

# Mehanokemijska priprava katalizatora i mehanokemijska sinteza

---

Mrkonja, Silvija

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:822749>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-15**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijски odsjek

Silvija Mrkonja

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **Mehanokemijska priprava katalizatora i mehanokemijska kataliza**

**Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Jana Pisk

Zagreb, 2020.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. srpnja 2020.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

30. rujna 2020.

Mentor rada: doc. dr. sc. Jana Pisk

Potpis:



# Sadržaj

<b>§ SAŽETAK.....</b>	<b>VII</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Mehanokemija.....</b>	<b>1</b>
1.1.1. Razvoj mehanokemije (mehanokemijske sinteze) kroz povijest.....	2
1.1.2. Razvoj mehanokemije u farmaceutskoj industriji .....	3
1.1.3. Prednosti i mane mehanokemije .....	4
1.1.4. Sinergija zelene kemije i mehanokemije .....	5
<b>§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Mehanokemijska sinteza u okviru zelene kemije .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Mehanokemijska priprava katalizatora .....</b>	<b>9</b>
2.2.1. Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju polimerizacije propilena .....	9
2.2.2. Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju hidrogenacije.....	9
2.2.3. Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju sinteze heteropoli kiseline (HPA).....	10
2.2.4. Metali kao katalizatori .....	11
2.2.5. Prednosti i nedostaci mehanokemijske priprave katalizatora .....	12
<b>2.3. Mehanokemijska kataliza kao „zelena“ kataliza .....</b>	<b>13</b>
2.3.1. Postupak provođenja mehanokemijske katalize u kugličnom mlinu .....	15
2.3.2. Postupak provođenja mehanokemijske katalize LAG metodom.....	15
2.3.3. Mehanokemijske katalitičke reakcije - primjeri iz literature .....	16
2.3.4. Mehanokemijske katalitičke reakcije- Glaserova reakcija .....	16
2.3.5. Mehanokemijske katalitičke reakcije- Sonogashirina reakcija; Husigenova reakcija .....	17
2.3.6. Mehanokemijske katalitičke reakcije- Niklom posredovana [2+2+2 + 2] cikloadicija alkina .....	17
2.3.7. Mehanokemijske katalitičke reakcije - Olefinske metateze katalizirane rutenijem.....	18
2.3.8. Prednosti i mane mehanokemijskih katalitičkih reakcija.....	21
<b>2.4. Praćenje mehanokemijskih reakcija i analiza produkata .....</b>	<b>23</b>
<b>§ 3. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>24</b>
<b>§ 4. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>25</b>



## § Sažetak

Mehanokemija je relativno nova grana kemije, koja se intenzivno počela razvijati početkom 21. stoljeća. Obuhvaća kemijske reakcije, najčešće između dva reaktanta u čvrstom agregacijskom stanju, koje su potaknute i/ili održavane mehanokemijskom silom (pr. mljevenje, trenje), najčešće bez, ili uz vrlo malu količinu otapala, pri čemu su sve fizikalne i kemijske promjene tvari nastale pod utjecajem mehaničke energije. Izrazito je čista, sigurna i ekološki prihvatljiva te se danas najviše upotrebljava u farmaceutskoj, kemijskoj te metalurškoj industriji.

Mehanokemija je dio „zelene kemije“, grane kemije nastale zbog sve veće potrebe za smanjenjem negativnih utjecaja klasične kemije na okoliš. Koncept zelene kemije temelji se na korištenju i razvijanju znanja i metoda te osmišljavanju kemijskih procesa usmjerenih prema zaštiti okoliša.

Osnova svih mehanokemijskih reakcija je mljevenje, proces usitnjavanja čestica, čime se povećava njihova aktivna površina. Mljevenje se može izvoditi ručno u tarioniku s tučkom ili u kugličnom mlinu u reakcijskoj posudici gibanjem kuglice/a različitih polumjera, veličina i masa te izrađenih od različitih materijala.

Mehanokemijske reakcije, u konkretnom slučaju mehanokemijske sinteze katalizatora te mehanokemijske katalize, pokazuju višestruke prednosti. U usporedbi s reakcijama u otopini, prednosti mehanokemijskih reakcija uključuju minimalno korištenje, ili čak nekorištenje, otapala, promjene reakcijske selektivnosti, nastajanje novih molekula te ostvarivanje novih i poboljšavanje postojećih kemijskih reakcija i procesa, koje je teško ili čak nemoguće ostvariti u otopini, a istovremeno su „zeleniji“ te energetske i ekonomski isplativiji.



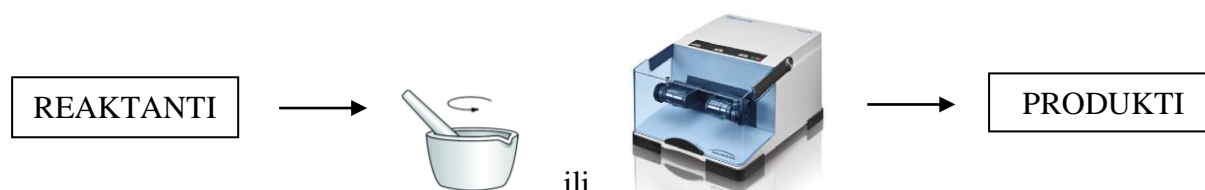
## § 1. UVOD

### 1.1. Mehanokemija

Prema IUPAC-ovoj „Zlatnoj knjizi“, mehanokemijska reakcija definira se kao reakcija inducirana direktnom apsorpcijom mehaničke energije.<sup>1</sup> Obuhvaća reakcije, najčešće između dva reaktanta u čvrstom agregacijskom stanju, potaknute mehanokemijskom silom<sup>2</sup>, pri čemu su sve fizikalne i kemijske promjene tvari nastale pod utjecajem mehaničke energije.

Mehanokemija je mlada grana kemije. Intenzivnije se počela istraživati u području zelene kemije početkom 21. stoljeća. Kemijske reakcije u otopini provode se uz korištenje otapala koja mogu biti opasna za ljudsko zdravlje. Također, otapala predstavljaju i veliki ekološki problem. Mehanokemija je ekološki puno čišća i za ljudsko zdravlje prihvatljivija metoda jer nastaje vrlo malo otpadnih tvari, dok se otapala najčešće ne koriste (bezotopinske reakcije), ili se koriste minimalne količine otapala (tekućinom potpomognuto mljevenje, eng. *liquid assisted grinding*, LAG) ili mljevenje potpomognuto ionima i tekućinom (eng. *ion-liquid assisted grinding*, ILAG). Mljevenje, kao jedna od osnova mehanokemije, proces je usitnjavanja čestica, čime se povećava njihova aktivna, dodirna površina. Mljevenje se može izvoditi ručno u tarioniku s tučkom ili u kugličnom mlinu u reakcijskoj posudici gibanjem kuglice/a različitih polumjera, veličina i masa.<sup>3</sup>

Danas se mehanokemija najviše koristi u farmaceutskoj, kemijskoj i metalurškoj industriji. Točan mehanizam mehanokemijskih reakcija još uvijek nije potpuno razjašnjen. Ne postoji općeprihvaćena teorija mehanokemijskih reakcija kojom bi se mogao predvidjeti postupak i ishod istih. Zastupljeno je nekoliko „teorija“, a najčešće su teorija reakcijskog centra (eng. *hot spot theory*) i magma–plazma model (eng. *magma–plasma model*). Teorija reakcijskog centra temelji se na trenju između dviju različitih površina, pri čemu se lokalna temperatura u kratkom vremenskom periodu poveća iznad 10<sup>3</sup>°C. U magma–plazma modelu temperatura iznad 10<sup>4</sup>°C nastaje kao posljedica izravnih udaraca molekula, dajući slobodne elektrone.



Slika 1. Općeniti prikaz mehanokemijske reakcije

### 1.1.1. Razvoj mehanokemije (mehanokemijske sinteze) kroz povijest

Kada se govori o mehanokemiji, najčešće se misli na mehanokemijsku sintezu. Mehanokemijska sinteza jedna je od četiri vrste reakcija u čvrstom stanju, uz visokotemperaturnu sintezu u čvrstom stanju, fotokemijske reakcije te reakcije krutina s plinom. Ipak, tijekom povijesti mehanokemija je puno prije i puno više korištena u industriji nego u znanosti.

Korijeni mehanokemijske sinteze, pa tako i same mehanokemije, sežu u 4. stoljeće prije Krista kada je Teofrastus, Aristotelov učenik, opisao dobivanje žive mljevenjem cinabarita (rumenice), živine rude, s bakrom (izvor bakra bila je bakrena posuda) uz dodatak octa.<sup>4</sup> Opisani proces zapravo je mehanokemijska redukcija cinabarita te odgovara danas poznatom mehanokemijskom procesu: tekućinom potpomognuto mljevenje (LAG-metoda).

