



HELSINGIN YLIOPISTO

MATEMAATTIS-LUONNONTIETEELLINEN TIEDEKUNTA

Nikkeli- ja kuparikatalysoitu alkeenen ja alkyynien karboksylaatio hiilidioksidilla

Pro Gradu-tutkielma
Jaakko-Pekka Karjalainen

Helsingin yliopisto
Kemian osasto
Syyskuu 2020



HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

MATEMAATTIS-LUONNONTIETEELLINEN TIEDEKUNTA
MATEMATISK-NATURVETENSKAPLIGA FAKULTETEN
FACULTY OF SCIENCE

Tiedekunta – Fakultet – Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Koulutusohjelma – Utbildningsprogram – Degree Programme Kemian koulutusohjelma, Epäorgaaninen kemia	
Tekijä – Författare – Author Jaakko-Pekka Karjalainen			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Nikkeli- ja kuparikatalysoitu alkeiden ja alkyynien karboksylaatio hiilidioksidilla			
Työn laji – Arbetets art – Level Pro Gradu -tutkielma		Aika – Datum – Month and year 09/2020	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 90 + 3
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Tämä tutkielma käsittelee hiilidioksidin käyttöä hiilen lähteenä orgaanisten yhdisteiden valmistuksessa, kun tarkoitus on luoda uusi sidos hiilidioksidin sisältämän hiilen ja toisen yhdisteen sisältämän hiiliatomin välille. Hiilidioksidin käyttö lähtöaineena on perusteltua sen ympäristövaikutusten sekä helpon saatavuuden ja uusiutuvuuden vuoksi.</p> <p>Tutkielman kirjallisuusosuudessa käsitellään ensin hiilidioksidin aktiivisuuden perusteita ja hiilidioksidin muokkausta peruskemikaaleiksi. Tarkemmin perehdytään nikkeli- ja kuparikatalysoituihin alkeiden ja alkyynien karboksylaatioreaktioihin, joissa käytetään hiilidioksidia karboksylaatioreagenssina. Tutkielmassa painotetaan katalyyttisten reaktioiden mekanismeja sekä erilaisten ligandien vaikutusta esiteltäviin mekanismeihin ja katalyyttien aktiivisuuksiin. Erilaisten apuaineiden kuten pelkistimien vaikutusta reaktioiden suotuisuudelle käsitellään myös. Kirjallisuusosuuden lopussa perehdytään makrosyklisiin kuparikomplekseihin, joiden avulla on onnistuttu luomaan uusi hiili-hiili-sidos kahden hiilidioksidimolekyylin välille, mikä toimii lähtökohtana tutkielman kokeelliselle osuudelle.</p> <p>Tutkielman kokeellisessa osuudessa tutkittiin kirjallisuusosuuden lopussa esitettyä kuparikompleksia ja siinä käytettyjen ligandien muokkausta. Muokattujen ligandien vaikutusta kompleksin reaktiivisuuteen hiilidioksidin kanssa tutkittiin. Tarkoituksena oli kasvattaa kompleksin kuparikeskusten välimatkaa, jotta reaktiossa mahdollisesti muodostuva oksalaatti ei olisi yhtä tiukasti kiinni kuparissa. Reaktioita analysoitiin UV-vis-spektrometrisesti sekä onnistuneen kiteytyksen kohdalla röntgendiffraktiolla. Tutkimuksessa todennettiin jo julkaistun kompleksin reagointi ilman sisältämän hiilidioksidin kanssa, mutta uusien reagoineiden tai reagoimattomien kompleksien rakennetta ei onnistuttu varmistamaan.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords karboksylaatio – katalyyysi – hiilidioksidi – nikkeli – kupari			
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto / E-thesis			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Sisällysluettelo

