



**Slika 9. Shematski prikaz dobivanja bakrova(II) acetata mehanokemijskom sintezom<sup>55</sup>**

Iduća metoda je oksidacija prilikom kompleksiranja. Ova metoda se najčešće koristi kod vrlo reaktivnih iona kao što je željezov(II) i bakrov(I) ion. Primjer je stvaranje jodo kompleksa bakra(II) oksidacijom bakrova(I) jodida jodom uz piridin.<sup>56</sup>



Jedna od primjenjivijih metoda je disocijacija liganada prilikom mljevenja. S obzirom na žestoke uvjete prilikom mljevenja, bilo ručno ili strojno, nestabilni ligandi i termički razgradivi se često raspadnu dajući produkte drugačije kompozicije nego reaktanti što je rijetko za mehanokemijske sinteze.<sup>57</sup> Zadnja metoda nastajanja produkta metalnih kompleksa mehanokemijskom sintezom je solvatacija koja se pojavljuje isključivo kod tekućinom potpomognute mehanokemijske sinteze (LAG) u oba slučaja: namjerno dodana tekućina i tekućina nastala mljevenjem kao nusprodukt ili iz hidratne soli. Izuetan je primjer reakcija cinka i fumarne kiseline koja daje četiri različita produkta u ovisnosti o korištenoj tekućini. S etanolom ili metanolom se dobivaju 2D polimerni lanci, s smjesom etanola i vode 3D polimerni lanci, a s 3 ekvivalenta vode 1D polimerni lanci.<sup>32, 58</sup>

### 3. 4. Primjena mehanokemijske sinteze u industrijskim i farmakološkim procesima

Kao što je već napomenuto, mehanokemija je korištena puno prije u industriji nego što je korištena u znanstvene svrhe. Slično je i za farmakološke procese gdje su u privatnim ljekarnama često miješali paste za liječenje raznih kožnih bolesti.

Veliki napredak u industrijskoj primjeni označila je konferencija u Zapadnoj Njemačkoj 1988. gdje su se na jednom mjestu našli svi značajniji industrijski proizvođači i kemijski tehnolozi i inženjeri.<sup>4</sup> Nažalost, literaturno je poznato vrlo malo mehanokemijske primjene u industriji jer je većina istraživanja patentirana ili je poslovna tajna. Poznata je primjena u baterijama kao što su litij-ion baterije gdje je katoda  $\text{LiFePO}_4$ , a anoda materijali poput grafita.

Kemijski gledano, razna otapala i tvari koje se na vrlo teške načine dobivaju pokazuju obećavajuće mogućnosti sintetiziranja mehanokemijski. Diboran se priprema mehanokemijski bez primjene otapala za poluvodičku industriju.<sup>59</sup> Velika primjena se vidi u pripremi čvrstih silicijevih nitrida.<sup>51</sup>

Danas je mehanokemija raširena u eksperimentalnoj fazi industrijske primjene u sintezi oksida, legura i raznih dvosoli. Legure se najčešće dobivaju jednostavnom kombinacijom metala kao Cu–Co sustav.<sup>60</sup> Potrebna su velika vremena mljevenja (i do 300 sati) te inertna atmosfera radi sprječavanja moguće oksidacije (obično se koristi argon). Alternativno, ako se ne želi koristiti inertni plin, može se kao reaktant koristiti oksid metala koji reagira s drugim metalom. Pri tome nastaje legura metalâ i oksid drugog metala. Primjer je reakciji titanijeva dioksida s magnezijem gdje nastaje legura TiMg i magnezijev oksid koji se lako eliminira.<sup>61</sup> Nekada nije moguće eliminirati oksid drugog metala pa se dodaje ugljik koji reducira oksid drugog metala dajući ugljikov dioksid koji je jednostavno eliminirati.<sup>62</sup>

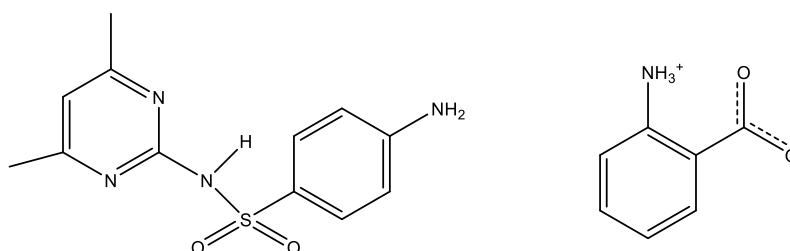
Oksidi se pripravljaju nešto kraće, do 24 sata, a postupak je sličan proizvodnji keramike. Dva oksida metala se melju i dobije se produkt poput perovskita  $\text{PbTiO}_3$ .<sup>63</sup> Mehanokemijska sinteza se može iskoristiti za dobivanje produkata s različitom topljivošću u nekom otapalu zbog čega se mogu jednostavno odvojiti. Primjer je redukcija srebrova klorida natrijem ili bakrom s bakrovim(I) kloridom ili natrijevim kloridom kao nusproduktima koji se mogu odvojiti amonijevom lužinom.<sup>64</sup> Zanimljivo je dobivanje titanijeva dioksida i njegovih nanočestica koje se koriste kao vodiči, fotokatalizatori, u čišćenju odjeće pa čak i za sprječavanje nastajanja opekline od sunčanja. Titanijev dioksid je dobiven mehanokemijski raspadom titanil sulfata koristeći natrijev klorid, reakcijom titanijeva tetraklorida s

amonijevim karbonatom i dvostrukom zamjenom titanil sulfata polihidrata s natrijevim karbonatom.<sup>65, 66, 67</sup>

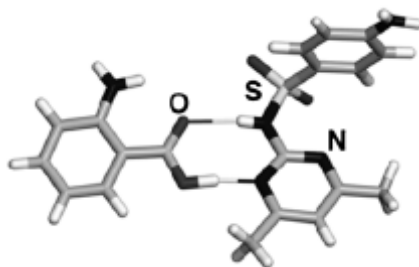
Slično se dobivaju halidi, dok se sulfidi dobivaju izravnom sintezom. Nitridi se dobivaju na nekoliko načina i to izravnom sintezom, reakcijom metala i amonijaka, reakcijom metala i litijeva nitrida te reakcijom metala i organskog spoja s dušikom kao što je urea.<sup>68</sup>

Mehanokemijska sinteza zbog same svoje definicije ima veliku primjenjivost u farmaciji i farmakološkim istraživanjima. Naime, u samim reakcijama sudjeluju krute tvari što značajno olakšava proizvodnju lijekova. Kokristalizacija u mehanokemijskim procesima je izrazito povoljna zato što daje način dostave aktivnih tvari mijenjajući njihov način kristalizacije, a ne strukturu što dovodi do promjene u topljivosti, termalnoj stabilnosti, kompresibilnosti i produktu topljivosti.<sup>69</sup>

Najjednostavnija metoda za pripremu kokristala je mljevenje dvije ili više kokristalnih komponenti. Jedan od prvih radova je iz 1995. godine gdje je lijek sulfadimid kokristaliziran s raznim karboksilnim kiselinama (Slika 10. Strukturne formule sulfadimida i antranilne kiseline korištenih u kokristalizaciji u svim slučajevima su dobiveni kokristali.<sup>70</sup>



**Slika 10. Strukturne formule sulfadimida i antranilne kiseline korištenih u kokristalizaciji**



**Slika 11. Fragment kokristalne strukture sastavljen od sulfadimida i antranilne kiseline**

U slučajevima kada suha kokristalizacija ne uspjeva. Pribjegava se LAG mehanokemijskoj sintezi kojom se dobivaju kokristali kafeina i limunske kiseline,<sup>71</sup> kokristali karbamazepina koji su termodinamički stabilni<sup>72</sup> te, između ostalih, kokristali nikotiamidske kiseline.<sup>73</sup>

Mehanokemijska sinteza često može služiti za očuvanje stehiometrijskih odnosa tijekom reakcije kao u kokristalizaciji kafeina s octenom kiselinom koji su dobiveni u različitim omjerima ovisno koliko je octene kiseline dodano.<sup>74</sup> Zanimljiva je primjena mehanokemijske sinteze u proizvodnji farmakoloških soli kao što je antibiotik 4-aminosalicilna kiselina.<sup>75</sup>

### 3. 5. Mehanokemija u sintezi organskih molekula i liganada

Organska sinteza mehanokemijskim putem je od velike važnosti i ubrzano se razvija. Naime, organske molekule služe kao ligandi za sintezu kompleksa metala i metaloorganskih mreža. Razvoj mehanokemijske sinteze organskih molekula dovodi do korištenja istih ili sličnih koraka u ostalim postupcima mehanokemijske sinteze te u konačnosti do *in situ* sinteze liganda i samog kompleksa u jednom koraku.

Mehanokemijski procesi mogu uključivati stvaranje različitih ugljik–ugljik, ugljik–heteroatom, metal–ligand i  $\pi$ – $\pi$  veza. Uz samu sintezu organskih liganada veže se stvaranje kovalentne kemijske veze mehanokemijskim putem gdje se kao pioniri ističu F. Toda i K. Tanaka<sup>76</sup> koji su mehanokemijski, držeći se stehiometrijskih omjera, dobili kondenzirane bifenile iz fenola i željezova(III) klorida. Isti postupak su proveli i u otopini te zamjetili značajno smanjeno iskorištenje kemijske reakcije.<sup>77</sup>

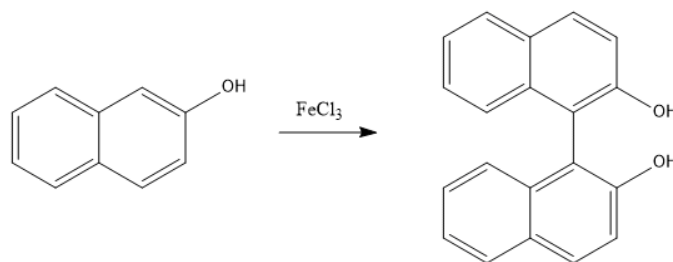
Prva opisana i dokumentirana sinteza organskog spoja mehanokemijskim putem je priprema halogenskih derivata kvinhidrona iz 1893. godine.<sup>78</sup> U samom radu Ling i Baker su pomješali jednake mase reaktanata u pastu te dobili prah različite boje od reaktanata koji su dalje analizirali. Vodu i petrolej su koristili samo kako bi nakon reakcije odvojili reaktant u suvišku.

Kod molekula koje su sastavljene samo od ugljika, najčešće govorimo o fulerenima. Komatsu i ostali su 1998. godine prijavili sintezu dimera fulerena C<sub>60</sub> u mlinu pri vrlo visokoj frekvenciji i uz kalijev cijanid kao katalizator u atmosferi dušika. Isto tako, ako jedan od fulerena sadrži <sup>3</sup>He, uočeno je da se gost atom zadržava i u dimeru bez obzira na mehanokemijske uvjete sinteze.<sup>56</sup>

#### 3. 5. 1. Mehanokemijska sinteza organskih molekula potpomognuta metalima

Prilikom mehanokemijske sinteze organskih spojeva i liganada najčešće se koriste razni metali kao katalizatori ili za formiranje međuprodukata. Već spomenuti primjer dobivanja 1, 1'-bi-2-naftola iz 2-naftola i željezova(III) klorida je osnovni primjer (Slika 12. Reakcija dobivanja 1, 1'-bi-2-naftola. Toda i Tanaka su ručnim mljevenjem nakon 144 sata dobili produkt u 93%–tnom iskorištenju. Međutim, ako se temperatura povisi na 50 °C, reakcija završava nakon 2 sata u 95%–tnom iskorištenju, a pri mljevenju u mlinu pri 50 Hz za 8 minuta.<sup>8</sup> Zanimljivo je zapažanje da je reakcija u kojoj sudjeluju radikali puno većeg iskorištenja prilikom mehanokemijske sinteze nego otopinske.





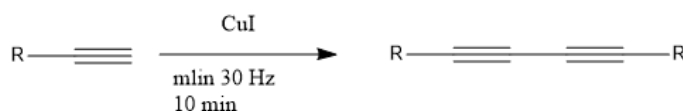
**Slika 12. Reakcija dobivanja 1, 1'-bi-2-naftola**

Što se tiče reakcija u kojima sudjeluju radikali, magnezijev(II) acetat se najviše koristi, osobito u reakcijama s iminima pri kidanju i stvaranju C=N veze te reakciji ketona i alkena o čemu je pisano.<sup>79,80,81,82</sup>

Kod kemije bakra, uočeno je da bakar u obliku bakrova(I) jodida sudjeluje u mehanokemijskoj sintezi Grignardovih reagensa. Bez bakrova(I) jodida, mehanokemijska sinteza triarilbismuta daje sluzavu smjesu reaktanata, ali s bakrovim(I) jodidom dobiva se praškasti produkt.<sup>83</sup>

Osim kao reaktanti, metali se koriste i kao katalizatori u mehanokemijskoj sintezi organskih molekula. Prilikom katalize, metalni centar katalizatora je najčešće okružen sterički ometanim ligandima. Danas su uočene kemijske reakcije u kojima nije potrebno imati sterički ometane ligande, ali se koriste katalizatori viših oksidacijskih stanja.<sup>9</sup>

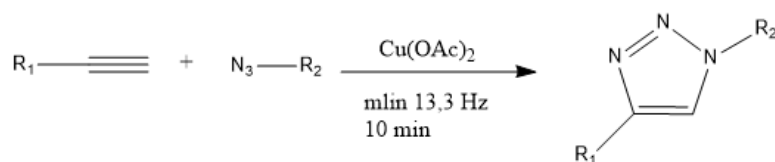
Paladij se često koristi u reakcijama između arenâ te su ove metode nešto novijeg datuma. Čest problem je teška odvojivost produkata sa stjenki mlina što se riješilo korištenjem katalizatora bez sterički ometanih liganada optimizacijom sinteze.<sup>84-86</sup> Kod bakrovih spojeva, najčešći katalizator je bakrov(I) jodid koji se koristi pri katalizi alkina dobivajući diine u Glaserovoj reakciji (Slika 13. Glaserova reakcija katalizirana bakrovim(I) jodidom mehanokemijskom sintezom Reakcija ide gotovo kvantitativno, a zanimljivo je da se po otvaranju mlina neko vrijeme ostavi stajati na zraku što se smatra odgovornim za visoku iskoristivost, odnosno starenje reakcije.<sup>87</sup>



**Slika 13. Glaserova reakcija katalizirana bakrovim(I) jodidom mehanokemijskom sintezom**

Na sličan način se koristio bakrov(II) acetat pri reakciji azida s alkinima (Slika 14. Reakcija alkina s azidima uz katalizator bakrov(II) acetat.<sup>88</sup> Uočeno je da se mehanokemijski i druge bakrove soli mogu koristiti za reakciju alkina s elektronegativnim skupinama kao katalizatori,

ali otopinski to nije moguće. Razlika između paladija i bakra kao katalizatora je ta što za bakar nisu potrebne sterički ometane skupine kao za paladij.<sup>9</sup>

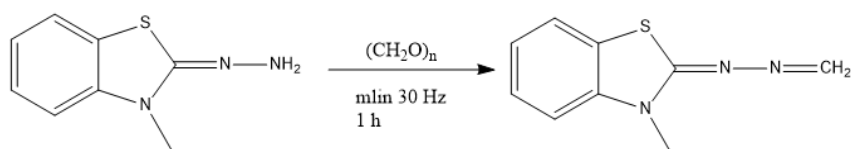


Slika 14. Reakcija alkina s azidima uz katalizator bakrov(II) acetat<sup>88</sup>

### 3. 5. 2. Kondenzacijske reakcije mehanokemijskim putem

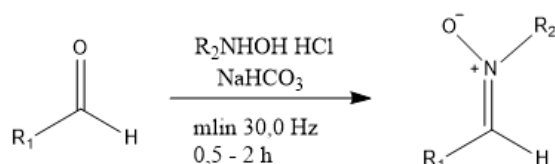
Kondenzacijske reakcije su one u kojima sudjeluje više organskih reaktanata, a dobiva se samo jedan organski produkt.

Među kondenzacijskim reakcijama koje su pokazane uspješnijima mehanokemijski nego na bilo koji drugi način sinteze, ističe se dobivanje hidrazona. Reakcije u tarioniku i mlinu daju željene produkte često uz elektron–odvlačeće atome i skupine blizu reaktivnog mjesta. Tako se metilen azin gotovo kvantitativno dobije mljevenjem sat vremena te sušenjem na 60 °C uz vakuum (Slika 15. Nastajanje metilen azina mehanokemijskom sintezom.).<sup>2</sup>



Slika 15. Nastajanje metilen azina mehanokemijskom sintezom<sup>89</sup>

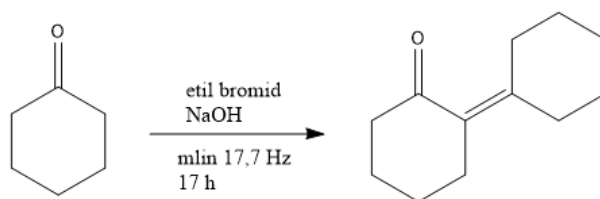
Ističe se dobivanje nitrona što su spojevi s C=N vezom i vezom dušika s kisikom i alkilnom skupinom što čini dušik pozitivnim, a kisik negativnim (Slika 16. Nastajanje nitrona reakcijom aldehida sa supstituiranim hidroksilaminom hidrokloridom. Reakcije idu gotovo kvantitativno iz N–supstituiranih hidroksilamina u mlinu do dva sata.



Slika 16. Nastajanje nitrona reakcijom aldehida sa supstituiranim hidroksilaminom hidrokloridom<sup>89</sup>

Zanimljivo je što reakcija u otopinskoj sintezi mora biti izvođena u inertnim uvjetima, a mehanokemijski pri sobnim uz nešto povišenu temperaturu.<sup>90</sup> Osim oksima koji će biti zasebno obrađeni, vrlo jednostavno se dobivaju imini<sup>91</sup> i enamini<sup>19</sup> pri sobnim ili nešto višim temperaturama. LAG metoda sinteze je vrlo raširena u mehanokemijskoj sintezi imina i enamina, međutim, ne koriste se velike količine vode jer može doći do reakcije hidrolize. Međutim, uočeno je da voda i pare organskih otapala mogu znatno ubrzati reakciju konverzije aromatskih amina i aldehida u Schiffove baze mehanokemijskim putem.<sup>92</sup>

Danas su vrlo razvijene metode aldolne kondenzacije mehanokemijskim putem što smanjuje količinu korištenih otapala i organskih tvari zbog raširenosti reakcije.<sup>93</sup> Prednost reakcije je da se dobiva samo jedan produkt i u slučajevima kada je moguće dobiti smjesu. Takve reakcije su vrlo kemoselektivne, a najčešće se unutar deset minuta svi reaktanti melju u mlinu s kuglicama. Moguće su reakcije, odnosno produkti, koje nije moguće ni na koji drugi način dobiti osim mehanokemijom kao što je samoaldolizacija cikloheksanona (Slika 17. Samoaldolizacija cikloheksanona.<sup>94</sup>



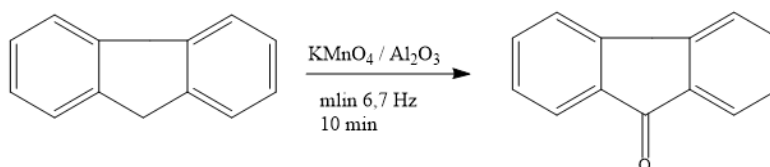
Slika 17. Samoaldolizacija cikloheksanona<sup>94</sup>

### 3. 5. 3. Oksidacija i redukcija organskih spojeva u mehanokemijskoj sintezi

Poznato je da reakcije oksidacije i redukcije tvore bitan dio organske sinteze s obzirom na mogućnost konverzije funkcionalnih skupina. Danas, više nego ikada, potrebni su brži i jeftiniji sintetski putevi. Upravo na tom tragu bio je rad Nüchtera koji je oksidirao kalijevim permanganatom razne organske molekule do ketona.<sup>95</sup> Zanimljivo je istaknuti da uz vrlo malu količinu vode u mlinu, reakcije idu gotovo kvantitativno, a rezultati se ne razlikuju ni za ručno mljevenje u tarioniku (Slika 18. Oksidacija arena kalijevim permanganatom. Uz prisustvo vode reakcija je kvantitativna, a bez vode iskorištenje je 81%..

Ističu se bezotopinske sinteze azida mehanokemijskom sintezom u mlinu oksidacijom anilina<sup>96</sup> te bezotopinska sinteza benzena u raznim dienskim spojevima oksidacijom s kalijevim permanganatom u prisustvu aluminijskoga trioksida. Mukotrpnom optimizacijom reakcijskih uvjeta najveće iskorištenje dobiveno je mljevenjem 5 minuta pri 13,3 Hz. Uočeno

je da variranjem broja kuglica i frekvencije dolazi do različitog iskorištenja. Nakon određenog povećanja dolazi do smanjivanja iskorištenja.<sup>97</sup>

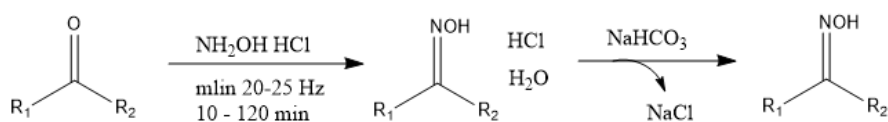


**Slika 18. Oksidacija arena kalijevim permanganatom. Uz prisustvo vode reakcija je kvantitativna, a bez vode iskorištenje je 81%.<sup>97</sup>**

Za razliku od oksidacije, za redukciju organskih spojeva potrebno je nešto dulje vrijeme mljevenja i žešći uvjeti. Tako s natrijevim borhidridom do reakcije dolazi nakon 6 sati uz iskorištenja do 75%.<sup>98</sup> Uočeno je da se miješanjem natrijeva borhidrida i litijeva klorida dobiva vrlo reaktivan litijev borhidrid koji reducira alkohole do 85% iskorištenja nakon 17 satnog mljevenja u mlinu.<sup>9</sup>

### 3. 5. 4. Mehanokemijska sinteza oksima

Posebnu skupinu liganada u organskoj kemiji čine oksimi. Oksimi imaju veliki sintetski potencijal<sup>99</sup> i stoga je mehanokemijska sinteza oksima vrlo istražena. Najopćenitiji postupak sinteze oksima je ručnim mljevenjem u tarioniku gdje se mješa aldehid ili keton i hidroksilamin hidroklorid u omjeru 1:1,2. Nakon toga se dodaje baza u omjeru 1,2:1 prema aldehidu ili ketonu uz dodatak nekoliko kapi metanola. Melje se dvije minute, a nakon toga sastruže i ostavi nekoliko minuta stajati ovisno o reakciji (Slika 19). Dobivanje oksima u dva koraka. Postupak s dodatkom metanola i mljevenjem se ponovi do tri puta, ali je najčešće potreban samo jedan.<sup>100</sup>



**Slika 19. Dobivanje oksima u dva koraka<sup>100</sup>**

Baza koja se koristi može biti natrijev hidroksid, natrijev hidrogenkarbonat, natrijev acetat ili natrijev karbonat. Prednost natrijeva karbonata i natrijeva hidrogenkarbonata nad natrijevim acetatom je u tome što natrijev acetat može smetati prilikom sinteze u vidu inhibiranja reakcije zbog dodatka još jedne tekućine. Prednost nad natrijevim hidroksidom je

u toliko što je natrijev hidroksid higroskopan. Higroskopnost natrijeva hidroksida uzrokuje uvođenje vlage u sustav prilikom mljevenja, a prije same sinteze potrebno ga je dobro sušiti kao bi imao točno poznat kemijski sastav jer, u suprotnom, znatno otežava određivanje potrebne stehiometrijske količine

Aldehid ili keton reagiraju s hidroksilamin hidrokloridom dajući hidratnu sol koja reagira s bazom dajući oksim i natrijev klorid kao jedini nusprodukt.<sup>101</sup> To je primjer mehanokemijske reakcije u dva slijeda uz korištenje otapala u jednom od njih. Aldehid ili keton su često tekućine pa je prvi korak suha mehanokemijska sinteza ili tekućinom potpomognuta mehanokemijska sinteza gdje je tekućina reaktant. Drugi korak je tekućinom potpomognuta mehanokemijska sinteza gdje metanol služi kao otapalo.

Natrijev klorid, koji se dobije uz bazu, se ispere vodom. Reakcije idu u vrlo visokom iskorištenju, ali nedostatak je što su neki oksimi topivi u vodi pa se pročišćavanjem dio oksima izgubi. Zamjećeno je da elektron odvlačeće skupine kao što je metilna smanjuju iskorištenje mehanokemijske sinteze.<sup>102</sup> Meljenje u mlinu traje od 5 do 90 minuta za benzofenon pri 25 Hz i od sobne temperature do 140 °C za benzofenon. Bitno je napomenuti da ne dolazi do raspada međuprodukta.<sup>48</sup>

Zanimljivo je dobivanje oksima mehanokemijski na kavitandima. Kavitandi su skupina molekula čija je zajednička karakteristika da su u obliku zdjele s unutarnjim prostorom koji je dovoljno velik za prihvaćanje molekule ili iona gosta.<sup>103</sup> Kavitand koji na krajevima ima aldehide otopinski daje oksime tek nakon 72 sata dok mehanokemijskom sintezom u tarioniku nakon pet minuta uz hidroksilamin hidroklorid i natrijev hidroksid te nekoliko kapi smjese diklormetana i metanola bez nusprodukata (Slika 20. Sinteza tetraaldoksim kavitanda pomoću hidroksilamin hidroklorida i smjese diklormetana i metanola LAG mehanokemijskom sintezom.<sup>104</sup>



Slika 20. Sinteza tetraaldoksim kavitanda pomoću hidroksilamin hidroklorida i smjese diklormetana i metanola LAG mehanokemijskom sintezom<sup>104</sup>

### 3. 6. Mehanokemija u sintezi metalnih kompleksa

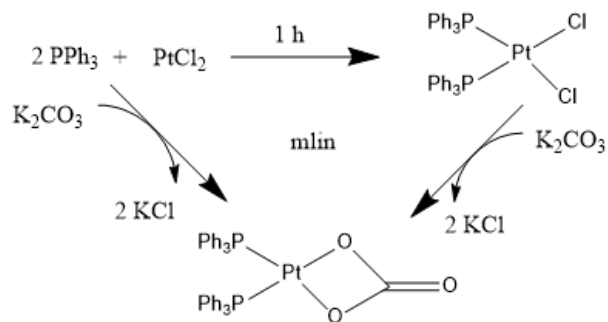
Mehanokemijskom sintezom metalnih kompleksa se može dobiti nekoliko rezultata. Iz reaktanata se dobivaju produkti na bilo koji način opisan ranije, a sami metalni kompleksi mogu pokazati polimorfiju. Metalni kompleksi su od velikog značaja za kemiju i istraživanja u kristalnom inženjeringu. Mehanokemijskoj sintezi metalnih kompleksa se zbog toga pridaje velika pažnja.

#### 3. 6. 1. Mehanokemija sinteza metalnih kompleksa bez otapala

Mehanokemijska sinteza metalnih kompleksa bez otapala je mehanokemijska sinteza u pravom smislu riječi. Poznat je slučaj polimorfije vanadila kao jedan od rezultata mljevenja. Vanadil, naime, kao krutina postoji u dva polimerna oblika, zeleni (monomerni) i narančasti (polimerni). Narančasti polimorf mljevenjem prelazi u zeleni zbog pucanja polimernih veza.<sup>105</sup>

Povećana reaktivnost, odnosno kemijski potencijal, osigurava veća iskorištenja mehanokemijske sinteze. Takav je slučaj kod nestabilnih metalnih kationa kao što je željezov(II) koji reagira s fenatrolinom unutar dvije minute ručnog mljevenja.<sup>106</sup> Osim željeza, s fenatrolinom vrlo dobro reagiraju gotovo sve metalne soli prve prijelazne periode. Poznati je primjer reakcije platinova(II) klorida, trifenilfosfina i kalijeva karbonata gdje se dobiva mehanokemijskom sintezom u mlinu za dva sata kompleks platine s trifenilfosfinom i karbonatom koji je didetantno vezan na platinu. Zanimljivo je što se prvo može prirediti kompleks platine s kloridom i trifenilfosfinom koji opet reagira s karbonatom i daje produkt u 98%-tnom iskorištenju. Na ovome primjeru se vidi kako je do istog produkta mehanokemijskim sintezom s istim reaktantima moguće doći na više načina (Slika 21. Dobivanje metaloorganskog kompleksa platine mehanokemijskom sintezom na više načina.<sup>107</sup>

Poznate su i mnogo kompleksnije sinteze kao stvaranje polimetalnih kaveza i prstenova. Reakcijom platinove soli i 4,4'-bipiridila daje tetraplatinov kompleks u svega desetak minuta uz iskorištenje nakon purifikacije od 76%.<sup>108</sup> Slično se sintetizira paladijev kompleks strukture slične kavitandima u desetak minuta. Otopinski se isti spoj dobije tek nakon 4 sata pri 70 °C.<sup>109</sup> Razni polimetalni klasteri su, također, sintetizirani s mostovima kao oksidnim, hidroksidnim i acetatnim iona. Međutim, potrebna su pročišćavanja i prekrystalizacije koje smanjuju iskorištenje značajno.<sup>110</sup>

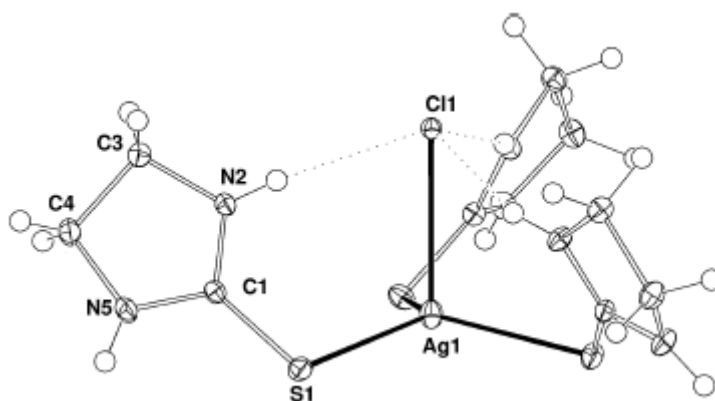


Slika 21. Dobivanje metaloorganskog kompleksa platine mehanokemijskom sintezom na više načina<sup>108</sup>

### 3. 6. 2. Mehanokemijska sinteza metalnih kompleksa potpomognuto tekućinom

Mehanokemijska sinteza metalnih kompleksa potpomognuta tekućinom je značajno raširena. Podrazumjeva reakcije hidratnih soli gdje se oslobađa voda i mehanokemijske sinteze potpomognute tekućinama. Opsežan rad Adamsa i ostalih pokazuje veliku primjenjivost metalnih soli prilikom mehanokemijske sinteze. Naime, korištenjem metalnih soli, hidroksida ili karbonata u reakciji s ligandom u stehiometrijskom odnosu dobivaju se metalni kompleksi uz eliminaciju vode i/ili ugljikova dioksida stajanjem. Isto tako uočeno je da korištenjem različitih tekućina može doći do stvaranja različitih polimera te do prelaska jednog polimera u drugi. Značajnije za ovaj rad je uočavanje da se po ovim pravilima podvrgavaju i soli bakra(II) što je otvorilo put za korištenjem soli bakra(II) u mehanokemijskoj sintezi.<sup>85</sup>

Jedan od klasičnih, već spomenutih primjera, je kompleks srebrovog(I) halida s imidazolidin-2-ijonom (etu). Otopinskom sintezom su dobiveni metalni kompleksi AgX s etu (1:n) s  $n = 1; 1,5$  i  $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ . U kompleksu 1:1,5 smatralo se da je nastao kompleks 1:3. Mehanokemijskom sintezom je dobiven omjer 1:3 (Slika 22. ORTEP struktura kompleksa [ClAg(etu)<sub>3</sub>] tako da je metalni kompleks omjera 1:1,5 mljeven s 1,5 ekvivalenata liganda etu. Bez korištenja tekućine reakcija praćena IR-om nije bila dovršena ni nakon jednog dana, međutim, uz dodatak toliko vode da nastane pasta tijekom mljevenja reakcija je završila nakon jedne minute i stajanjem nekoliko minuta kako bi isparila voda. Na isti način dobiven je kompleks omjera 1:2 tako da je mljeven metalni kompleks omjera 1:1,5 s 0,5 ekvivalenata liganda etu. Tijekom istraživanja uočeno je da je kompleks omjera 1:2 nestabilan i raspada se na komplekse omjera 1:1,5 i 1:3.<sup>30</sup>



Slika 22. ORTEP struktura kompleksa [ClAg(etu)<sub>3</sub>]

### 3. 6. 3. Mehanokemija u sintezi kompleksa bakra

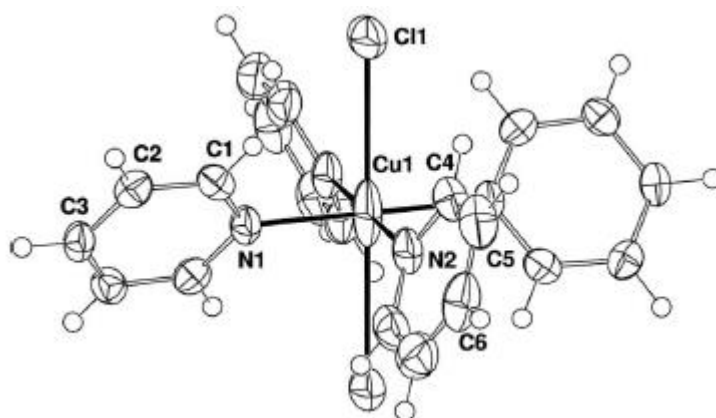
Otopinski je sinteza kompleksa bakra osobito razvijena. Poznati su razni jednostavni spojevi poput kompleksa  $\beta$ -diketonata i derivata<sup>111,112</sup><sup>4,5</sup> sve do vrlo kompleksnih struktura. Sinteze su u vrlo velikom rasponu od jednostavnih do znatno kompliciranih koje koriste inertnu atmosferu.<sup>113</sup><sup>6</sup> Zbog raznolike kemije kompleksa bakra, mehanokemijska sinteza istih kompleksa predstavlja veliki izazov. Primjena mehanokemije u sintezi kompleksa bakra se osobito vidi u sintezi kompleksa za koje su potrebni inertni uvjeti.