Michael Faraday je, u okviru svojih elektrokemijskih istraživanja, opisao redukciju srebrova klorida mljevenjem s cinkom, kositrom, bakrom i željezom „suhim putem“, što potvrđuje mehanokemiju kao tada uobičajenu metodu rada.<sup>5</sup>

Radovi W. Springa objavljeni krajem 19. i početkom 20. stoljeća prvi su radovi koji se u cijelosti bave istraživanjem mehanokemijske sinteze. Spring je istraživao svojstva i ponašanje pojedinih tvari prilikom prešanja i zaključio da može doći do kemijske reakcije. Jedna od važnijih mehanokemijskih reakcija iz njegovih radova je reakcija barijeva sulfata i natrijeva karbonata, pri čemu se dobije barijev karbonat i natrijev sulfat:  $\text{BaSO}_4(\text{s}) + \text{Na}_2\text{CO}_3(\text{s}) \longrightarrow \text{BaCO}_3(\text{s}) + \text{Na}_2\text{SO}_4(\text{s})$ . Tom reakcijom objasnio je nastajanje tvari u geološkoj prošlosti Zemlje i postavio temelje korištenja mehanokemije u geologiji i paleontologiji.<sup>6</sup>

Za vrijeme Drugog svjetskog rata mehanokemijska istraživanja nisu bila brojna. Ipak, mehanokemija se koristila u vojne svrhe prilikom mljevenja eksploziva, no posljedice su često bile kobne kada je došlo do eksplozija zbog naglog oslobađanja velike količine topline.<sup>7</sup>

Sve do kraja 20. stoljeća, mehanokemija se razvijala usporedno s industrijom i industrijskom primjenom vezanom uz rude i metale. Zbog toga brojna istraživanja nisu literarno zabilježena jer su patentirana ili su ostala poslovna tajna.

Krajem 20. i početkom 21. stoljeća ponovno raste zanimanje za mehanokemiju, kako znanstveno, tako i industrijski, uz dodatno poštivanje načela zelene kemije jer je energetska

postala puno isplativija i učinkovitija metoda u usporedbi s drugim metodama, primjerice sa sintetskom kemijom.

Danas je istraživanje mehanokemije podijeljeno na dva dijela. Prvi dio obuhvaća i proučava kemijske reakcije i karakteristike istih, fizikalno-kemijska svojstva tvari te primjenu mehanokemije u svakodnevnom životu. Koristi se u istraživanju novih i poboljšanju postojećih kemijskih procesa te proizvodnji novih materijala i kemijskih proizvoda u farmaceutskoj industriji i farmakologiji, pr. sinteza kokristala i pretraga polimorfa, u kemijskoj industriji i kemiji kao znanosti, pr. kovalentna sinteza organskih spojeva i kovalentna metaloorganska sinteza, te u eksperimentalnoj fazi industrijske primjene, pr. sinteza jednostavnih metalnih spojeva, oksida, legura i raznih dvosoli i dr. Drugi dio istraživanja mehanokemije bazira se na teorijskom pristupu, pri čemu se raznim matematičkim, računalnim i kemijskim formulacijama nastoji doći do općih teorijskih zakonitosti mehanokemijske sinteze.

### *1.1.2. Razvoj mehanokemije u farmaceutskoj industriji*

Primjena mehanokemije u farmakološkim procesima vrlo je duga. U povijesti je najraširenija bila u privatnim ljekarnama, gdje su se miješale paste za liječenje raznih kožnih bolesti, ali ne postoji puno literaturnih zapisa o samoj pripremi.

Temelj istraživanja mehanokemijskih reakcija na području farmaceutske industrije danas bilo je otkriće Tode i suradnika, pri čemu je dokazano kako kompleksiranje u čvrstom agregacijskom stanju uzrokuje nastajanje drugačijih produkata od onih nastalih kompleksiranjem u otopini.<sup>8</sup> Jedan od prvih radova nastajanja kokristala mehanokemijskom sintezom u farmaceutskoj industriji nastao je 1995. godine, kada su Caira i suradnici istraživali kokristalizaciju lijeka sulfadimida s karboksilnim kiselinama suhim mljevenjem u tarioniku s tučkom<sup>9</sup>, dok su Shan i suradnici dokazali kako se dodatkom katalitičkih količina tekućine (LAG-metoda) mehanokemijska kokristalizacija može značajno ubrzati te da je iskorištenje reakcije nastajanja kokristala puno veće<sup>10</sup>. LAG-metoda koristi se i kada suha kokristalizacija ne uspijeva. Isto tako, mehanokemijska sinteza koristi se u proizvodnji farmakoloških soli, kao što je antibiotik 4-aminosalicilnakselina te kada je važno zadržati

stalan stehiometrijski omjer tijekom reakcije, pr. kokristalizacija kafeina s octenom kiselinom (dobiveni su kokristali u različitim omjerima, ovisno o količini dodane octene kiseline).<sup>11, 12</sup>

### 1.1.3. Prednosti i mane mehanokemije

Mehanokemija je relativno jednostavna metoda, ne zahtijeva puno laboratorijskog pribora i potrebna aparatura je jednostavna. Također, velika prednost je i što se koriste vrlo male količine tvari u reakcijama poštujući načela zelene kemije.

Mehanokemijske reakcije provode se gotovo bez korištenja otapala ili uz korištenje minimalne količine otapala, što doprinosi manjoj potrošnji kemikalija i lakšem zbrinjavanju kemijskog otpada. Vrijeme trajanja reakcije, potrebno za dobivanje željenog produkta, puno je kraće nego vrijeme potrebno za dobivanje istog produkta sintezom u otopini. Ekološki je puno prihvatljivija metoda, troši se manje energije pa je mehanokemija samim time i jeftinija za korištenje u industriji i ekonomski isplativija od reakcija provedenih u otopini.

Mehanokemijom se puno lakše i jednostavnije mogu sintetizirati neke tvari koje se vrlo teško i na kompliciran način sintetiziraju otopinskom sintezom. Iskorištenja većine reakcija provedenih mehanokemijskim putem puno su veća od iskorištenja istih reakcija dobivenih otopinskim putem. Također, mehanokemijskom sintezom omogućeno je stvaranje ili kidanje nekovalentnih veza, što dovodi do stvaranja ili razgradnje molekulskih kokristala, soli, polimorfa gotovo bez korištenja otapala<sup>11</sup>, a moguće je eliminirati i potrebu za inertnom atmosferom ili kompliciranom aparaturom. Kod mehanokemijske sinteze, često nastaju produkti potpuno drugačije kompozicije nego početni reaktanti, zbog čega dio reaktanta ostaje u suvišku. Suvišak reaktanata reagira ponovno s prvotnim produktom dajući produkt iste kompozicije kao i reaktanti. Smanjen je kemijski potencijal prvotnog produkta u otopini. Time je stvorena velika prednost mehanokemijske sinteze u usporedbi s otopinskom sintezom, a navedeni princip mehanokemijske sinteze ima izrazitu primjenu u mehanokemijskoj sintezi metalnih kompleksa s organskim molekulama.

Mehanokemija ima izrazitu primjenu u sintezi metalnih kompleksa s organskim molekulama, pri čemu u mehanokemijskim reakcijama krute tvari imaju veći kemijski potencijal, mogu se istraživati u vrlo širokom rasponu, iskorištenje reakcija je veće, osobito u stehiometrijskim omjerima. Tako postoje spojevi dobiveni isključivo mehanokemijskom sintezom. Najčešće se kao katalizatori koriste kompleksi prijelaznih metala, pinceta tipa

primjerice Ru kompleks te Fe kompleks, a provode se reakcije (de)hidrogenacije, dok kao reaktanti u katalizi sudjeluju organske molekule, primjerice esteri, poliesteri, amidi i dr.<sup>13</sup>

Jedan od glavnih nedostataka mehanokemije je potreba pročišćavanja dobivenog produkta od neizreagiranih reaktanata i dobivenih nusprodukata iz smjese nakon reakcije te nemogućnost dobivanja dovoljno velikog monokristala za karakterizaciju. Dobiveni produkt potrebno je prekristalizirati, što dovodi do ponovne uporabe otapala. Isto tako, u tekućinom potpomognutoj mehanokemijskoj sintezi otapalo je presudno za dobivanje produkata. Iako se koriste minimalne količine otapala, dok se ne nađe odgovarajuće otapalo i potreban volumen istog, dolazi do uzastopnog ponavljanja reakcija.

#### 1.1.4. Sinergija zelene kemije i mehanokemije

Velik problem, kako u kemijskoj i farmaceutskoj, tako i bilo kojoj drugoj industriji, su velike količine kemijskog otpada koje nastaju. Jedan od pokazatelja utjecaja kemijskih procesa na okoliš je *E*-faktor (eng. *enviromental-factor*) koji se koristi za procjenu koliko je neki proces „zelen“. Određuje se kao omjer mase neregulirajućih produkata i onečišćenja (otpad) te mase konačnog, željenog, produkta u kemijskoj reakciji, pod uvjetom da se otpadom smatra sve osim željenog produkta.<sup>14</sup> Predložio ga je i definirao Roger Arthur Sheldon 1997. godine. *E*-faktor služi kao mjera neučinkovitosti sinteze. Što je veća vrijednost *E*-faktora (tj. veći postotak mase nastalog otpada), to je štetniji utjecaj dane kemijske reakcije na okoliš i kemijski proces je manje „zelen“. Jedan od glavnih nedostataka *E*-faktora je što ne definira vrstu kemijskog otpada koji nastaje. Zbog toga se troškovi sanacije otpada dva procesa iste vrijednosti *E*-faktora mogu znatno razlikovati.

