

osvrti

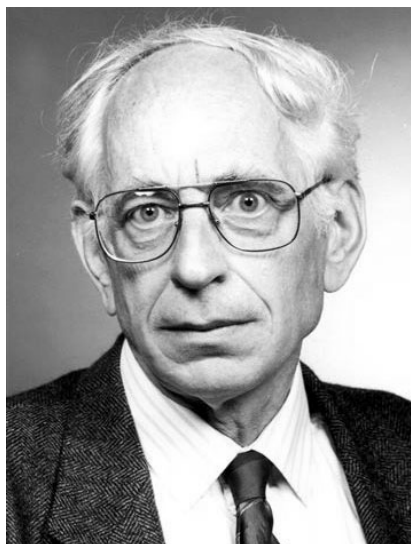
Nobelova nagrada za kemiju 2005.

Dobitnici:

Yves Chauvin, Robert H. Grubbs i Richard R. Schrock
za razvoj postupka *metateze* u organskoj sintezi

L. Frkanec, T. Portada

Institut Ruđer Bošković,
Bijenička 54, P. O. Box 180, 10002 Zagreb.



Yves Chauvin, (rođen 1930.)
Institut Français du Pétrole,
1&4, avenue de Bois-Préau 92852,
Rueil-Malmaison, Francuska



Robert H. Grubbs, (rođen 1942.)
The Division of Chemistry
and Chemical Engineering,
California Institute of Technology,
(Caltech)
363 Crellin 164-30 Pasadena,
CA 91125, SAD



Richard R. Schrock, (rođen 1945.)
Department of Chemistry
Massachusetts Institute
of Technology (MIT),
77 Massachusetts Ave. 6-331,
Cambridge, MA 02139 SAD

Ovogodišnju Nobelovu nagradu za kemiju podijelila su trojica dobitnika: Francuz Yves Chauvin, Amerikanci Robert H. Grubbs i Richard R. Schrock. Prema obrazloženju Kraljevske švedske akademije znanosti, Nobelova nagrada dodijeljena im je za razvoj postupka metateze u organskoj sintezi. Osim velikog odjeka u akademskoj zajednici, laureati su svojim znanstvenim postignućima omogućili i značajan napredak u kemijskoj industriji i proizvodnji kemikalija otvarajući pregršt novih mogućnosti za pripremu lijekova i drugih biološki aktivnih tvari i polimernih materijala, uz istodobno smanjenje troškova proizvodnje i zagađenja okoliša.^{1,2}

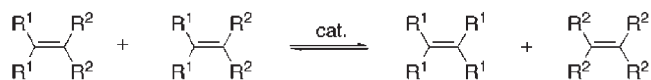
Uvod

Metateza je sa svojim brojnim mogućnostima primjene postala jedna od najvažnijih kemijskih reakcija i danas veoma korisna. Ovo novo područje objedinjuje istraživanja u djelokrugu anor-

ganske i organometalne kemije a također doprinosi razvoju organske i medicinske kemije, te kemije polimera i materijala, tako da proširuje ova područja. Metateza je danas je postala pristupačno oruđe za stručnjake iz svih tih područja.³ Važnost rezultata postignutih u tom području zaslužuje priznanje svjetske javnosti,

tako da je Švedska akademija ove godine (2005.) dodijelila Nobelovu nagradu vodećim istraživačima Yvesu Chauvinu, Robertu H. Grubbsu i Richardu R. Schrocku za njihov doprinos razvoju i objašnjenju metateze.

Sam naziv metateza dolazi od grčke riječi *μεταθεσις* (metathesis) što znači premještanje, promjena, (zamjena) mjesta. Metateza je kemijska reakcija u kojoj dvije molekule međusobno razmjenjuju svoje dijelove, npr. $AB + CD \rightarrow AC + BD$. Poseban slučaj metateze je katalitička alkenaska (olefinska) metateza u kojoj molekule dvaju različitih alkena međusobno razmjenjuju karbensi fragment pri čemu nastaju molekule dvaju novih alkena (Shema 1.).