Mehanokemijska sinteza kompleksa bakra obuhvaća gotovo sve vrste mehanokemijske sinteze. Mehanokemijska sinteza kompleksa bakra s imidazolom je poznata uz vodu kao otapalo koja se dobije mljevenjem iz bakrova(II) klorida dihidrata. Uočeno je da dobiveni kompleks ima drugačiju strukturu od sličnih spojeva drugih metala te da je struktura vrlo nesimetrična.<sup>114</sup> Takav odnos se objašnjava elektronskom strukturom bakra i Jahn–Tellerovim fenomenom. Kod kompleksa bakra osobito se vidi prednost mehanokemijske sinteze u vidu dobivanja različitih produkata uz različiti stehiometrijski omjer. Bakrov(II) klorid dihidrat reagirajući s različitim stehiometrijskim omjerima 2-aminopirimidina daje različite komplekse s jednim ili dva 2-aminopirimidina.<sup>115</sup> U mehanokemijskoj sintezi bakrovih kompleksa često dolazi do kompleksacije uslijed kiselo–bazne reakcije opisane ranije, osobito kod kompleksa čiji je polazni reaktant bakrov(II) acetat kao u slučaju mehanokemijske sinteze s alaninom.<sup>116</sup>

U nekim slučajevima, kada ligand nije dovoljno jak, početni ligand, obično acetat ili alkohol, ostanu u konačnom produktu. Međutim, u slučaju jako elektron-odvlačeće skupine na početnom ligandu, moguće je zamjeniti ligande pa čak daljnje kompleksirati bakrov kompleks bez obzira na steričke smetnje.<sup>117</sup> Primjer su mehanokemijske reakcije sinteze kompleksa



bakrovih(I/II) halida i piridina. Nekoliko je načina sinteze takvih spojeva. Prvi način je stehiometrijska sinteza ručnim i mehaničkim mljevenjem. Drugi način je nestehiometrijska sinteza ručnim i mehaničkim mljevenjem gdje se nakon sinteze produkt ostavi stajati kako bi piridin u suvišku ispario. Ovakav način sinteze predstavljao je problem jer bi piridin nekada ušao u strukturu kao u slučaju  $[\text{Cu}(\text{py})_4\text{Cl}_2] \cdot 2\text{py}$  (Slika 23. ORTEP struktura kompleksa  $[\text{Cu}(\text{py})_4\text{Cl}_2] \cdot 2\text{py}$ , a u nekim slučajevima ne kao u  $[\text{Cu}(\text{py})_4(\text{I}_3)_2]$ ). Pokušano je miješanjem bakrovih(I) i bakrovih(II) halida s piridinom dobiti kompleksne spojeve s Cu(I) i Cu(II), ali nisu izolirani mehanokemijski, dok su otopinski dobiveni dugotrajnim postupcima.<sup>118</sup> Takvim kompleksima halidi unutar strukture premošćuju dva bakrena centra različitih oksidacijskih stanja, a u jednostavnijim kompleksima bakra halidi su uobičajno u *trans* položajima u odnosu 2:1 ili 4:1 prema bakru. Nisu poznati kompleksi stehiometrijskog omjera bakra 1:3 ili 1:5 prema halidima, odnosno piridinu.



Slika 23. ORTEP struktura kompleksa  $[\text{Cu}(\text{py})_4\text{Cl}_2] \cdot 2\text{py}$ <sup>118</sup>

Primjena mehanokemijske sinteze bakrovih kompleksa se vidi u sintezi lijekova. Nedavno je sintetiziran prvi kompleks bakra s neuroleptičkim lijekom gabapentinom.<sup>119</sup> Sinteza je vršena mehanokemijski u mlinu iz bakrova(II) klorida dihidrata i lijeka u stehiometrijskom omjeru 1:2.

Zajedničko mehanokemijskoj sintezi kompleksa bakra je da se obično koristi jednostavna hidratna bakrova sol kao reaktanti i to najčešće bakrov(II) acetat ili bakrov(II) klorid. Sinteza bakrovih kompleksa je većinom mehanokemijska sinteza potpomognuta tekućinom, a tekućina koja se pojavljuje je, najčešće, od hidratnih reaktanata.

### 3. 7. Prednosti i nedostaci mehanokemijske sinteze

Mehanokemijska sinteza kao i sve druge vrste i načini sinteze ima svojih prednosti i nedostataka. Jedan od najvećih prednosti je vrlo jednostavna aparatura kao što je opisano gore i reakcija se može probati prije optimizacije u vrlo malim količinama ručnim mljevenjem. Iznad svega, mehanokemijska sinteza je gotovo bezotopinska ili uz korištenje minimalne količine otapala što uvelike smanjuje potrošnju kemikalija i troškove pokusa s obzirom na cijene kemikalija i cijene zbrinjavanja otpada.

Uočeno je za neke reakcije da se dobije daleko veće iskorištenje mehanokemijskim putem nego otopinskim.<sup>23</sup> Loše iskorištenje u tim slučajevima objašnjava se postojanjem više ravnoteža u otopini, a veće iskorištenje mehanokemijskim putem objašnjava se time da krute tvari u takvim reakcijama imaju veći kemijski potencijal.<sup>120</sup> Zanimljivo je da se mehanokemijskom sintezom eliminiraju potrebe za inertnom atmosferom i potrebnom aparaturom u nekim primjerima. Sinteza kompleksa CuSCN-py (py = piridin) je gotovo nemoguća u sobnim uvjetima zbog oksidacije bakra(I) u bakar(II), međutim, mljevenjem u mlinu uz stehiometrijski omjer piridina dobije se vrlo veliko iskorištenje.<sup>121</sup>

Kod mehanokemijske sinteze često može doći do reakcije reaktanata u kojoj nastaju produkti drugačije kompozicije nego početni reaktanti što dovodi do suviška reaktanata. Suvišak reaktanata reagira ponovno s prvotnim produktom dajući produkt iste kompozicije kao i reaktanti što je velika prednost mehanokemijske sinteze nad otopinskom zbog smanjenja kemijskog potencijala prvotnog produkta u otopini.<sup>47</sup> Ovaj princip mehanokemijske sinteze ima izrazitu primjenu u mehanokemijskoj sintezi metalnih kompleksa s organskim molekulama, Budući da daju istu kompoziciju, mogu se istraživati u vrlo širokom rasponu, osobito u stehiometrijskim omjerima. Tako postoje spojevi koji su dobiveni isključivo mehanokemijskom sintezom.<sup>122</sup>

Jedan od glavnih nedostataka je što se mehanokemijskim putem ne mogu dobiti monokristali dovoljno veliki za karakterizaciju, pa treba prekrystalizirati dobiveni produkt što dovodi do ponovne uporabe otapala. Isto tako, često je potrebno pročistiti produkt od reaktanata i nusprodukata. Često u tekućinom potpomognutoj mehanokemijskoj sintezi otapalo igra presudnu ulogu u dobivanju produkata što dovodi do potrebe za uzastopnim ponavljanjem sinteze s drugim otapalom. Uzrok tome je što ne postoji općeprihvaćena teorija mehanokemijske sinteze kojom bi se mogao predvidjeti postupak sinteze. Većina pretpostavki je na osnovi predosjećaja stečenih iskustvom.

Mehanokemijska sinteza ima problem s primjenom u industriji i kemijskoj tehnologiji. Naime, mehanokemijska sinteza u velikim količinama (kilogrami i tone) za industrijsku uporabu se pokazala dosta teškom, ali na tom polju ima većih napredaka.<sup>40</sup>

### **3. 8. Karakterizacija spojeva sintetiziranih mehanokemijski**

Svaki novi dobiveni kemijski spoj na bilo koji način, između ostalog i mehanokemijski, potrebno je okarakterizirati općenitim parametrima kao što je kristalna struktura, udaljenost pojedinih atoma, odnosno duljina veze, postojanje međumolekulskih interakcija i njihova jačina s obzirom na udaljenost atoma koji ju čine i slično. Danas je poznato nekoliko učinkovitih metoda za karakterizaciju novosintetiziranih spojeva među kojima se ističe rendgenska analiza monokristala (SCXRD) koja daje najiscrpnije podatke te kombinacijom različitih metoda kao nuklearne magnetske rezonancije, IR-a, masene spektroskopije, elementne analize i termogravimetrijske analize koje daju manju količinu podataka.

#### **3. 8. 1. Karakterizacija spojeva koristeći rendgensku strukturnu analizu metodom difrakcije rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu (SCXRD)**

Nažalost, budući da se iz mehanokemijskih sinteza najčešće dobiju praškasti produkti, priređenim produktima nije moguće odmah direktno molekulsku i kristalnu strukturu difrakcijom rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu (SCXRD). Zbog toga se pribjegava korištenju otapala kako bi se uzgojili jedinični kristali. Nedostatak potrebe za korištenjem otapala je u tome što može doći do kemijske reakcije s otapalom ili do raspada dobivenog produkta.<sup>123</sup>

Međutim, poznati su slučajevi većih molekula kada prilikom mehanokemijske sinteze se mogu dobiti monokristali dovoljno veliki za SCXRD.

#### **3. 8. 2. Karakterizacija spojeva koristeći PXRD analizu**

Koristeći PXRD metodu se do sada nije u potpunosti moglo okarakterizirati dobiveni spoj. Godine 2015. se pojavio rad u kojem je, između ostalog, na temelju PXRD analize utvrđena kristalna struktura aril *N*-tiokarbamoilbenzotriazola. Ovakom načinu određivanja se moralo pristupiti s obzirom na sama svojstva dobivenog spoja koji se raspada prilikom otapanja i vrlo je reaktivan.<sup>124</sup>

### 3. 8. 3. NMR spektroskopija

Kao što je slučaj kod dobivanja jediničnih kristala, potrebno je za  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i ostale NMR tehnike kao  $^{31}\text{P}$  otopiti uzorak u prikladnom otapalu što može dovesti do neželjenih kemijskih reakcije koje su se htjele izbjeći mehanokemijskih putem. Zbog toga se razvila NMR sprektroskopija čvrstog stanja (ssNMR) gdje korištenje otapala nije potrebno. Međutim, korištenjem isključivo NMR spektroskopije nije moguće odrediti molekulsku strukturu.

### 3. 9. Praćenje kemijske reakcije mehanokemijskom sintezom

Kao što je već rečeno, mehanokemijska sinteza može od jednog skupa reaktanata dati više različitih produkata i postavlja se pitanje na koji način se može pratiti tijekom kemijske reakcije. Za otopinsku sintezu poznato je dosta metoda praćenja napretka kemijske reakcije, dok je za mehanokemijsku sintezu potrebno razviti još prikladnije i jednostavnije metode.

Općenito je poznato da se prilikom praćenja reakcije ista može kontinuirano pratiti metodama koje su prikladne za samu vrstu reakcije ili tako da se nakon svakog određenog razdoblja uzorkuje reakcijska smjesa te ispituje istom metodom nakon svakog uzorkovanja. Unaprijed određena razdoblja su najčešće određena samom vrstom reakcije. Za otopinske reakcije to može biti svako određeno vrijeme, a kod mehanokemijske sinteze može nakon određenog vremena mljevenja u tarioniku se odvojiti dio reakcijske smjese i napraviti ispitivanje. Prilikom same pripreme pokusa mora se uzeti u obzir metoda praćenja. Ako je metoda destruktivna, treba odmah na početku uzeti veće količine kako bi bilo moguće pratiti reakciju, a ako se uzorkovani uzorak za ispitivanje može vratiti u reakcijsku smjesu, ne bi se trebalo raditi ništa što bi promijenilo uvjete u reakcijskoj smjesi prije vraćanja uzorka za ispitivanje.

Isto tako, može se dogoditi da reakcija prilikom praćenja kemijske reakcije ide dalje sama od sebe kao što je slučaj s već spomenutom Glaserovom reakcijom.<sup>87</sup>

#### 3. 9. 1. Rendgenska analiza praha

Budući da se kao produkt mehanokemijske sinteze najčešće dobiva prah, logično je koristiti rendgensku difrakciju na prahu (PXRD) te dobiveni rezultat usporediti s generiranim PXRD iz rezultata SCXRD analize kako bi se ustvrdilo je li dobiveni produkt istovjetan. Takva usporedba se najčešće radi „od oka“ tako da se uspoređuju signali, nego da se rezultat PXRD analize podvrgne temeljitoj analizi u raznim programima. Ovakva metoda ostavlja mjesta za različite pogrešne zaključke pa se tako može raditi o istom produktu, ali različitoj preferiranoj orijentaciji što navodi da to nisu isti spojevi.<sup>125</sup>

Kod PXRD načina praćenja mehanokemijske sinteze, najbolje se može koristiti prilikom mehanokemijske sinteze u tarioniku mljevenjem kada se nakon svakog mljevenja uzorkuje dio te snimi PXRD. Sam uzorak se može vratiti. Kod mehanokemijske sinteze u mlinu je to nešto teže s obzirom da se mora otvoriti posudica te uzorkovati dio. Najčešće se takva analiza vrši sve dok dvije ili tri uzastopne PXRD analize ne daju iste rezultate.

Nedostatak ove vrste analize je da je ponekad potrebno još usitniti uzorak u tarioniku što može dovesti do dalje reakcije. Isto tako, nije moguće ustvrditi nastaju li kemijske veze ili nestaju. Prednost metode je što se može pratiti kvalitativno stanje reaktanata i produkata.

U zadnje vrijeme razvijaju se metode za praćenje mehanokemijske sinteze *in situ*. Primjer je reakcija cinkova oksida i 2-metilimidazola gdje se tijekom sinteze uočilo nekoliko različitih faza.<sup>126</sup> Ovakva metoda praćenja dozvoljava praćenje različitih kristalnih i amorfnihi formi tijekom mehanokemijske sinteze.

### 3. 9. 2. IR i ATR

IR i ATR su vrlo pogodni za praćenje kemijskih reakcija mehanokemijskom sintezom jer su vrlo brze i potrebno je malo reakcijske smjese. ATR kao metoda je u prednosti na IR–om jer nije potrebno dodatno mljeti što može dovesti do napredovanja kemijske reakcije. Isto tako, IR i ATR daju puno više strukturnih informacija nego što to daje PXRD analiza. Danas se sve više razvija metoda *in situ* praćenja kao što je u slučaju hidroaminacije alkinu anilinom u metalnim posudicama. Prilikom reakcije signal za C=O istezanje na  $1720\text{ cm}^{-1}$  postupno nestaje, a signal za C=O laktonsko istezanje se pojavljuje na  $1760\text{ cm}^{-1}$ .<sup>127</sup>

Kod ATR–a se mora pripaziti na mogućnost induciranja kemijske reakcije prilikom stvaranja tlaka pa se uobičajno reakcijsko vrijeme razmatra kao suma vremena mljevenja, prijenosa i mjerenja.<sup>128</sup> Što se više smanji vrijeme prijenosa i mjerenja to su rezultati točniji. Kod IR spektroskopije se pojavljuje sličan problem jer uz vrijeme mjerenja kada se pojavljuje povećani tlak je vrijeme prijenosa i pripreme znatno povećano s obzirom na miješanje s KBr i prešanje.

Sama identifikacija kao što je rečeno se vrši tako da se prate karakteristične vrpce koje se pojavljuju kod reaktanata i produkata. S tim u vidu potrebno je, barem na razini naslućivanja, pretpostaviti produkte. Tako u  $[\text{CuSCN}(\text{PPh}_3)_2]_2$  se na temelju CN vrpce može zaključiti o kojem se polimorfu radi. Ako signal nije pocjepan, radi se o simetričnom polimorfu, a u slučaju cjepanja, radi se o nesimetričnom polimorfu.<sup>129</sup>

U slučaju da kemijski spoj koji sudjeluje u mehanokemijskoj sintezi nema karakterističnih vrpca, može se promatrati „otisak prsta“ koji može dati potrebne podatke, a za detektiranje stvaranja metal–nemetala veza promatra se daleko IR područje manje od  $500\text{ cm}^{-1}$  što može biti ključno za metaloorgansku mehanokemijsku sintezu kao što se vidi kod G. A. Bowmakera i ostalih.<sup>130</sup>

### 3. 9. 3. Ostale metode praćenja

Ostalim metodama praćenja pripadaju sve one koje osiguravaju dovoljno brzu karakterizaciju produkata i kojima nije potrebno otapalo ako se već ne koristi u mehanokemijskoj sintezi. Među njima se svakako ističu NMR i sve inačice NMR-a te RAMAN spektroskopija. U današnje vrijeme se zbog sve veće primjene mehanokemijske sinteze ubrzano razvijaju nove metode i prilagođavaju već poznate za stalno praćenje kemijske reakcije na kvantitativnoj bazi i kvalitativnoj.<sup>12</sup>



## 4. EKSPERIMENTALNE METODE

### 4. 1. Opis polaznih materijala

Piridin-4-aldehid i 3-klorpentant-2,4-dion su kupljeni od *Acros Organics* i korišteni bez daljnog pročišćavanja. Sve ostale kemikalije kupljene su od *Scharlau* i korišteni bez daljnog pročišćavanja. Oksim, piridin-4-aldehid-oksime (2) je pripremljen standardnim otopinskim i mehanokemijskim postupkom.<sup>100</sup>

## 4. 2. Opis korištenih metoda

Intenziteti difrakcijskih maksimuma za kompleksne spojeve priređene u ovom radu prikupljeni su pomoću difraktometra *Oxford Diffraction Xcalibur* pri temperaturi od 296 K uz korištenje molibdenskog zračenja  $\text{MoK}_\alpha$  ( $\lambda=0,71073 \text{ \AA}$ ). Za prikupljanje podataka korišten je programski paket *CrysAlisPro Software system*.<sup>131</sup> Metodom difrakcije rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu određena je molekulska i kristalna struktura spoja piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II) (**3**). Prilikom rješavanja kristalne strukture i utočnjavanja njenog osnovnog strukturnog modela korišten je programski paket SHELX132<sup>7</sup> u sklopu *WinGX* programa.<sup>133</sup>

ATR spektri snimljeni su FT-IR spektrometrom *Spectrum Two*, proizvođača *PerkinElmer*. Valni brojevi su izraženi u  $\text{cm}^{-1}$ , a područje snimanja obuhvaća interval od  $4000 \text{ cm}^{-1}$  do  $400 \text{ cm}^{-1}$ .

Difraktogrami svih praškastih uzoraka snimljeni su na rendgenskom difraktometru *PHILIPS PW 1840*. Za upravljanje difraktometrom i samo prikupljanje podataka korišten je programski paket *Philips X'Pert Data Collector 1.3e*.<sup>134</sup> Prije pokusa uzorak je smrvljen u sitan prah te je kao takav nanesen na nosač uzorka (silicijevu pločicu).

Termička istraživanja obavljena su termogravimetrijskim analizatorom *Mettler-Toledo TGA/SDTA 850e* u dinamičkoj struji dušika u rasponu od  $25$  do  $600 \text{ }^\circ\text{C}$ , brzinom zagrijavanja  $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$  uz protok plina od  $20 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ . Uzorci su uneseni u standardni aluminijski nosač s poklopcem. Za prikupljanje i obradu korišten je program *STARe Software 9.01*.<sup>135</sup>

CHN analiza spoja piridin-4-aldehidbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (**4**) izvedena na *Perkin-Elmer 2400* serije II CHN analizatoru, u Laboratoriju za analitičku kemiju, Instituta Ruđer Bošković.

### 4. 3. Metode sinteze pojedinih spojeva

#### 4. 3. 1. Priprava bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1)

##### 4. 3. 1. 1. Priprava spoja 1 otopinskom sintezom

Natrijev hidroksid (0,57 g; 14,2 mmol) se otopi u vodi (50 mL). Doda se etanol (25 mL) te se u obrocima po 200  $\mu$ L postupno dodaje 3-klorpentan-2,4-dion (1,60 mL; 1,91 mg; 14,2 mmol) miješajući na magnetskoj mješalici sve dok se sav 3-klorpentan-2,4-dion ne otopi i otopina ne poprimi blijedo žutu boju.

Bakrov(II) klorid dihidrat (0,80 g; 7,10 mmol) se otopi u vodi (25 mL) i doda u otopinu 3-klorpentan-2,4-diona miješajući na magnetskoj mješalici. Nastaje maslinasta želatinozna smjesa koju se po potrebi može razrijediti destiliranom vodom kako bi se olakšalo njezino miješanje. Miješa se pet minuta magnetskom mješalicom te profiltrira preko Büchnerovog lijevka uz vakuum.

Nakon sušenja na zraku, talog se dalje suši u sušioniku (1 h) na 120 °C nakon čega se hladi i čuva u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida. Dobiven je maslinastozeleni produkt **1** (1,45 g; 62%).

##### 4. 3. 1. 2. Priprava spoja 1 mehanokemijskom sintezom u tarioniku

Bakrov(II) klorid dihidrat (38,7 mg; 0,341 mmol), natrijev karbonat (70,6 mg; 0,665 mmol) i 3-klorpentan-2,4-dion (75  $\mu$ L; 89,4 mg; 0,665 mmol) se melju u tarioniku uz dvije kapi metanola u vremenu od dvije minute. Nakon toga se špatulom postruže produkt te se ispere s vrlo malo vode. Talog se suši u sušioniku (1 h) na 120 °C nakon čega se hladi i čuva u eksikator iznad natrijeva hidroksida na hlađenje.

Dobiven je maslinastozelenkasti produkt **1** (74,3 mg; 66%).

##### 4. 3. 1. 3. Priprava spoja 1 mehanokemijskom sintezom u mlinu

Bakrov(II) klorid dihidrat (25,6 mg; 0,226 mmol), natrijev karbonat (47,1 mg; 0,444 mmol) i 3-klorpentan-2,4-dion (50,0  $\mu$ L; 59,6 mg; 0,443 mmol) se stave u čeličnu reakcijsku posudu uz dodatak metanola (75,0  $\mu$ L). Reakcija mljevenja se provodi s dvije čelične kuglice

promjera 7 mm u vremenu od 5 min uz 25 Hz. Priređeni produkt se sastruže i ispere s vrlo malo destilirane vode.

Dobiveni zeleni produkt bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (25,5 mg; 35%) se čuva u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

#### **4. 3. 2. Priprava piridin-4-aldehid-oksima (2)**

##### ***4. 3. 2. 1. Priprava spoja 2 otopinskom sintezom***

Spoj 2 priređen je otopinskom sintezom prema modificiranom propisu ranije poznatom.<sup>136,137</sup>

Hidroksilamin hidroklorid (0,90 g; 12,97 mmol) i natrijev acetat trihidrat (1,78 g; 12,91 mmol) se otope u vodi (50 mL) te se doda piridin-4-aldehid (0,95 mL; 1,08 g; 10,08 mmol) miješajući na magnetskoj mješalici. Reakcijska smjesa se mješa i zagrijava na 70 °C uz refluks pola sata. Hlađenjem kristalizira oksim koji se profiltrira preko Büchnerova lijevka uz vakuum.

Dobiveni talog se suši neko vrijeme na vakuumu. Dobiju se bijeli kristali (0,64 g; 52%).

U slučaju da oksim ne istaloži, voda se upari do polovice volumena.

##### ***4. 3. 2. 2. Priprava spoja 2 mehanokemijskom sintezom u tarioniku***

Spoj 2 priređen je mehanokemijskom sintezom prema modificiranom propisu ranije poznatom.<sup>95-97</sup>

Hidroksilamin hidroklorid (88,2 mg; 1,269 mmol) i piridin-4-aldehid (100 µL; 113,7 mg; 1,062 mmol) se melju jednu minutu u tarioniku. Špatulom se sastruže produkt i doda natrijev karbonat (136,1 mg; 1,284 mmol) te melje uz dvije kapi metanola u vremenu od dvije minute. Nakon toga se špatulom sastruže produkt i postupak mljevenja ponovi još jednom. Talog se ispere s malim obrocima hladne vode i i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se bijeli produkt 2 (119,0 mg; 92%).

##### ***4. 3. 2. 3. Priprava spoja 2 mehanokemijskom sintezom u mlinu***

Spoj 2 priređen je mehanokemijskom sintezom prema modificiranom propisu ranije poznatom.<sup>95-97</sup>

Hidroksilamin hidroklorid (29,7 mg; 0,427 mmol), piridin-4-aldehid (40  $\mu$ L; 45,48 mg; 0,425 mmol) i natrijev acetat trihidrat (57,6 mg; 0,423 mmol) se dodaju u čeličnu reakcijsku posudicu. Reakcija mljevenja se provodi s dvije čelične kuglice promjera 7 mm u vremenu od 20 minuta uz 25 Hz. Talog se sastruže i ispere s malim obrocima hladne vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se bijeli produkt **2** (41,5 mg; 80%).

#### **4. 3. 3. Priprava piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1) i piridin-4-aldehida (2)**

##### ***4. 3. 3. 1. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 otopinskom sintezom***

U otopinu piridin-4-aldehid-oksim (2) (27,1 mg; 0,218 mmol) u kloroformu (5 mL) uz nekoliko kapi etanola dodaje se preko lijevka za dokapavanje otopina spoja 1 (30,8 mg; 0,093 mmol) u kloroformu (10 mL) uz konstatno miješanje. Nakon dodatka cjelokupne količine spoja 1 miješanje se nastavlja još pet minuta. Tako priređena otopina ostavi stajati na sobnoj temperaturi uz omogućenu usporenu evaporaciju.

Kroz 3 dana iz matičnice se izoliraju kristali zeleni kristali zadovoljavajuće kvalitete za eksperiment difrakcije rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu. Rendgenskom strukturnom analizom određena je molekulska i kristalna struktura spoja 3.

##### ***4. 3. 3. 2. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 mehanokemijskom sintezom u tarioniku***

Spoj 1 (55,5 mg; 0,168 mmol) i spoj 2 (41,3 mg; 0,3382 mmol) se melju u tarioniku uz dvije kapi etanola u vremenu od dvije minute. Nakon toga se špatulom sastruže produkt i postupak mljevenja i struganja ponovi još dva puta. Talog se ispere s malim obrocima hladne vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobiven je zeleni praškasti produkt, spoj 3 (62,4 mg; 82%).

##### ***4. 3. 3. 3. Priprava spoja 3 reakcijom spoja 1 i spoja 2 mehanokemijskom sintezom u mlinu***

Spoj 1 (59,3 mg; 0,179 mmol), spoj 2 (43,8 mg; 0,358 mmol) i metalnol (75  $\mu$ L) se dodaju u čeličnu reakcijsku posudicu. Reakcija mljevenja se provodi s dvije čelične kuglice promjera 7

mm u vremenu od 20 minuta uz 25 Hz. Talog se sastruže i ispere s malim pobrocima hladne vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se zeleni produkt **3** (75,3 mg; 93%).

#### **4. 3. 4. Priprava piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2)**

##### ***4. 3. 4. 1. Priprava spoja 3 reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2) mehanokemijskom sintezom u tarioniku***

Bakrov(II) klorid (41,0 mg; 0,361 mmol), 3-klorpentan-2,4-dion (80  $\mu$ L; 95,4 mg; 0,709 mmol), spoj **2** (66,8 mg; 0,547 mmol) i natrijev karbonat (75,2 mg; 0,710 mmol) se melju u tarioniku uz dvije kapi metanola u vremenu od dvije minute. Nakon toga se špatulom sastruže produkt i postupak mljevenja ponovi još jednom. Talog se ispere s malim obrocima hladne vode i i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se zeleni produkt **3** (124,3 mg; 77%).

##### ***4. 3. 4. 1. Priprava spoja 3 reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i piridin-4-aldehida (2) mehanokemijskom sintezom u mlinu***

Bakrov(II) klorid (20,4 mg; 0,180 mmol), 3-klorpentan-2,4-dion (40  $\mu$ L; 47,68 mg; 0,354 mmol), spoj **2** (43,3 mg; 0,355 mmol) i natrijev karbonat (17,3 mg; 0,178 mmol) se dodaju u čeličnu reakcijsku posudicu. Reakcija mljevenja se provodi s dvije čelične kuglice promjera 7 mm u vremenu od 20 minuta uz 25 Hz. Talog se sastruže i ispere s malim obrocima hladne vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se zeleni produkt **3** (62,3 mg; 76%).

#### **4. 3. 5. Priprava piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1), piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata**

Spoj **1** (60,9 mg; 0,184 mmol), piridin-4-aldehid (35  $\mu$ L; 39,79 mg; 0,371 mmol), hidroksilamin hidroklorid (26,8 mg; 0,386 mmol) i natrijev acetat trihidrat (51,6 mg; 0,379

mmol) se dodaju u čeličnu reakcijsku posudicu. Reakcija mljevenja se provodi s dvije čelične kuglice promjera 7 mm u vremenu od 20 minuta uz 25 Hz. Talog se sastruže i ispere s vrlo malim obrocima hladne vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.

Dobije se zeleni produkt **3** (67,3 mg; 81%).

#### **4. 3. 6. Priprava piridin-4-aldehidbis(3-klorpentan-2,3-dionato)bakra(II) (**4**) reakcijom bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (**1**) i piridin-4-aldehida**

Spoj **1** (87,3 mg; 0,264 mmol) i piridin-4-aldehid (50  $\mu$ L; 56,85 mg; 0,531 mmol) se melju u tarioniku uz dvije kapi metanola u vremenu od dvije minute. Nakon toga se špatulom postruže produkt i postupak mljevenja i struganja ponovi još jednom. Produkt se ispere s vrlo malo vode i suši u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

Dobiven je zelenkasti produkt **4** (99,4 mg; 86%).

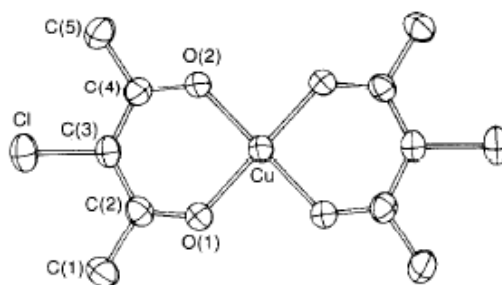
Elementna analiza računata za  $C_{16}H_{17}CuNO_5Cl_2$  (**4**): C, 43,9; H, 3,9; N, 3,2, a nađeno je: C, 43,21; H, 3,65; N, 3,01.

## 5. REZULTATI I RASPRAVA

### 5. 1. Bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1)

#### 5. 1. 1. Struktura kompleksa bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1)

Spoj bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II) strukturno su okarakterizirali Sand–Lenain i Gleizes još 1993. godine.<sup>138</sup> Molekulska struktura spoja **1** (Slika 24. ORTEP struktura bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) prema Sans-Lenaini Gleizes je centrosimetrična, kvaziplanarna s bakrovim(II) ioniom smještenim u centru simetrije. Nevodikovi atomi lagano odstupaju od planarnosti, no autori navode da je ta razlika gotovo nezamjetiva.

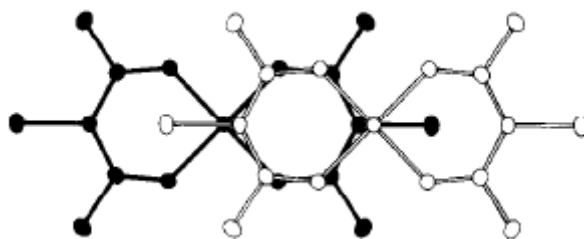


Slika 24. ORTEP struktura bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) prema Sans-Lenaini Gleizes<sup>138</sup>

Jedinična ćelija sadrži dvije molekule kompleksnog spoja. Molekule se međusobno povezuju dipol dipol interakcijama između  $\beta$ -diketonatnih prstena te se slažu u lance duž osi *a* (kristalografska os okomita na ravninu papira u prikazu dolje) s razmakom od 3,22 Å između ravnina u kojima su smještene molekule kompleksa (Slika 25.). Zanimljiv je također i način na koji se molekule slažu u prostoru. Dvije molekule iz susjednih ravnina smještene su međusobno tako da klorov atoma jedne molekule dolazi iznad središta kelatnog prstena molekule iz susjedne ravnine. Takvo pakiranje upućuje na interakciju kelatnog prstena s klorovim atomom dviju susjednih molekula.