Primjerice, u farmaceutskoj industriji prisutni su brojni problemi ekološke prihvatljivosti. Farmaceutska industrija ima vrlo visoku vrijednost *E*-faktora zbog brojnih otapala koja se koriste u proizvodnim procesima. *E*-faktor je često veći od 50% što znači kako na jedan kilogram konačnog produkta dolazi 50 kilograma kemijskog otpada, otapala i otrovnih organskih tvari, koji je potrebno zbrinuti.<sup>14</sup> Velik problem je i značajan utrošak energije koji donosi dodatne troškove. Ipak, procjenjuje se kako se od 50% do 80% kemijskog otpada može izolirati i ponovno upotrijebiti.<sup>15</sup>

Zbog navedenih problema, početkom 1990. razvijena je nova grana kemije, zelena kemija, čija je osnovna zadaća bila istraživanje kemijskih procesa i metoda koji su istovremeno praktični i ekološki prihvatljivi.

Prema definiciji američke Agencije za zaštitu okoliša (eng. *Environmental Protection Agency*, EPA), „zelena kemija“ je grana kemije koja se bavi istraživanjem novih i poboljšanjem postojećih kemijskih metoda te objašnjavanjem i prihvaćanjem kemijskih procesa i proizvoda, koji u procesu rada smanjuju ili eliminiraju upotrebu i/ ili proizvodnju štetnih i otrovnih tvari i otapala, opasnih za ljudsko zdravlje i okoliš. Koncept zelene kemije temelji se na korištenju tvari te kombinaciji znanja i metoda usmjerenih prema zaštiti ljudskog zdravlja i okoliša.<sup>16,17</sup> Ipak, i danas je prisutno pogrešno mišljenje kako ekološki znači i skuplje, no uvođenje zelene kemije u procese proizvodnje kemijske, farmaceutske ili bilo koje druge industrije uvelike reducira brojne troškove, povećava sigurnost samog postrojenja, sigurnost i kvalitetu života zaposlenih, okolnog stanovništva te u konačnici i samih korisnika proizvoda.<sup>19</sup>

Također, razvojem zelene kemije, uz *E*-faktor, uvedeni su i brojni drugi parametri, primjerice: procesni maseni intenzitet (PMI), intenzitet otapala, intenzitet vode, intenzitet obnovljivosti i mnogi drugi.

Maseni intenzitet ili procesni maseni intenzitet (eng. *Process Mass Intensity*, PMI) definirao je Roger Arthur Sheldon, a označava količinu reaktanata potrebnu za sintezu jednog kilograma produkta. U obzir se uzima iskorištenje reakcije, stehiometrija reakcije, količina otapala i reagensi, a u izračun ulaze i otapala korištena u metodama razdvajanja. Masa koja ne ulazi u izračun je masa vode. Zbog toga je danas procesni maseni intenzitet bolji i korišteniji parametar u odnosu na *E*-faktor.

Krajem 20. i početkom 21. stoljeća došlo je do napretka zelene kemije. Usporedno je došlo i do ponovnog razvoja mehanokemije. Do izražaja su sve više dolazile reakcije u čvrstom stanju, i mehanokemijske reakcije u užem smislu. Rezultat su brojne inovacije, nove metode, kemijski procesi i proizvodi, a smanjena je uporaba otapala i otrovnih tvari u okolišu.

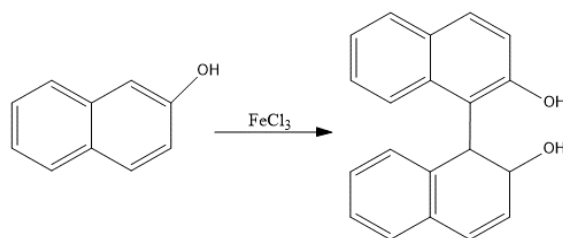
## § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

### 2.1. Mehanokemijska sinteza u okviru zelene kemije

Iako danas još uvijek u praksi uvelike prevladava sinteza u otopini, zelena kemija budućnost je kemijske sinteze, prvenstveno zbog nekorištenja otapala (ili korištenja vrlo male količine otapala), što isključuje probleme pojave nusprodukata te odlaganja viška otapala te otpada. Sve više pažnje posvećuje se razvoju novih te izmjeni postojećih metoda i kemijskih procesa u kojima se ne koriste otapala ili koji se, ako je nužno, odvijaju uz korištenje minimalnih količina otapala.

Kao najkorištenije mehanosintetske metode danas ističu se sonokemija i mehanokemijska sinteza. Bezotopinske mehanokemijske sintetske reakcije odlikuju se nekorištenjem otapala, dok tekućinom potpomognutim mljevenjem (LAG-metoda) podrazumijeva mljevenje reaktanata u krutom agregatnom stanju, uz dodatak minimalne količine tekućine ili otapala, ako se reakcija ne može provesti na drugačiji način. Navedenim mehanokemijskim postupcima ne stvaraju se neželjeni nusprodukti. Vrijeme utrošeno za sintezu željenog produkta je puno kraće, a s obzirom na kraće vrijeme, potrebno je manje energije za dobivanje produkta, dok je iskorištenje same reakcije puno veće, u usporedbi s dobivanjem istog produkta sintezom u otopini. Najveća je prednost primjene bezotopinskih reakcija u budućnosti, uz poštivanje pravila zelene kemije, veća ekološka prihvatljivost te znatno smanjenje zagađenja okoliša.<sup>20</sup>

Pionirima mehanokemijske sinteze smatraju se K. Tanaka i F. Tod, koji su razvijali i usavršavali metodu te ju uskladili sa standardima zelene kemije i pravilima za očuvanje okoliša. Mehanokemijskom sintezom, držeći se stehiometrijskih omjera, dobili kondenzirane bifenile iz fenola i željezova(III) klorida, čime su zapravo dokazali stvaranje kovalentne kemijske veze mehanokemijskim putem. Isti postupak proveli su i u otopini te zamijetili značajno smanjeno iskorištenje kemijske reakcije.<sup>22</sup>



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

Reakcija dobivanja 1,1'-bi-2-naftola iz 2-naftola i željezova(III) klorida jedan je od prvih i osnovnih primjera mehanokemijske sinteze organskih spojeva, u kojoj se metali koriste kao katalizatori. Tod i Tanaka mehanokemijskom sintezom, ručnim mljevenjem nakon 144 sata, dobili su navedeni produkt s iskorištenjem od 93%. Ako se temperatura povisi na 50 °C, reakcija završava nakon 2 sata i 95% iskorištenja, a pri mljevenju u mlinu pri 50 Hz za 8 minuta.<sup>22,23</sup>

Razvoju mehanokemijske sinteze uvelike je doprinijela mogućnost stvaranja metal-ligand koordinacijskih veza, stvaranje i kidanje nekovalentnih interakcija, poput vodikovih veza, halogenih veza ili  $\pi \cdots \pi$  aromatskih interakcija, što dovodi do stvaranja, razgradnje ili razlaganja molekulskih kokristala, soli, polimorfa i drugih spojeva bez korištenja većih količina otapala. Također, mehanokemijsko mljevenje omogućuje korištenje slabo topljivih reaktanata, kao što su oksidi metala, čija bi primjena u otopinama zahtijevala visoku temperaturu i tlak.

Rezultati mehanokemijske sinteze, kao bolje i čišće alternative konvencionalnom pristupu temeljenom na otopinama, vidljivi su na primjerima uspješno provedenih sinteza organometalnih katalizatora, organokataliza reverzibilnih kovalentnih sinteza, bez korištenja otapala ili uz vrlo malu količinu otapala.<sup>20,21</sup>



## 2.2. Mehanokemijska priprava katalizatora

Jedan od parametara koji prati načela zelene kemije je potpuna potrošnja reaktanata, što se može postići korištenjem katalizatora. Primjerice, u mehanokemijskoj sintezi organskih spojeva metali se mogu koristiti kao reaktanti ili katalizatori te za formiranje međuprodukata. Isto tako, mehanokemijske metode mogu se koristiti za samu sintezu katalizatora, nosača i sorbenasa te za kontrolu njihova djelovanja u katalitičkim sustavima.

Mljevenjem se, osim veličine čestica materijala, mijenjaju i njihova fizikalno-kemijska svojstva. Zbog toga je uveden pojam mehanokemijske aktivacije (eng. *mechanochemical activation*, MCA). Mljevenje tvari uvelike se koristi u mehanokemiji, pa tako i u mehanokemijskoj pripremi katalizatora. U nastavku su navedeni neki primjeri mehanokemijskih sinteza katalizatora, čime su poboljšanja fizikalno-kemijska svojstva istih te njihov utjecaj u katalitičkim reakcijama.<sup>20, 24</sup>

### 2.2.1. Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju polimerizacije propilena

Jedan od prvih primjera mehanokemijske pripreme katalizatora te sustavne i svrhovite uporabe MCA za pripravu istog, jest priprema katalizatora koji potiče polimerizaciju, temeljenog na osnovnim spojevima, titanijevom kloridu,  $\text{TiCl}_3$ , te aluminijevom kloridu,  $\text{AlCl}_3$ . Utvrđeno je da mljevenje  $\text{TiCl}_3$  u kugličnom mlinu povećava njegovu vlastitu katalitičku aktivnost u reakciji polimerizacije propilena. Ispostavilo se kako  $\alpha\text{-TiCl}_3$  i  $\gamma\text{-TiCl}_3$  tijekom procesa mljevenja prelaze u  $\delta\text{-TiCl}_3$  modifikaciju koja je najviše katalitički aktivna u reakciji polimerizacije propilena.