I Kirjallisuuskatsaus	1
1. Johdanto.....	1
2. Hiilidioksidin aktivointi.....	2
3. Hiilidioksidin aktivointi: uuden C-H -sidoksen muodostus.....	5
3.1 Hiilimonoksidin tuotanto vesikaasureaktiossa.....	6
3.2 Hiilidioksidin konversio muurahaishapoksi ja formiaatiksi	7
3.3 Hiilidioksidin konversio metanoliksi.....	10
3.4 Yhteenveto hiilidioksidin vedytyksestä	12
4. Hiilidioksidin aktivointi: uuden C-C -sidoksen muodostus	13
4.1 Ni-katalysoitu karboksylaatio CO ₂ :lla	14
4.1.1 Ni-katalysoitu eteenin karboksylaatio CO ₂ :lla.....	14
4.1.2 Ni-katalysoitu styreenien karboksylaatio CO ₂ :lla.....	22
4.1.3 Ni-katalysoitu CO ₂ :n ja alkyynien sykloadditio α-pyroneiksi.....	27
4.1.4 Ni-katalysoitu alkyynien karboksylaatio CO ₂ :lla.....	30
4.1.5 Yhteenveto Ni-katalysoiduista karboksylaatiosta CO ₂ :lla	37
4.2 Cu-katalysoitu karboksylaatio CO ₂ :lla	38
4.2.1 Cu-katalysoitu organometallireagenssien karboksylaatio CO ₂ :lla	39
4.2.1.1 Organoboorireagenssit	39
4.2.1.2 Organoalumiinireagenssit	45
4.2.1.3 Organozirkoniumreagenssit.....	47
4.2.2 Cu-katalysoitu alkyynien karboksylaatio CO ₂ :lla	49
4.2.2.1 Terminaaliset alkyynit	49
4.2.2.2 Sisäiset alkyynit	58
4.2.3 Yhteenveto Cu-katalysoidusta karboksylaatiosta	63
4.3 Cu-avusteinen kahden CO ₂ -molekyylin välinen kytkentä oksalaateiksi.....	64
II Kokeellinen osuus	68
5. Johdanto.....	68
5.1 Yleistä	69
6. Ligandien synteetit.....	69
6.1 2-Etynyylipyridiinin synteesi	69
6.2 <i>Meta</i> -ksylyleeni-bis(pyridyylitriatsoli)n synteesi.....	71
6.3 <i>Para</i> -ksylyleeni-bis(pyridyylitriatsoli)n synteesi.....	72
6.4 1,3-bis((pyridyylitriatsoli)etyyli)bentseenin synteesi.....	73
6.4.1 1,3-bis(2-bromietyyli)bentseenin synteesi	74
7. Kompleksien synteetit	74

7.1 $[\text{Cu}_2(m\text{-xpt})_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$:n synteesi.....	75
7.1.1 $m\text{-Xpt}$:n Cu-kompleksin vastaionin vaihto	75
7.2 $[\text{Cu}_2(p\text{-xpt})_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$:n synteesi.....	76
7.2.1 $p\text{-Xpt}$:n Cu-kompleksin vastaionin vaihto	76
8. Hiilidioksidikokeet	77
9. Yhteenveto	82
Viiteluettelo	85
Liitteet	91

Lyhenteet

Ac	asetyyli
acac	asetyyliasetoni
AcO	asetoksi
Ar	aryyli
9-BBN-H	9-borobisyklo[3.3.1]nonaani
BenzP*	<i>R,R</i> -1,2-bis(di- <i>tert</i> -butyylimetyylifosfiino)bentseeni
COD	1,5-syklo-oktadieeni
Cp	syklopentadieeni
Cy	sykloheksyyli
4CzIPN	2,4,5,6-tetra(9H-karbatsol-9-yyli)isofaloniiriili
DBU	1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeeni
DCM	dikloorimetaani
DCPE	1,2-bis(disykloheksyylifosfiino)etaani
DCPP	1,3-bis(disykloheksyylifosfiino)propaani
DCPB	1,4-bis(disykloheksyylifosfiino)butaani
DFT	tiheysfunktionaaliteoria (density functional theory)
DMA	dimetyyliasetamidi
DMF	dimetyyliformamidi
DPPB	1,4-bis(difenyylifosfiino)butaani
DPPEt	<i>cis</i> -1,2-bis(difenyylifosfiino)etyleeni
DPPP	1,3-bis-(difenyylifosfiino)propaani
DtBPE	1,2-bis(di- <i>tert</i> -butyylifosfiino)etaani
DtBPF	1,1'-bis(di- <i>tert</i> -butyylifosfiino)ferroseeni
EC	etyleenikarbonaatti
Et	etyyli
glyme	1,2-dimetoksietaani
HEH	Hantzschin esteri
<i>i</i> Pr	isopropyli