Slično je i s ostalim spojevima derivata bakra i pentan-2,4-diona. U slučaju da se na trećem položaju nalazi sterički veća skupina kompleks poprima tetraedarsku geometriju<sup>139,140</sup> kao u slučaju bis(3-(4-cijanofenil)pentan-2,4-diono)bakra(II)<sup>141</sup> dok je kod sterički manjih skupina geometrija idealno planarna.<sup>142</sup>





Slika 25. Slaganje dviju molekula bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) duž kristalografske osi *a* (os okomita na ravninu prikaza)<sup>138</sup>

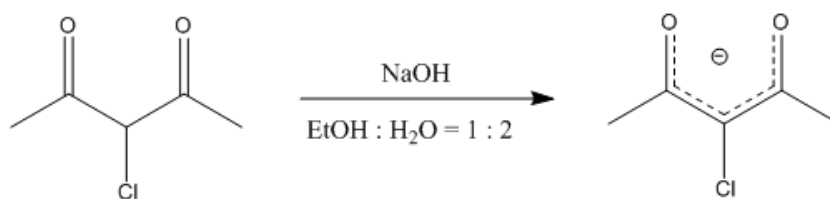
### 5. 1. 2. Otopinska sinteza bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1)

Izvorni rad u kojem je okarakteriziran spoj **1** upućuje na rad Holtzclawa iz 1957. koji je spoj dobio otapanjem 3-klorpentan-2,4-diona i bakrova(II) acetata monohidrata u stehiometrijskom odnosu 2:1 u acetonu. Reakcijska smjesa je ostavljena stajati 24 sata nakon čega je nastali talog profiltriran, ohlađen na 0°C i ispran vodom. Uočeno je da se spoj raspada sublimacijom i da je nestabilan u alkoholu i tekućem amonijaku. Iskorištenje reakcije iznosi 80%.<sup>143</sup>

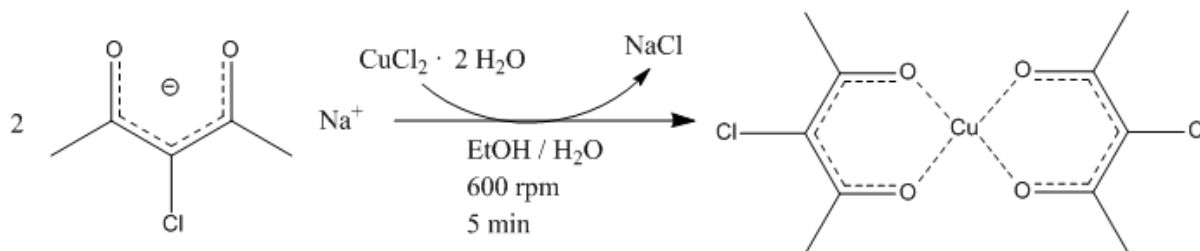
Na opisani način se većinom sintetizira ova vrsta spojeva bakra(II) s  $\beta$ -diketonatima.<sup>140,141,144</sup> Otopinske sinteze predložene ranije troše velike količine organskih otapala, stoga je otopinska sinteza predložena u našem radu veliki znatan napredak manjoj potrošnji organskih otapala.

Kako bi došlo do brže kompleksacije,  $\beta$ -diketon je potrebno deprotonirati prije kompleksiranja na metalni kation, u ovom slučaju bakrov(II) ion. Zbog tog se koristi natrijev hidroksid koji se otapa u smjesi vode i etanola. Etanol se koristi kako bi se poboljšala topljivost obzirom da 3-klorpentan-2,4-dion nije topljiv u vodi. Međutim, optimizacijom reakcijskih uvjeta uočeno je da se prilikom kompleksiranja dobiva veće iskorištenje pri manjem volumenu etanola s obzirom na to da je kompleks topiv u etanolu.<sup>141</sup> Isto tako, prilikom optimizacije reakcijskih uvjeta uočeno je da do neutralizacije najbrže dolazi postupnim dodavanjem 3-klorpentan-2,4-dionu malim obrocima. Po završetku deprotonacije 3-klorpentan-2,4-diona dobije se otopina blijedo žute boje (Slika 26. Neutralizacija 3-klorpentan-2,4-diona natrijevim hidroksidom) Deprotonirani ligand vrlo se brzo kompleksira na bakrov(II) ion (Slika 27.).

Kompleksiranjem deprotoniranog liganda nastaje želatinozna smjesa. Daljnjim miješanjem uz dodatak manje količine vode dobije se maslinastozeleni talog. Nastali produkt potrebno je sušiti pri 110°C, a nakon toga hladiti i čuvati u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida.



Slika 26. Neutralizacija 3-klorpentan-2,4-diona natrijevim hidroksidom



Slika 27. Kompleksiranje bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II)

U ovoj metodi otopinske sinteze koristi se bakrov(II) klorid umjesto bakrovog(II) acetata koji je ranije korišten jer acetatni ion može kompetirati za vezno mjesto na metalnom centru tako onemogućiti vezanje željenog liganda što posebno dolazi do izražaja u sljedećim sintetskim koracima (opisanim u nastavku rada, poglavlje 5. 2. ).

Ukoliko se spoj **1** nakon njegove priprave otopinskom sintezom suši samo u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida i izostavi sušenje pri povišenoj temperaturi, u ATR-u se pojavljuje dodatna vrpca pri  $1674\text{ cm}^{-1}$  (Slika D7.). Ta vrpca je u literaturi opisana kao dokaz postojanja vezane vode,<sup>145</sup> no TG (Slika D8.) je pokazala da nema razlike u spojevima sušenim na ova dva načina, da niti jedan od njih ne sadrži vezanu vodu te se radi o istom spoju. Ukoliko se spoj **1** kasnije koristi kao prekursor u sljedećim sintetskim koracima, preporučljivo je da se suši u sušioniku nakon njegove priprave otopinskom sintezom. Pokazalo se da suhoća spoja **1** olakšava pripravu daljnjih spojeva.

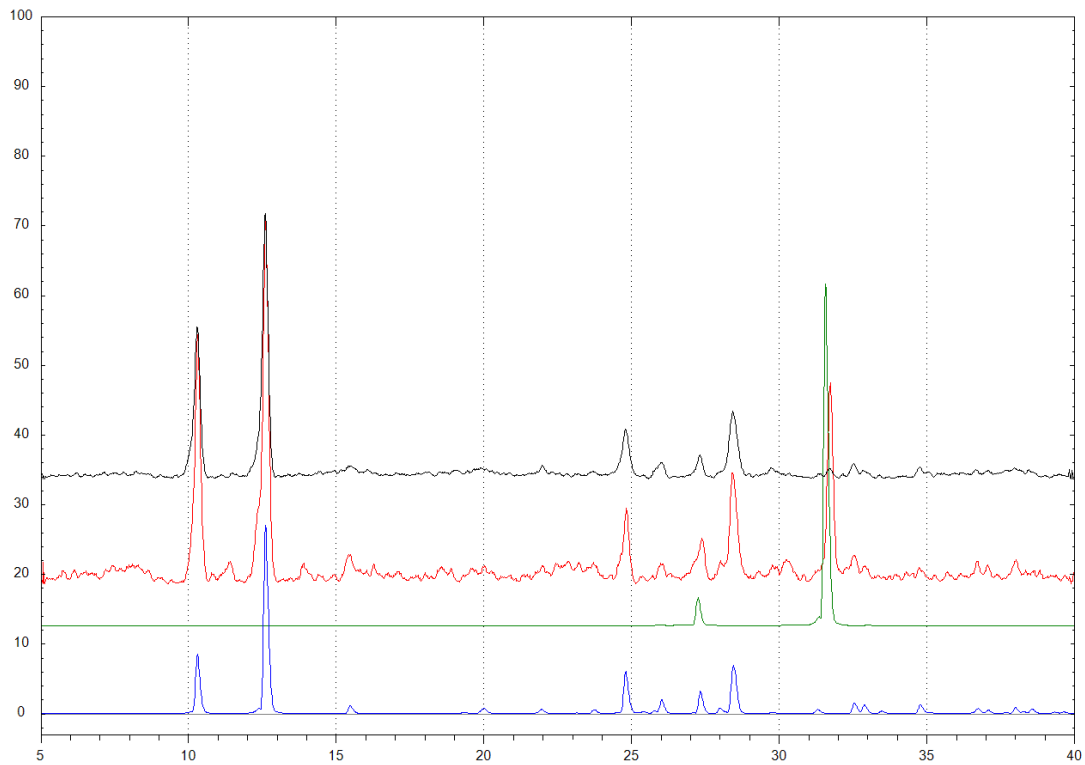
### 5. 1. 3. Mehanokemijska sinteza bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (**1**)

Do sada u literaturi nije opisana mehanokemijska metoda sinteze kompleksa **1** niti njegovih analoga. Ovdje se spoj **1** sintetizira mehanokemijski na dva načina, u tarioniku i u mlinu. Umjesto natrijeva hidroksida koji je korišten u otopinskoj sintezi, u mehanokemijskom postupku sinteze se kao baza koristi natrijev karbonat. Navedeni hidroksid je potrebno uzeti u

malom suvišku u odnosu na 3-klorpentan-2,4-dion. Optimizacijom reakcijskih uvjeta pri mljevenju u tarioniku najveće je iskorištenje (66%) dobiveno koristeći metanol kao otapalo za otapalom potpomognuto mljevenje (LAG metoda). Kod korištenja drugih otapala, kao što su etanol ili etilacetat, iskorištenje reakcije je znatno manje te se kreće između 40% i 50%. Kao baza kod mehanokemijske pripreve spoja **1** se može koristiti i natrijev hidrogenkarbonat, no ukoliko se koristi natrijev hidroksid produkt nije moguće izolirati.

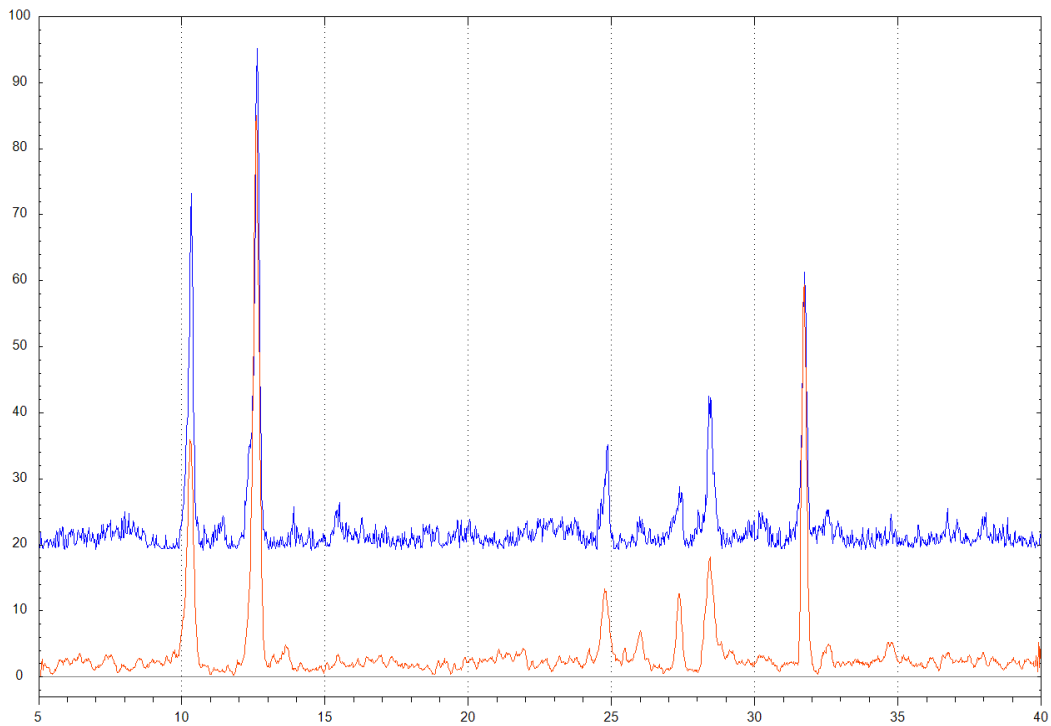
Mehanokemijskom sintezom u mlinu moguće je također prirediti spoj **1**. Iskorištenje reakcije pripreve kompleksa mehanokemijskomsintezomu tarioniku je nešto veće od otopinske sinteze, dok je kod mehanokemijske sinteze u mlinu ono nešto manje. Manje iskorištenjekod mehanokemijske sinteze u mlinu može se pripisati jedino težoj izolacijiproduktaizčeličnih reakcijskih posuda nego što je to iz samog tarionika (odvajanje produkta sa stijenki reakcijskih posuda, odnosno tarionika).

Nusprodukt koji nastaje tijekom pripreve spoja **1** mehanokemijskom sintezomje natrijev klorid što je moguće potvrditi usporedbom računatih difraktograma praha spoja **1** (REFCODE: PEWVUI) i natrijevog klorida te difraktograma praha spoja **1** priređenog mehanokemijskim postupcima pripreve (Slika 28.). Natrijev klorid moguće je ukloniti ispiranjem produkta malim obrocima hladne vode.



**Slika 28. Usporedba izračunatog difraktograma praha spoja 1 (plavo), izračunatog difraktograma praha natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog difraktograma praha spoja 1 dobivenog mljevenjem u mlinu prije ispiranja (crveno) i nakon ispiranja (crno)**

Jedina razlika u pripravi spoja **1** dvama postupcima mehanokemijske sinteze je uočena u tome da je spoj priređen u tarioniku manje amorfan od spoja priređenog mljevenjem u mlinu (Slika 29.).



**Slika 29. Usporedba difraktograma praha spoja 1 dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku (crveno) i mehanokemijskom sintezom u mlinu (plavo)**

#### 5. 1. 4. ATR spektroskopska analiza spoja bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (1)

ATR analizom zanimljivo je uočiti da kod kompleksa **1** ne dolazi do apsorpcije u području iznad  $1650\text{ cm}^{-1}$  što je slučaj s gotovo svim kompleksima bakra(II) s derivatima acetilacetona.<sup>146</sup> Kod kompleksa **1** pojavljuje se široka vrpca na  $1730\text{ cm}^{-1}$  slabe apsorpcije koja je od apsorpcije karbonilne veze keto forme. Budući da je vrlo mala količina keto forme, uočena je vrlo slaba apsorpcija što može ukazivati na postojanje neizreagiranog ketona.

Prva snažna vrpca se pojavljuje na  $1569\text{ cm}^{-1}$  koja se pripisuje karbonilnoj vezi enolne forme. Budući da signal nije podjeljen, smatra se da su svi atomi kisika u strukturi jednako vrijedni. U usporedbi s ostalim derivatima acetilacetona, snažne elektronegativne grupe na kelatnom prstenu uzrokuju smanjenje stabilnosti kelatnog prstena, a samim time i kompleksa.<sup>147</sup> Uočeno je da je kompleks bakra(II) jedan od najstabilnijih u usporedbi s ostalim kompleksima prve prijelazne periode prema potencimetrijskim mjerenjima.<sup>148</sup> Smanjenje stabilnosti kompleksa uzrokuje smanjenje jakosti C=O veze i posljedično smanjenje frekvencije apsorpcije karbonilne veze. Primjer je heksafluoropentan-2,4-dionatobakar(II) kojemu se vrpca pojavljuje na  $1645\text{ cm}^{-1}$ . Elektron-odvlačeće skupine poput fluora smanjuju konstantu sile karbonilne veze što nije toliko veliki slučaj kod kompleksa **1** zbog čega se ova vrpca pojavljuje pri nešto većim frekvencijama.

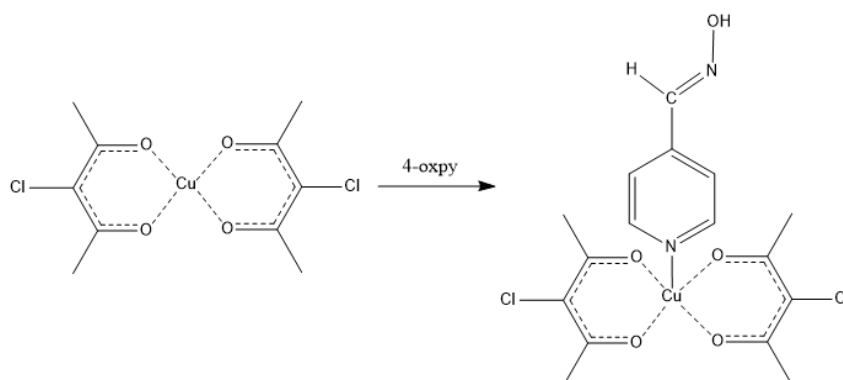
Vrpce u regiji oko  $1400\text{ cm}^{-1}$  pripisuju se metilnim deformacijama, osobito ona na  $1422\text{ cm}^{-1}$ .<sup>149-151</sup> Vrpca na  $1292\text{ cm}^{-1}$  pripisuje se simetričnom C–C istezanju koje je konjugirano s C–CH<sub>3</sub> istezanjem.<sup>143</sup>

Vrpce na  $702\text{ cm}^{-1}$  i  $634\text{ cm}^{-1}$  su posljedica Cu–O vibracije. Prva vrpca odgovara deformaciji prstena vibracijom konjugirano s Cu–O istezanjem, a druga vrpca odgovara asimetričnom C–CH<sub>3</sub> savijanju konjugiranom s Cu–O istezanjem. Ove veze nisu direktno Cu–O vrpce već posljedica postojanja iste.<sup>147</sup> Uočeno je dijeljenje vrpce na  $634\text{ cm}^{-1}$  i  $627\text{ cm}^{-1}$ , međutim, nije poznat uzrok tome. Vrpca koja je direktna posljedica Cu–O simetričnog istezanja je na  $464\text{ cm}^{-1}$ .<sup>143</sup>

## 5. 2. Piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II) (3)

### 5. 2. 1. Sinteza spoja 3 iz spoja 1 i 2

Spoj 3 pripravljen je reakcijom spoja 1 i spoja 2 (4-oxpy). Sintezu je moguće provesti i otopinski i mehanokemijski, no postaoji značajna razlika u iskorištenjima tih dvaju sintetskih postupaka.



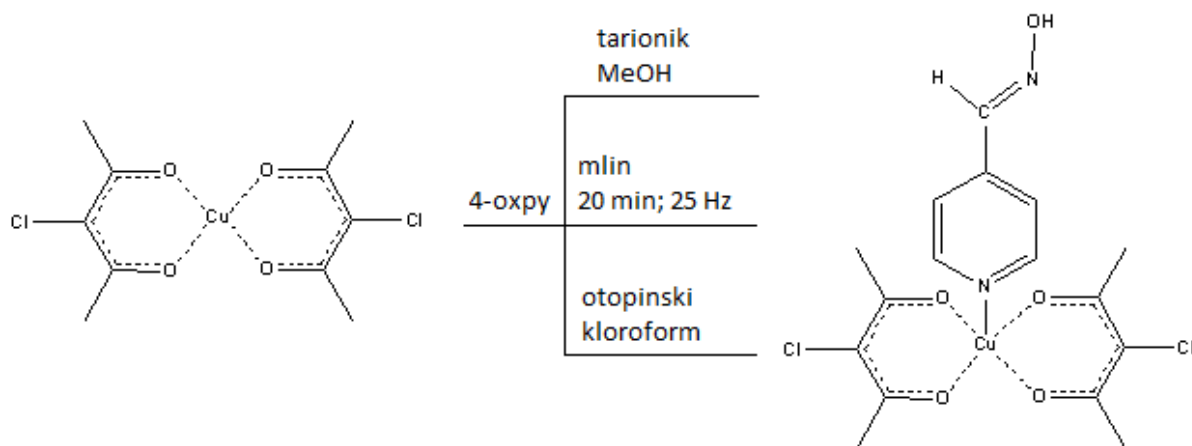
Slika 30. Opća shema sinteze spoja

Otopinski se spoj 3 priređuje iz klorforma kao najpogodnijeg otapala. Stajanjem reakcijske smjese na sobnoj temperaturi uz omogućenu polaganu evaporaciju iz otopine su dobiveni jedinični kristali zelene boje odgovarajuće kvalitete za difrakcijski eksperiment te je spoju 3 određena molekulska i kristalna struktura (opis dan u poglavlju 5. 2. 4.). Otopinska sinteza pri sobnoj temperaturi na žalost daje vrlo nisko iskorištenje, dok ista provedena na povišenoj temperaturi uz reflux nije dala produkt.

Tijekom optimizacije reakcijskih i kristalizacijskih uvjeta ispitana su i druga otapala. Otapala kao što su metanol i/ili etanol također daju kristaliničan produkt no jedinični kristali uzgojeni iz ovih otapala su vrlo mali i nezadovoljavajuće kvalitete za rendgenski difrakcijski pokus na jediničnom kristalu (SCXRD).

Spoj 3 priređen je i mehanokemijskim putem pripreve te takav sintetski pristup daje znatno bolje iskorištenje (tarionik 82%, a mlin 93%) od klasične otopinske sinteze. Kao najbolje mehanokemijska metoda pripreve pokazala se otapalom potpomognuta mehanokemijska sinteza (LAG) provedena u mlinu gdje je kao otapalo korišten metanol. Takva metoda pripreve dala je iskorištenje reakcije od 93%.

Slični se rezultati dobiju koristeći etanol, dok diklormetan i kloroform nisu pogodni jer u slučaju mehanokemijske sinteze u tarioniku prebrzo hlapi, a u slučaju mehanokemijske sinteze u mlinu dolazi do problema s obzirom na struganje produkta sa stjenke dok je iskorištenje bilo približno jednako.



Slika 31. Shema sinteze spoja 3 iz spojeva 1 i 2

Poznato je da je u određenim slučajevima pripreve kompleksnih spojeva mehanokemijskim putevima pripreve moguće prirediti različit produkt nego je to slučaj klasičnom otopinskom sintezom.<sup>125</sup> S tim su ciljem, ciljem pripreve oktaedarskog kompleksa s dvije molekule liganda, piridin-4-aldehid-oksima (4-oxpy), u aksijalnim položajima, u mehanokemijskim postupcima pripreve spoja 3 (Slika 31.) spoj 1 i spoj 2 uzeti u omjeru 1:2. Međutim, ustanovljeno je da neovisno o stehiometrijskom omjeru reaktanata uvijek nastaje spoj 3 kvadratno-piramidalne geometrije sa samo jednom molekulom liganda (4-oxpy). Pokušaj priprve spoja u stehiometrijskom omjeru reaktanata 1:1 dao je također spoj 3, no u znatno nižem iskorištenju nego što je to slučaj za omjer 1:2. Isto tako, ispitani su i omjeri reaktanata 1:1,3 te 1:1,5 te i oni daju niže iskorištenje reakcije od omjera 1:2.

S obzirom na suvišak oksimskog liganda pri provođenju reakcije potrebno je voditi računa da se isti po završetku mehanokemijske reakcije ukloni iz smjese. Talog je zbog toga potrebno isprati vodom kako bi se isprao suvišak piridin-4-aldehid-oksima. U tu svrhu voda se pokazala kao najoptimalnije otapalo.



### 5. 2. 2. Sinteza spoja 3 iz bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona, natrijeva karbonata i spoja 2

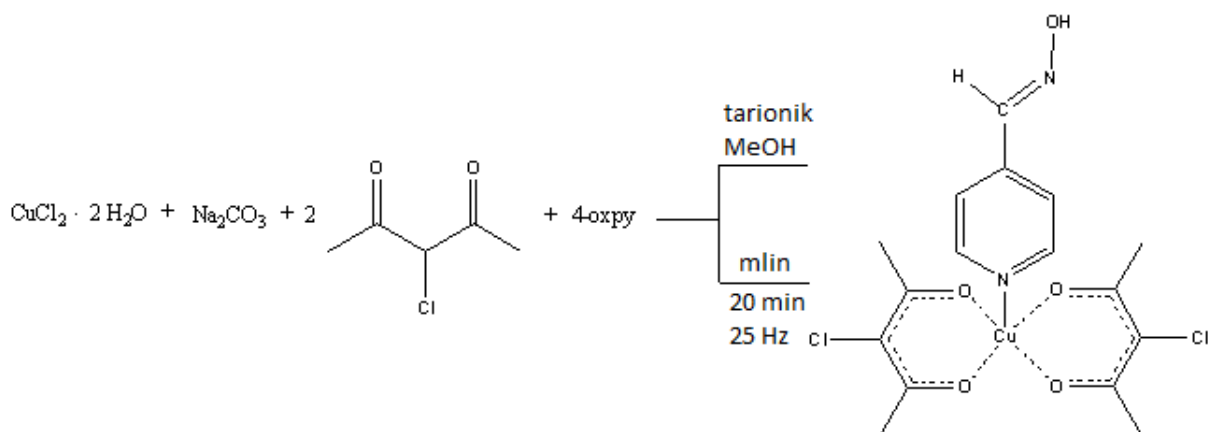
Budući da je sintetski put za dobivanje spoja **1** do sada iscrpno istražen i čvrsto definiran, naš sljedeći korak je bio istražiti je li moguće *in situ* sintetizirati spoj **1** koji će dalje u istoj reakcijskoj smjesi reagirati sa spojem **2** i dati spoj **3**.

Klasičnom otopinskom sintezom spoj **3** nije bilo moguće prirediti. Svi pokušaji pripreme spoja **3** i pri sobnoj kao i pri povišenoj temperaturi uz reflux rezultirali su smjesom spojeva **1** i **2** bez obzira na otapalo korištano u sintezi (metanol, etanol, smjesa metanol i etanola, diklormetan, kloroform, smjesa diklormetana i kloroforma, smjesam etanola i diklormetana).

Otopinski potpomognuta mehanokemijska sinteza (LAG) u tarioniku rezultirala je pripremom spoja **3** direktno iz bakrovog(II) klorida dihidrata natrijevog karbonata, 3-klorpentan-2,4-diona i piridin-4-aldehid-oksima (Slika 32.). Najbolje iskorištenje (77%) dobiveno je metanolom potpomognutim mljevenjem. Slično je iskorištenje dobiveno i mehanokemijskom sintezom u mlinu polazeći od istih reaktanata. Mehanokemijske sinteze u kojima su korištena druga otapala kao što su etanol, izopropanol, diklormetan, kloroform i smjesa etanola i metanola (1:1) te smjesa diklormetana i kloroforma (1:1) dala su produkt uz nešto manja iskorištenja koja su se lretala između 40 i 60%. Uz uporabu vode kao otapala za potpomognuti mljevenje, dobije se najmanje iskorištenje (25%)

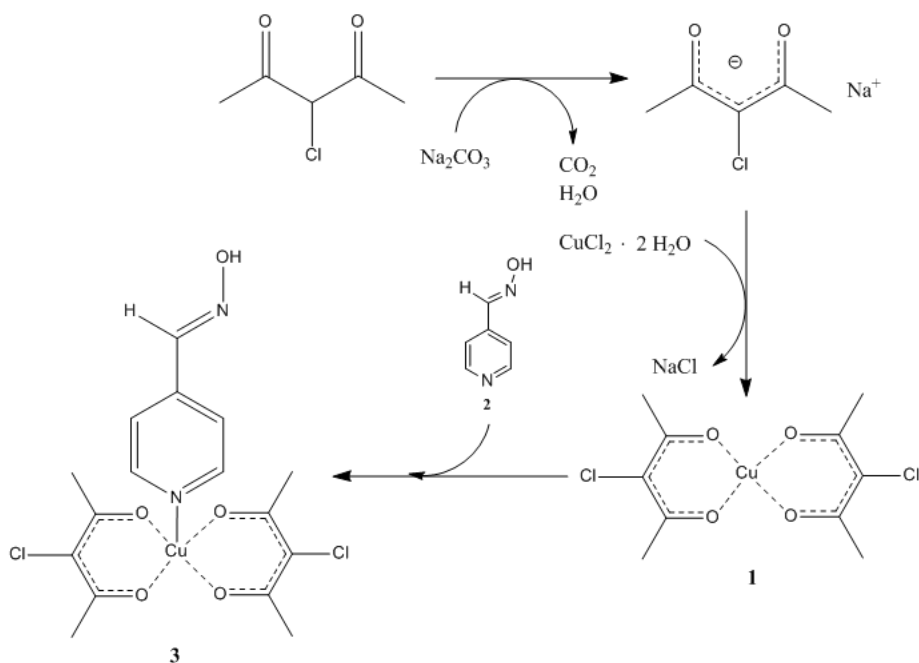
Produkt reakcije prikazane shemom na slici 32. analiziran je usporedbom difraktograma praha (PXRD) te je uočeno da je jedini nusprodukt reakcije natrijev klorid. Nakon ispiranja produkta malim obrocima hladne vode (te sušenja produkta) pik koji odgovara natrijevom kloridu u potpunosti nestaje te se dobije čisti spoj **3**. Zanimljivo je da prilikom sinteze ne nastaje bakrov(II) hidroksid koji bi inače nastao reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata s natrijevim karbonatom već da natrijev karbonat u ovoj reakciji isključivo sudjeluje u deprotoniranju 3-klorpentan-2,4-diona koji se nakon deprotoniranja veže na bakrov(II) kation na koji se isto tako veže i jedna molekula liganda, piridin-4-aldehid-oksima.

Važno je još jednom istaknuti da je priprava spoja **3** reakcijom prikazanom na slici 32. moguća samo i jedino mehanokemijskim putem. Ova reakcija zaobilazi sintezu i izolaciju spoja **1** te tako smanjuje sintezu za jedan korak i daje spoj **3** uz znatnu uštedu vremena i otapala.



Slika 32. Shematski prikaz sinteze spoja 3 iz bakrova(II) klorida dihidrata, natrijeva karbonata, 3-klorpentan-2,4-diona i spoja 2

Za pretpostaviti je da prilikom mljevenja dolazi do onog niza reakcija koje potvrđuju do sada opisani sintetski put (Slika 33.). Naime, da prvo diketon reagira s natrijevim karbonatom dajući anion koji se kompleksira na bakrov(II) kation dajući spoj **1**, te da dalje spoj **1** reagira sa spojem **2** dajući konačni produkt, spoj **3**. No, to je u ovom trenutku samo hipoteza koju je potrebno nizom dodatnih eksperimenata potvrditi ili oboriti.



Slika 33. Shematski prikaz prve verzije mehanizma nastajanja spoja 3 iz 3-klorpentan-2,4-diona, bakrova(II) klorida dihidrata i natrijeva karbonata

Mehanistički gledano, moguć je drugi niz reakcija tj. da spoj **2** reagira s bakrovim(II) kloridom dajući piridin-4-oksimbakrov(II) klorid uz nepoznatu količinu molekula vode. Koristeći svojstvo mehanokemijske sinteze da međuprodukti uvijek dalje reagiraju s međuproduktima ili reaktantima dajući produkt istog kompozicijskog sastava, može se pretpostaviti da će takav međuprodukt reagirati s kompleksirajućim anionom diketona dajući ponovno konačni produkt. Ovaj mehanizam je malo vjerojatan s obzirom na to da literaturno nije poznat nijedan sličan slučaj.

### **5. 2. 3. Sinteza spoja 3 iz spoja 1, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata**

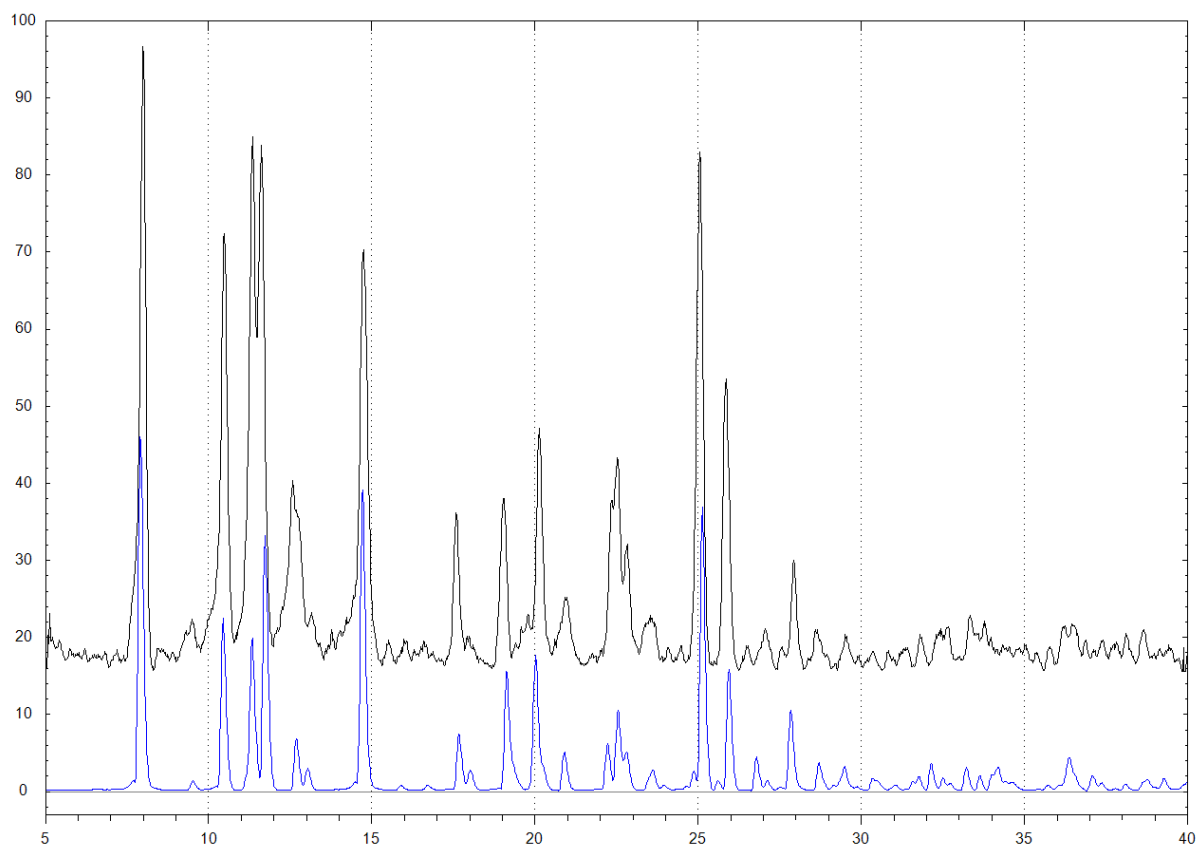
Analogno prethodnoj direktnoj sintezi spoja **3** iz polaznih reaktanata spoja **1** i gotovog spoja **2**, naš sljedeći korak bio je istražiti je li moguće *in situ* sintetizirati spoj **2** koji će dalje u istoj reakcijskoj smjesi reagirati sa spojem **1** i dati spoj **3**.