Shema 1.

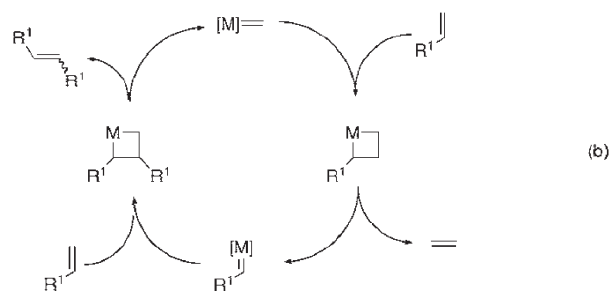
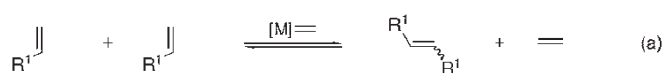
P. Ahlberg početke istraživanja katalitičke metateze smješta u 1950-e godine.² U to je doba K. Ziegler (dobitnik Nobelove nagrade za kemiju 1963.) radio na industrijskoj katalitičkoj polimerizaciji etena. Iz njegova su pionirskog rada uslijedila brojna daljnja istraživanja i patenti. Tako H. S. Elauterio iz tvrtke Du Pont 1957. patentira postupak katalitičke polimerizacije alkena (norborena) pri kojemu nastaju nezasićeni polimeri. Kao katalizator reakcije poslužio je molibdenov oksid i litijev aluminijev hidrid na nosaču od aluminijeva oksida.⁴ Mehanizam reakcije tada se mogao tek nagađati. Iste je godine objavljen i drugi patent u kojemu je opisano disproporcioniranje alkena, u stvari pretvorba propena u smjesu etena i butena. Ovdje je kao katalizator upotrijebljena smjesa triizobutilaluminija i molibdenova oksida na aluminijevom oksidu.^{5,6}

G. Natta (dobitnik Nobelove nagrade za kemiju 1963.) i suradnici uspjeli su 1966. godine polimerizirati ciklohepten, ciklookten i ciklododecen uz uporabu volframova heksaklorida s trietilaluminijem ili dietilaluminijevim kloridom kao katalizatorom.⁷ Sljedeće je godine N. Calderonu sa suradnicima pošlo za rukom istu reakciju provesti i s drugim cikloalkenima, s time da su kao inicijator i katalizator reakcije upotrijebili volframov heksaklorid i etilaluminijev klorid.^{8,9} Calderon je pretpostavio da se polimerizacija cikličkih alkena i disproporcioniranje acikličkih alkena temelji na istom tipu reakcije i tu je reakciju nazvao olefinska (alkenska) metateza.¹¹ Navedeni rezultati odmah su potaknuli i druge istraživače iz područja organometalne kemije na istraživanje takvih reakcija. Ipak, sam mehanizam metateze ostao je dugo vremena nepoznanicom.

Chauvin: mehanizam metateze

U počecima istraživanja alkenaska metateze predlagani su različiti mogući mehanizmi. Dolazi li u toj reakciji do zamjene alkilnih ili alkilidenskih skupina? – bilo je jedno od prvih pitanja na koja je trebalo odgovoriti. Pokusi s izotopno obilježenim alkenima koje su načinili Calderon i J. C. Mol pokazali su da su alkilidenski skupine koje se tijekom metateze izmjenjuju,⁸⁻¹⁰ no sam mehanizam ostao će još neko vrijeme nepoznanicom.