IPr yylideeni	1,3-bis(2,6-di-isopropyylifenyyl)-1,3-dihydro-2 <i>H</i> -imidatsol-2-
Imes	1,3-bis(2,4,6-trimetyylifenyyli)imidatsol-2-yylideeni
KOtBuO	kalium <i>tert</i> -butoksidi
Me	metyyli
MS	molekyyliseula
<i>m</i> -xpt	<i>meta</i> -ksylyleeni-bis(pyridyyliatriatsoli)
NatBuO	natrium <i>tert</i> -butoksidi
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -butyyli
NHC	<i>N</i> -heterosyklinen karbeeni
NHC-P	<i>N</i> -fosfiinometyyli- <i>N</i> -heterosyklinen karbeeni
<i>n</i> Hex	<i>n</i> -heksyyli
Ph	fenyyli
<i>p</i> -xpt	<i>para</i> -ksylyleeni-bis(pyridyyliatriatsoli)
RT	room temperature, huoneenlämpö
RWGS	reverse water gas shift reaction, käänteinen vesikaasureaktio
SIMes	1,3-bis(2,4,6-trimetyylifenyyli)imidatsoliini-2-ylideeni
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -butyyli
<i>t</i> BuOH	<i>tert</i> -butanoli
TBDPS	<i>tert</i> -butyylidifenyylisilyyli
THF	tetrahydrofuraani
TMEDA	tetrametyylietyleenidiamiini
TMP	2,2,6,6-tetrametyylipiperidiini
TMS	trimetyylisilyyli
TOF	turnover frequency, aktiivisuusluku
TON	turnover number, konversioluku
WGS	water gas shift reaction, vesikaasureaktio

I Kirjallisuuskatsaus

1. Johdanto

Tämän Pro Gradu-tutkielman kirjallisuuskatsaus käsittelee hiilidioksidin aktivointia uusien C-H - ja C-C-sidosten muodostuksessa. Hiilidioksidimolekyylissä sen happiatomit ovat sitoutuneet samaan hiiliatomiin σ - ja π -sidoksilla muodostaen kaksi kaksoissidosta. Vahvojen kaksoissidosten sekä molekyylin symmetrisyyden vuoksi CO₂ on erittäin inertti yhdiste, jonka reaktiiviseksi saattamiseen täytyy luoda suotuisat reaktio-olosuhteet katalyytin avulla. Katalyytteinä käytetään uusien C-H-sidosten tapauksessa useimmin heterogeenisiä katalyyttejä, joissa jonkin kantaja-aineen pintaan on impregnoitu katalyyttinä toimivia metallipartikkeleita. Homogeenisiä organometallikatalyyttejä käytetään tavallisesti, kun tarkoituksena on saada muodostettua uusi C-C-sidos joko kahden CO₂-molekyylin tai CO₂:n ja jonkin toisen hiilen lähteen välille.

Hiilidioksidia on käytetty salisyylihapon lähtöaineena jo 1860-luvulla kehitetyssä Kolbe-Schmitt-reaktiossa.^[1] Tämän lisäksi ureaa on valmistettu käyttäen CO₂:a vuonna 1922 julkaistun Kruse et al.^[2] synteesin mukaisesti jo hyvin pitkään. Nykypäivän tutkimuksen kuumimpina kohteina ovat kuitenkin katalyytit, joiden avulla pyritään tuottamaan CO₂:sta mm. polttoaineita kuten metanolia, muita alkoholeja, pidempiketjuisia hiiliyhdisteitä tai karboksyylihappoja hyötykemikaaleiksi.