Katalizatori aluminijsko-titanijev klorid pripremaju se mljevenjem metalnog aluminijskog klorida i  $\text{TiCl}_4$ ; mljevenjem titanijevog klorida i aluminijskog klorida ili mljevenjem navedenih klorida uz dodatak trialkilaluminija.<sup>24</sup>

### 2.2.2. Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju hidrogenacije

Metoda „mehaničkog legiranja“ korištena je za pripremu hidrida intermetalnih magnezijevih spojeva. „Mehaničke legure“ lakše se hidrogeniraju, nego legure dobivene pirometalurškim

postupcima. U pirometalurškim metodama potrebno je zagrijavanje do temperatura taljenja, dok je legiranje, pod uvjetima MCA, gotovo u roku od nekoliko minuta, uz proširene mogućnosti promjene sastava legura. Iste prednosti ostvaruju se u mehanokemijskoj pripremi hidrida intermetalnih spojeva iz „mehaničkih legura“.

Hidridi magnezijevih intermetalida pokazali su se učinkovitim katalizatorima u reakcijama hidrogenacije. U usporedbi s konvencionalnim katalizatorima, njihova prednost u reakcijama očituje se zbog izrazite selektivnosti reakcije hidrogenacije alkina i diena u alkene. Tako hidrid u sastavu  $Mg_2FeH_6$  osigurava gotovo 100% selektivnosti hidrogenacije butadiena u butene, dok  $Mg_2CoH_5$  osigurava 100% selektivnosti hidrogenacije etina (acetilena) u eten (etilen). Tako visoka selektivnost u navedenim reakcijama nije dosegnuta bilo kojim drugim poznatim tradicionalnim katalizatorom.<sup>24</sup>

### 2.2.3. *Mehanokemijska priprava katalizatora za reakciju sinteze heteropoli kiseline (HPA)*

Također, razvijene su metode mehanokemijske pripreme katalizatora koje su izrazito „zelene“ i ekološki prihvatljive, a uključuju i MCA. Razvijene su za sintezu heteropolikiselina (eng. *heteropoly acid*, HPA) i katalizatora baziranih na njima. Velik broj heteropolikiselina dobiven je upravo mehanokemijskom aktivacijom molibdenovih i volframovih oksida ili njihove smjese s oksidima vanadija, silicija, aluminijska i željeza. Najuspješnijom se pokazala mehanokemijska sinteza katalizatora uz MCA za pripravu  $H_6P_2Mo_{18}O_{62} \cdot nH_2O, xH_{3+n}PMo_{127n}V_nO_{40}$ ,  $n=0-4$  izrazito visoke čistoće. Proces karakterizira potpuno odsustvo neželjenih nusprodukata, dimnih plinova, vrijeme trajanja sinteze je znatno kraće, a potrošnja energije znatno smanjena: standardnom laboratorijskom sintezom metalnih oksida i fosforne kiseline heteropoli kiselina nastaju nakon nekoliko sati provođenja reakcije, pri temperaturi od 373 K, dok mehanokemijska sinteza heteropoli kiselina, uz MCA, omogućuje smanjenje temperature na  $323 \pm 343$  K, a vrijeme trajanja reakcije na nekoliko minuta, dok iskorištenje reakcija sinteza navedenih HPA doseže kvantitativnu razinu.<sup>24</sup>

## 2.2.4. Metali kao katalizatori

Također, sami metali mogu biti katalizatori. Hladna obrada metala, pr. uvijanje, valjanje, oblikovanje i dr. povećava katalitičku aktivnost bakra, nikla, srebra, zlata i platine npr. u reakcijama razgradnje diazonijevog klorida, mravlje kiseline i vodikovog peroksida, dehidrogenacije etanola, hidrogenacije cimetine kiseline ( $C_6H_5CH=CHCOOH$ ), oksidacije etanola i dr. Razlozi povećanja katalitičke aktivnosti metala kao katalizatora rezultat su mehaničkog djelovanja sile na metale. Detaljnije su katalitičke aktivnosti metala proučene na metalima niklu i kobaltu, na primjeru reakcije hidrogenacije provedene u kugličnom ili vibracijskom mlinu. Dokazano je kako je povećanje katalitičke aktivnosti metala određeno prisutnošću nepravilnosti i izobličenjem kristalne rešetke, gustoćom statičkih defekata kristala, tj. poremećajem kristalne rešetke, a ne povećanjem aktivne površine.<sup>24</sup>

Tablica 1. Mehanokemijska sinteza katalizatora, primjena MCA u pripremi katalizatora i utjecaj katalizatora na katalitičku reakciju<sup>24</sup>

POČETNE MOLEKULE	PRODUKTI MEHANOKEMIJSKE SINTEZE	UTJECAJ NA KATALITIČKU REAKCIJU
$\alpha\text{-TiCl}_3, \gamma\text{-TiCl}_3$	$\delta\text{-TiCl}_3$	povećana katalitička aktivnost katalizatora u reakciji s propilenom, polimerizacija propilena
$\text{TiCl}_3 + \text{AlCl}_3 + \text{R}_3\text{Al}$	$\delta\text{-TiCl}_3$	polimerizacija propilena
$\text{TiCl}_3 + \text{AlCl}_3$	otopina krutine, struktura $\delta\text{-TiCl}_3$	povećana katalitička aktivnost katalizatora u reakciji s etilenom, polimerizacija etilena
Mg + Ni (ili Fe ili Co)	legure, preteče intermetalnog hidrida	visoka selektivnost hidrogenacije
$\text{MoO}_3$ ili smjesa $\text{MoO}_3$ s $\text{V}_2\text{O}_5$	katalizatori za sintezu heteropolikiselina	„zelena“ sinteza heteropoli kiselina, ekološki prihvatljivi uvjeti

### 2.2.5. Prednosti i nedostaci mehanokemijske pripreme katalizatora

Iako su ovdje navedeni tek neki primjeri katalizatora i mehanokemijske pripreme istih, više od polovice metala iz Periodnog sustava elemenata, uključujući izrazito otrovne, radioaktivne te nestabilne metale, koristi se u proizvodnji katalizatora i nosača. Mehanokemijsku sintezu, uz mehanokemijsku aktivaciju, MCA, moguće je uspješno koristiti za izravnu mehanokemijsku sintezu katalizatora, koje je dalje moguće koristiti u brojnim katalitičkim reakcijama i sustavima. Također, mehanokemijska sinteza, uz MCA, koristi se za lakše ostvarivanje interakcije između reaktanata tijekom daljnjih procesa, pr. kalciniranje, hidratacija, sorpcija i dr. te za poboljšanje svojstava dobivenih produkata, tj. katalizatora, kao što su njihova sposobnost lijevanja, čvrstoća i katalitička svojstva.

Najvažnija prednost mehanokemijske sinteze katalizatora je mogućnost razvijanja novih i postojećih tehnologija i metoda za proizvodnju katalizatora bez otpada. To je izrazito važno jer je sinteza katalizatora, nosača i sorbenasa uz korištenje otapala izrazito štetna prema okolišu. Trenutno se svjetska proizvodnja katalizatora procjenjuje na stotine tisuća tona, koje prate velike količine kemijskog otpada. Razvoj i poboljšanje procesa te zamjena postojećih procesa proizvodnje katalizatora, baziranim na mehanokemijskim metodama, mogu poboljšati ekološku situaciju, smanjiti dodatne troškove zbrinjavanja kemijskog otpada te znatno smanjiti potrošnju električne energije, što se postiže nižom temperaturom mehanokemijskog reakcijskog sustava i kraćim vremenskim trajanjem reakcije.<sup>24</sup>

Također, mehanokemijska sinteza omogućila je osnovne uvjete za istraživanje i razvoj kemijskih procesa poput katalize, selektivnosti reakcija, šablonskih efekata, reverzibilnosti i različitih vrsta međumolekulskih interakcija.

### 2.3. Mehanokemijska kataliza kao „zelena“ kataliza

Danas sve više na važnosti dobiva mehanokemijska kataliza, iako je vremenski razvijena puno kasnije od mehanokemijske sinteze. Zelena kemija te, konkretno, potreba farmaceutske i kemijske industrije za čistim, sigurnijim i učinkovitijim kemijskim procesima uvjetovali su ubrzan razvoj mehanokemijskih metoda, kako mehanokemijske sinteze, tako i mehanokemijske katalize.

Katalitička reakcija je svaka kemijska reakcija koja se odvija u prisutnosti katalizatora. Općenita podjela katalitičkih reakcija je podjela na homogene i heterogene katalitičke reakcije. Homogena kataliza odnosi se na katalitičke reakcije u kojima su reaktanti, produkti i katalizator u istoj fazi (npr. tekućine). U heterogenim katalitičkim reakcijama, reaktanti i katalizator prisutni su u različitim fazama. Najčešće se heterogene katalitičke reakcije odnose na sustave u kojima je katalizator krutina, a reaktanti se nalaze u plinovitoj ili tekućoj fazi. Uspješnost provedbe pojedine katalitičke reakcije opisuje se sljedećim pojmovima: pretvorba (CONA), selektivnost (S), broj pretvorbe (eng. *turnover number*, TON) i učestalost pretvorbe (eng. *turnover frequency*, TOF). Općenito, katalitička reakcija odvija se po shemi:  $A \xrightarrow{\text{kat}} B$ , pri čemu A označava reaktante, kat je katalizator, a B označava produkte.