Konačno objašnjenje mehanizma dao je upravo Yves Chauvin s Francuskoga naftnog instituta (Institut Français du Pétrole). Nastojeći shvatiti mehanizam reakcije, on je usporedio izvještaje E. O. Fischera (dobitnika Nobelove nagrade za kemiju 1973.) o pripravi volframova karbenskog kompleksa, Natta o polimerizaciji ciklopentena koja teče uz otvaranje prstena, a katalizirana je smjesom volframova heksaklorida i trietilaluminija te Banksa i Baileya o nastajanju etena i 2-butena iz propena katalizirano volframovim heksakarbonilom na aluminijevu oksidu. Godine 1971. Yves Chauvin i njegov student Jean-Louis Hérisson objavili su svoj mehanizam metateze koji je, ponešto modificiran, prikazan na shemi 2.



Shema 2 – Chauvin's alkene methathesis mechanism

Shema 2 – Chauvinov mehanizam alkenaska metateze

Na shemi 2a metal-karben (metal-metiliden) djeluje kao katalizator metateze dvaju terminalnih alkena pri čemu nastaje interni alken (kao smjesa E- i Z-izomera) i eten. Metateza je općenito reverzibilna reakcija, no u konkretnom slučaju uklanjanje etena pomiče ravnotežu reakcije udesno, tj. u smjeru nastajanja produkata.

Na shemi 2b prikazan je Chauvinov katalitički ciklus.¹² Metal-metilen (metal-alkiliden) reagira s alkenom tvoreći metalaciklobutanski međuprodukt. Zatim dolazi do cijepanja međuprodukta uz oslobađanje etena i novoga metal-alkilidena. Nastali eten sadrži jedan metilenski fragment od katalizatora, a drugi od polaznog alkena, dok se novonastali metal-alken sastoji od atoma metala sa svojim ligandima (naznačenima uglatim zagradama oko atoma metala) i alkilidena nastalog od supstrata alkena. Taj metal-alkiliden s novom molekulom supstrata (alkena) dajući ponovno metalaciklobutanski međuprodukt. Taj se međuprodukt nadalje raspada na interni alken i metal-metilen. Nastali metal-alkiliden je sada spreman učiti u novi katalitički ciklus. Svaki korak katalitičkoga ciklusa uključuje razmjenu alkilidena – metatezu.

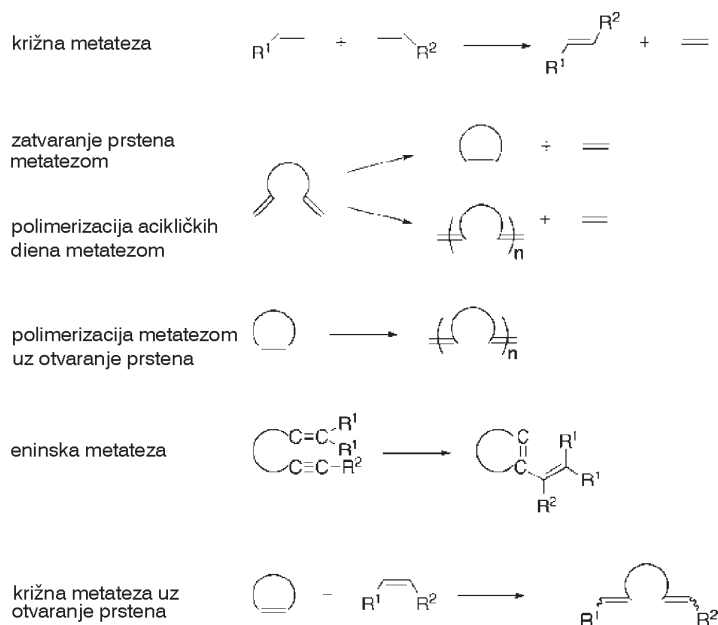
Chauvin i suradnici načinili su eksperimente čiji su rezultati potvrdili predloženi mehanizam i istodobno bili u suprotnosti s različitim drugim mehanizmima koje su predlagali drugi autori. Chauvinov mehanizam potvrdili su kasnije i eksperimenti koje su načinili Grubbs, T. J. Katz, Schrock i drugi, te je on konačno prihvaćen kao mehanizam metateze.