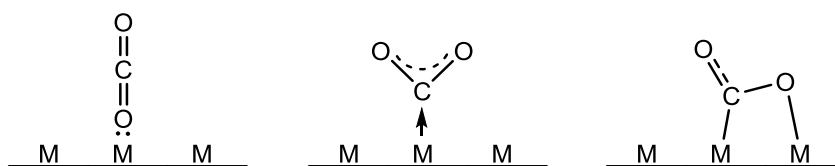
Helpon saatavuuden ja halvan hinnan takia CO₂ on erittäin kiehtova tutkimuskohde orgaanisten synteesien lähtöaineena. Tämän lisäksi uusilla sovelluksilla on mahdollista laskea hiilipäästöjä, mikäli esim. päästökaasujen CO₂:a voitaisiin käyttää kemiallisissa prosesseissa. Hiilidioksidipäästöjen ympärille muodostunut markkina tukee myös uusien hiilidioksidia käyttävien prosessien kehittämistä taloudellisesti. Näiden tekijöiden vuoksi hiilidioksidia koskeva tutkimus on tänä päivänä tärkeämpää kuin kenties koskaan aikaisemmin.

2. Hiilidioksidin aktivointi

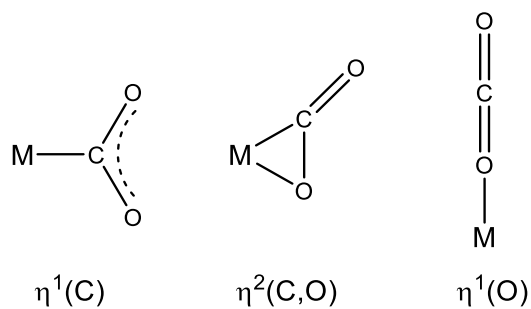
Ihmisen edesauttama ilmaston lämpeneminen johtuu suurelta osin fossiilisiin luonnonvaroihin sitoutuneena olevan hiilen pääsystä takaisin hiilikiertoon hiilidioksidin (CO₂) muodossa. Hiilidioksidi on kaupallisesta näkökulmasta lähtöaineena erinomainen, koska se on erittäin edullista ja helposti saatavilla. Päästökaupan ympärille on muodostunut suuri taloudellinen markkina ja käyttämällä CO₂:a kemiallisissa prosesseissa voidaan taloudellisia hyötyjä kasvattaa huomattavasti. Tänä päivänä hiilidioksidia käytetään kaupallisesti kuitenkin vain muutamien yhdisteiden kuten salisyylihapon ja urean tuotannossa yhtenä reaktanteista.^[1,2] Ongelmat muodostuvat CO₂:n kemiallisista ominaisuuksista: CO₂ on hyvin stabiili aine, jonka aktivointi ei ole helppoa. Katalyyttien tutkimus osoittautuu tällöin erittäin tärkeäksi CO₂:n reaktiivisuuden nostamiseksi.

Hiilidioksidin aktivointi voidaan kiteyttää peruseriaatteeltaan lähtökohtaan, jossa ainakin yksi CO₂-molekyylin C-O-kaksoissidoksista katkaistaan ja tilalle muodostetaan uusi sidos toisen atomin ja CO₂:sta peräisin olevan hiilen välille. Hiilidioksidi on heikko elektronien luovuttaja, mutta hyvä vastaanottaja. Aktivoinnin ensimmäisessä vaiheessa CO₂-molekyylillä ottaa vastaan elektronin sen hajottavalle (antibonding) π-orbitaalille. Tämän ansiosta sauvamainen molekyylitaipeus.