Mehanokemijska kataliza je reakcija u kojoj se energija potrebna za ostvarivanje katalitičke aktivnosti stvara mehaničkim međudjelovanjem katalizatora i reaktanata. Iako točan proces mehaničke aktivacije nije poznat u potpunosti, jer bilo kakva mjerenja unutar reakcijskih posuda nisu tehnički izvediva, najvjerojatnija pretpostavka je pretvorba mehaničke energije u toplinsku energiju, pri čemu dolazi do mehaničkih deformacija i stvaranja aktivnih centara, uslijed čega dolazi do katalitičke reakcije.<sup>18</sup> Prilikom katalitičke reakcije, metalni centar katalizatora najčešće je okružen sterički ometanim ligandima. K tome, intenzivno se istražuju katalitički sustavi u kojima nije potrebno imati sterički ometane ligande, već se koriste katalizatori metala u obliku viših oksidacijskih stanja.<sup>21</sup>

Obilježje mehanokemijskog provođenja bilo koje kemijske reakcije, pa tako i mehanokemijske katalize, je postizanje kemijskih transformacija mljevenjem i miješanjem u reakcijskim sustavima, bez upotrebe otapala (bezotopinske reakcije), ili uz minimalne količine otapala (LAG-metoda), te mljevenje potpomognuto ionima i tekućinom (ILAG-metoda). Ipak, za razliku od ručnog mljevenja, koje je otvoreno i osjetljivo na brojne okolišne čimbenike (pr. kisik iz zraka kao mogući neželjeni oksidans u reakciji), mljevenje u kugličnom mlinu osigurava zatvoren reakcijski sustav, na sobnoj temperaturi, bez utjecaja

okolišnih čimbenika, bez otapala, s dobro definiranim parametrima za optimizaciju reaktivnosti.

Mehanokemijske (katalitičke) reakcije uvelike se razlikuju od klasično provedenih kemijskih reakcija jer se miješalice i grijači zamjenjuju automatiziranim kugličnim mlinovima, a čaše i tikvice reakcijskim posudicama za mljevenje (eng. *jars*) koje sadrže kuglice kao „medij“ za mljevenje. Reakcijske posudice i kuglice za mljevenje najčešće su izrađene od čelika, cirkonija, volframova karbida, poli(metil-metakrilata) (PAMMA; komercijalni naziv akrilno staklo, pleksi-staklo) ili politetrafluoroetilena (Teflon), korunda, ahata, porculana. Kuglice većeg promjera ili veće gustoće mogu osigurati veću energiju sudara tijekom reakcije. Ipak, u određenim slučajevima, za nastajanje metastabilne faze povoljniji su uvjeti „mekšeg mljevenja“ s niskim omjerom masa kuglica i praha te manjim promjerom kuglica.

Mljevenjem i usitnjavanjem krutih reaktanata i katalizatora povećava se njihova aktivna površina jer gotovo sve mehanokemijske reakcije u velikoj mjeri ovise o miješanju čestica i površinskoj aktivaciji, ali uvjet nije smanjenje veličine čestica na određenu razinu, pr. na nanometarsku veličinu čestica.



Slika 2. Reakcijske posudice i kuglice (kuglični ležajevi)

Najčešće se koriste centrifugalni mlin i planetarni mlin. Razvijaju visoku energiju mljevenja centrifugalnim i/ili planetarnim djelovanjem, pri čemu se materijal melje do koloidne finoće ( $1\ \mu\text{m}$  i manje)<sup>27</sup>, što je vrlo važno u kemijskoj, farmaceutskoj i prehrambenoj industriji. Centrifugalni mlin (eng. *shaker*) najčešće se koristi za male uzorke, npr. za probir farmaceutskih krutina. Planetarni kuglični mlin, dobio je naziv po planetarnom kretanju reaktora i diska te koristi princip centrifugalnog ubrzanja umjesto gravitacijskog ubrzanja, a pogodan je za vlažno i suho, fino i ultrafino mljevenje čestica do nano veličina.

### 2.3.1. Postupak provođenja mehanokemijske katalize u kugličnom mlinu

Mehanokemijske katalitičke reakcije, bez uporabe otapala, odvijaju se na način da se kruti reaktanti i katalizator stave u reakcijsku posudu zajedno s kuglicom za mljevenje. Reakcijska posudica se zatim učvrsti na postolje na motoru, namjesti se željena frekvencija, odnosno brzina vrtnje te vremenski raspon trajanja reakcije. Tijekom reakcije kuglica se unutar reakcijske posude slobodno giba u svim smjerovima. Pri sudaru kuglice i reaktanata te katalizatora dolazi do pobuđivanja lokalnih reakcijskih centara kao posljedica prijenosa mehaničke energije izazvane različitim mehaničkim podražajima, poput sudara, trenja, smičnih i posmičnih naprezanja. Mljevenjem i usitnjavanjem krutih reaktanata i katalizatora povećava se njihova aktivna površina. Unutar reakcijske posude, uslijed prijenosa mehaničke energije snažnim i brzim gibanjem kuglice, dolazi do naglog zagrijavanja reakcijskog sustava (porast temperature i do 80 °C). U takvim reakcijskim uvjetima dolazi do boljeg kontakta i reakcijskog međudjelovanja reaktanata i katalizatora, čime se zamjenjuje otapalo koje nije uneseno u reakcijski sustav.

Također, mehanokemijsko odvijanje katalitičkih reakcija u kugličnom mlinu, uz određene tehničke prilagodbe, moglo bi pronaći primjenu u industriji.

### 2.3.2. Postupak provođenja mehanokemijske katalize LAG metodom

Osim mehanokemijskih bezotopinskih katalitičkih reakcija, literaturno gledano, primjenjuje se i LAG-metoda, tj. tekućinom potpomognuto mljevenje. LAG-metoda prvenstveno je razvoju mehanokemije doprinijela kao značajna alternativa kemijske sinteze u otopini. LAG metoda se u mehanokemijskim katalitičkim reakcijama najčešće upotrebljava kada nije moguće provesti bezotopinsku katalizu. LAG-metoda u mehanokemijskim katalitičkim reakcijama podrazumijeva korištenje reaktanata i katalizatora u krutom agregatnom stanju uz dodatak male količine tekućine, kako bi uopće došlo do katalitičke reakcije. Isto tako, LAG-metodom su obuhvaćene katalitičke reakcije, u kojima su jedan ili više reaktanata u tekućem agregatnom stanju uz katalizator te se dodaje minimalna količina tekućine, koja može služiti kao otapalo.

Osim u slučaju kada nije moguće provesti bezotopinsku mehanokemijsku katalitičku reakciju, LAG-metoda primjenjuje se za ubrzanje katalitičke reakcije te usmjeravanje kemijskih transformacija tijekom katalitičke reakcije.

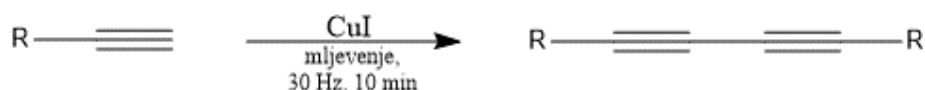
### 2.3.3. Mehanokemijske katalitičke reakcije - primjeri iz literature

Mehanokemija je svestrana platforma za organokatalitičke i metalima katalizirane transformacije<sup>26</sup>, kao što su: Suzuki-Miyaura reakcija<sup>29</sup>, Huisgenova reakcija cikloadicija<sup>30</sup>; Sonogashirina reakcija sinteze<sup>31</sup>; Huisgenova reakcija sinteze<sup>32</sup>; Mehanokemijske olefinske metateze katalizirane rutenijem<sup>33</sup>.

Većina mehanokemijskih katalitičkih reakcija oslanja se na katalizatore razvijene za tradicionalne reakcije u otopinama. Međutim, mehanokemijskim provođenjem katalitičkih reakcija stvara se drugačija okolina reakcijskog sustava, pri čemu se mogu stvoriti novi katalitički sustavi, a neke prethodno zahtjevne kemijske reakcije učiniti jednostavnijima i dostupnijima. Također, vrlo često problem je teška odvojivost produkata sa stjenki reakcijskih posudica nakon provedene reakcije na kugličnom mlinu, što se riješilo korištenjem katalizatora bez sterički ometanih liganada te optimizacijom katalitičkih reakcija.

### 2.3.4. Mehanokemijske katalitičke reakcije- Glaserova reakcija

Kod bakrovih spojeva kao katalizatora tradicionalni katalizator je bakrov(I) jodid, CuI, koji se koristi u Glaserovoj reakciji<sup>34</sup>, tj. katalizi alkina u diimine. Nakon provedene katalitičke reakcije i otvaranja reakcijskih posudica, ostavi ih se sušiti neko vrijeme na zraku, što pridonosi visokoj vrijednosti iskorištenja Glaserove reakcije. Reakcija ide gotovo kvantitativno.