Naime, spoj **2** se dobiva iz piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata. Osim natrijeva acetata trihidrata mogu se koristiti i druge baze, međutim, nabolje iskorištenje je dobiveno s natrijevim acetatom.

Klasična otopinska sinteza spoja **3** i ovdje je zakazala i nije dala željeni produkt. Mehanokemijskom sintezom u tarioniku dobiva se tamno zelena sluzava krutina koju je teško odvojiti struganjem sa stijenki tarionika. Tamno zelena sluzava krutina se pojavljuje nakon desetak ciklusa mljevenja (mljevenje u trajanju od 10 minuta, prikupljanje reakcijske smjese sa stijenki tarionika na jednu hrpu te dodatak otapala) neovisno o tome da li se radi o otapalom potpomognutoj mehanokemijskoj sintezi (LAG uz metanol ili etanol) ili mehanokemijskoj sintezi bez dodatka otapala (NG). Tamno zelena krutina postupno prelazi u zelenu krutinu nakon više od 15 ciklusa mljevenja uz dodatak istog otapala (LAG), odnosno bez dodatka otapala (NG). Usporedbom difraktograma praha (PXR) priređenog produkta s generiranim difraktogramom praha spoja **3** okarakteriziranog rendgenskom strukturnom analizom na jediničnom uzorku ustanovljeno je da je spoj **3** moguće prirediti mehanokemijski u jednom koraku iz spoja **1** i reaktanata potrebnih za pripravu spoja **2**.

Mehanokemijskom sintezom u mlinu nepotpomognutom otapalom (NG) dobivaju se vrlo velika iskorištenja, čak i iznad 75%, a sintezom potpomognutom (LAG) metanolom i do 81%. Za sve ove mehanokemijske reakcije, neovisno radi li se o sintezi u tarioniku ili mlinu može se reći da idu kvantitativno jer do smanjenja iskorištenja (75% odnosno 81%) dolazi jedino zbog gubitka produkta po stjenkama reakcijskih posuda odnosno tarionika. Isto tako,

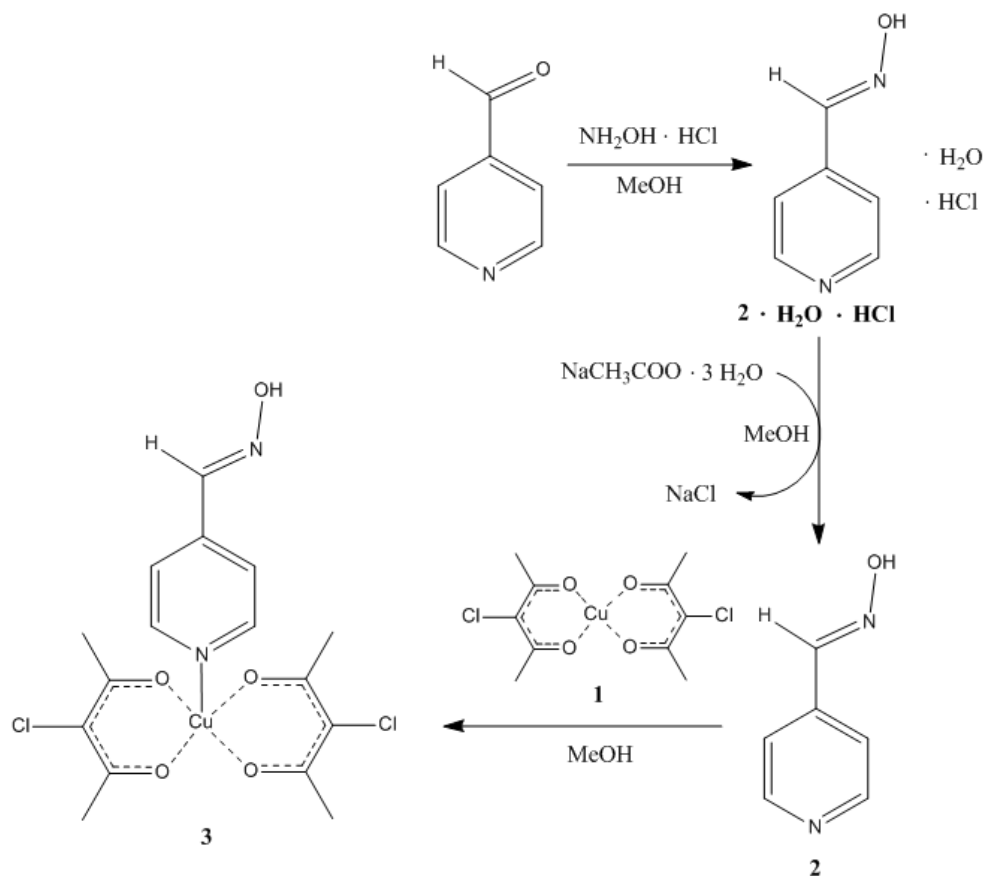
analizom ATR spektara te usporedbom difraktograma praha (Slika 34.) vidljivo je da uz spoj **3** opisanim reakcijskim postupkom nastaje još jedino natrijev klorid.



**Slika 34. Usporedba izračunatog PXRD spoja 3 (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja 3 (crno) dobivenog mljevenjem u mlinu iz spoja 1, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida**

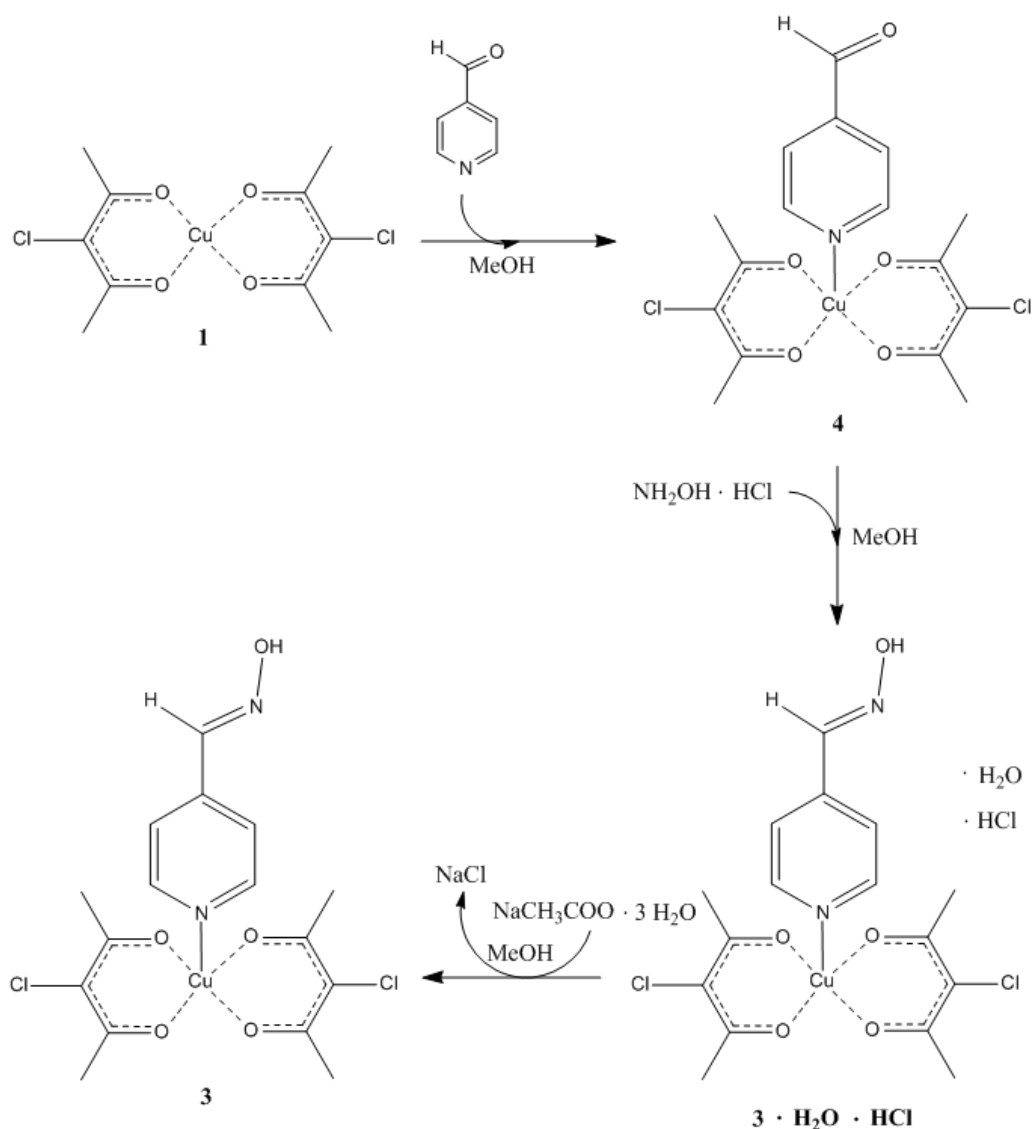
Za pretpostaviti je da u ovom sintetskom putu može doći do sinteze spoja **3** preko dvaju sintetskih putova. Prvi mogući sintetski put bio bi da u istoj reakcijskoj smjesi prvo dolazi do nastanka oksima koji onda kompleksira spoj **1** (Slika 35.).

Drugi mogući sintetski put bio bi da prvo dolazi do kompleksiranja piridina na spoj **1** dajući piridin-4-aldehidbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakar(II) (Slika 36.) i nakon toga da na upravo priređenom piridinskom kompleksu dolazi do reakcije u kojoj sudjeluje hidroksilamin hidroklorid dajući sol koja reagira s natrijevim acetatom trihidratom dajući konačni spoj **3**.



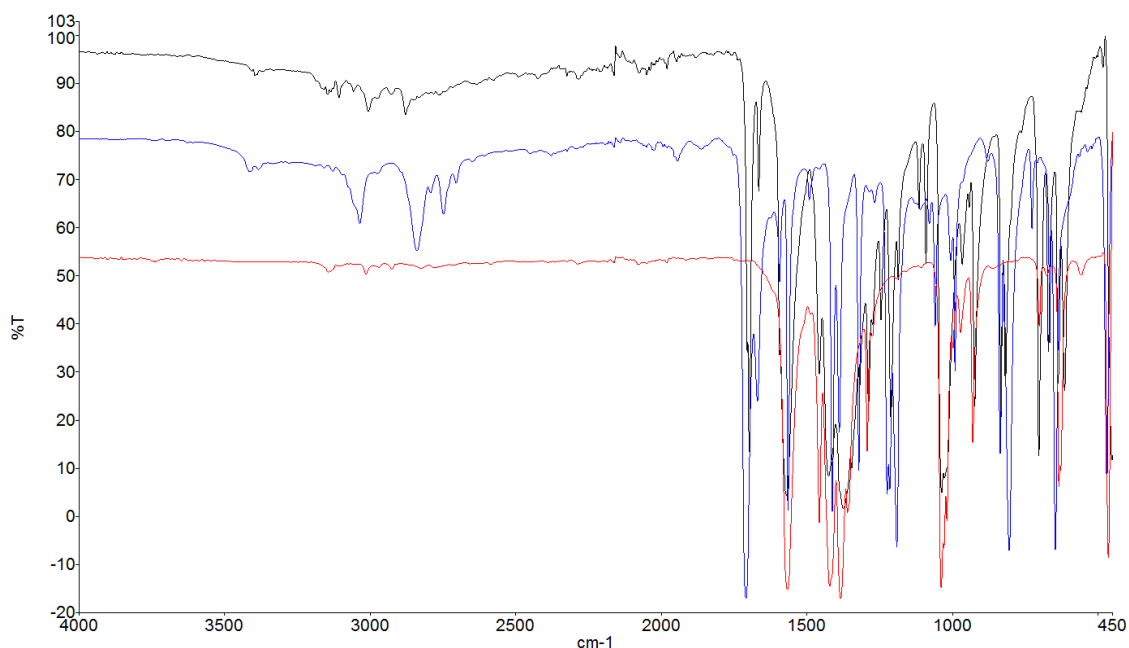
Slika 35. Shema prve verzije sintetskog puta mehanokemijske sinteze spoja 3 iz piridin-4-ala, hidroksilamin hidroklorida, natrijeva acetata trihidrata i spoja 1 u mlinu uz metanol pri 20 Hz 20 min

Za pretpostaviti je da su oba sintetska puta jednako vjerojatana. No, kako bismo ustanovili je li drugi sintetski put vjerojatniji istražili smo mogućnost pripreve spoja 4 (Slika 36.) mehanokemijskom reakcijom potpomognutom metanolom (LAG) spoja 1 i piridin-4-aldehida u stehiometrijskom omjeru 1:2. Mljevenje je provedeno u tarioniku do potpune evaporacije dodanog metanola (dodane samo 2 kapi) čime je priređen zeleni praškasti produkt za koji se pretpostavlja da je spoj 4. Spoj 4 i ovdje nije bilo moguće prirediti klasičnom otopinskom sintezom pri sobnoj temperaturi kao ni pri povišenoj temperaturi uz reflux (pri 60 °C). Isto tako ga nije bilo moguće pripremiti niti solvotermalnom sintezom u autoklavu.

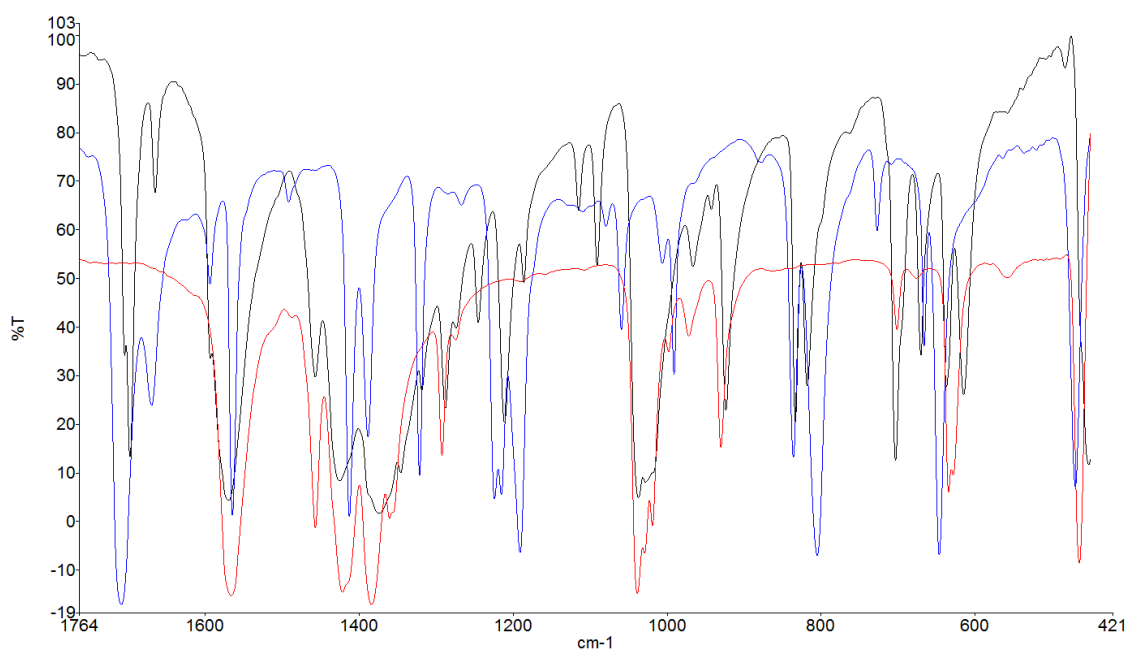


**Slika 36.** Shema druge verzije sintetskog puta mehanokemijske sinteze spoja **3** iz piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida, natrijeva acetata trihidrata i spoja **1** u mlinu uz metanol pri 20 Hz 20 min

Mehanokemijska otapalom potpomognuta sinteza (LAG) u mlinu rezultirala je zelenim praškastim produktom čiji se difraktogram praha (PXRD) podudara s difraktogramom spoja dobivenim otapalom potpomognutom mehanokemijskom sintezom u tarioniku. Uzimajući u obzir rezultate CHN analize, usporedbu ATR spektara (Slika 37. i 38.) te literaturno dostupne podatke o mogućnosti kompleksiranja piridin-4-aldehida na bakrov(II) kation<sup>8</sup> kao i na katione drugih metala<sup>153-156</sup> možemo zaključiti da reakcijom spoja **1** i piridin-4-aldehida mehanokemijskom sintezom je moguće pripremiti spoj **4**.



**Slika 37. Usporedba ATR spektara spoja 4 dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), spoja 1 (crveno) i piridin-4-aldehida (crno)**



**Slika 38. Usporedba otiska prsta ATR spektara spoja 4 dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), spoja 1 (crveno) i piridin-4-aldehida (crno)**

Pokušaji prekrystalizacije spoja **4** kako bi se priredio jedinični kristal za eksperiment difrakcije rendgenskog zračenja u jediničnom kristalu (SCXRD) završili su bezuspješno. Kristali nisu dobiveni prekrystalizacijom iz etanola, metanola, etil-acetata, n-heksana, acetona, smjese etanola i metanola (1:3), diklormetana, kloroforma, smjese diklormetana i kloroforma

(1:1), smjese etanola i diklormetana (1:3), cikloheksana, toluena, DMSO-a, DMF-a, acetonitrila i benzena. Kristalni produkti dobiveni su prilikom prekrystalizacije spoja **4** iz propan-2-ola koji vrlo sporo evaporira, no na žalost oni nisu bili zadovoljavajuće kvalitete za difrakcijski eksperiment na jediničnom kristalu. Kako se propan-2-ol pokazao kao jedino obećavajuće otapala za pripremu jediničnih kristala, potrebno je i dalje istraživati i optimizirati kristalizacijske uvjete iz navedenog otapala kako bi se u potpunosti okarakterizirao spoj **4** za kojeg se pretpostavlja da je međuprodukt drugog sintetskog puta, i što bi u konačnici pomoglo razjasniti mehanizam ove mehanokemijske reakcije.

#### **5. 2. 4. Karakterizacija piridin-4-aldehid-oxsimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) SCXRD analizom**

Gore opisanim reakcijama (poglavlje 4. 3.) priređen je spoj **3** čija je molekulska i kristalna struktura određena rendgenskom strukturnom analizom. Jedinični kristali zadovoljavajuće kvalitete za difrakcijski eksperiment na jediničnom kristalu priređeni su prekrystalizacijom iz kloroforma.

Spoj **3** kristalizira u prostornoj grup  $P-1$  triklinskog sustava. Parametri jedinične ćelije i osnovni kristalografski podaci dani su u Tablici 1.

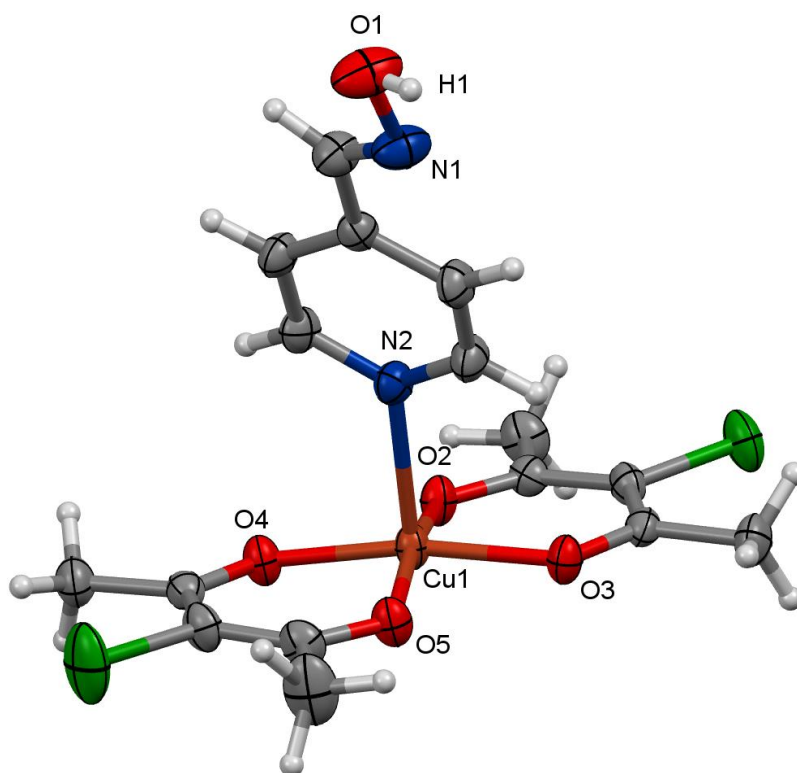
Molekulska struktura spoja **3** prikazana je na Slika 39. ORTEP prikaz strukture spoja **3** s označenim odabranim atomima. Struktura je kvadratno piramidalna gdje su kisikovi atomi smješteni u ekvatorijalnoj ravnini, a piridin-4-oxsim u aksijalnom položaju. Metalni centar leži nešto iznad ekvatorijalne ravnine definirane atomima kisika dok je sam ligand ukošen u odnosu na nju te kut između računat ravnine koja prolazi kroz prsten i računat ekvatorijalne ravnine iznosi  $65,6^\circ$ . U Tablici 2. i Tablici 3. prikazane su važnije vezne udaljenosti i vrijednosti kuteva u kristalnoj strukturi.

Sama molekula kompleksnog spoja nema elemenata simetrije koji bi preslikali jednu skupinu atoma u drugu te se iz navedenih podataka može uočiti da su veze između bakra i kisikovih atoma O2, O3 te O4 ekvivalentne unutar odstupanja od tri standardne devijacije dok se veza između bakrova atoma Cu1 i kisikova atoma O5, Cu1–O5, razlikuje od ostalih i lagano je produljena. Razlika između kisikovih atoma je vidljiva i u kutevima koji isti zatvaraju s atomom bakra Cu1.



**Tablica 1. Osnovni kristalografski podaci za spoj 3**

Kemijska formula	$C_{16}H_{18}Cl_2CuN_2O_5$
Molekulska masa	456,76
Kristalni sustav	triklinski
Prostorna grupa	$P-1$
$a / \text{Å}$	9,3736(4)
$b / \text{Å}$	9,9798(5)
$c / \text{Å}$	11,5250(5)
$\alpha / ^\circ$	90,482(4)
$\beta / ^\circ$	104,013(4)
$\gamma / ^\circ$	111,167(4)
$V / \text{Å}^3$	969,978
$Z$	2
$Z'$	1
$R / \%$	4,31



Slika 39. ORTEP prikaz strukture spoja 3 s označenim odabranim atomima

Tablica 2. Vezne udaljenosti u kristalnoj strukturi spoja 3

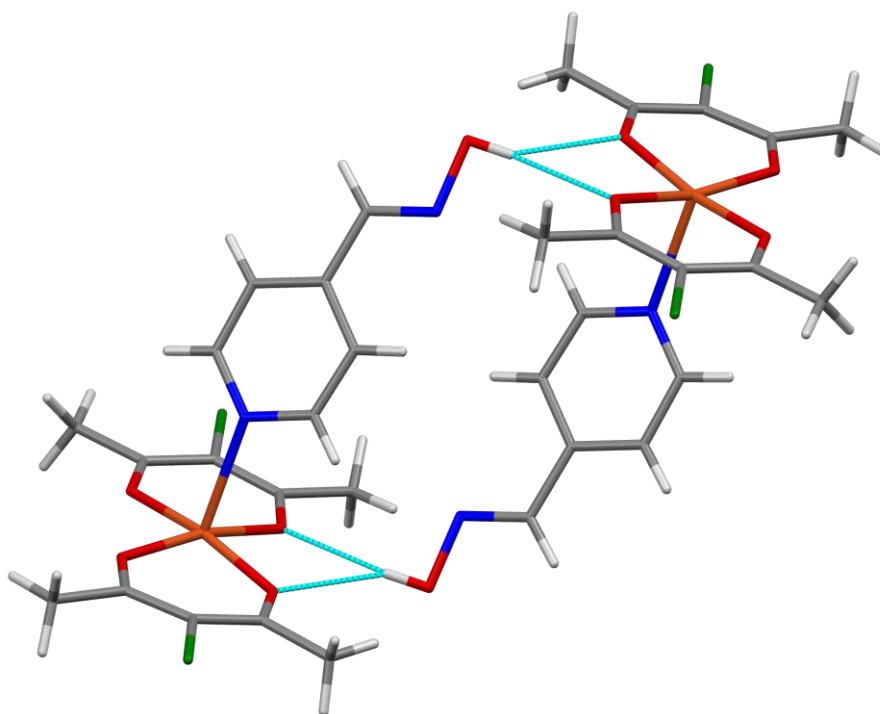
Kemijska veza	$d / \text{Å}$
Cu1 – O2	1,9250(16)
Cu1 – O3	1,9228(16)
Cu1 – O4	1,9174(16)
Cu1 – O5	1,9320(16)
Cu1 – N2	2,328(2)
N1 – O1	1,391(3)
O1 – H1	0,792(19)

Tablica 3. Vrijednosti kuteva u kristalnoj strukturi spoja 3

Kut	Iznos kuta / °
N2 – Cu1 – O2	103,05(8)
N2 – Cu1 – O3	94,55(7)
N2 – Cu1 – O4	95,55(7)

N2 – Cu1 – O5	88,62(8)
O2 – Cu1 – O3	91,76(7)
O2 – Cu1 – O5	168,26(8)
O2 – Cu1 – O4	88,30(7)
O4 – Cu1 – O5	91,96(7)

Molekule spoja **3** povezuju se u supramolekulse dimere vodikovim vezama ostvarenim između oksimske kisikovog atoma (O1) skupine i kisikovih atoma (O3 i O5) iz 3-klorpentan-2,4-dionatnog aniona susjedne molekule (Slika 40. Struktura dimera spoja **3** povezanih molekula vodikovim vezama. Vodikove veze u ovom su slučaju bifrukirane te u njima sudjeluju jedan donor i dva akceptora. Parametri vodikovih veza nalaze se u Tablici 4.



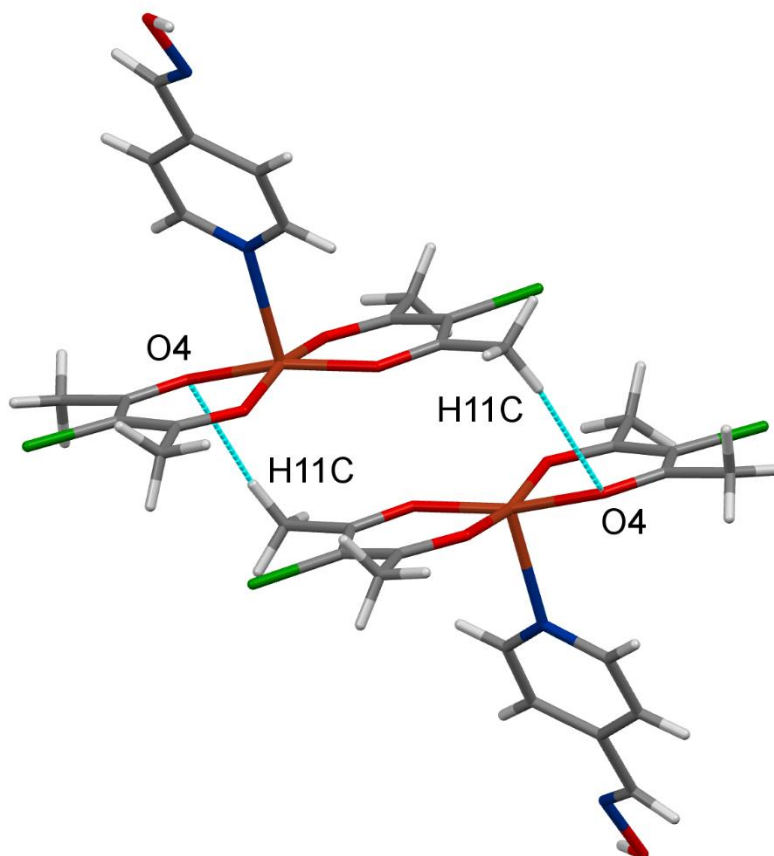
Slika 40. Struktura dimera spoja **3** povezanih molekula vodikovim vezama

Tablica 4. Parametri vodikovih veza

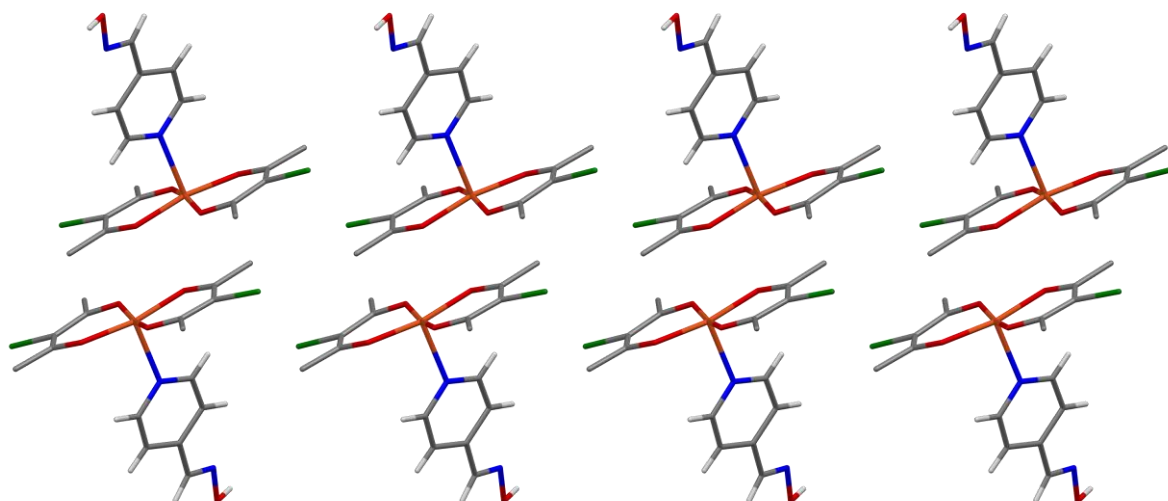
Vodikova veza	$d(\text{H}\cdots\text{A})$	$d(\text{D}\cdots\text{A})$	$\angle(\text{D}-\text{H}\cdots\text{A})$	Simetrijski operator primjenjen na akceptor
O1–H1 $\cdots$ O3	2,34(3)	2,984(3)	139(4)	$2 - x, 1 - y, 2 - z$
O1–H1 $\cdots$ O5	2,37(3)	3,093(3)	151(5)	$2 - x, 1 - y, 2 - z$

C11–H11C···O4	2,68	3,595(4)	160	$1 - x, -y, 1 - z$
C4–H4···O2	2,70	3,495(3)	144	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
C4–H4···O4	2,81	3,366(3)	120	$1 - x, 1 - y, 1 - z$

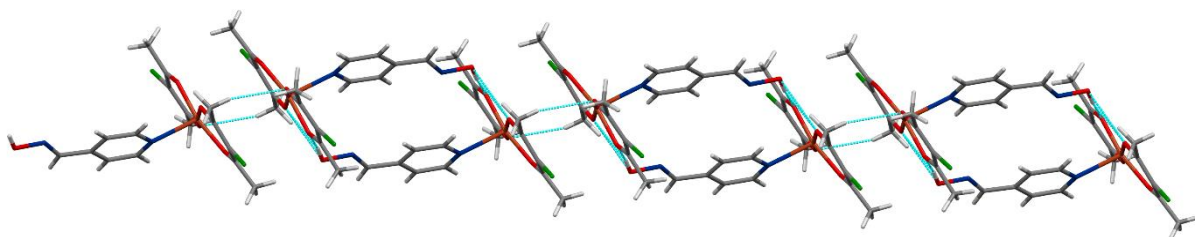
Dimeri se dalje povezuju u jedno dimenzijske lance putem C11–H11C···O4 interakcija (Slika 41. Struktura dimera spoja 3 povezanog vodikovim interakcijama u slojevno međusobni posmak molekula mogao bi ukazivati i na dipol–dipol interakcije s međuravninskom udaljenošću od 3,30 Å, slične onima uočenim u strukturi literaturno poznatog spoja **1**<sup>136</sup> (Slika 42. Slika 42. Slojevita struktura dimera spoja 3 na kojem se vidi slaganje kelatnih prstenova (atomi vodika, osim na oksimskoj skupini, nisu prikazani radi jednostavnosti prikaza)



Slika 41. Struktura dimera spoja 3 povezanog vodikovim interakcijama u slojeve

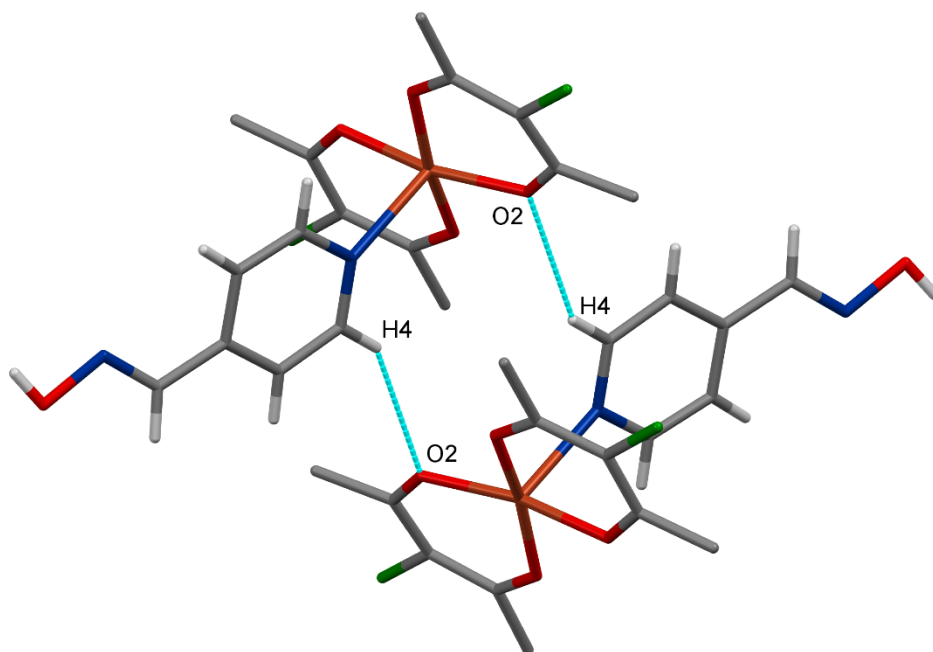


Slika 42. Slojevita struktura dimera spoja 3 na kojem se vidi slaganje kelatnih prstenova (atomi vodika, osim na oksimskoj skupini, nisu prikazani radi jednostavnosti prikaza)

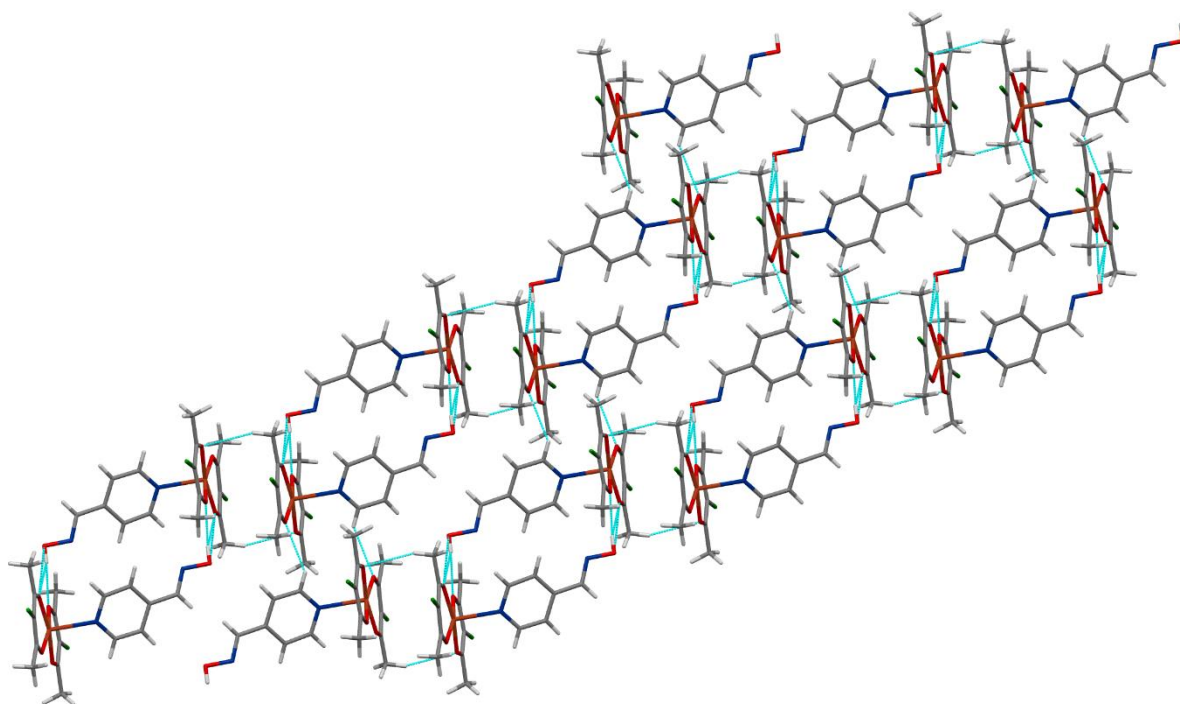


Slika 43. Prikaz dijela 1D lanca nastalog povezivanjem dimera spoja 3 kratkim kontaktima

Jednodimenzijnski lanci se dalje povezuju u dvodimenzijnske mreže putem C4–H4···O2 i C4–H4···O4 interakcija (Slika 44. Supramolekulski dimeri spoja 3 osim O–H···O vodikovim vezama stabilizirani su i C–H···O interakcija između atoma vodika piridinskog prstena i kisikovog atoma diketona. Za daljnje povezivanje 2D mreža (Slika 45. Mreža molekula spoja 3 nastala povezivanjem 1D lanaca dimera kratkim interakcijama između vodikovog atoma piridinskog prstena i kisikovog atoma diketona u konačnu 3D strukturu (Slika 45.) zaslužne su C11–H11B···Cl1 te C6–H6···Cl2 interakcije.