Heterogeenisessä katalyysissä CO₂ kiinnittyy katalyytin pinnan aktiiviseen kohtaan (kuva 1) ja homogeenisessä katalyysissä molekyylit koordinoituu katalyyttikompleksin siirtymämetallikeskukseen (kuva 2). Hiilidioksidi voi kiinnittyä sen hapen vapaan elektroniparin kautta vahvaan Lewis-happokohtaan tai vastaanottamalla elektroneja sen C-atomista tai toisen C-O-sidoksen kautta. Hiilidioksidin aktivoimisessa yhdistävä tekijä metodista riippumatta onkin CO₂-molekyylin koordinoituminen johonkin siirtymämetallikeskukseen.^[3]

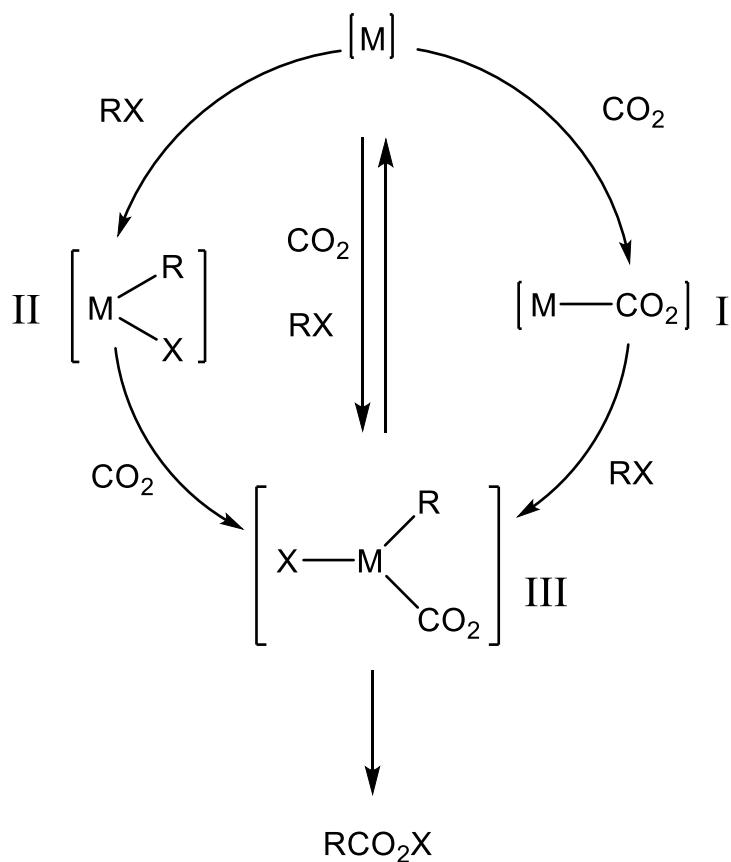


Kuva 1. Hiilidioksidin sitoutuminen heterogeenisen katalyytin pintaan.



Kuva 2. Hiilidioksidin koordinoituminen siirtymämetallikeskukseen.^[4]

Koordinoituminen metalliin alentaa tätä seuraavien reaktioiden aktivoitumisenergiaa ja onkin yleensä kokonaisreaktion nopeutta rajoittava vaihe (rate-determining step).^[3] Koordinoituva CO_2 voi reagoida valitun substraatin RX (esim. alkeeni, alkyyni tai alkyylihalidi) kanssa kolmea eri reittiä muodostaen lopputuotteen RCO_2X (kuva 3).^[3]



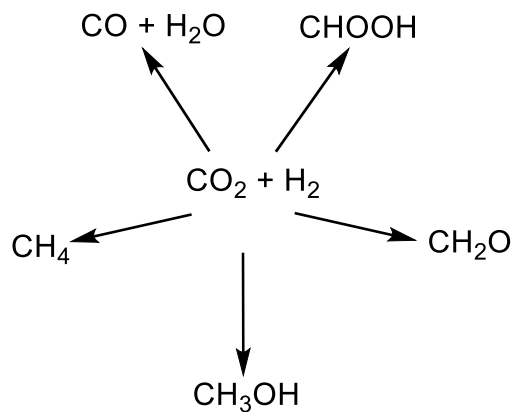
Kuva 3. Substraatin RX ja CO_2 :n mahdolliset reaktioreitit metallikompleksin $[\text{M}]$ kanssa.