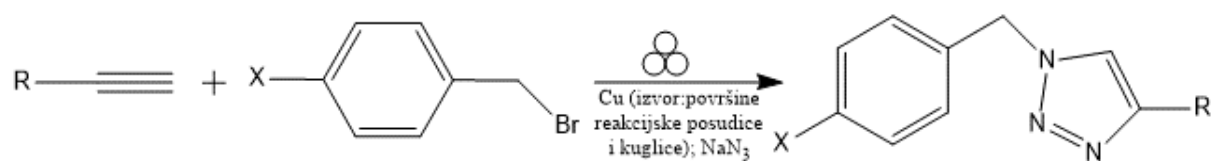


Slika3. Glaserova reakcija katalizirana bakrovim(I) jodidom, CuI



2.3.5. *Mehanokemijske katalitičke reakcije- Sonogashirina reakcija; Husigenova reakcija*

Primjer zamjene konvencionalnih katalizatora metalnim površinama koje dobivaju ulogu katalizatora u katalitičkoj reakciji, korištenjem reakcijskih posudica i kuglica izrađenih upotpunosti od bakra, omogućena je učinkovita Sonogashirareakcija<sup>31</sup> (katalitička reakcija sinteze) bez korištenja CuI kao katalizatora. Na kraju provedene reakcije nema značajne promjene u masi reakcijskih posudica i kuglica, čime se dokazuje kako njihove površine djeluju kao katalizator. Isti je pristup katalitičke reakcije ostvaren i kod mehanokemijski provedene Husigenove sinteze<sup>32</sup>:



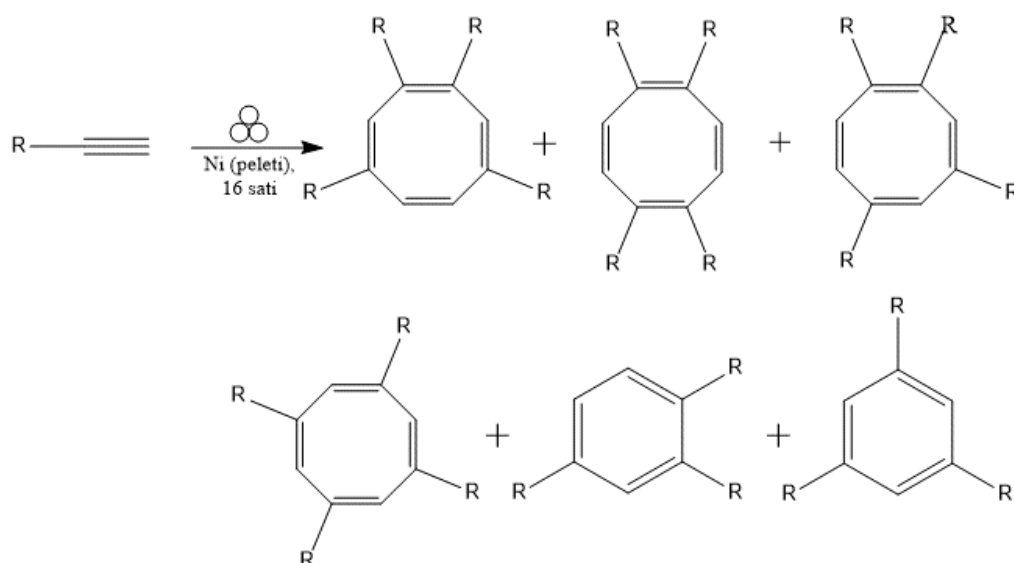
Slika 4. Husigenova reakcija, bez katalizatora bakrovog(I) jodida, CuI

2.3.6. *Mehanokemijske katalitičke reakcije- Niklom posredovana [2+2+2 + 2] cikloadicija alkina*

Neki uobičajeni metaloorganski spojevi kao katalizatori, čiji metalni centar čine prijelazni metali, mogu se zamijeniti korištenjem metala u elementarnom stanju kao katalizatora. Velik potencijal kao takav katalizator ima nikal, Ni.

Primjer je niklom posredovana [2 + 2+2 + 2] cikloadicija alkina<sup>35</sup>, za koju je Ni pogodan katalizator u uvjetima snažnog i brzog mljevenja u kugličnom mlinu. Cikloadicija je kemijska reakcija u kojoj dvije nezasićene molekule, ili više njih, izravno reagiraju, dolazi do međusobnog kombiniranja te se stvara ciklički adukt, uz redukciju broja višestrukih (dvostrukih, trostrukih) veza. Mnoge, ali ne sve, cikloadicijske reakcije su usklađene, stoga pripadaju i skupini pericikličkih reakcija.

Mehanokemijski provedena katalitička reakcija odvija se u uvjetima bez otapala. Energija za postizanje reakcije [2 + 2+2 + 2] cikloadicije alkina, koja (neočekivano) dovodi do sinteze supstituiranih ciklooktatetaena (COT), umjesto supstituiranih benzena, postiže se sudarima i trenjem višestruko iskoristivih peleta samog metala nikla, Ni, koji ujedno djeluju i kao katalizator, što je izrazito ekološki prihvatljivo, sam proces je „zelen“ jer se mehanokemijski provedenom katalitičkom reakcijom poštuju pravila zelene kemije.



Slika 5. Niklom posredovana [2 + 2+2 + 2] cikloadicija alkina

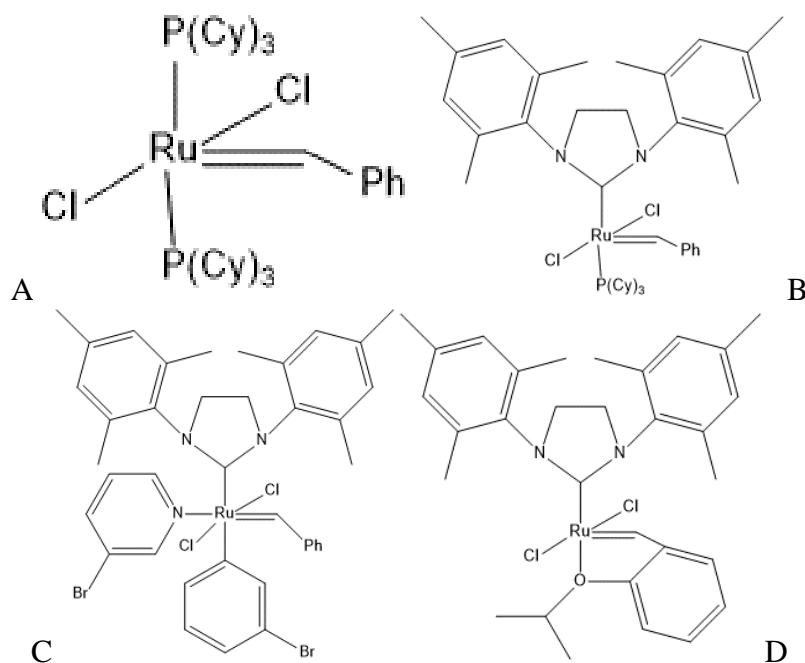
Prednost mehanokemijski provedene katalitičke reakcije [2 + 2+2 + 2] cikloadicije alkina, u usporedbi s istom reakcijom cikloadicije alkina u otopini, je korištenje samo metala nikla, Ni, kao katalizatora. Reakcija se provodi u uvjetima bez korištenja otapala, a kao glavni produkt nastaju izomeri ciklooktatetraena. Sam proces je zbog toga izrazito ekološki prihvatljiv. Nasuprot tomu, za cikloadiciju alkina u otopini kao katalizatori se nužno koriste metali kompleksi s Ni(0), potrebno je koristiti otapala, a kao produkti katalitičke reakcije nastaju supstituirani benzeni. Također, time je demonstrirana i mehanokemijska katalitička strategija selektivnosti prema nastajanju određenog produkta, koja se razlikuje od one provedene katalitičkom reakcijom u otopini.

### 2.3.7. Mehanokemijske katalitičke reakcije - Olefinske metateze katalizirane rutenijem

Alkenska ili olefinska metateza (eng. *olefin metathesis*, OM) poseban je slučaj metatezne reakcije (reakcija u kojoj dva reaktanta izmjenjuju svoje fragmente), a primjenjuje se od kemijske industrije u sintezi polimera, lijekova u farmaceutskoj industriji do medicinske kemije i razvoje prirodnih proizvoda. Reaktanti u olefinskoj metatezi su alkeni (olefini), koji pomoću organometalnog katalizatora izmjenjuju svoje karbonske fragmente, prilikom čega nastaju novi alkeni, tj. dolazi do međusobne konverzije i nastanka novih C-C dvostrukih veza.