**Slika 44. Supramolekulski dimeri spoja 3 osim O–H···O vodikovim vezama stabilizirani su i C–H···O interakcija između atoma vodika piridinskog prstena i kisikovog atoma diketonatnog aniona**



Slika 45. Mreža molekula spoja 3 nastala povezivanjem 1D lanaca dimera kratkim interakcijama između vodikovog atoma piridinskog prstena i kisikovog aroma diketonatnog liganda

### 5. 2. 5. Karakterizacija piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) (3) analizom ATR-a

ATR analiza se pokazala kao vrlo vrijedno sredstvo u potkrepljivanju spojeva koji su nastali.

Gledano kvaziplanarni dio kompleksa snažna vrpca se pojavljuje na  $1566\text{ cm}^{-1}$  koja se pripisuje karbonilnoj vezi enolne forme.<sup>147</sup> Vrpce u regiji oko  $1400\text{ cm}^{-1}$  pripisuju se metilnim deformacijama, osobito ona na  $1342\text{ cm}^{-1}$ .<sup>149</sup> Vrpca na  $1287\text{ cm}^{-1}$  pripisuje se simetričnom C–C istezanju koje je konjugirano s C–CH<sub>3</sub> istezanjem. U usporedbi s vrpcama koje se pojavljuju kod spoja 1, ove vrpce su pri nešto nižim frekvencijama s obzirom na piridinoksimsku skupinu vezanu.<sup>145</sup>

Vrpce na  $698\text{ cm}^{-1}$  i  $648\text{ cm}^{-1}$  su posljedica Cu–O vibracije. Prva vrpca je posljedica deformacije prstena vibracijom konjugirano s Cu–O istezanjem, a druga vrpca je posljedica asimetričnog C–CH<sub>3</sub> savijanja konjugiranog s Cu–O istezanjem.<sup>149</sup> Ove veze nisu direktno Cu–O vrpce već posljedica postojanja iste. Vrpca koja je direktna posljedica Cu–O simetričnog istezanja je na  $536\text{ cm}^{-1}$ .<sup>145</sup>

Gledano odnos bakra(II) i oksima, istezanje N–OH se pojavljuje na  $3148\text{ cm}^{-1}$  te preklapa s područje oko  $1400\text{ cm}^{-1}$ .<sup>157</sup> Široka vrpca koja je uočena iznad  $3300\text{ cm}^{-1}$  znak je vlage koja se zna pojaviti. Istezanje OH skupine se pojavljuje na  $3074\text{ cm}^{-1}$  te se preklapa s područjem oko  $1400\text{ cm}^{-1}$ .<sup>158</sup> Na  $1287\text{ cm}^{-1}$  se vidi signal blage deformacije OH skupine, a pri  $926\text{ cm}^{-1}$  ponovno istezanje N–OH skupine.<sup>159</sup> Vibracija dvostruke veze C=N se pojavljuje na  $1607\text{ cm}^{-1}$ , a Cu–N istezanje pri vrlo niskim vrijednostima na jakoj vrpci pri  $452\text{ cm}^{-1}$ .<sup>152,160</sup>



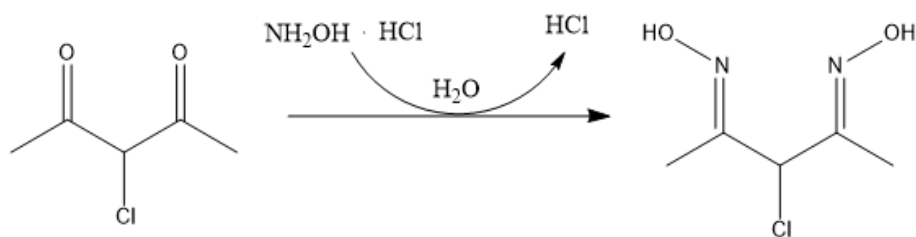
### 5. 3. *One pot* sinteza

Konačan cilj ovog istraživanja jest ispitati mogućnost sinteze spoja **3** direktno iz svih polaznih reaktanata potrebnih za sintezu spoja **1** i sintezu spoja **2**. Do sada je pokazano da klasična otopinska sinteza nije opcija jer klasična otopinska sinteza nije dala željene produkte i u dva prethodna koraka koji su bili sintetski puno manje zahtjevni. Ostaje za ispitati je li moguće provesti željenu reakciju mehanokemijskom sintezom, dodavanjem svih polaznih reaktanata u reakcijsku posudu i na taj način prirediti spoj **3**.

Stehiometrijski gledano, za sintezu spoja **3** potrebno je u reakcijsku posudu unijeti stehiometrijski ekvivalent bakrova(II) klorida dihidrata, dva stehiometrijska ekvivalenta 3-kloropentan-2,4-diona, dva stehiometrijska ekvivalenta piridin-4-aldehida, 2,6 stehiometrijskih koeficijenata hidroksilamin hidroklorida te 2,3 stehiometrijska koeficijenta natrijeva karbonata. Suvišak piridin-4-ala se koristi budući da je uočeno da se pri njegovoj manjoj količini smanjuje iskorištenje reakcije. Hidroksilamin hidroklorid je također potrebno koristiti u suvišku kako je to već literaturno opisano za sintezu piridin-4-aldehid-oksima. Natrijev karbonat se koristi za neutralizaciju 3-kloropentan-2,4-diona ali i za prevođenje oksimskog hidrata u čisti oksim.

Prilikom *one-pot* sinteze općenito, kao i u ovom našem specifičnom slučaju, mogu se dogoditi razne reakcije. Imajući u vidu sve reaktante koji se na ovaj način unose u reakcijsku posudu samo neke od mogućih reakcija su: (i) reakcija bakrova(II) klorida dihidrata s natrijevim karbonatom kojom može nastati bakrov(II) hidroksid, (ii) reakcija bakrova(II) klorida dihidrata s diketonom uz bazu kojom može nastati spoj **1**, (iii) reakcijom natrijeva karbonata s hidroksilamin hidrokloridom kojom može nastati amonijak, natrijev klorid, voda i ugljikov dioksid koji ne utječu na reakciju zbog svojih svojstava, (iv) reakcija hidroksilamin hidroklorida i diketona kojom može nastati Schiffova baza koja do sada nije literaturno poznata (Slika 46.). Neke od ovih reakcija lako je uočiti prema promjeni boje reakcijske smjese tijekom samog mljevenja. No, svakako je potrebno detaljnije ispitati svaku od mogućih reakcija kako bi se to opažanje i potvrdilo.

Do sada smo ispitali reakciju hidroksilamin hidroklorida i diketona kojom potencijalno može nastati Schiffova baza. Reakcija je provedena u stehiometrijskom omjeru bez dodatka otapala (NG) te kao produkt nastaje prljavo bijela krutina (Slika 46.). Ukoliko se mljevenje provodi i u prisutnosti bakrova(II) klorida dihidrata nastaje crna krutina koja stajanjem prelazi u praškasti produkt tamnozeleno boje. Svakako je nužno detaljnije ispitati navedene reakcije što u ovom trenutku prelazi okvir ovog rada.



Slika 46. Shema prijedloga reakcije diketona i hidroksilamin hidroklorida

Nadalje ispitana je mehanokemijska reakcija dvaju tekućih reaktanata 3-klorpentan-2,4-diona i piridin-4-aldehida te je uočeno da ne dolazi do njihove reakcije.

Ispitana je mogućnost različitog redoslijeda dodavanja polaznih reaktanata kako bi se pripravio spoj **3**, i to samo promjenom jednog parametra sinteze u vremenu. Produkti su prvenstveno kategorizirani vizualno prema odgovarajućoj promjeni boje te su samo produkti izrazito zelene boje uzeti u obzir u daljnje analitičke svrhe. Tako je samo u tri slučaja zabilježeno nastajanje zelenog produkta. Slučajevi su detaljnije opisani:

a) U slučaju dodatka tekućih reaktanata nakon kratkog miješanja bakrova(II) klorida dihidrata i hidroksilamin hidroklorida bez baze nastaje zelena krutina već nakon mljevenja u vremenu od samo nekoliko minuta. Krutina je topljiva u vodi, ali se difraktogrami praha (PXRD) priređenog spoja ne slaže s izračunatim difraktogramom praha spoja **3**. Pretpostavlja se da je nastao spoj **3·HCl·H<sub>2</sub>O** jer bez prisutne baze u reakcijskoj smjesi ne može nastati spoj **3**.

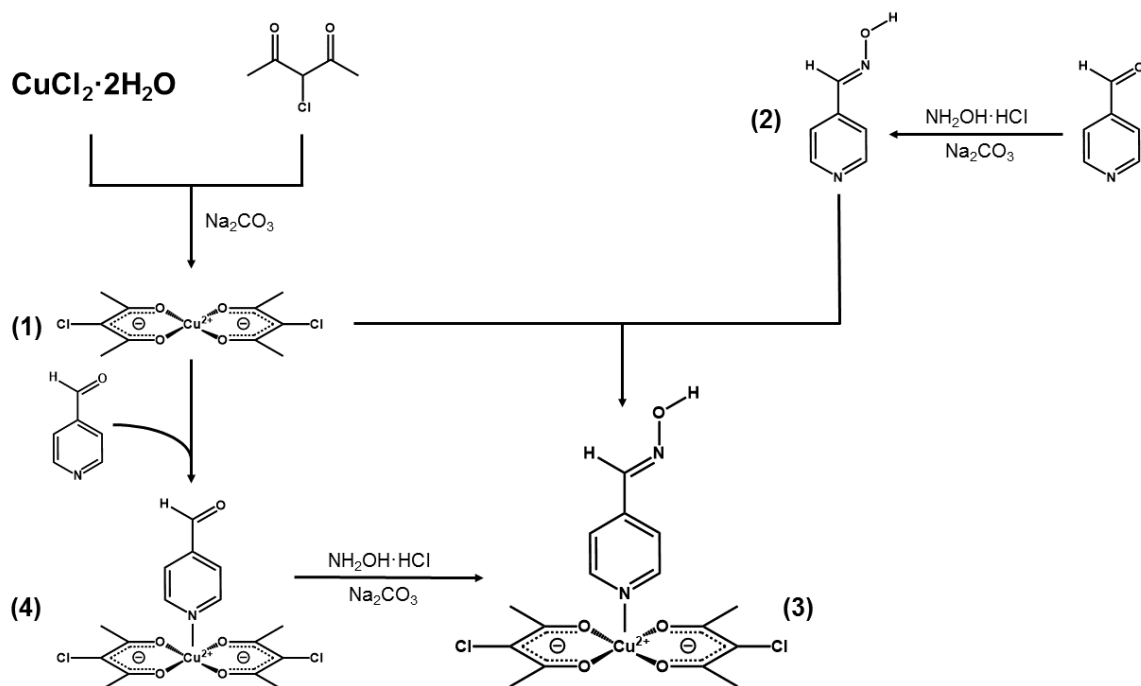
b) Ako se prvo melju bakrov(II) klorid dihidrat, hidroksilamin hidroklorid i piridin-4-al, a zatim dodaju redom 3-kloropentan-2,4-dion te natrijev karbonat. Nakon mljevenja od dvije minute reakcijska smjesa se ostavi stajati, te starenjem prelazi u zeleni prah čiji se difraktogram praha (PXRD) ne slaže s izračunatim difraktogramom praha (PXRD) spoja **3**. Na temelju do sada provedenih eksperimenata nije moguće izvesti pretpostavku o produktu reakcije.

c) U mlinu se uvijek dobije smeđezelena krutina čiji se difraktogram praha (PXRD) ne slaže u potpunosti s difraktogramom praha spoja **3**.

Uočeno je, međutim, da se prekrizacijom smeđezelenog produkta iz diklormetana dobiju zeleni kristali čija parametri jedinične ćelije odgovaraju parametrima jedinične ćelije spoja **3**. Time je neupitno dokazano da je **one-pot sinteza ciljanog produkta, spoja 3, moguća!**

## 6. ZAKLJUČAK

U današnje vrijeme uočen je ekološki i društveni problem kemijske industrije i znanosti zbog sve veće ekološke neučinkovitosti i problema zbrinjavanja kemijskog otpada. U ovome radu optimizirana je otopinska sinteza di(3-klorpentant-2,4-diono)bakra(II) uz nešto niže iskorištenje, ali puno brže vrijeme reakcije i ekološki prihvatljivije. Optimizirana je mehanokemijska sinteza navedenog spoja uz daleko manje korištenje otapala, ali jednaka iskorištenja. Predloženi su mehanistički putevi sinteze.

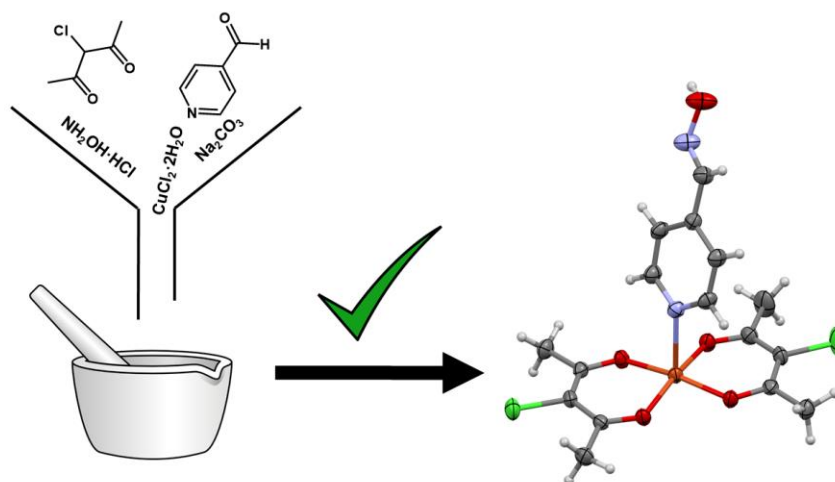


Slika 47. Shema sintetskih puteva

Sintetiziran je piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentant-2,4-diono)bakar(II) na razne načine (Slika 47.) Otopinski su reakcijom početnog kompleksa spoja **1** i piridin-4-aldehid-oksimisa, spoja **2**, iz kloroforma dobiveni zeleni monokristali dovoljno veliki za difrakcijski eksperiment na jediničnom kristalu (SCXRD) te je kompleksu po prvi puta određena molekulska i kristalna struktura. Kompleks je pripravljen otapalom potpomognutom mehanokemijskom sintezom (LAG) u tarioniku i mlinu reakcijom spoja **1** i spoja **2** uz vrlo visoka iskorištenja. Spoj kristalizira u prostornoj grupi  $P-1$  triklinskog sustava. U kristalnoj strukturi uočeno je povezivanje dvaju susjednih molekula kompleksa vodikovim vezama te stvaranje supramolekulskih dimera.

Optimizacijom reakcijskih uvjeta uočeno je da reaktanti spoja **1** i spoj **2** reagiraju u stehiometrijskim omjerima u tarioniku i mlinu dajući konačan produkt spoj **3** što je potvrđeno PXRD analizom, a sinteza je praćena PXRD i ATR metodama. Uočeno je, također, da reakcijom spoja **1** i reaktanata spoja **2** mehanokemijskom sintezom se dobiva produkt spoj **3** u vrlo visokom iskorištenju. Predložena su dva mehanistička puta koja su jednako vrijedna i u kojima je predloženo postojanje piridin-4-aldehidbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II), spoj **4**, i međuprodukta **3·HCl·H<sub>2</sub>O** na temelju ATR analize. Predlažu se daljnja istraživanja međuprodukata i njihova kristalizacija u svrhu pripreve jediničnih kristala koja bi omogućila potpunu karakterizaciju kompleksa određivanjem njegove molekulske i kristalne strukture. Predložen je sintetski put u kojem se konverzija aldehidne skupine u oksimsku događa na samom kompleksu.

Daljnjim istraživanjem predložena je one-pot sinteza, odnosno reakcija reaktanata spoja **1** i reaktanata spoja **2** bez prethodne sinteze međuprodukata. Uočeno je da je reakcija moguća uz odgovarajući redoslijed dodavanja reaktanata.



Slika 48. Shemtski prikaz rezultata istraživanja

Ovim sintetskih putevima mehanokemijske sinteze značajno je smanjena uporaba potrebnih otapala s nekoliko stotina mililitara na svega nekoliko kapi. Na taj način reakcija pripreme kompleksa postaje ekološki puno prihvatljivija. Osim toga, bez potrebe za izolacijom međuprodukata znatno se smanjuje i vrijeme pripreme kompleksa što je u današnje vrijeme također važan faktor prilikom evaluacije sintetskih puteva i kategoriziranja istih kao 'prihvatljivih'. Također, predlažu se daljnja istraživanja kojima bi se dokazali međuprodukti i obrazložio predloženi redoslijed dodavanja svih polaznih reaktanata u reakcijsku

posudu/smjesu čime bi se pojasnila sinteza i proširila njezina primjenjivost i na druge klase metalo-organskih spojeva.

## 7. ZAHVALA

Zahvaljujem se prvenstveno i isključivo dragome Bogu što mi je dopustio da započnem i dovršim ova istraživanja te što mi je dao Duha Mudrosti i Razuma uočavati i zaključivati te primjeniti mukotrpno zarađeno znanje tijekom svoga školovanja kao kemičara.

Zahvaljujem se i mojim roditeljima i sestrama kojima ovaj rad jednako vrijedno pripada te na njihovoj neizmjernej potpori i strpljivosti.

Zahvaljujem se i docentici dr. sc. Marijani Đaković koja je predložila ova istraživanja i bodrila me svakodnevno. Zahvaljujem joj se zbog njene majčinske note u zajedničkom laboratoriju, neizmjerne strpljivosti, uvažavanja i razumjevanja koje se rijetko viđa te životnom primjeru sinteze dobre znanstvenice, izvrsne profesorice, vrsne majke, brižne supruge i osobe.

Zahvaljujem se i asistentu mag. chem. Mladenu Borovini na prijateljskim savjetima tijekom istraživanja, strpljivom objašnjavanju svakog pojedinog koraka i potrebne aparature i na nebrojenim izmjenjenim riječima u laboratoriju.

Zahvaljujem se i kolegicama Ani Vlašić koja je pomogla u radu u laboratoriju i zajedno s kolegicom Marijom Viher slušala moje žalopojke o tome kako ne ide.

Zahvaljujem se i mojim prijateljima koji su bili uza mene.

## 8. LITERATURNNA VRELA

1. R. A. Sheldon, *Green Chem.* **7** (2005) 267–278.
2. D. J. C. Constable, A. D. Curzons, V. L. Cunningham, *Green Chem.* **4** (2002) 521–527.
3. G. P. Taber, D. M. Pfistere, J. C. Colberg, *Org. Proc. Res. Dev.* **8** (2004) 385–388.
4. K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*; VHC: Weinheim, Njemačka, 1996.
5. K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, *Classics in Total Synthesis II: MoreTargets, Strategies, Methods*; Wiley–VHC: Weinheim, Njemačka, 2003.
6. A. B. Smith III., T. J. Beauchamp, M. J. LaMarch, M. D. Kaufman, Y. Qiu, H. Arimoto, D. R. Jones, K. J. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **122** (2000) 8654
7. A. B. Smith III., B. S. Freeze, M. Xian, T. Hirose, *Org. Lett.* **7** (2005) 1825
8. S. J. Mickel, D. Niederer, R. Daeffler, A. Osmani, E. Kuesters, E. Schmid, K. Schaer, R. Gamboni, W. Chen, E. Loeser, F. R. Kinder, K. Konigsberger, K. Prasad, T. M. Ramsey, O. Repic, R. M. Wang, G. Florence, I. Paterson, *Org. Process Res. Dev.* **8** (2004) 122
9. J. M. DeSimone, *Science* **297** (2002) 799
10. R. A. Sheldon, *Chem. Ind.* (1997) 12–15.
11. G. W. V. Cave, C. L. Raston, J. L. Scott. *Chem. Commun.* (2001) 2159
12. R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **72** (2000) 1233
13. O. J. Metzger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **37** (1998) 2975
14. A. Mahapatro, A. Kumar, B. Kalra, R. A. Gross, *Macromolecules* **37** (2004) 35
15. O. J. Metzger, R. Mahler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **34** (1995) 902
16. J. Peng, Y. Deng, *Tetrahedron Lett* **42** (2001) 5917
17. Z. Duan, Y. Gu, Y. Deng, *Synth. Commun.* **35** (2005) 1939
18. R. Kuroda, Y. Imai, T. Sato, *Chirality* **13** (2001) 588
19. V. Vogt, R. Florescu, E. Gock, *Erzmetall* **49** (1996) 443–454.
20. X. Guo, D. Xiang, G. Duan, P. Mou, *Waste Management* **30** (2010) 4–10.
21. P. Baláž, E. Dutková, *Minerals Eng.* **22** (2009) 681–694.
22. P. Karkanias, G. Stratouli, *BSA* **103** (2008) 24
23. K. Tanaka, F. Toda, E. Mochizuki, N. Yasui, Y. Kai, I. Miyahara, K. Hirotsu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **38** (1999) 3523

24. L. R. MacGillivray, G. S. Papaefstathiou, T. Friščić, T. D. Hamilton, D.–K. Bučar, Q. Chu, D.–B. Varshney, I. G. Georgieac, *Acc. Chem. Res.* **41** (2008) 280
25. G. Pellizzari, *Gazz. Chim. Ital.* **14** (1884) 362
26. M. Albrecht, M. Lutz, A. L. Spek, G. Van Koten, *Nature* **406** (2000) 970
27. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on–line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006–) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0–9678550–9–8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
28. I. Brekalo, *Mehanokemijska sinteza metaloorganskih spojeva bakra(II) s aromatskim aminima i njihova reaktivnost u čvrstom stanju*, Diplomski rad, Zagreb, 2012.
29. L. Takacs, *J. Mineral. Met. Mater. Soc.* **52**(1) (2000) 12
30. M. Faraday, *Q. J. Sci. Lit., Arts* **8** (1820) 374
31. J. Johnston, L. H. Adams, *Am. J. Sci.* **35**(4) (1913) 205
32. L. Takacs, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 7649
33. P. Baláž, *Mechanochemistry in Nanoscience and Minerals Engineering*, Springer–Verlag, Berlin Heidelberg, 2008
34. J. J. Gilman, *Mater. Sci. Technol.* **22** (2006) 430
35. T. Friščić, W. Jones, *Cryst. Growth Des.* **9** (2009) 1621
36. R. P. Rastogi, N. B. Singh, *J. Phys. Chem.* **72** (1968) 4446
37. T. Friščić, W. Jones, *Cryst. Growth. Des.* **9** (2009) 1621
38. D. Cinčić, T. Friščić, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 7524
39. V. P. Balema, J. W. Weinch, M. Pruski, V. K. Pecharsky, *Chem. Commun.* (2002) 1606
40. A. V. Trask, W. D. S. Motherwell, W. Jones, *Chem. Commun.* (2004) 890
41. G. A. Bowmaker, J. V. Hanna, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trrans.* **41** (2012) 5409
42. J. Fernandez–Bertran, E. Reguera, *Solid State Ionics* **93** (1997) 139
43. S. Nakamatsu, S. Toyota, W. Jones, F. Toda, *Chem Commun.* (2005) 3808
44. K. Chadwick, R. J. Davey, *CrystEngComm* **9** (2007) 732
45. K. Chadwick, R. Davey, W. Cross, *CrystEngComm* **9** (2007) 732
46. A. Pichon, A. Lauzen–Garay, S. L. James, *CrystEngComm* **8** (2006) 211
47. G. Rothenberg, A. Downie, C. Raston, J. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **123** (2001) 8701
48. G. Kaupp, M. R. Naimi–Jamal, J. Schmeyers, *Tetrahedron* **59** (2003) 3753
49. A. M. Belenguer, T. Friščić, G. M. Day, J. K. M. Sanders, *Chem. Sci.* **2** (2011) 696



50. A. Pichon, S. L. James, *CrystEngComm* **10** (2008) 1839
51. P. G. Fox, *J. Mater. Sci.*, **10** (1975) 340
52. G. A. Bowmaker, N. Chaichit, C. Pakawatchai, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* (2008) 2926-2928.
53. P. Billik, G. Plesch, *Scr. Mater.* **56** (2007) 979
54. G. A. Bowmaker, C. Pakawatchai, S. Saithong, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* **39** (2010) 4391
55. F. C. Strobridge, N. Judaš, T. Frišćić, *CrystEngComm* **12** (2010) 2409
56. K. Komatsu, G.-W. Wang, Y. Murata, T. Tanaka, K. Fujiwara, *J. Org. Chem.* **63** (1998) 9358-9366.
57. E. Tullberg, F. Schacher, D. Peters, T. Frejd, *Synthesis* (2006) 1183
58. T. Frišćić, L. Fabian, *CrystEngComm* **11** (2009) 743
59. N. Anderson, *Org. Process Res. Dev.* **5** (2001) 613
60. L. D. B. Arceo, J. J. Cruz-Rivera, J. G. Cabanas-Moreno, K. Tsuchiya, M. Umemoto, H. Calderon, *Mater. Sci. Forum* **343–346** (2000) 641
61. T. Mushove, H. Chikwanda, C. Machio, S. Ndlovu, *Mater. Sci. Forum* **618–619** (2009) 517
62. I. Szafraniak-Wiza, B. Hilczer, A. Pietraszko, E. Talik, *J. Electroceram.* **20** (2008) 21
63. J. Keskinen, P. Ruuskanen, M. Karttunen, S. P. Hannula, *Appl. Organomet. Chem.* **15** (2001) 393
64. M. Salari, S. M. Mousavi khoie, P. Marashi, M. Rezaee, *J. Alloys Compd.* **469** (2009) 386
65. P. Billik, G. Plesch, V. Brezova, L. Kuchta, M. Valko, M. Mazur, *J. Phys. Chem. Solids* **68** (2007) 1112
66. R. Thorwirth, F. Bernhardt, A. Stolle, B. Ondruschka, J. Asghari, *Chem.–Eur. J.* **16** (2010) 13236
67. D. P. McNamara, S. L. Childs, J. Giordano, A. Iarriccio, J. Cassidy, M. S. Shet, R. Mannion, E. O'Donnell, A. Park, *Pharm. Res.* **23** (2006) 1888
68. M. R. Caira, L. R. Nassimbeni, A. F. Wildervanck, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans.* **2** (1995) 2213
69. S. Karki, T. Frišćić, W. Jones, W. D. S. Motherwell, *Mol. Pharmaceutics* **4** (2007) 347
70. S. L. Childs, N. Rodriguez-Hornedo, L. S. Reddy, A. Jayasankar, C. Mehashwari, L. McCausland, R. Shipplett, B. C. Stahly, *CrystEngComm* **10** (2008) 856
71. S. Karki, T. Frišćić, W. Jones, *CrystEngComm* **11** (2009) 470

72. A. V. Trask, J. V. D. Streek, W. D. S. Motherwell, W. Jones, *Cryst. Growth Des.* **5** (2005) 2233
73. V. André, D. Braga, F. Grepioni, M. T. Duarte, *Cryst. Growth Des.* **9** (2009) 5108
74. K. Tanaka, F. Toda, *Chem. Rev.* **100** (2000) 1025
75. F. Toda, K. Tanaka, S. Iwata, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 3007-3009.
76. A. R. Ling., J. L. Baker, *J. Chem. Soc., Trans.* **63** (1893) 1314-1327.
77. G.-W. Wang, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 7668-7700.
78. Z. Zhang, G.-W. Wang, C.-B. Miao, Y.-W. Dong, Y.-B. Shen, *Chem. Comm.* (2004) 1832
79. G.-W. Wang, Y.-W. Dong, P. Wu, T.-T. Yuan, Y.-B. Shen, *J. Org. Chem.* **73** (2008) 7088
80. G.-W. Wang, H.-T. Yang, C.-B. Miao, Y. Xu, F. Liu, *Org. Biomol. Chem.* **4** (2006) 2595
81. M. Urano, S. Wada, H. Suzuki, *Chem. Comm.* (2003) 1202-1203.
82. S. F. Nielsen, D. Peters, O. Axelsson, *Synth. Commun.* **30** (2000) 3501
83. D. A. Fulmer, W. C. Shearouse, S. T. Medonza, J. Mack, *Green Chem.* **11** (2009) 1821
84. A. Stolle, B. Ondruschka, *Pure Appl. Chem.* **83** (2011) 1343-1349.
85. R. Thorwirth, A. Stolle, B. Ondruschka, A. Wild, U. S. Schunert, *Chem. Commun.* **47** (2011) 4370-4372.
86. G. Kaupp, J. Schmeyers, J. Boy, *J. Prakt. Chem.*, **342** (2000) 269
87. E. Colacino, P. Nun, F. M. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Tetrahedron* **64** (2008) 5569
88. G. Kaupp, J. Schmeyers, J. Boy, *Chemosphere* **43** (2001) 55
89. D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Chem. Commun.* **48** (2012) 11683
90. C. L. Raston, J. L. Scott, *Green Chem.* **2** (2000) 49
91. D. C. Waddell, T. D. Clark, J. Mack, *Tetrahedron Lett.* **53** (2012) 4510
92. M. Nüchter, B. Ondruschka, R. Trotzki, *J. Prakt. Chem.* **342** (2000) 720
93. T. Szuppa, A. Stolle, B. Ondruschka, W. Hopfe, *Green Chem.* **12** (2010) 1288
94. J. Mack, D. Fulmer, S. Stofel, N. Santos, *Green Chem.* **9** (2007) 1041
95. B. A. Mendelsohn, S. Lee, S. Kim, F. Tayssier, V. S. Aulakh, M. A. Ciufolini, *Org. Lett.* **11** (2009) 1539-1542.
96. C. B. Aakeröy, A. S. Sinha, K. N. Epa, C. L. Spartz, J. Desper, *Chem Commun.* **48** (2012) 11289-11291.