Chauvinovo objašnjenje mehanizma metateze omogućilo je racionalni dizajn katalizatora metateze. Na tom su se području istaknuli M. F. Lappert s katalitičkim kompleksima rodija(I)¹⁴ i C. P. Casey s katalitičkim kompleksima volframa¹⁵, no najviše su tom području doprinijeli R. R. Schrock i R. H. Grubbs razvojem metal-alkilidenskih kompleksa koji su imali dramatičan utjecaj na suvremenu organsku sintezu.

Schrock: priprava prvih dobro definiranih i uporabljivih katalizatora

Mnogi su istraživači nagoviještali velik sintetski potencijal metateze. No primjena metateze u organskoj sintezi bila je uvelike otežana zbog osjetljivosti tradicionalnih katalizatora na vlagu i zrak. Zbog toga je dolazilo do sporednih reakcija, a vijek trajanja katalizatora bio je relativno kratak. Trebalo je načiniti iskorak u smislu priprave dobro definiranih, relativno stabilnih spojeva koji će se ponašati kao dugoživući katalizator i čija će se reaktivnost po mogućnosti moći usmjeriti prema željenoj zadaći.

Schrock je u Du Pontu ranih 1970-ih pokušavao sintetizirati $[Ta(CH_2CMe_3)_3]$, spoj za kojega se očekivalo da će biti stabilan.



Shema 5.

funkcionalizirani složenih molekula. Izgleda da se taj trend i dalje nastavlja dajući tako mogućnost za djelotvorne transformacije teško izvodljive drugačije.

Važno je naglasiti velik značaj ovogodišnjih dobitnika Nobelove nagrade za otkrivanje i dokazivanje mehanizma reakcije metateze kako za akademska istraživanja tako i za industriju i razvoj komercijalno dostupnih spojeva. S obzirom na kratko vrijeme kroz koje su Grubbsovi i Schrockovi katalizatori postali dostupni, doseg primjene je uistinu izvanredan.³⁴ Sinteze polimera točno određenih svojstava, aditiva za polimere i goriva te biološki aktivnih spojeva kao što su insektni feromoni, herbicidi i razni lijekovi, uz pomoć katalitičke metateze postale su sada lako dostupne. Katalitička metateza skratila je mnoge sintetske putove do konačnih produkata koji se sada mogu dobiti brže, jednostavnije i uz znatno veća iskorištenja. Smanjivši broj potrebnih sintetskih stupnjeva, reakcija metateze primijenjena u industrijskom mjerilu dala je svoj doprinos i u razvoju zelene kemije.

Sudeći prema dosadašnjim iskustvima, s velikom se sigurnošću može predvidjeti da će u bliskoj budućnosti sve veći broj laboratorijskih i industrijskih postupaka pripreme najrazličitijih vrsta organskih spojeva biti temeljen upravo na katalitičkoj alkenskoj metatezi.

PREPORUČENO ŠTIVO:

The Age of the Molecule, N. Hall, Royal Society of Chemistry, London, 1999.

Olefin metathesis: Big-Deal Reaction, *C&EN*, December 23, 2002, 29-38.

Die Olefinmetathese – neue Katalysatoren vergrößern das Anwendungspotential, M. Schuster, S. Blechert, *Chemie in unserer Zeit*, **1** (2001), 24-29.

Classics in Total Synthesis II, K. C. Nicolaou and S. A. Snyder, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.

Literatura

1. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/info.html>
2. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/chemadv05.pdf>
3. *D. Astruc*, *New J. Chem.* **29** (2005) 42.
4. Ger. Pat. 1 072 811 (1960) *H. S. Eleuterio*, *Chem. Abstr.* **55** (1961) 16005; U. S. Pat. 3 074 918 (1063) *H. S. Eleuterio*.