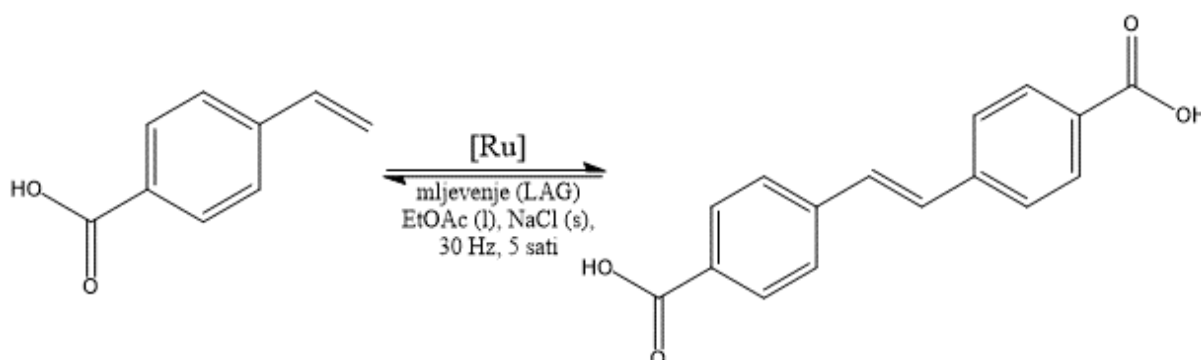
Mehanokemijski pristup olefinske metateze katalizirane rutenijem, Ru, ili organometalnim katalizatorom s rutenijem kao metalnim centrom<sup>33</sup>, uključuje razvoj unakrsne metateze (eng. *cross-metathesis*, CM) i metateze zatvaranja prstena (eng. *ring-closing metathesis*, RCM), kao gotovo neistražena područja metateze olefina u krutom agregatnom stanju. Također, time se podrazumijeva i istraživanje novih katalizatora, reakcijskih medija te razvoj i poboljšanje postojećih koncepata održivosti olefinske metateze u skladu sa zelenom kemijom.

Koriste se komercijalno dostupni katalizatori kojima se postiže brza i na sobnoj temperaturi mehanokemijski provediva metateza čvrstih ili tekućih olefina na multigramskoj ljestvici, uz visoko iskorištenje reakcije, mljevenjem bez uporabe otapala ili mljevenjem uz minimalnu (katalitičku) količinu otapala (LAG-metoda).



Slika 6. Komercijalno dostupni Ru katalizatori korišteni u istraživanju<sup>33, 36</sup>

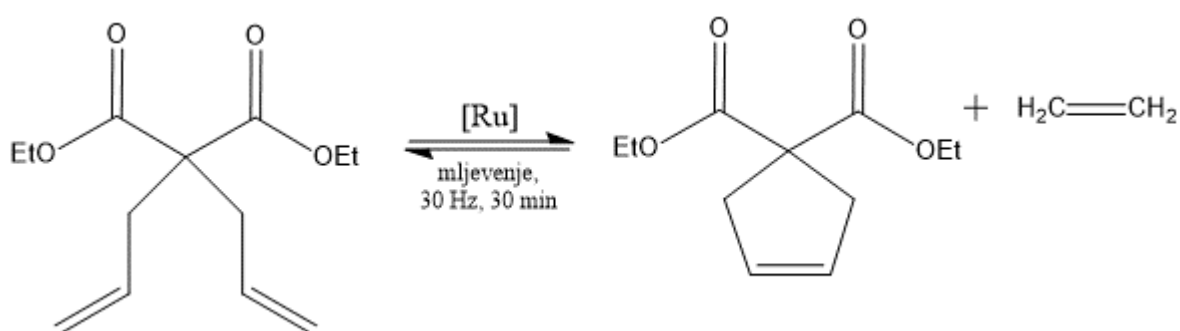
- A- Grubbsov katalizator, 1. generacija
- B- Grubbsov katalizator, 2. generacija
- C- brzo-inicijalizirajući katalizator
- D- Hoveyda-Grubbsov katalizator

Mehanokemijska sinteza 4,4'-stilbendikarboksilne kiseline<sup>33</sup>

Slika 7. Mehanokemijska sinteza 4,4'-stilbendikarboksilne kiseline

Mehanokemijska unakrsna metateza (eng. *cross-metathesis*, CM) 4-vinilbenzojeve kiseline provedena je LAG-metodom, uz Hoveyda-Grubbsov katalizator (D).

4-vinilbenzojeva kiselina dodana je u teflonsku reakcijsku posudicu s jednom kuglicom od nehrđajućeg čelika. Osim reaktanta, u reakcijsku posudicu dodan je etil-acetat, EtOAc, kao otapalo korišteno u LAG-metodi te sol NaCl (s), kao pomoćno sredstvo uz otapalo, čime je omogućen visok prinos unakrsne metateze 4-vinilbenzojeve kiseline u krutom agregatnom stanju te Hoveyda-Grubbsov katalizator (D). Ukupno trajanje reakcije je 5 sati, na frekvenciji  $f=30$  Hz.

Mehanokemijska sinteza dietil-ciklo-pent-3-en-1,1-dikarboksilata<sup>33</sup>

Slika 8. Mehanokemijska sinteza dietil-ciklo-pent-3-en-1,1-dikarboksilata

Mehanokemijska metateza zatvaranja prstena (eng. *ring-closing metathesis*, RCM) dietil-dialilmalonata, provedena je mljevenjem u kugličnom mlinu u uvjetima bez otapala, uz Hoveyda-Grubbsov katalizator (D).

Dietil-dialilmalonat, reaktant u tekućem agregatnom stanju, dodan je u teflonsku reakcijsku posudicu s jednom kuglicom kao kugličnim ležajem od nehrđajućeg čelika. Nakon toga dodan je Hoveyda-Grubbsov katalizator (D). Reakcija je provedena mljevenjem u kugličnom mlinu, u uvjetima bez otapala, dok reaktivnosti doprinosi sam reaktant koji je u tekućem agregatnom stanju. Ukupno trajanje reakcije je 30 minuta, na frekvenciji  $f = 30$  Hz.

Mljevenje i miješanje reakcijske smjese poboljšano je dodatkom abrazivnih inertnih dodataka, čime je omogućen visok prinos reakcije metatezne olefina. Dodaju se zajedno s katalitičkom količinom otapala u LAG-metodi. Najčešće su to opće dostupne soli koje se iz reakcijskog sustava lako uklanjaju vodom. U reakcijskoj smjesi dodaci su činili oko 150% težine reaktanata. Za usporedbu, u olefinskim metatezama u otopini koristi se od 10 do čak 100 puta više otapala.

Prednosti mehanokemijske olefinske metateze u uvjetima bez uporabe otapala ili korištenjem LAG-metode, osim što su “zelenija” alternativa olefinskoj metatezi u otopini, isto tako su brza i čista reaktivnost, korištenje slabo topljivih reaktanata, lako ostvarivanje reakcija koje je inače teško provesti pri uobičajenim laboratorijskim uvjetima te postizanje izvrsne stehiometrijske kontrole reakcije i stereoselektivnosti.

#### 2.3.8. Prednosti i mane mehanokemijskih katalitičkih reakcija

Jedna od najvećih prednosti mehanokemijski provedenih katalitičkih reakcija, u usporedbi s klasično provedenim katalizama u kojima se rabe otapala, su puno veća iskorištenja reakcija. Čimbenici koji utječu na uspješnost provedene mehanokemijske katalitičke, kao i bilo koje druge reakcije te uvjetuju bolje iskorištenije same reakcije su frekvencija, odnosno brzina vrtnje motora, promjer kuglice, materijal reakcijske posude i kuglice te vrijeme provođenja reakcije.

Osim istaknutih prednosti mehanokemijske katalize, u nastavku su navedene i neke bitne opće prednosti koje se odnose kako na mehanokemijsku katalizu, tako i na svaku mehanokemijski provedenu reakciju općenito.

- Stehiometrijska kontrola katalitičke reakcije<sup>26</sup>

Mehanokemijski provedene katalitičke reakcije omogućuju preciznu, ciljanu katalitičku reakciju, najčešće sintezu, jednostavnim upravljanjem sastavom reakcijske smjese, čime je omogućena izvrsna kontrola stehiometrije reakcije. U gotovo svim mehanokemijski provedenim reakcijama, stehiometrijska kontrola je uočljivo bolja, u usporedbi s reakcijama provedenima u otopini, gdje je potreban velik suvišak reaktanta i teško je kontrolirati selektivnost.

Također, stehiometrijska kontrola koristi kao učinkovit način desimetrizacije molekule. Primjerice, mljevenjem aromatskih diamina s jednim ili dva ekvivalenta aril-izotiocijanata selektivno su dobivene mono- ili bis(tiourea).<sup>37</sup>

- Istraživanje novih reakcija<sup>26</sup>

Postoji sve veći broj reakcija koje je moguće provesti mehanokemijski, dok ih je teško ili nemoguće provesti reakcijom u otopini. Ključni su znatno različiti uvjeti u kojima se odvijaju reakcije u mehanokemiji i u otopini. Time je mehanokemijom omogućen pristup novim i postojećim reakcijama koje, iako možda nisu nemoguće, imaju nisku učinkovitost u otopini.

- Energetska prednost<sup>26</sup>

Mljevenje i trenje, kao procesi prijenosa mehaničke energije u mehanokemijskim reakcijama, nude veliku energetska prednost u odnosu na reaktivnost u otopinama. Umjesto topline, za svladavanje aktivacijske barijere pomaže katalizator i utjecaj mehaničke energije na katalizator i reaktante. Povećanjem broja sudara čestica, povećava se i brzina kemijske reakcije.

Energetska učinkovitost može biti veća čak za red veličine u usporedbi s konvencionalnim provedenim ili mikrovalno potpomognutim reakcijama. Intenzivno se razvijaju tehnike za procjenu utroška energije u mehanokemijskim reakcijama za razumijevanje istih.