97. J. Mokhtari, M. R. Naimi–Jamal, H. Hamzeali, M. G. Dekamin, G. Kaupp, *ChemSusChem* **2** (2009) 248-254.
98. C. B. Aakeröy, A. S. Sinha, *RSC Advances* **3** (2013) 8168-8171.
99. D. Cram, H. Kim, C. Knobler, E. Maverick, J. Ericson, R. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 2229
100. C. B. Aakeröy, P. D. Chopade, *Org. Lett.* **13** (2011) 1-3.
101. K. Nakajima, M. Kojima, S. Azuma, R. Kasahara, M. Tsuchimoto, Y. Kubozono, H. Maeda, S. Kashino, S. Olba, Y. Yoshikawa, J. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **69** (1996) 3207
102. P. J. Nichols, C. L. Raston, J. W. Steed, *Chem. Commun.* (2001) 1062-1063.
103. A. Orita, L. Jiang, T. Nakano, N. Ma, J. Otera, *Chem. Commun.* (2002) 1602
104. A. L. Garay, A. Pichon, S. L. James, *Chem. Soc. Rev.* **36** (2007) 846-855.
105. V. Chandrasekhar, V. Baskar, R. Boomishankar, K. Gopal, S. Zacchini, J. F. Bickaley, A. Steiner, *Organometallics* **22** (2003) 3710
106. B. Chen, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Acta Cryst.* **C60** (2004) m147
107. A. A. Aruffo, L. D. Anderson, E. C. Lingafelter, V. Schomaker, *Acta Cryst.* **C39** (1983) 201
108. Y. Zhang, A. W. Maverick, *Inorg. Chem.* **48** (2009) 10512
109. C. J. Adams, M. A. Kurawa, M. Lusi, A. G. Orpen, *CrystEngComm* **10** (2008) 1790–1795.
110. X. Yao, L. Zheng, X. Xin, *J. Solid State Chem.* **117** (1995) 333
111. X.–Q. Xin, L.–M. Zheng, *J. Solid Chem. Chem.* **106** (1993) 451
112. A. C. Tella, U. B. Eka, S. O. Owalude, *J. Saudi Chem. Soc.* **20** (2016) S376-S381.
113. G. A. Bowmaker, C. Di Nicola, C. Pettinari, B. W. Skelton, N. Somers, A. H. White, *Dalton Trans.* **40** (2011) 5102–5115.
114. D. Braga, F. Grepioni, L. Maini, R. Brescello, L. Cotarca, *CrystEngComm* **10** (2008) 469-471.
115. R. B. Hammond, K. Pencheva, K. J. Roberts, T. Auffret, *J. Pharm. Sci.* **96** (2007) 1967
116. G. A. Bowmaker, J. V. Hanna, *Z. Naturforschung* **64b** (2009) 1478
117. X. Yao, L. Zheng, X. Xin, *J. Solid State Chem.* **117** (1995) 333
118. G. A. Bowmaker, *Chem Comm* **49** (2013) 334-357.
119. V. Štrukil, D. Gracin, O. V. Magdysyuk, R. E. Dinnebier, T. Friščić, *Ang. Chem. Int. Ed.* **54** (2015) 8440-8443.

120. S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collies, T. Frišćić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. Guy Orpen, I. P. Parkin, W. C. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddell, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 413-447.
121. A. D. Katsenis, A. Puškarić, V. Štrukil, C. Mottillo, P. A. Julien, K. Užarević, M.–H. Pham, T.–O. Do, S. A. J. Kimber, P. Lazić, O. Magdysyuk, R. E. Dinnebier, I. Halasz, T. Frišćić, *Nature Comm.* (2015)
122. M. Weisse, M. Zille, K. Jacob, R. Schmidt, A. Stoolle, *Chem. Eur. J.* **21** (2015) 6511-6524.
123. D. Margetić, V. Štrukil, *Mechanochemical Organic Synthesis*, Elsevier, Amsterdam, 2016
124. G. A. Bowmaker, J. V. Hanna, R. D. Hart, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* (2008) 5290–5292.
125. G. A. Bowmaker, J. V. Hanna, R. D. Hart, P. C. Healy, S. P. King, F. Marchetti, C. Pettinari, B. W. Skelton, A. Tabacaru, Allan H. White, *Dalton Trans.* **41** (2012) 7513-7525.
126. Oxford Diffraction, Xcalibur CCD System, CrysAlis, Version 171.31, Oxford Diffraction Ltd., 2004.
127. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.*, A64 (2008) 112–122.
128. L. J. Farrugia, WinGX, *J. Appl. Cryst.* **32** (1999) 837–838.
129. Philips X9Pert Data Collector 1.3e, Philips Analytical B. V. Netherlands, 2001.
130. STARe Software v.9.01., MettlerToledoGmbH, 2006.
131. S. Sasatani, T. Miyazak, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4711.
132. S. Negi, M. Matsukura, M. Mizuno, K. Miyake, *Synthesis* (1996) 991-996.
133. S. Sans–Lenain, A. Gleizes, *Inorg. Chim. Acta* **211** (1993) 67–75.
134. Y. Zhang, A. W. Maverick, *Inorg. Chem.* **48** (2009) 10512–10518.
135. C. B. Aakeröy, A. S. Sinha, P. D. Chopade, J. Desper, *Dalton Trans.* **40** (2011) 12160–12168.
136. B. Chen, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Acta Cryst.* **C60** (2004) m147–m149.
137. A. A. Aruffo, L. D. Anderson, E. C. Lingafelter, V. Schomaker, *Acta Cryst.* **C39** (1983) 201–203.
138. H. F. Holtzclaw, J. P. Collman, *J Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 3318–3322.
139. C. Dell'Erba, M. Novi, G. Petrillo, C. Tavani, P. Bellandi, *Tetrahedron* **47** (1991) 333–342.
140. M. D. Adams, A. Squire, *J. Chem. Soc. A* (1970) 1808.

141. K. Nakamoto, A. E. Martell, *J. Chem. Phys.* **32** (1960) 588–597.
142. H. F. Holtzclaw, A. H. Carlson, J. P. Colman, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 1838.
143. L. G. van Uitert, W. C. Fernelius, B. E. Douglas, *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 2736.
144. R. L. Belford, A. E. Martell, M. Calvin, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **2** (1956) 11
145. J. Lecompte, *Disc. Faraday Soc.* **9** (1950) 125.
146. L. J. Bellamy, R. F. Branch, *J. Am. Chem. Soc.* (1954) 4491.
147. X.–J. Meng, S.–H. Zhang, G.–G. Yang, X.–R. Huang, Y.–M. Jiang, *Acta Cryst.* **E65B** (2009) m1380.
148. A. V. Rivera, G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **B33** (1977) 154–155.
149. Y.–Y. Choi, W.–T. Yong, *J. Organomet. Chem.* **573** (1999) 189–201.
150. G. G. Briad, A. D. Smith, G. Schatte, A. J. Rossini, R. W. Schurko, *Inorg. Chem.* **46** (2007) 8625–8637.
151. W.–S. Sie, G.–H. Lee, K. Y.–D. Tsai, I.–J. Chang, K. B. Shiu, *J. Mol. Struct.* **890** (2008) 198–202.
152. A. Palm, H. Werbin, *Can. J. Chem.* **31** (????) 1004–1008.
153. H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson, J. R. Dangl, *Infrared determinations of organic structures*, D. Van Nostrand Co., New York, 1949.
154. J. Goubeau, I. Fromme, *Z. anorg. Chem.* **18** (1949) 258
155. E. J. Baran, *Z. Naturforsch* **60b** (2005) 663–666.

## 9. SAŽETAK

Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno–matematički fakultet  
Kemijski odsjek

**Razvoj i optimizacija "one-pot" metode mehanokemijske sinteze za pripremu kompleksa metala: Studija pripreme piridin-4-aldehid-oksimbis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II)**

Ivica Petar Čališ

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno–matematički fakultet  
Kemijski odsjek, Zavod za opću i anorgansku kemiju, Horvatovac 102a  
Zagreb, Hrvatska

Koristeći 'one-pot' pristup mehanokemijskoj sintezi uspješno je priređen kompleks bakra(II) s 3-klorpentan-2,4-dionom i piridin-4-aldehid-oksimom u vrlo visokom iskorištenju. 'One-pot' pristup sintezi podrazumijeva provođenje reakcije u jednoj reakcijskoj posudi bez izolacije međuprodukata čime se drastično reducira količina otapala potrebnog za sintezu i pročišćavanje međuprodukta te konačnog produkta, dok mehanokemijski put gotovo da u potpunosti eliminira potrebu za korištenjem otapala.

U radu je fokus stavljen na optimiziranje samog sintetskog puta kako bi se sinteza uspješno provela u što manje reakcijskih koraka. Različiti sintetski putevi su analizirani i za svaki su navedeni mogući mehanizmi kao i nusprodukti koji mogu nastati. Ovakvo istraživanje će pridonijeti razumjevanju mehanokemijske sinteze ove klase spojeva kao i mehanokemijske sinteze metalo-organskih spojeva uopće. Zelena kemija u vidu sintetskih puteva koji su okolišu prihvatljiviji se u posljednje vrijeme značajno razvija, i za očekivati je da će u budućnosti upravo to biti sve važniji preduvjet kod razmatranja industrijski upotrebljivih sinteza.

**Ključne riječi:** zelena kemija, mehanokemija, mehanokemijska sinteza, kompleks bakra(II), oksim, *one pot* sinteza

## 10. ABSTRACT

University of Zagreb  
Faculty of Science  
Department of Chemistry

**Development and optimization of one-pot mechanochemical synthesis for preparation of meta-complexes: Pyridin-4-aldehyde-oximebis(3-chloropentan-2,4-dionato)copper(II) study case**

Ivica Petar Čališ

University of Zagreb, Faculty of Science, Department of Chemistry  
Division of General and Inorganic Chemistry, Horvatovac 102a,  
Zagreb, Croatia

The one-pot synthetic approach was applied to the mechanochemical synthesis of a copper (II) complex with 3-chloropentane-2,4-dione and pyridine-4-aldoxime, and the product was successfully prepared with high synthetic yields. One-pot synthetic procedures are carried out in a single reaction vessel without intermediate product isolation which greatly reduces the amount of solvent needed for the preparation and cleansing of intermediate products, and by applying mechanochemical procedures the need for solvents is almost completely eliminated.

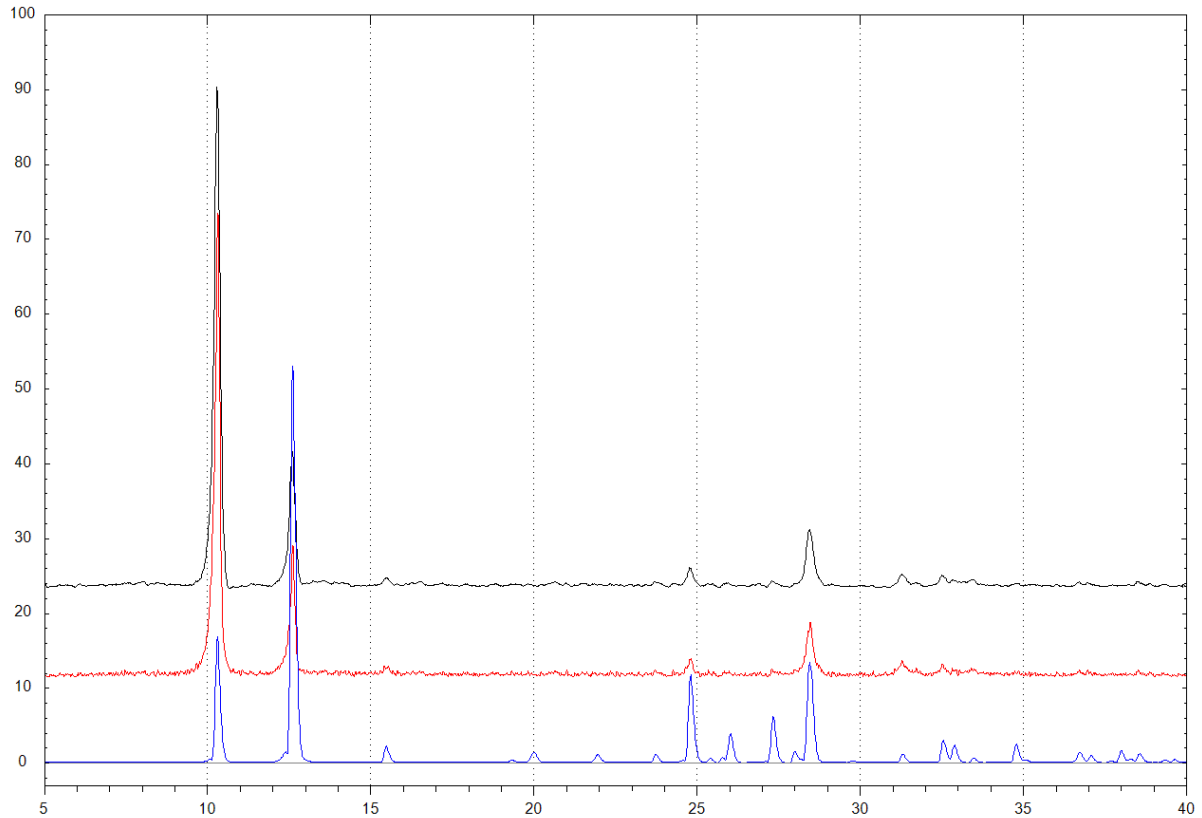
The focus of this work was to optimize the synthetic pathway in a way to minimize the number of synthetic steps. Each synthetic pathway was analysed and a possible reaction mechanism was proposed with special care given to the analysis of possible by-product reactions. This type of research could have a significant contribution to the understanding of mechanochemical synthesis of this class of compounds and make a big step towards the reduction of the use of ecologically unfriendly compounds in synthesis. Green chemistry, in the sense of the exploration of ecologically friendly synthetic pathways is being intensely developed and it can be expected that the ecological considerations will play an important role when choosing new industrially viable synthetic procedures.

**Key words:** green chemistry, mechanochemistry, mechanochemical synthesis, copper(II) complex, oximes, *one pot* synthesis

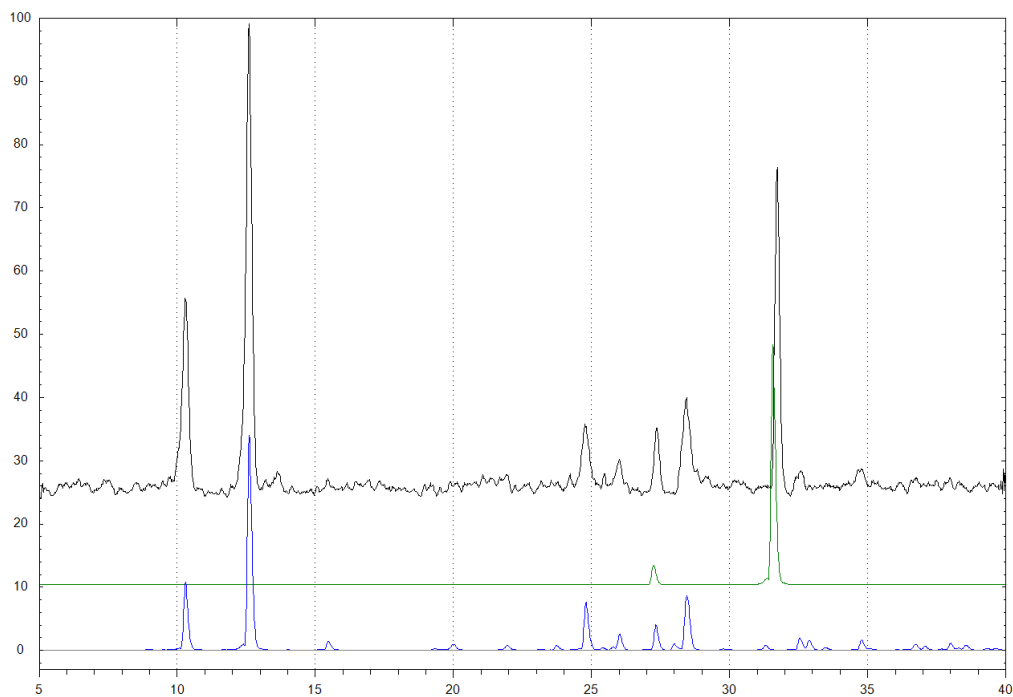


## 11. DODATAK

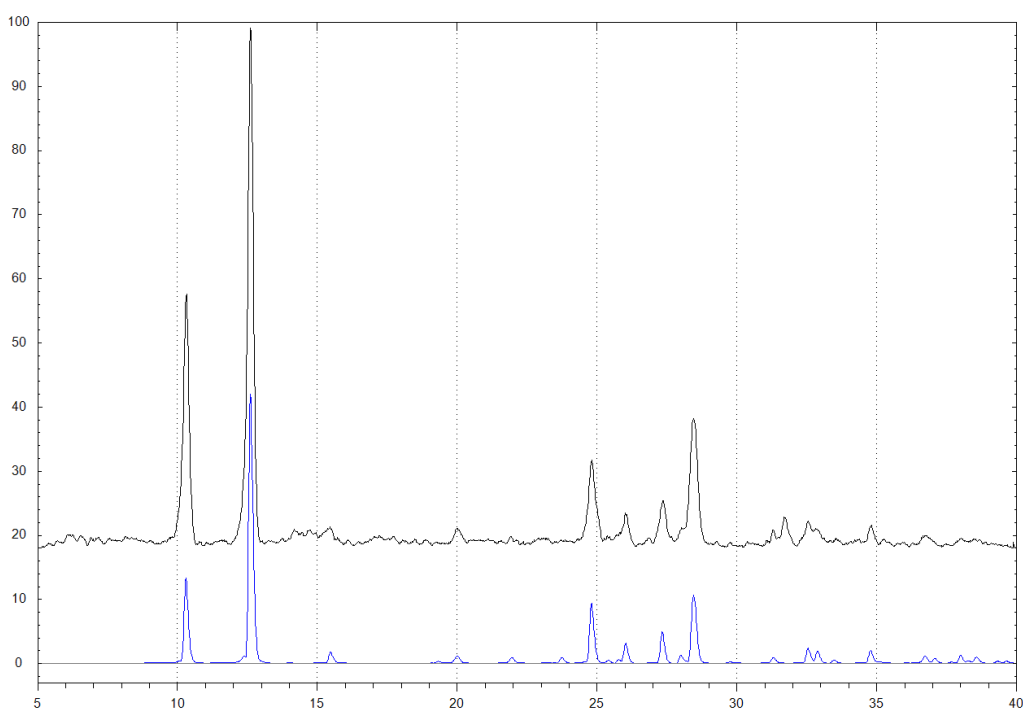
### 11. 1. PXRD analiza spoja 1



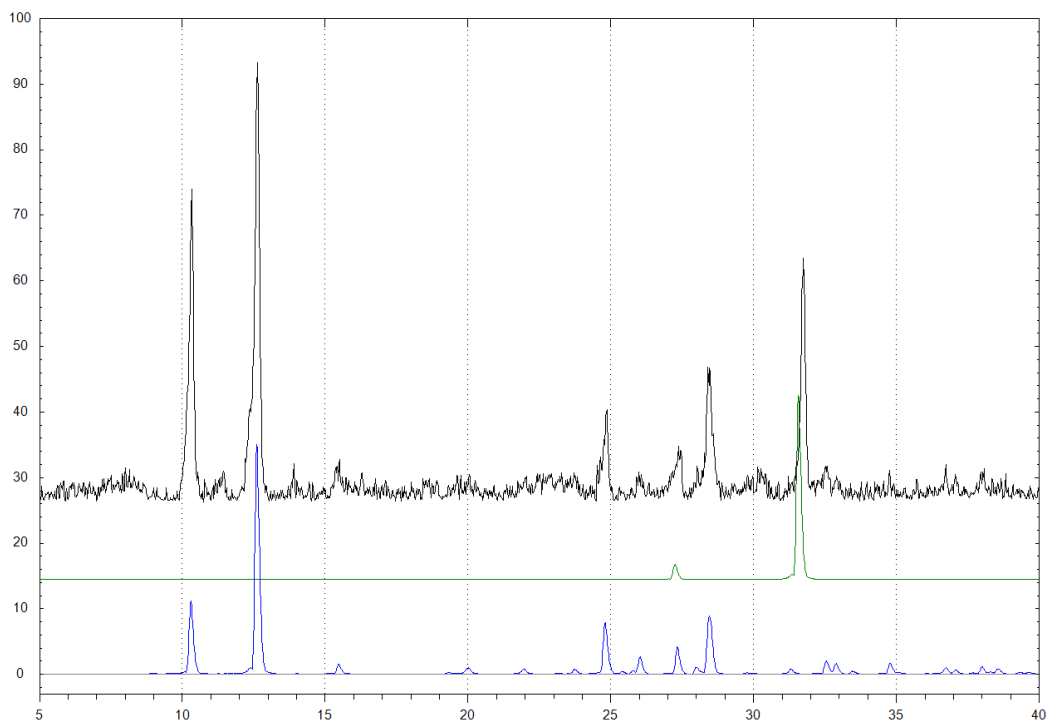
**Slika D1.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo), eksperimentalnog PXRD spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno)



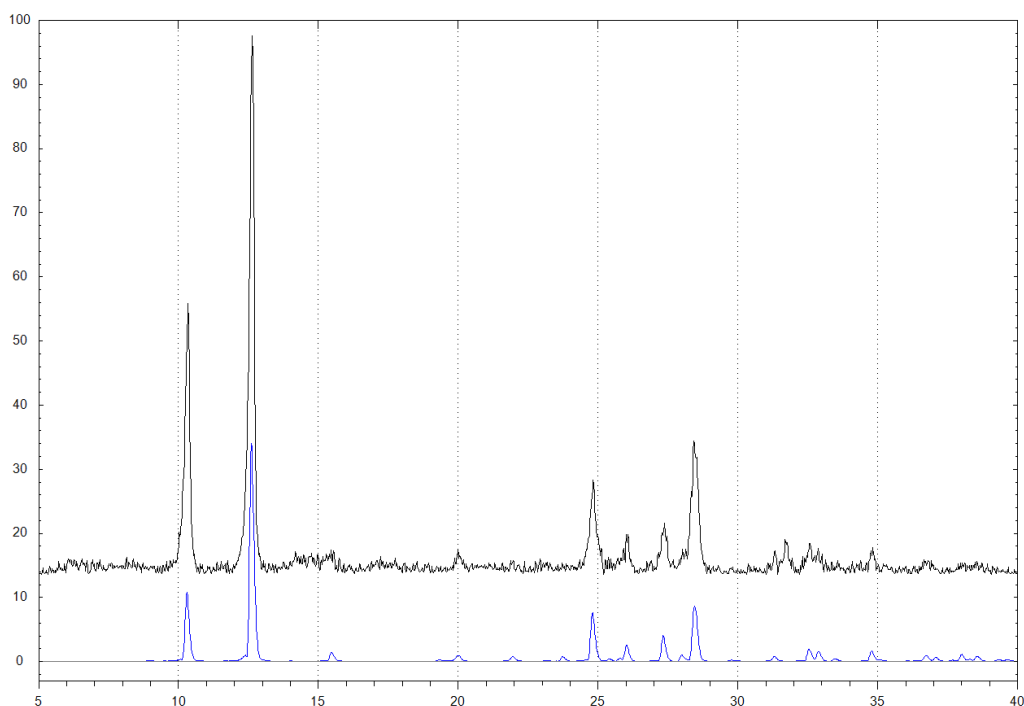
**Slika D2.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku**



**Slika D3.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida**

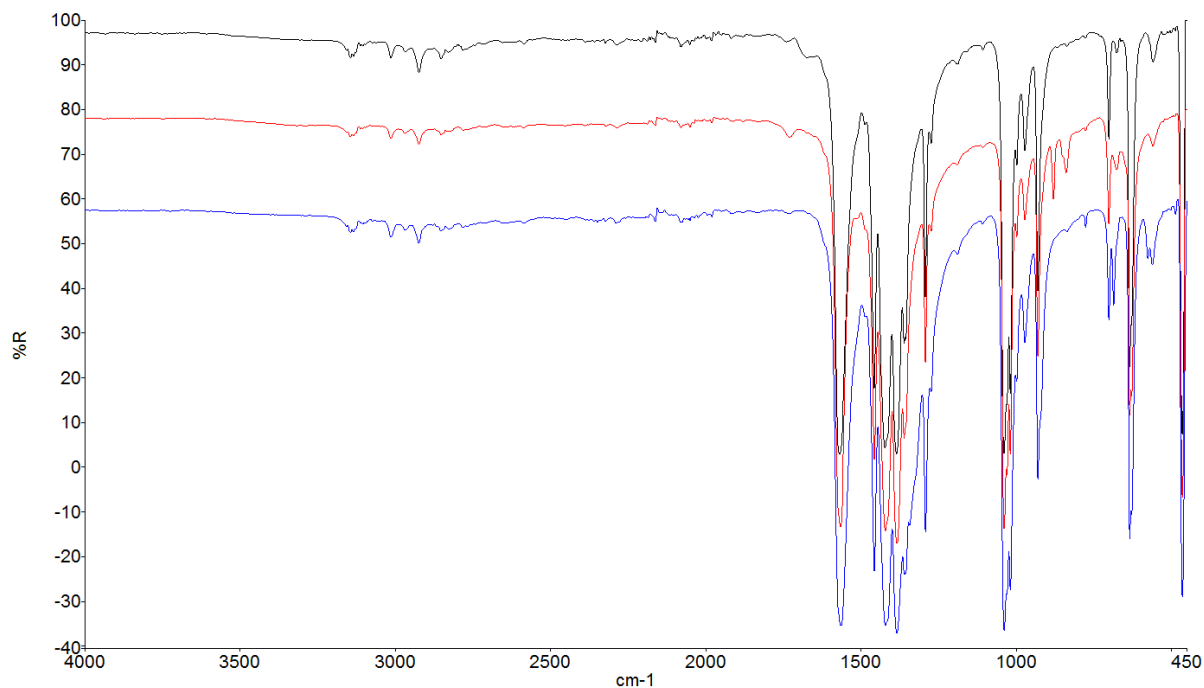


**Slika D4.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **1** (plavo), izračunatog PXRĐ natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRĐ spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu**

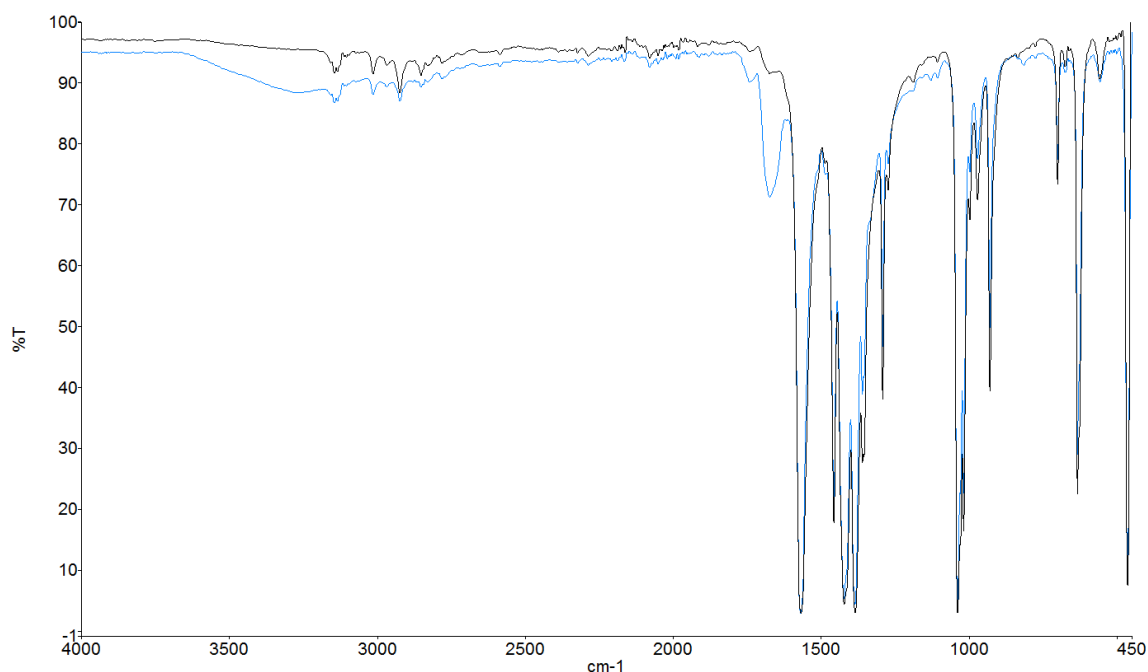


**Slika D5.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **1** (plavo) i eksperimentalnog PXRĐ spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida**

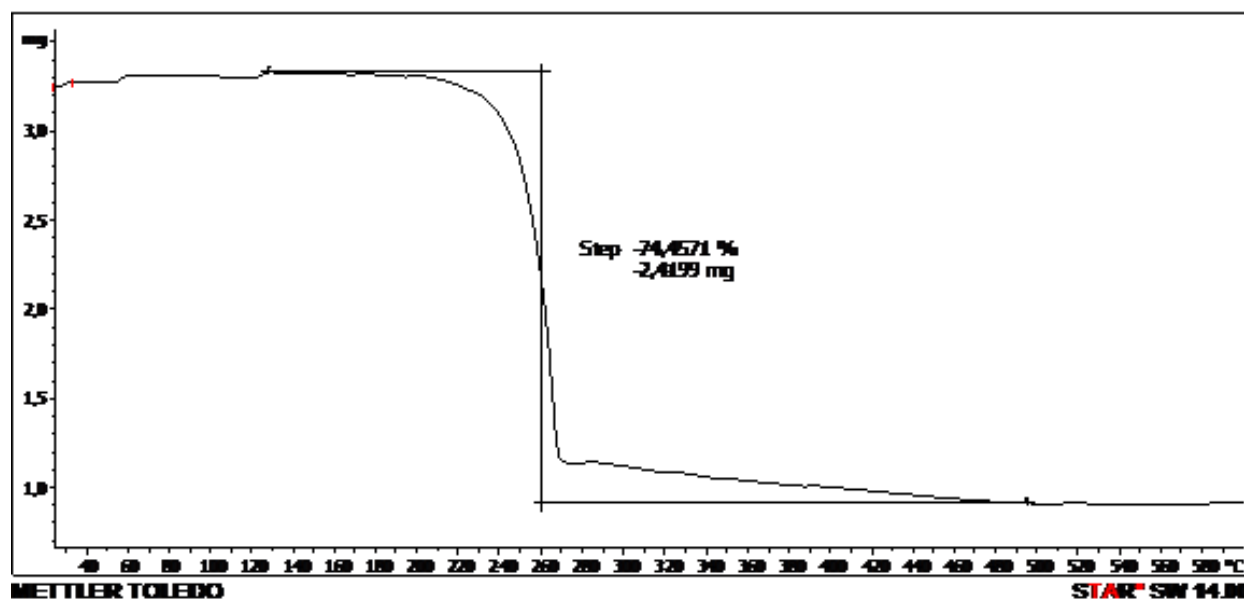
## 11. 2. ATR spektri i TG analiza spoja 1



**Slika D6.** ATR spektri spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno). Spoj **1** dobiven je reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata.



**Slika D7.** ATR spektri spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida i spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida, ali bez sušenja u sušioniku



**Slika D8.** TG analiza spoja **1**. Gubitak mase iznosi 71% što je nešto niže od računatog od 76%. Nakon zagrijavanja zaostaje bakrov(II) oksid, a isparava ligand.