5. *H. S. Eleuterio*, *J. Mol. Catal.* **65** (1991) 55.
6. *R. L. Banks, G. C. Bailey*, *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Develop.* **3** (1964) 170.
7. *G. Natta, G. Dall'Asta, I. W. Bassi, G. Carella*, *Makrol. Chem.* **91** (1966) 87.
8. *N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott*, *Tetrahedron Lett.* (1967) 3327.
9. *N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott*, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 4133.
10. *J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer*, *Chem. Commun.* (1968) 633.
11. *N. Calderon*, *Acc. Chem. Res.* **5** (1972) 127.
12. *J.-L. Hérisson, Y. Chauvin*, *Macromol. Chem.* **141** (1971) 161.
13. *J.-P. Soufflet, D. Commereuc, Y. Chauvin*, *C. R. Acad. Sci. C Chim.* **276** (1973) 169.
14. *D. J. Cardin, M. J. Doyle, M. F. Lappert*, *J. Chem. Soc.* (1972) 927.
15. *C. P. Casey, Burkhardt*, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 7808.
16. *R. R. Schrock*, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 6796.
17. *C. D. Wood, S. J. McLain, R. R. Schrock*, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 3210.
18. *R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Fellmann*, *J. Molec. Catal.* **8** (1980) 73.
19. *S. M. Rocklage, J. D. Fellman, G. A. Rupprecht, L. W. Messerle, R. R. Schrock*, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 1440.
20. *J. S. Murdzek, R. R. Schrock*, *Organometallics* **6** (1987) 1373.
21. *R. R. Schrock, S. A. Krouse, K. Knoll, J. Feldman, J. S. Murdzek, D. C. Yang*, *J. Molec. Catal.* **46** (1988) 243.
22. *R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Barzan, J. Robbins, M. Di-Mare, M. O'Regan*, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 3875.
23. *C. G. Bazan, J. H. Oskam, H.-N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock*, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 6899.
24. *G. Natta, G. Dall'Asta, L. Porri*, *Makromol. Chem.* **81** (1965) 253.
25. *R. H. Grubbs, T. K. Brunck*, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 2538.
26. *B. M. Novak, R. H. Grubbs*, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 960.
27. *S. T. Nguyen, L. K. Johnsson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller*, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 3974.
28. *Z. Wu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller*, *J. Am. Chem. Soc.* **117** (1995) 5503.
29. *S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller*, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 9858.
30. *G. C. Fu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs*, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 9856.
31. *P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34** (1995) 2039., *Angew. Chem.* **107** (1995) 2179.
32. *P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller*, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 100.
33. *M. Schöll, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs*, *Tetrahedron Lett.* **40** (1999) 2247.
34. *Handbook of Metathesis*; *R. H. Grubbs*, Ed., Wiley-VCH: New York, (2003).
35. *A. Fürstner, O. R. Thiel*, *J. Org. Chem.* **65** (2000) 1738.
36. *S. J. Miller, H. E. Blackwell, R. H. Grubbs*, **118** (1996) 9606.
37. *K. C. Nicolaou, N. Winssinger, J. Pastor, S. Ninkovic, F. Sarabia, Y. He, D. Vourloumis, Z. Yang, T. Li, P. Giannakakou, E. Hamel*, *Nature* **387** (1997) 268.
38. *O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert*, *Chem. Eur. J.* **3** (1997) 441.
39. *X. Teng, D. Cefalo, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda*, *J. Am. Chem. Soc.* **124** (2002) 10079.
40. *R. L. Pederson, I. M. Fellows, T. A. Ung, H. Ishihara, S. P. Haje-la*, *Advanced, Synthesis & Catalysis* **344** (2002) 728.
41. *R. Stragies, S. Blechert*, *Tetrahedron* **55** (1999) 8179.
42. *M. Mori, N. Sakakibara, A. Kinoshita*, *J. Org. Chem.* **63** (1998) 6082.