## 2.4. Praćenje mehanokemijskih reakcija i analiza produkata

Zbog sve bržeg razvoja i veće primjene mehanokemije u znanosti i industriji, usporedno se razvijaju i nove metode te prilagođavaju postojeće za konstantno praćenje kemijske reakcije te detekciju i karakterizaciju produkata na kvantitativnoj i kvalitativnoj razini.<sup>14</sup>

Produkt gotovo svih mehanokemijskih reakcija je prah. Zbog toga se za identifikaciju najčešće koristi rendgenska difrakcija na prahu (eng. *Powder X-Ray Diffraction*, PXRD). PXRD koristiti se i prilikom praćenja mehanokemijske reakcije sinteze mljevenjem u tarioniku s tučkom. Najčešće se analiza vrši dok dvije ili tri uzastopne PXRD analize ne daju iste rezultate. Nedostatak PXRD analize je da je ponekad potrebno dodatno usitniti uzorak što može dovesti do ponovne reakcije. Isto tako, nije moguće ustvrditi nastaju li kemijske veze ili nestaju.<sup>38</sup>

Infracrvena spektroskopija (eng. *infrared spectroscopy*, IR), prigušena ukupna refleksija (eng. *attenuated total reflection*, ATR) i FTIR-ATR pogodne su za praćenje mehanokemijskih reakcija jer su vrlo brze, precizne, a za analizu je potrebno vrlo malo uzorka reakcijske smjese. Također, IR i ATR metode daju puno više strukturnih informacija, nego što se dobiva PXRD analizom. U usporedbi s IR metodom, dodatna prednost korištenja ATR metode je što se uzorak dodatno ne usitnjava jer dodatno usitnjavanje uzorka može ponovno potaknuti kemijsku reakciju. Ako kemijski spoj, koji sudjeluje u mehanokemijskoj reakciji ili je dobiven kao produkt mehanokemijske reakcije, nema (dovoljno istaknute) karakteristične vrpce, može se promatrati područje „otiska prsta“. Isto tako, moguća je detekcija stvaranja metal–nemetala veza koja se promatra u dalekom IR području ( $400\text{--}10\text{ cm}^{-1}$ ), što može biti ključno za metaloorgansku mehanokemijsku sintezu.<sup>39</sup>

Osim navedenih metoda, koje se najviše koriste za praćenje mehanokemijskih reakcija te analizu dobivenih produkata, mogu se koristiti i druge metode kojima je moguće pratiti tijek reakcije i analizirati produkte. Najvažnije je osigurati dovoljno brzu, točnu i preciznu karakterizaciju produkata, za koju nije potrebno otapalo ako se ne koristi niti u mehanokemijskoj reakciji. Među takvim metodama ističu se NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i dr.) te Ramanova spektroskopija.

## § 3. ZAKLJUČAK

Mehanokemija je još uvijek relativno mlada i nedovoljno istražena grana kemije. Iako se intenzivnije počela razvijati tek početkom 21. stoljeća, u okviru zelene kemije kao kemije budućnosti, prednosti su mnogobrojne.

Uobičajeni procesi i metode provođenja kemijskih reakcija u znanosti i industriji, prvenstveno farmaceutskoj i kemijskoj, postali su velik ekološki i društveni problem zbog sve veće ekološke neučinkovitosti i problema zbrinjavanja kemijskog otpada. Većina kemijskih reakcija još uvijek se provode u otopini uz korištenje velikih količina otapala, koja su većinom izrazito štetna za okoliš, a mogu biti opasna i za ljudsko zdravlje.

Mehanokemija je puno čišća, ekološki i za ljudsko zdravlje prihvatljivija metoda jer se otapala u mehanokemijskim reakcijama najčešće ne koriste (bezotopinske reakcije), ili se koriste minimalne količine otapala (LAD i ILAG metoda), pri čemu nastaje vrlo malo kemijskog otpada kojega je onda znatno lakše zbrinuti.

Osim toga, dodatne prednosti mehanokemijskih reakcija, izravnih ili katalitičkih (uz prisutnost katalizatora) su znatno kraće trajanje reakcije, a s obzirom na kraće trajanje reakcije, potrebno je manje energije za dobivanje produkata, dok je iskorištenje same reakcije puno veće, u usporedbi s istim reakcijama provedenim u otopini. Također, zbog različitih uvjeta u kojima se odvijaju mehanokemijske reakcije i reakcije u otopini, sve je veći broj reakcija koje je moguće provesti samo mehanokemijskim metodama, dok ih je teško ili nemoguće provesti reakcijom u otopini.

Time je mehanokemiji omogućen pristup još neistraženim reakcijama, metodama i procesima, poboljšanju postojećih, istovremeno poštivajući načela zelene kemije i doprinoseći ekološkoj, energetske i ekonomskoj isplativosti.



## § 4. LITERATURNI IZVORI

1. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8., <https://doi.org/10.1351/goldbook>
2. 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
3. T. Friščić, W. Jones, *Cryst. Growth Des.* **9** (2009) 1621
4. L. Takacs, *J. Mineral. Met. Mater. Soc.* **52**(1) (2000) 12
5. M. Faraday, *Q. J. Sci. Lit., Arts* **8** (1820) 374
6. L. Takacs, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 7649
7. J. J. Gilman, *Mater. Sci. Technol.* **22** (2006) 430
8. F. Toda, K. Tanaka, A. Sekikawa, *Chem. Commun.*, 279, 1987
9. M.R. Caira, L. R. Nassimbeni, A. F. Wildervanck, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 2213, 1995.
10. N. Shan, F. Toda, W. Jones, *Chem. Commun.*, 2372, 2002.
11. K. Tanaka, F. Toda, *Chem. Rev.* **100** (2000) 1025
12. F. Toda, K. Tanaka, S. Iwata, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 3007-3009.
13. M. Weisse, M. Zille, K. Jacob, R. Schmidt, A. Stoolle, *Chem. Eur. J.* **21** (2015) 6511-6524
14. R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **72** (2000) 1233
15. G. P. Taber, D. M. Pfistere, J. C. Colberg, *Org. Proc. Res. Dev.* **8** (2004) 385–388
16. R. A. Sheldon, *Green Chem.* **7** (2005) 267–278
17. M. Butumović, *Zelena kemija, Završni rad*, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2019.
18. Viktor V Molchanov and Roman A Buyanov 2000 *Russ. Chem. Rev.* **69** 435
19. M. Dragan, *Zelena otapala u farmaceutskoj industriji*, Diplomski rad, Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, 2017.
20. M. Zelić, *Supramolekulska kemija i mehanokemijska sinteza*, Kemijski seminar 1, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2017
21. T. Friščić, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 3493-3510, 2012.

22. G.–W. Wang, *Chem. Soc. Rew.* **42** (2013) 7668-7700.
23. 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
24. Viktor V Molchanov and Roman ABuyanov 2000 *Russ. Chem. Rev.* **69** 435
25. <https://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=14184> (datum pristupa 19. rujna 2020.)
26. ACS Cent. Sci. 2017, 3, 1, 13–19
27. <https://glossary.periodni.com/glosar.php?hr=kugli%C4%8Dni+mlin> (datum pristupa 19. rujna 2020.)
28. Schmidt, R.; Burmeister, C. F.; Balaž, M.; Kwade, A.; Stolle, A., Effect of ReactionParameters on the Synthesis of 5-Arylidene BarbituricAcid Derivatives in Ball Mills. *Org. Process Res. Dev.* 2015, 19, 427-436
29. Cravotto, G.; Garella, D.; Tagliapietra, S.; Stolle, A.; Schöβler, S.; Leonhardt, S.; Ondruschka, B. Suzuki cross-couplings of (hetero)aryl chlorides in the solid-state. *New J. Chem.* 2012, 36, 1304-1307
30. Thorwirth, R.; Stolle, A.; Ondruschka, B.; Wild, A.; Schubert, U. S. Fast, ligand- and solvent-free copper-catalyzed click reactions in a ball mill. *Chem. Commun.* 2011, 47, 4370-4372.
31. Fulmer, D. A.; Shearouse, W. C.; Medonza, S. T.; Mack, J. Solvent-free Sonogashira coupling reaction via high speed ball milling. *Green Chem.* 2009, 11, 1821-1825.
32. Cook, T. L.; Walker, J. A., Jr.; Mack, J. Scratching the catalytic surface of mechanochemistry: a multicomponent CuAAC reaction using a copper reaction vial. *Green Chem.* 2013, 15, 617-619.
33. Do, J.-L.; Mottillo, C.; Tan, D.; Štrukil, V.; Frišćić, T., Mechanochemical ruthenium catalyzed olefin metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 2476-2479.
34. E. Colacino, P. Nun, F. M. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Tetrahedron* **64** (2008)5569
35. Haley, R. A.; Zellner, A. R.; Krause, J. A.; Guan, H.; Mack, J. Nickelcatalysis in a high speed ball mill: A recyclable mechanochemical method for producing substituted cyclooctatetraene compounds *ACS Sust. ACS Sustainable Chem. Eng.* 2016, 4, 2464-2469.
36. Bates, J. M.; Lummiss, J. A. M.; Bailey, G. A.; Fogg, D. E. *ACS Catal.* 2014, 4, 2387

37. Štrukil, V.; Margetic, D.; Igrc, M. D.; Eckert-Maksić, M.; Friščić, T. Desymmetrisation of aromatic diamines and synthesis of nonsymmetrical thiourea derivatives by click-mechanochemistry. *Chem. Commun.* 2012, 48, 9705-9707
38. 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.
39. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.*, A64 (2008) 112–122