### 11. 3. SCXRD analiza spoja 3

Tablica D1. Opći kristalografski podaci za spoj 3

Spoj	3
Kemijska formula	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Molekulska masa	456,76
Kristalni sustav	triklinski
Prostorna grupa	<i>P</i> -1
<i>a</i> / Å	9,3736(4)
<i>b</i> / Å	9,9798(5)
<i>c</i> / Å	11,5250(5)
$\alpha$ / °	90,482(4)
$\beta$ / °	104,013(4)
$\gamma$ / °	111,167(4)
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	969,978
Broj formulskih jedinki u jediničnoj ćeliji, <i>Z</i>	2
Broj formulskih jedinki u recipročnoj ćeliji <i>Z'</i>	1
Računata gustoća, <i>D<sub>c</sub></i> / g cm <sup>-3</sup>	1,646
Linearni apsorpcijski koeficijent, $\mu$ / mm <sup>-1</sup>	1,438
Strukturni faktor refleksa, <i>F</i> (000)	490
Područje sakupljanja refleksa, $\theta$ / °	4,4860 – 27,9280
Valna duljina zračenja, $\lambda$ (MoK $\alpha$ ) / Å	0,71073
<i>T</i> / K	296(2)
<i>h</i>	-12 < <i>h</i> < 12
<i>k</i>	-13 < <i>k</i> < 13
<i>l</i>	-15 < <i>l</i> < 15
Metoda pretraživanja refleksa	$\omega$ scan
Broj skupljenih refleksa	17721
Broj neovisnih refleksa, <i>R</i> <sub>int</sub>	4676, 3,38%
Broj opaženih refleksa, <i>I</i> > 4 $\sigma$ ( <i>I</i> )	3677
Broj utočnjavanih parametara, <i>R</i> , wR [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	243, 4,31%, 9,45%
Broj utočnjavanih parametara, <i>R</i> , wr [svi podaci]	243, 6,04%, 10,13%
Ostatak elektronske gustoće u dF–mapi, $\Delta\rho_{\max}$ , $\Delta\rho_{\min}$ / e Å <sup>-3</sup>	0.34, -0.23

Faktor nepouzdanosti, $R(F_0)$	4,31%
Težinski faktor nepouzdanosti, $R_w(F_0^2)$	9,45%
Valjanost korištene težinske jednadžbe $F^2, S$	1,024

**Tablica D2.** Vezne udaljenosti u kristalnoj strukturi spoja 3

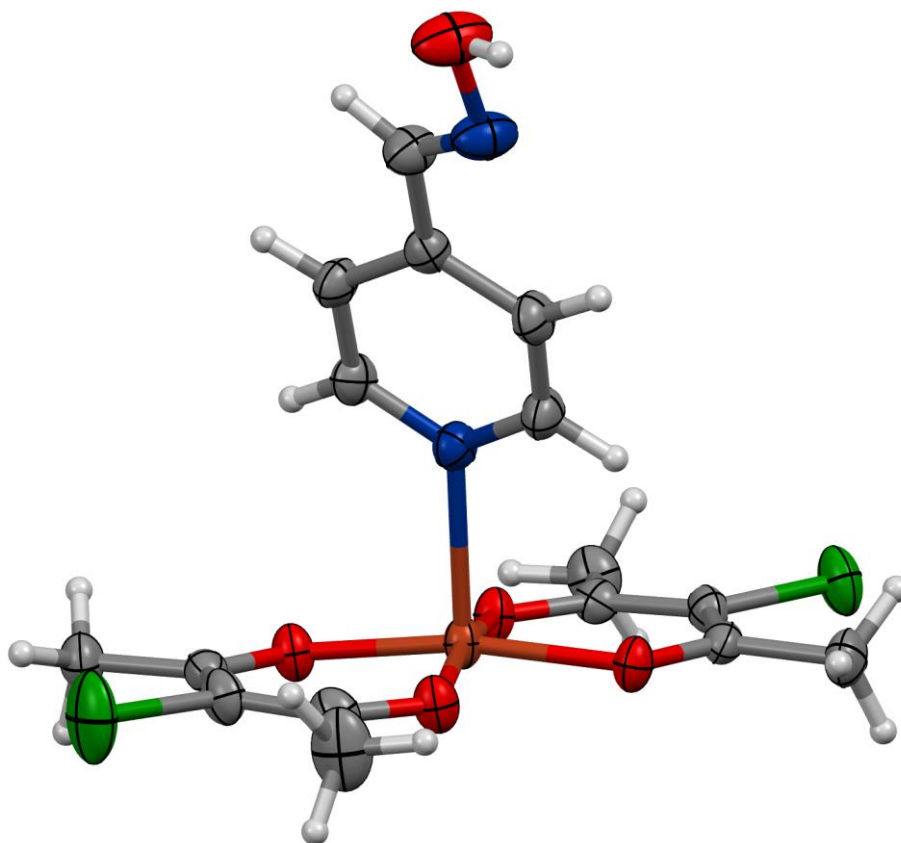
Kemijska veza	$d / \text{Å}$	Kemijska veza	$d / \text{Å}$
Cu1 – O2	1,9250(16)	C8 – C7	1,497(3)
Cu1 – O4	1,9174(16)	N1 – C1	1,263(4)
Cu1 – O5	1,9320(16)	C6 – H6	0,9300
Cu1 – O3	1,9228(16)	C6 – C5	1,372(4)
Cu1 – N2	2,328(2)	C4 – H4	0,9300
Cl1 – C9	1,758(2)	C4 – C3	1,371(4)
Cl2 – C14	1,760(2)	C3 – H3	0,9300
O2 – C8	1,266(3)	C1 – H1A	0,9300
O4 – C13	1,268(3)	C5 – H5	0,9300
O5 – C15	1,260(3)	C14 – C15	1,397(4)
O3 – C10	1,277(3)	C15 – C16	1,509(4)
N2 – C4	1,333(3)	C7 – H7A	0,9600
N2 – C5	1,334(3)	C7 – H7B	0,9600
O1 – N1	1,391(3)	C7 – H7C	0,9600
O1 – H1	0,792(19)	C11 – H11A	0,9600
C13 – C14	1,392(4)	C11 – H11B	0,9600
C13 – C12	1,501(4)	C11 – H11C	0,9600
C10 – C9	1,393(3)	C12 – H12A	0,9600
C10 – C11	1,495(3)	C12 – H12B	0,9600
C2 – C6	1,386(4)	C12 – H12C	0,9600
C2 – C3	1,388(3)	C16 – H16A	0,9600
C2 – C1	1,464(4)	C16 – H16B	0,9600
C8 – C9	1,401(3)	C16 – H16C	0,9600

**Tablica D3.** Veličine kuteva u kristalnoj strukturi spoja 3

Kut	Iznos kuta / °	Kut	Iznos kuta / °
O2 – Cu1 – O5	168,26(8)	C10 – C9 – C11	116,92(19)
O2 – Cu1 – N2	103,05(8)	C10 – C9 – C8	126,2(2)
O4 – Cu1 – O2	88,30(7)	C8 – C9 – C11	116,80(19)
O4 – Cu1 – O5	91,96(7)	C2 – C1 – H1A	120,1
O4 – Cu1 – O3	169,62(8)	N1 – C1 – C2	119,9(3)

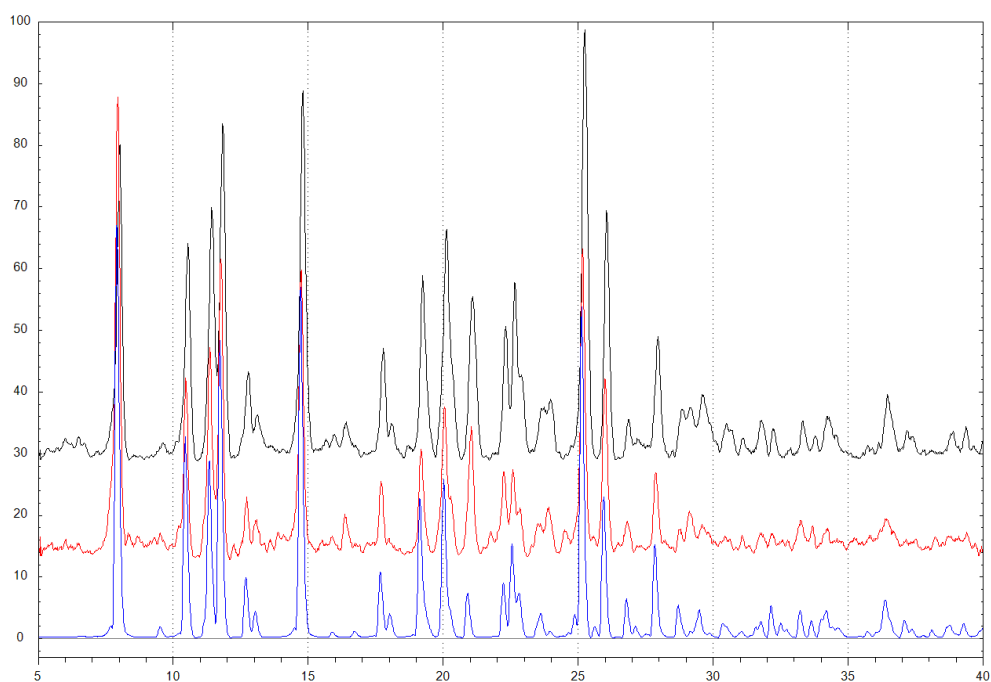
O4 – Cu1 – N2	95,55(7)	N1 – C1 – H1A	120,1
O5 – Cu1 – N2	88,62(8)	N2 – C5 – C6	123,9(2)
O3 – Cu1 – O2	91,76(7)	N2 – C5 – H5	118,1
O3 – Cu1 – O5	85,88(7)	C6 – C5 – H5	118,1
O3 – Cu1 – N2	94,55(7)	C13 – C14 – C12	116,9(2)
C8 – O2 – Cu1	127,35(16)	C13 – C14 – C15	126,2(2)
C13 – O4 – Cu1	127,41(16)	C15 – C14 – C12	116,9(2)
C15 – O5 – Cu1	126,34(17)	O5 – C15 – C14	123,7(2)
C10 – O3 – Cu1	127,75(16)	O5 – C15 – C16	115,1(3)
C4 – N2 – Cu1	123,26(17)	C14 – C15 – C16	121,2(3)
C4 – N2 – C5 –	116,6(2)	C8 – C7 – H7A	109,5
C5 – N2 – Cu1	117,25(17)	C8 – C7 – H7B	109,5
N1 – O1 – H1	95(3)	C8 – C7 – H7C	109,5
O4 – C13 – C14	122,8(2)	H7A – C7 – H7B	109,5
O4 – C13 – C12	114,3(2)	H7A – C7 – H7C	109,5
C14 – C13 – C12	122,8(2)	H7B – C7 – H7C	109,5
O3 – C10 – C9	122,5(2)	C10 – C11 – H11A	109,5
O3 – C10 – C11	115,5(2)	C10 – C11 – H11B	109,5
C9 – C10 – C11	122,0(2)	C10 – C11 – H11C	109,5
C6 – C2 – C3	116,9(2)	H11A – C11 – H11B	109,5
C6 – C2 – C1	122,0(2)	H11A – C11 – H11C	109,5
C3 – C2 – C1	121,1(2)	H11B – C11 – H11C	109,5
O2 – C8 – C9	123,3(2)	C13 – C12 – H12A	109,5
O2 – C8 – C7	116,0(2)	C13 – C12 – H12B	109,5
C9 – C8 – C7	120,7(2)	C13 – C12 – H12C	109,5
C1 – N1 – O1	112,1(3)	H12A – C12 – H12B	109,5
C2 – C6 – H6	120,3	H12A – C12 – H12C	109,5
C5 – C6 – C2	119,3(2)	H12B – C12 – H12C	109,5
C5 – C6 – H6	120,3	C15 – C16 – H16A	109,5
N2 – C4 – H4	118,3	C15 – C16 – H16B	109,5
N2 – C4 – C3	123,5(2)	C15 – C16 – H16C	109,5
C3 – C4 – H4	118,3	H16A – C16 – H16B	109,5
C2 – C3 – H3	120,1	H16A – C16 – H16C	109,5
C4 – C3 – C2 –	119,8(2)	H16B – C16 – H16C	109,5
C4 – C3 – H3	120,1		



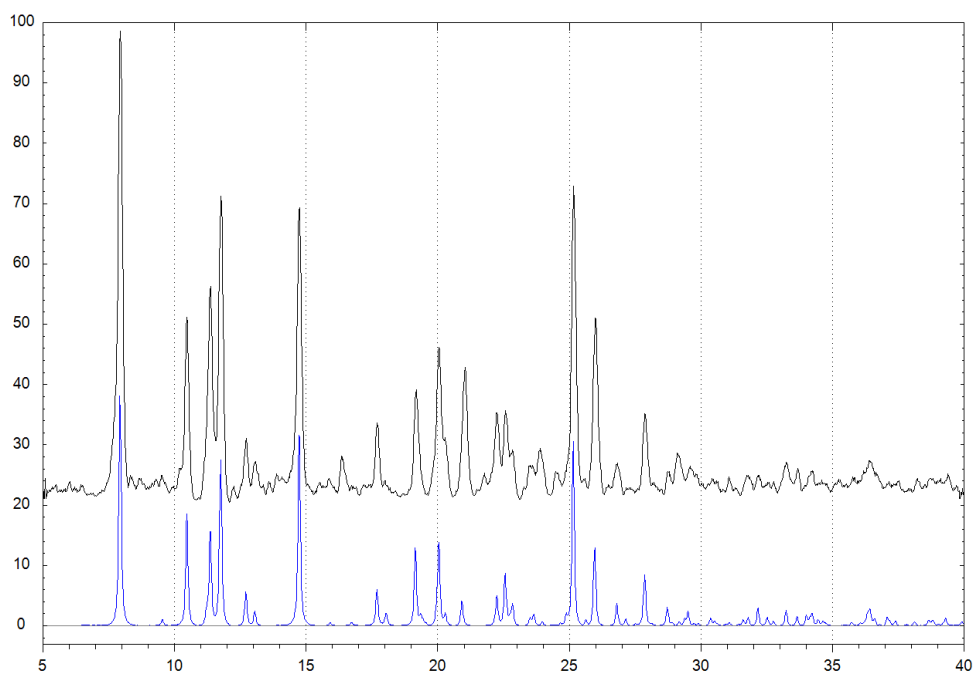


**Slika D9.** ORTEP struktura spoja **3** (termalni elipsoidi su na 30% vjerojatnosti)

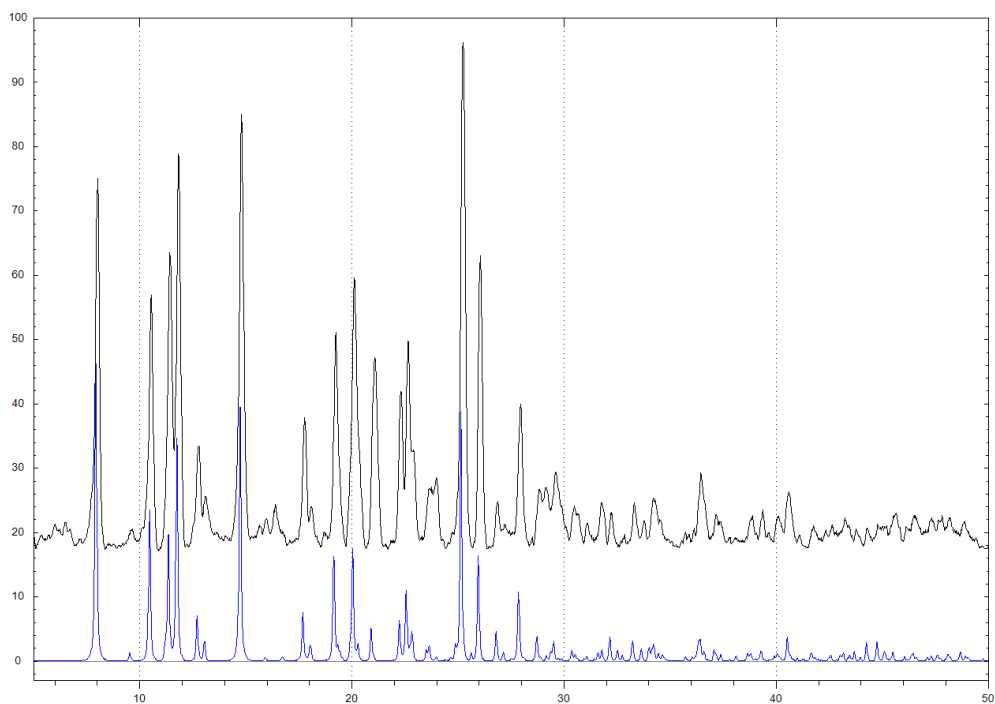
#### 11. 4. PXRD analiza spoja 3



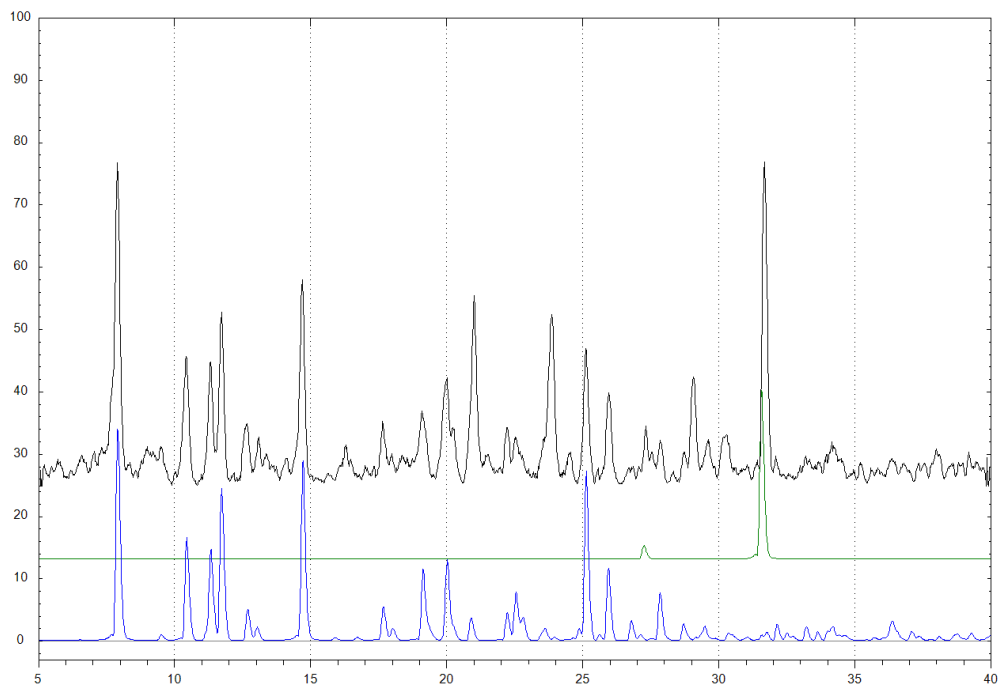
**Slika D10.** Usporedba izračunatog PXRD spoja 3 (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja 3 (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** reakcijom spoja 1 i spoja 2



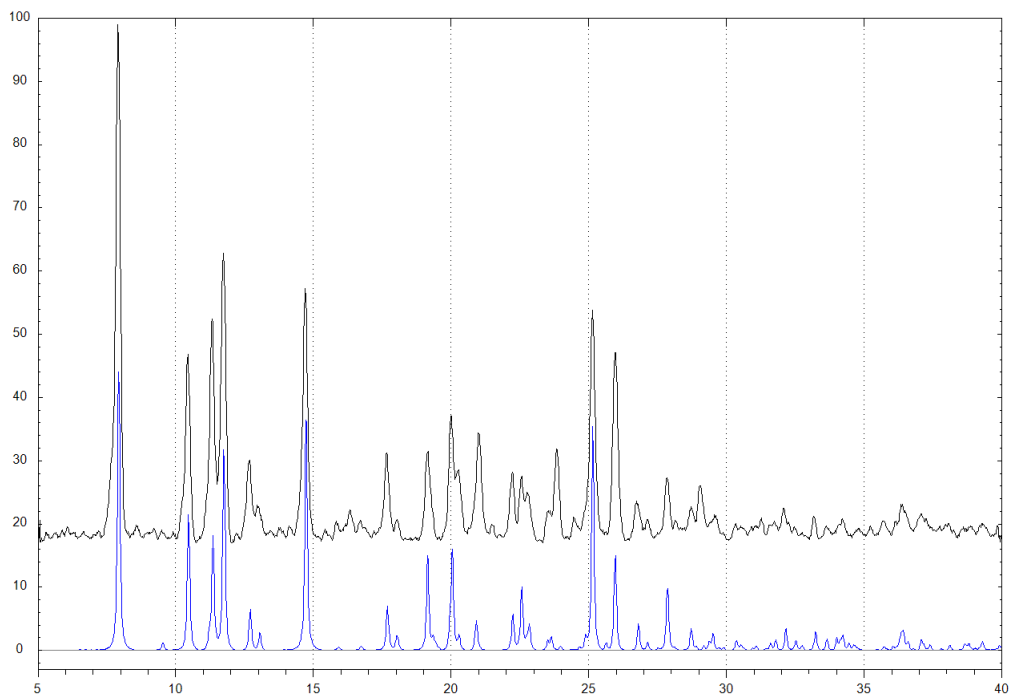
**Slika D11.** Usporedba izračunatog PXRD spoja 3 (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja 3 (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** reakcijom spoja 1 i spoja 2



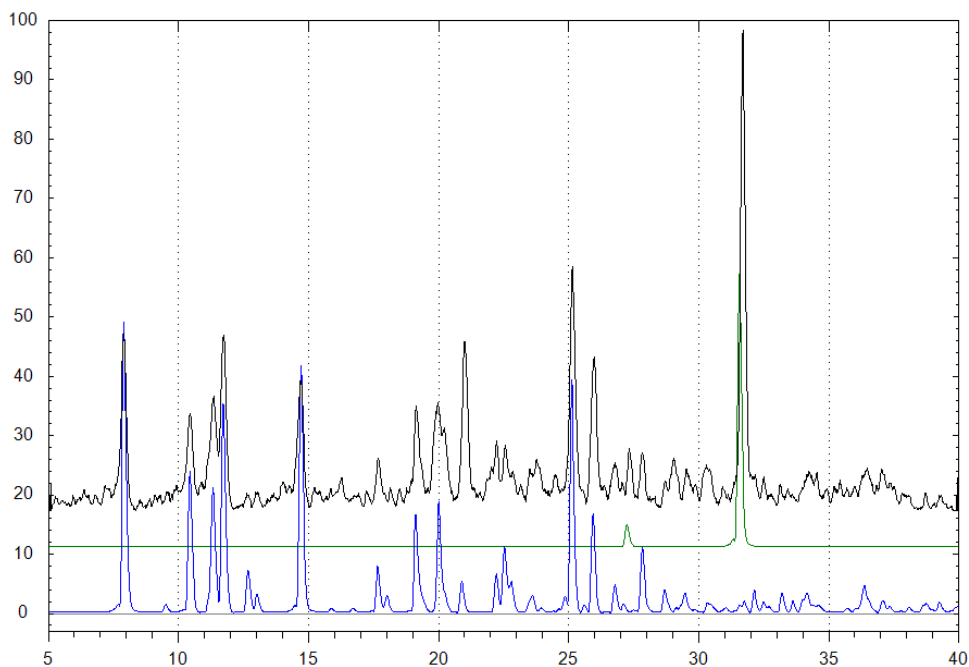
**Slika D12.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** reakcijom spoja **1** i spoja **2**



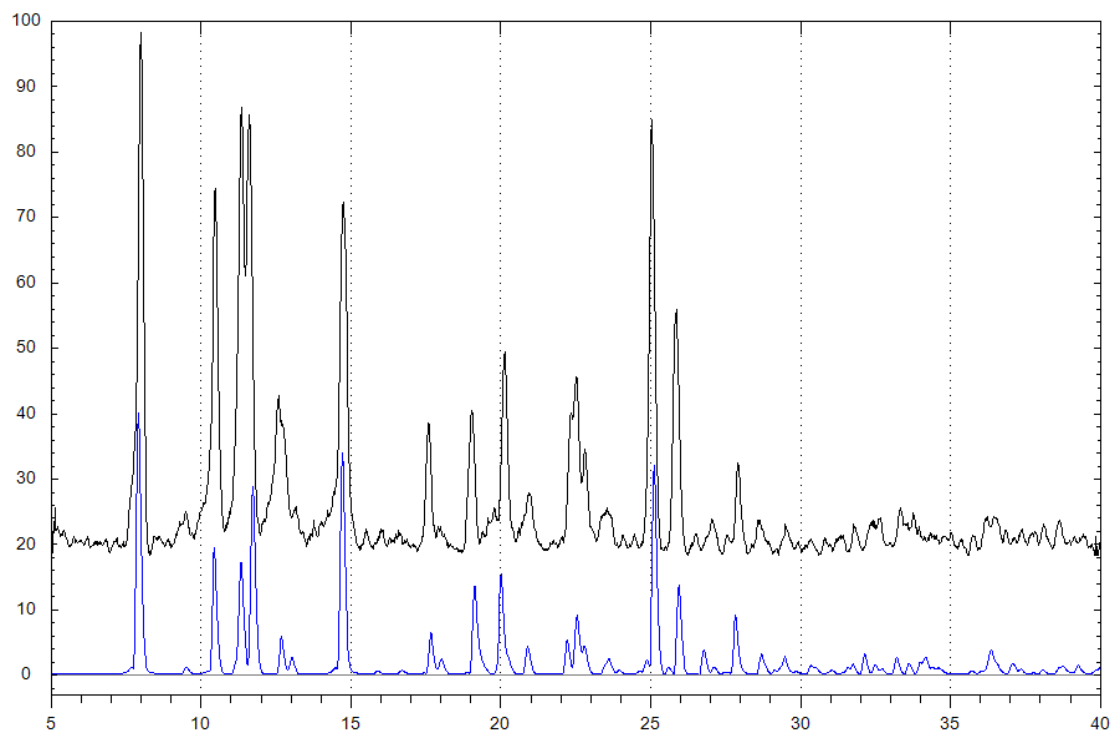
**Slika D13.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mljevenjem u tarioniku iz spoja **2**, i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata)



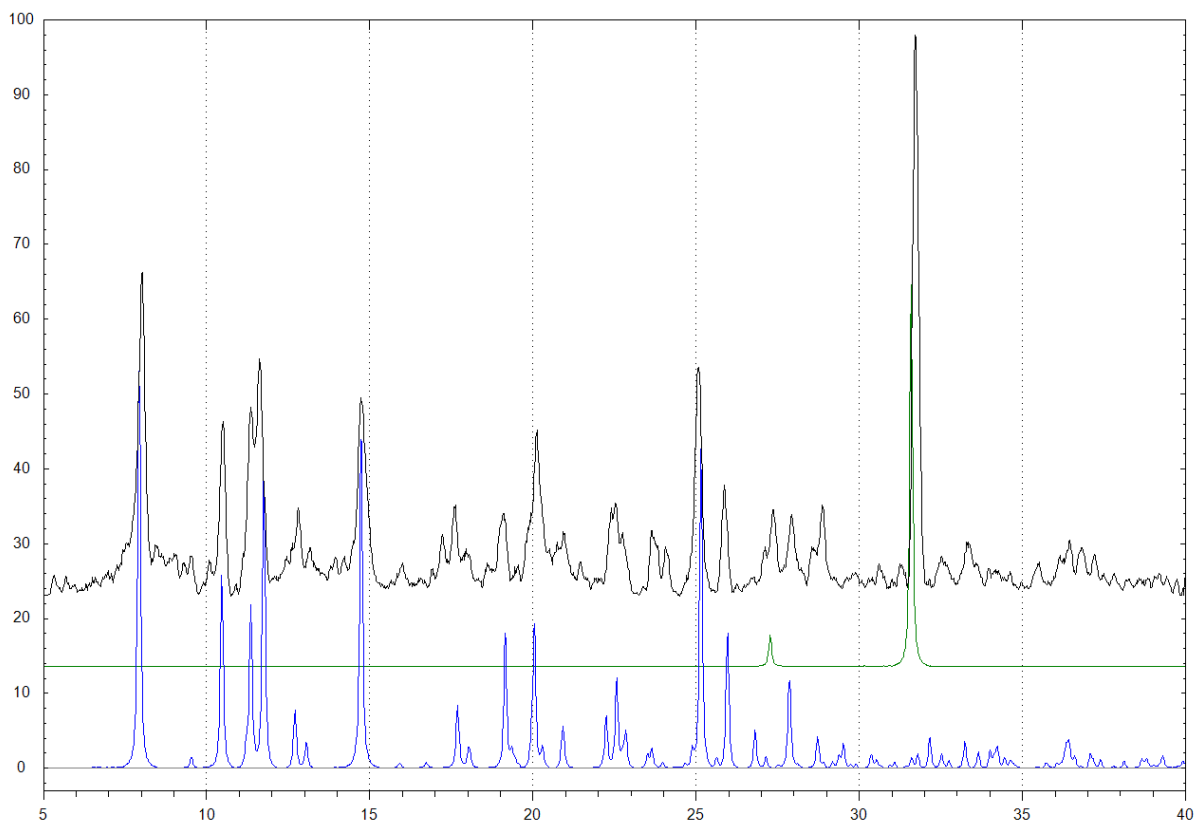
**Slika D14.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRĐ spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** iz spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata) nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida



**Slika D15.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **3** (plavo), izračunatog PXRĐ natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRĐ spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** iz spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata)

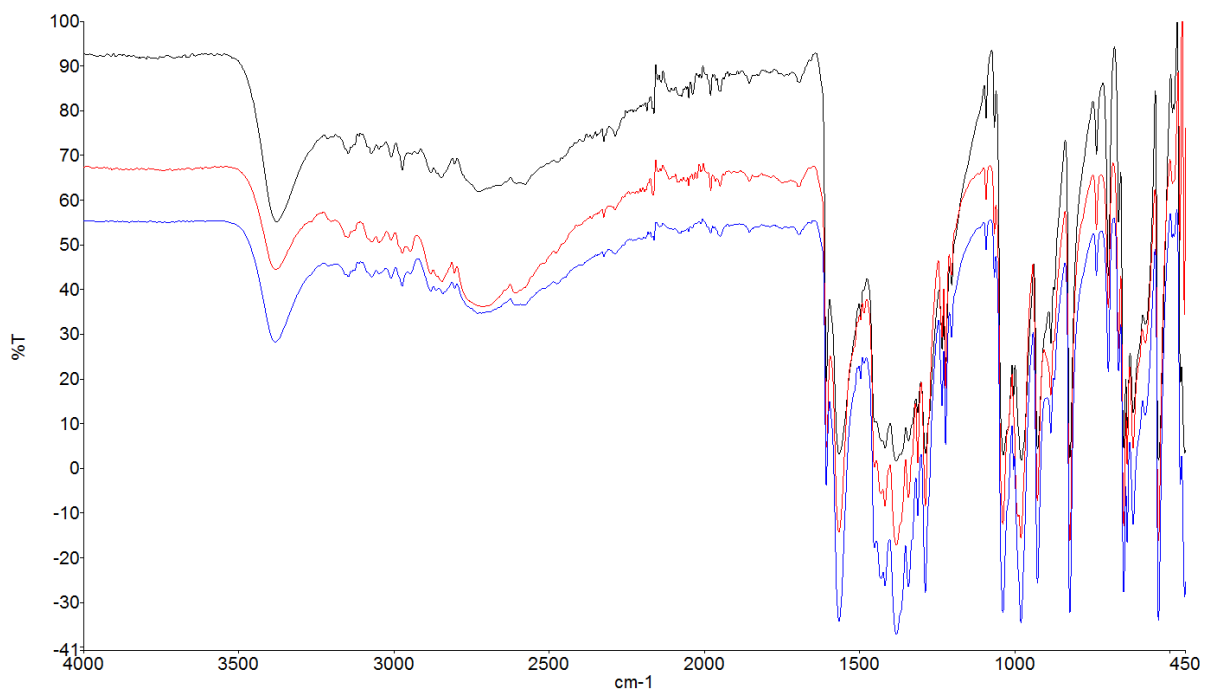


**Slika D16.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRĐ spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** iz spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata) nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

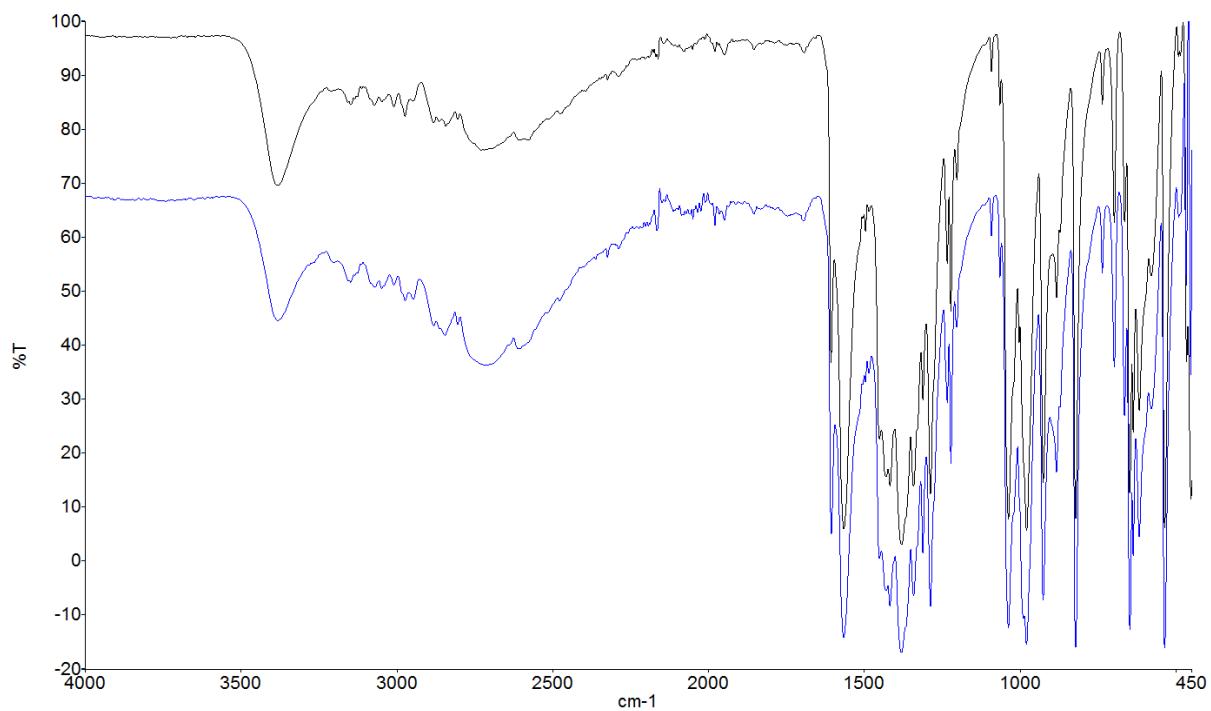


**Slika D17.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mljevenjem u mlinu iz spoja **1**, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata

## 11. 5. ATR spektri spoja 3

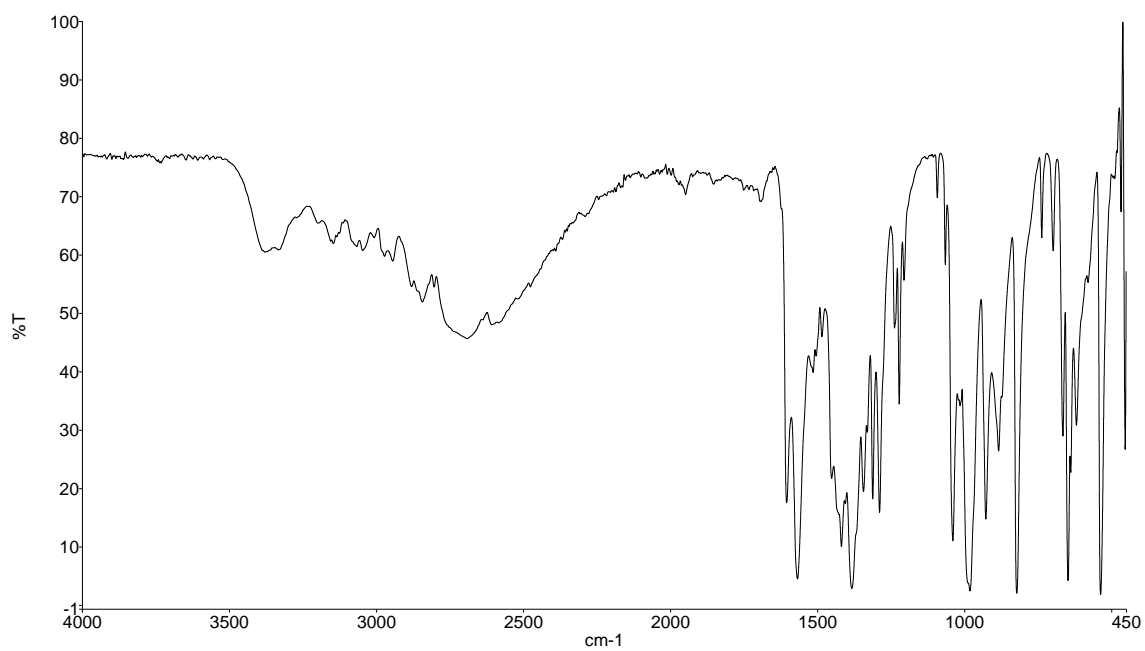


**Slika D18.** ATR spektri spoja **3** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno). Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **1** i spoja **2**.



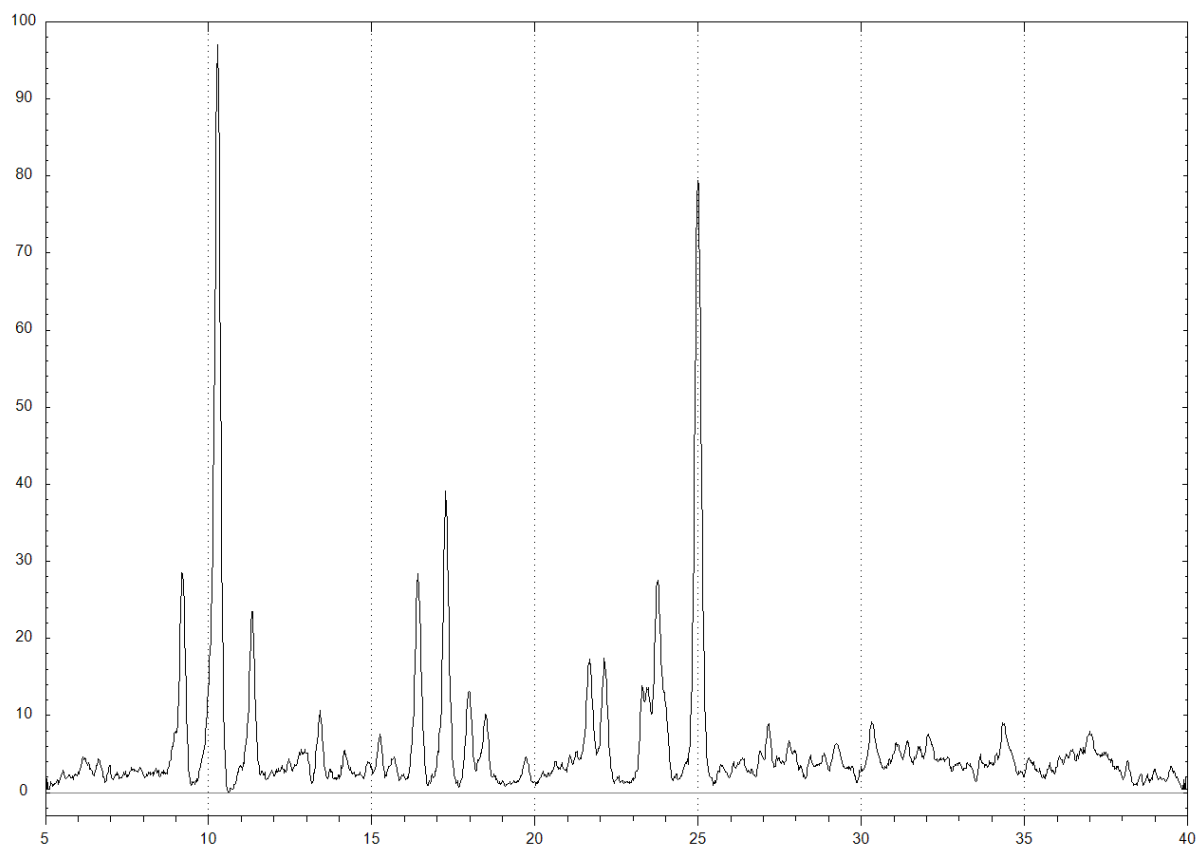
**Slika D19.** ATR spektri spoja **3** dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno). Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrov(II) klorid dihidrat, 3-klorpentan-2,4-dion, natrijev karbonat).



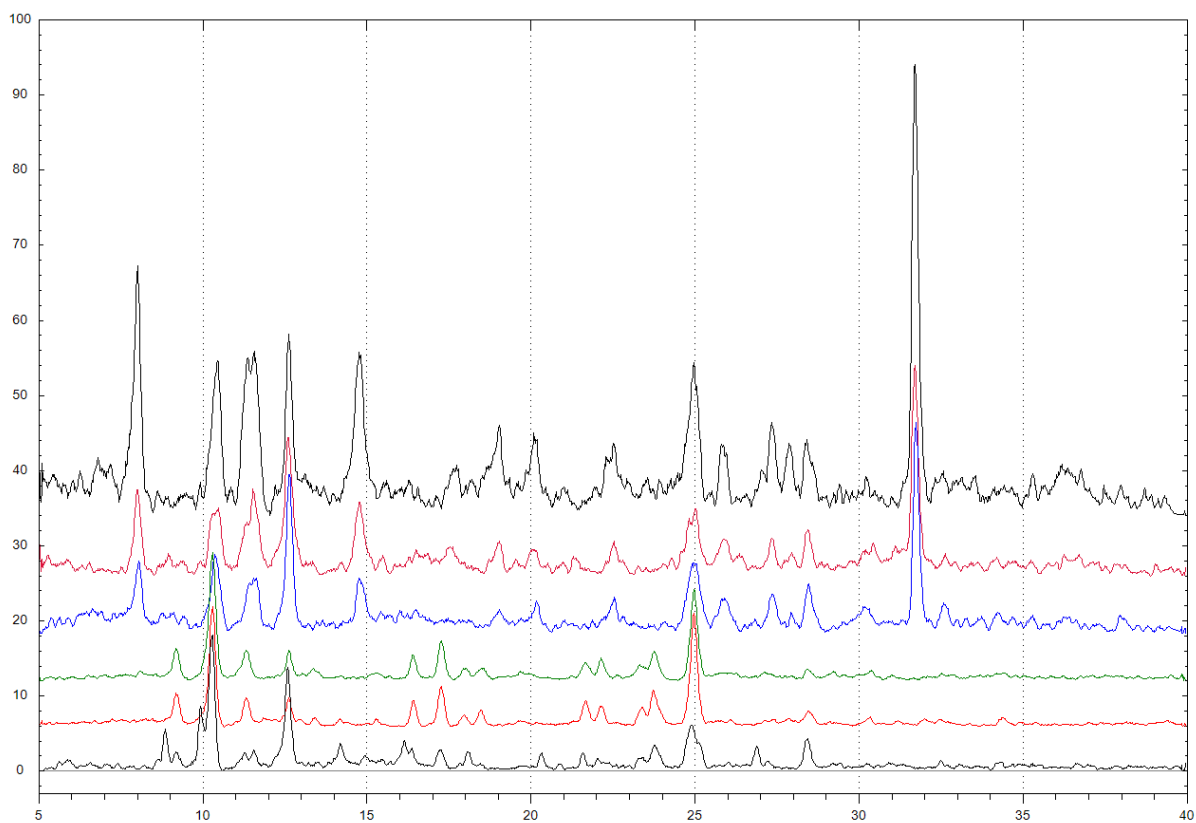


**Slika D20.** ATR spektar spoja **3** dobivenog mehanokemijskom sintezom u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida. Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **1** i reaktanata spoja **2** (piridin-4-aldehid, hidroksilamin hidroklorid i natrijev acetat trihidrat).

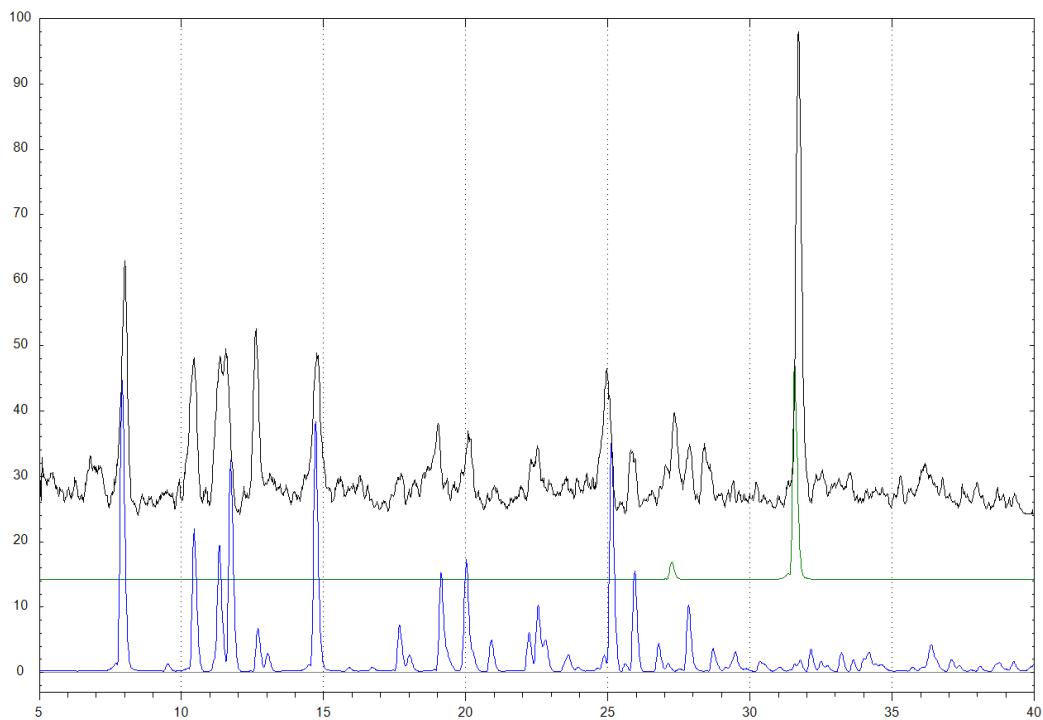
## 11. 6. *One pot* sinteza



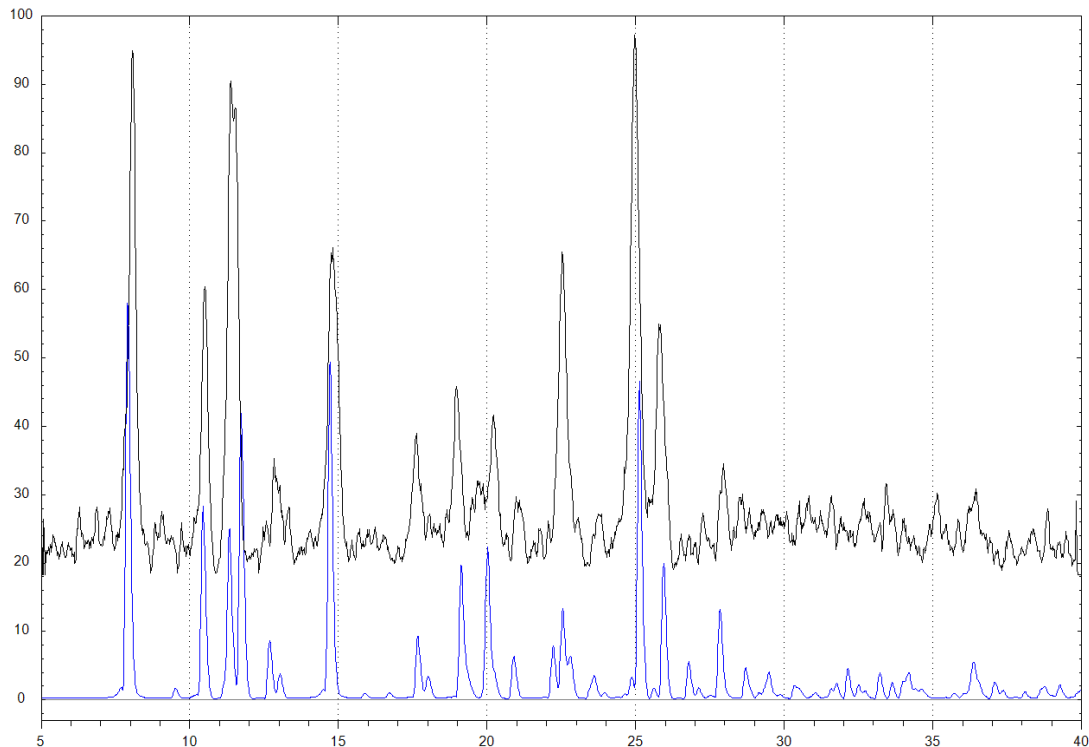
**Slika D21.** PXRD pretpostavljenog spoja **4** dobivenog mehanokemijski u tarioniku mljevenjam stehiometrijskog omjera 1:2 spoja **1** i piridin-4-aldehida



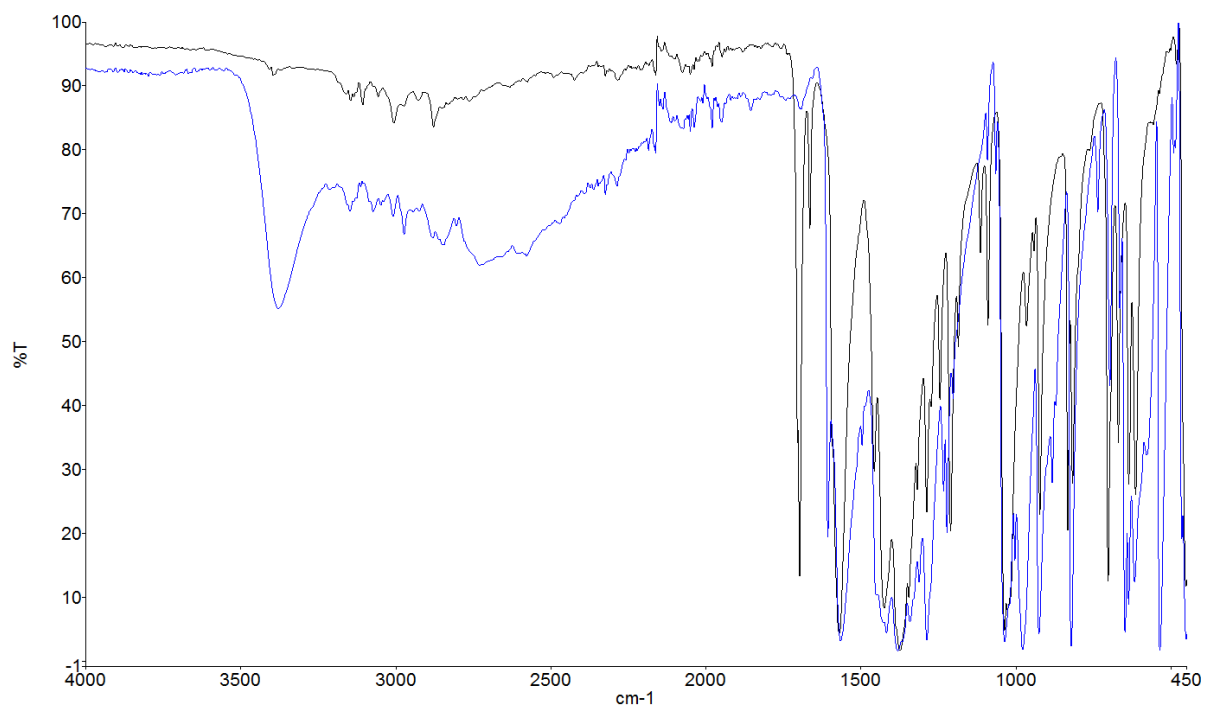
**Slika D22.** Usporedba PXRD tijekom sinteze spoja **3** iz spoja **4** mljevenjem u **tarioniku**. Prvo se sintetizira spoj **4** nakon čega se dodaju reaktanti za konverziju aldehidne skupine u oksimsku te melje uz dodatak od dvije kapi metanola dvije minute u desetak koraka od čega su prikazana prva tri i zadnja tri



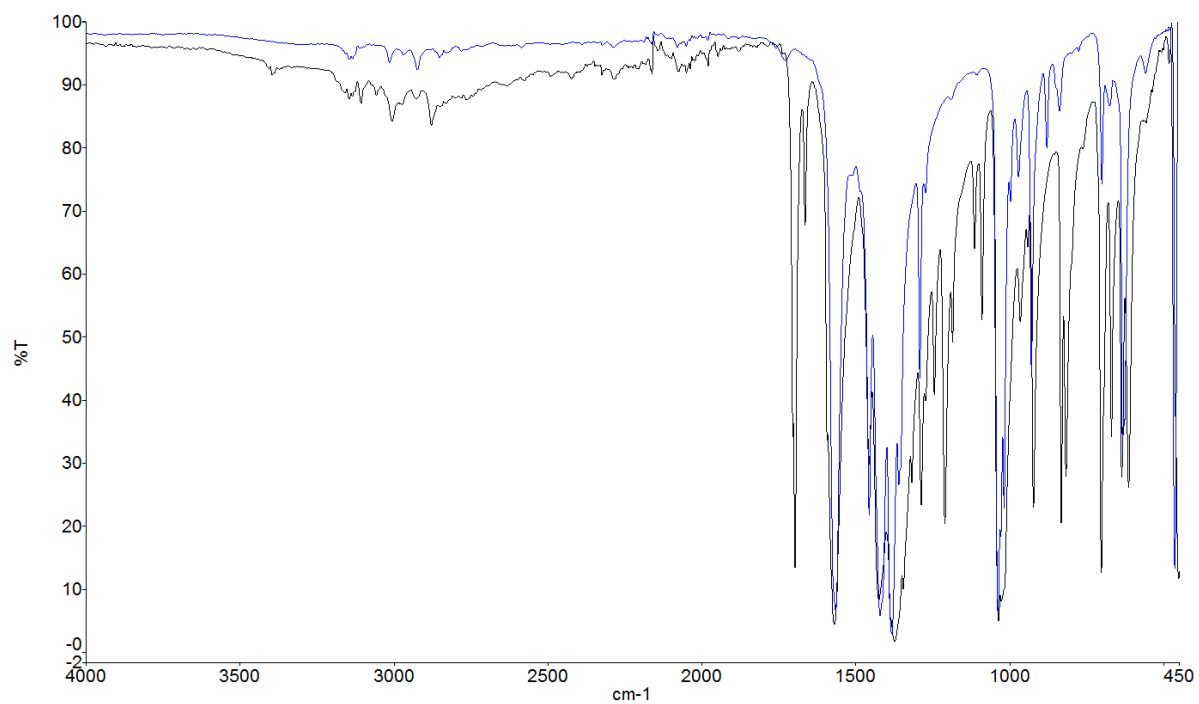
**Slika D23.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **3** (plavo), PXRĐ natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalno PXRĐ spoja (crno) dobivenog reakcijom spoja **4** s reaktantima za konverziju aldehidne skupine u oksimsku mehanokemijskom sintezom u **tarioniku**



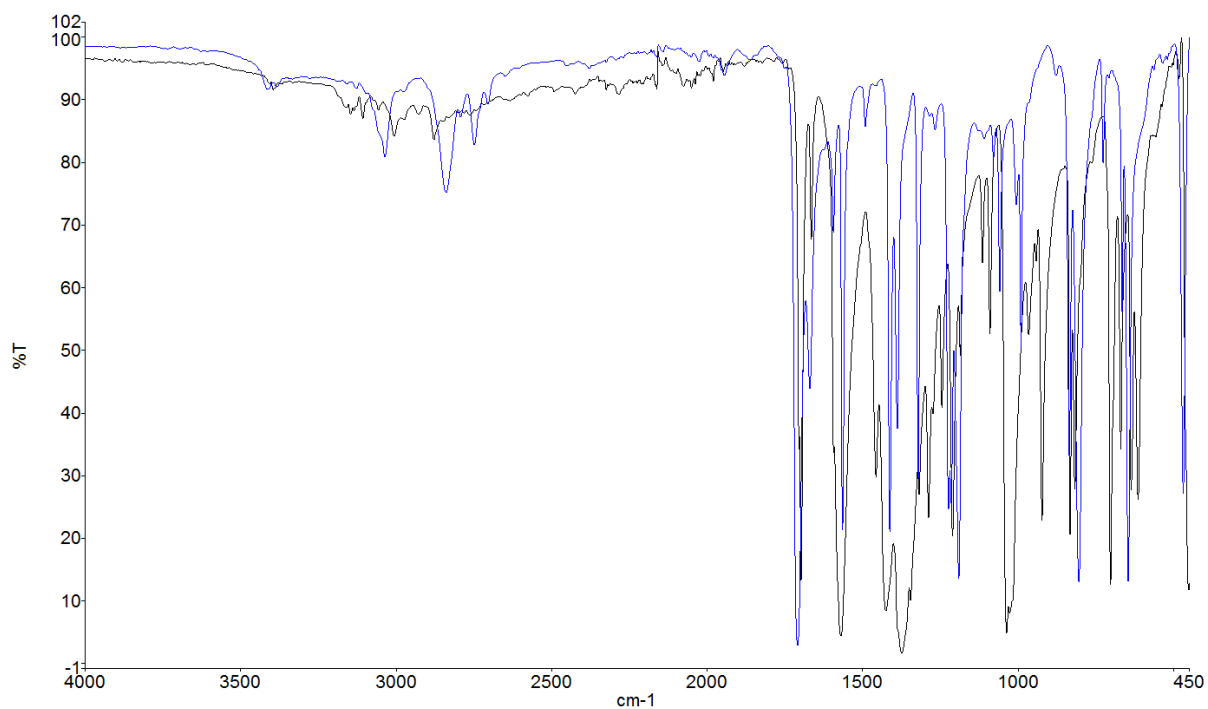
**Slika D24.** Usporedba izračunatog PXRĐ spoja **3** (plavo) i eksperimentalno PXRĐ (crno) spoja dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** reakcijom reaktanata spoja **1** i reaktanata spoja **2**



**Slika D25.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-aldehida i spoja **1** u usporedbi s ATR spektrom spoja **3** (plavo)



**Slika D26.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-aldehida i spoja **1** u usporedbi s ATR spektrom spoja **1** (plavo)



**Slika D27.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-alhida i spoja **1** s ATR spektrom piridin-4-alhida

## 12. POPIS SLIKA I TABLICA

### 12. 1. Popis slika iz rada

Slika 5. Centar za mehanotermalno recikliranje azbestnog otpada

Slika 6. Shematski prikaz postavljenog istraživačkog pitanja

Slika 3. Fotodimerizacija bis(4-piridil)etena u čvrstom stanju

Slika 4. Teofrastus, Aristotelov učenik

Slika 5. Tarionik s tučkom

Slika 6. Razne izvedbe metalnih reakcijskih posudica i kuglica različitog polumjera i materijala

Slika 7. Shematski prikaz nastajanja produkta iz reaktanata difuzijom i mljevenjem

Slika 8. Reakcija benzofenona i difenilamina nastajanjem eutektičke smjese

Slika 9. Shematski prikaz dobivanja bakrova(II) acetata mehanokemijskom sintezom

Slika 10. Strukturne formule sulfadimida i antranilne kiseline korištenih u kokristalizaciji

Slika 11. Fragment kokristalne strukture sastavljen od sulfadimida i antranilne kiseline

Slika 12. Reakcija dobivanja 1, 1'-bi-2-naftola

Slika 13. Glaserova reakcija katalizirana bakrovim(I) jodidom mehanokemijskom sintezom

Slika 14. Reakcija alkina s azidima uz katalizator bakrov(II) acetat

Slika 15. Nastajanje metilen azina mehanokemijskom sintezom

Slika 16. Nastajanje nitrona reakcijom aldehida sa supstituiranim hidroksilaminom hidrokloridom

Slika 17. Samoaldolizacija cikloheksanona

Slika 18. Oksidacija arena kalijevim permanganatom. Uz prisustvo vode reakcija je kvantitativna, a bez vode iskorištenje je 81%.

Slika 19. Dobivanje oksima u dva koraka

Slika 20. Sinteza tetraaldoksim kavitanda pomoću hidroksilamin hidroklorida i smjese diklormetana i metanola LAG mehanokemijskom sintezom

Slika 21. Dobivanje metaloorganskog kompleksa platine mehanokemijskom sintezom na više načina

Slika 22. ORTEP struktura kompleksa  $[\text{ClAg}(\text{etu})_3]$

Slika 23. ORTEP struktura kompleksa  $[\text{Cu}(\text{py})_4\text{Cl}_2] \cdot 2\text{py}$

Slika 24. ORTEP struktura bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) prema Sans-Lenaini Gleizes

Slika 25. Slaganje dviju molekula bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II) duž kristalografske osi *a* (os okomita na ravninu prikaza)

Slika 26. Neutralizacija 3-klorpentan-2,4-diona natrijevim hidroksidom

Slika 27. Kompleksiranje bis(3-klorpentan-2,4-dionato)bakra(II)

Slika 28. Usporedba izračunatog difraktograma praha spoja **1** (plavo), izračunatog difraktograma praha natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog difraktograma praha spoja **1** dobivenog mljevenjem u mlinu prije ispiranja (crveno) i nakon ispiranja (crno)

Slika 29. Usporedba difraktograma praha spoja **1** dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku (crveno) i mehanokemijskom sintezom u mlinu (plavo)

Slika 30. Opća shema sinteze spoja

Slika 31. Shema sinteze spoja **3** iz spojeva **1** i **2**

Slika 32. Shematski prikaz sinteze spoja **3** iz bakrova(II) klorida dihidrata, natrijeva karbonata, 3-klorpentan-2,4-diona i spoja **2**

Slika 33. Shematski prikaz prve verzije mehanizma nastajanja spoja **3** iz 3-klorpentan-2,4-diona, bakrova(II) klorida dihidrata i natrijeva karbonata

Slika 74. Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mljevenjem u mlinu iz spoja **1**, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

Slika 35. Shema prve verzije sintetskog puta mehanokemijske sinteze spoja **3** iz piridin-4-ala, hidroksilamin hidroklorida, natrijeva acetata trihidrata i spoja **1** u mlinu uz metanol pri 20 Hz 20 min

Slika 36. Shema druge verzije sintetskog puta mehanokemijske sinteze spoja **3** iz piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida, natrijeva acetata trihidrata i spoja **1** u mlinu uz metanol pri 20 Hz 20 min

Slika 37. Usporedba ATR spektara spoja **4** dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), spoja **1** (crveno) i piridin-4-aldehida (crno)

Slika 38. Usporedba otiska prsta ATR spektara spoja **4** dobivenog mehanokemijskom sintezom u tarioniku nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), spoja **1** (crveno) i piridin-4-aldehida (crno)

Slika 39. ORTEP prikaz strukture spoja **3** s označenim odabranim atomima



Slika 40. Struktura dimera spoja **3** povezanih molekula vodikovim vezama

Slika 41. Struktura dimera spoja **3** povezanog vodikovim interakcijama u slojeve

Slika 42. Slojevita struktura dimera spoja **3** na kojem se vidi slaganje kelatnih prstenova (atomi vodika, osim na oksimskoj skupini, nisu prikazani radi jednostavnosti prikaza)

Slika 43. Prikaz dijela 1D lanca nastalog povezivanjem dimera spoja **3** kratkim kontaktima

Slika 44. Supramolekulski dimeri spoja **3** osim O–H···O vodikovim vezama stabilizirani su i C–H···O interakcija između atoma vodika piridinskog prstena i kisikovog atoma diketonatnog aniona

Slika 45. Mreža molekula spoja **3** nastala povezivanjem 1D lanaca dimera kratkim interakcijama između vodikovog atoma piridinskog prstena i kisikovog atoma diketonatnog liganda

Slika 46. Shema prijedloga reakcije diketona i hidroksilamin hidroklorida

Slika 47. Shema sintetskih puteva

Slika 48. Shematski prikaz rezultata istraživanja

## 12. 2. Popis tablica iz rada

Tablica 1. Osnovni kristalografski podaci za spoj **3**

Tablica 2. Vezne udaljenosti u kristalnoj strukturi spoja **3**

Tablica 3. Vrijednosti kuteva u kristalnoj strukturi spoja **3**

Tablica 4. Parametri vodikovih veza

## 12. 3. Popis slika iz Dodatka

**Slika D1.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo), eksperimentalnog PXRD spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno)

**Slika D2.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku**

**Slika D3.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku nakon ispiranja** i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

**Slika D4.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu**

**Slika D5.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **1** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **1** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu nakon ispiranja** i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

**Slika D6.** ATR spektri spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno). Spoj **1** dobiven je reakcijom bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata.

**Slika D7.** ATR spektri spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u sušioniku i hlađenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida i spoja **1** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida, ali bez sušenja u sušioniku

**Slika D8.** TG analiza spoja **1**. Gubitak mase iznosi 71% što je nešto niže od računatog od 76%. Nakon zagrijavanja zaostaje bakrov(II) oksid, a isparava ligand

**Slika D9.** ORTEP struktura spoja **3** (termalni elipsoidi su na 30% vjerojatnosti)

**Slika D10.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** reakcijom spoja **1** i spoja **2**

**Slika D11.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** reakcijom spoja **1** i spoja **2**

**Slika D12.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** reakcijom spoja **1** i spoja **2**

**Slika D13.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mljevenjem u tarioniku iz spoja **2**, i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata)

**Slika D14.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** iz spoja **2** i reaktanata

spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata) nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

**Slika D15.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** iz spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata)

**Slika D16.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** iz spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrova(II) klorida dihidrata, 3-klorpentan-2,4-diona i natrijeva karbonata) nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida

**Slika D17.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), izračunatog PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalnog PXRD spoja **3** (crno) dobivenog mljevenjem u mlinu iz spoja **1**, piridin-4-aldehida, hidroksilamin hidroklorida i natrijeva acetata trihidrata

**Slika D18.** ATR spektri spoja **3** dobivenog **otopinskom sintezom** nakon sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno), mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crveno). Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **1** i spoja **2**.

**Slika D19.** ATR spektri spoja **3** dobivenog mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (plavo) i mehanokemijskom sintezom mljevenjem u **tarioniku** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida (crno). Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **2** i reaktanata spoja **1** (bakrov(II) klorid dihidrat, 3-klorpentan-2,4-dion, natrijev karbonat).

**Slika D20.** ATR spektar spoja **3** dobivenog mehanokemijskom sintezom u **mlinu** nakon ispiranja i sušenja u eksikatoru iznad natrijeva hidroksida. Spoj **3** dobiven je reakcijom spoja **1** i reaktanata spoja **2** (piridin-4-aldehid, hidroksilamin hidroklorid i natrijev acetat trihidrat).

**Slika D21.** PXRD pretpostavljenog spoja **4** dobivenog mehanokemijski u tarioniku mljevenjem stehiometrijskog omjera 1:2 spoja **1** i piridin-4-aldehida

**Slika D22.** Usporedba PXRD tijekom sinteze spoja **3** iz spoja **4** mljevenjem u **tarioniku**. Prvo se sintetizira spoj **4** nakon čega se dodaju reaktanti za konverziju aldehidne skupine u oksimsku te melje uz dodatak od dvije kapi metanola dvije minute u desetak koraka od čega su prikazana prva tri i zadnja tri

**Slika D23.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo), PXRD natrijeva klorida (zeleno) i eksperimentalno PXRD spoja (crno) dobivenog reakcijom spoja **4** s reaktantima za konverziju aldehidne skupine u oksimsku mehanokemijskom sintezom u **tarioniku**

**Slika D24.** Usporedba izračunatog PXRD spoja **3** (plavo) i eksperimentalno PXRD (crno) spoja dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** reakcijom reaktanata spoja **1** i reaktanata spoja **2**

**Slika D25.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-aldehida i spoja **1** u usporedbi s ATR spektrom spoja **3** (plavo)

**Slika D26.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-aldehida i spoja **1** u usporedbi s ATR spektrom spoja **1** (plavo)

**Slika D27.** ATR spektar pretpostavljenog spoja **4** (crno) dobivenog mehanokemijskom sintezom u **tarioniku** iz piridin-4-aldehida i spoja **1** s ATR spektrom piridin-4-aldehida

#### 12. 4. Popis tablica iz Dodatka

Tablica D1. Opći kristalografski podaci za spoj **3**

Tablica D2. Vezne udaljenosti u kristalnoj strukturi spoja **3**

Tablica D3. Veličine kuteva u kristalnoj strukturi spoja **3**

---