Reitin I mukaisesti CO₂ koordinoituu ensin metallikompleksiin. Muodostunut kompleksi reagoi edelleen substraatin RX kanssa, jolloin saadaan kompleksi III. Tätä seuraavan pelkistävän eliminaation tuloksena muodostuu lopputuote RCO₂X sekä lähtökohdan vapaa metallikompleksi. Reitin II mukaisesti ensin kompleksiin koordinoituu substraatti RX, mitä seuraa CO₂:n koordinoituminen. Jälleen eliminaation kautta saadaan lopputuote RCO₂X sekä vapaa metallikompleksi. Hiilidioksidi ja substraatti RX voivat myös koordinoitua yhtä aikaa, jolloin reaktio etenee kolmatta reittiä pitkin suoraan kompleksiin III. Pelkistävän eliminaation jälkeen saadaan lopputuote RCO₂X sekä vapaa alkuperäinen metallikompleksi [M].

Aktivointi voidaan suorittaa monien eri yhdisteiden avulla ja uusien sekä heterogeenisten että homogeenisten katalyyttien tutkimus CO₂:n aktivoimiseksi on yksi tämän päivän kuumimmista kemian tutkimusalueista. Tehokkain tunnettu keino CO₂:n aktivointiin on kasvien ja joidenkin bakteerien suorittama fotosynteesi, jota on pyritty jäljittelemään laboratoriossa. Suuressa skaalassa fotosynteesiin perustuvaa CO₂:n konversiota ei ole kuitenkaan onnistuttu toteuttamaan. Seuraavissa osioissa perehdytään tarkemmin 2010-luvulla julkaistuihin CO₂:n aktivoinnin tutkimustuloksiin. Ensin käsitellään lyhyemmin CO₂:n vedytystä, jonka jälkeen perehdytään uuden C-C-sidoksen muodostamiseen CO₂:n ja toisen hiilen välille. Vedytysosiossa käsitellään yleisimmin käytettyjä katalyyttisiä metalleja sekä uusimpia tutkimustuloksia. C-C-sidoksia käsittelevässä jälkimmäisessä osiossa katalyyttisinä metalleina toimivat nikkeli tai kupari.

3. Hiilidioksidin aktivointi: uuden C-H -sidoksen muodostus

Hiilidioksidin pelkistykseen liittyvästä tutkimuksesta merkittävä osa on keskittynyt katalyyttisiin prosesseihin, joiden lopputuotteena on vedyttämällä saatu C₁-yhdiste tai yleisemmin lopputuotteiden seos (kuva 4). Hiilidioksidimolekyylin tapauksessa mahdolliset lopputuotteet ovat hiilimonoksidi (CO), muurahaishappo (HCOOH), formaldehydi (CH₂O), metanoli (CH₃OH) ja metaani (CH₄). Yksi tutkimuksen haasteista on tutkitun reaktion selektiivisyys haluttuun lopputuotteeseen, esim. muurahaishappoon. Etenkin neljän elektronin pelkistyksessä CO₂:sta CH₂O:ksi on ollut huomattavia vaikeuksia, eikä reaktiota ole onnistuttu skaalaamaan suureen mittakaavaan.

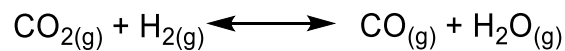


Kuva 4. Hiilidioksidin pelkistyksen C₁-tuotteet.

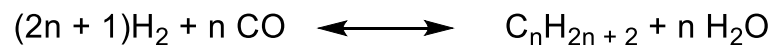
Edellä esitettyjen CO₂:n vedytyksen tuotteiden osalta käydään seuraavaksi läpi reaktioita, joiden tuotteina ovat hiilimonoksidi, muurahaishappo sekä metanoli. Hiilidioksidin konversiossa hiilimonoksidiksi ja vedeksi käsitellään käänteinen vesikaasureaktio (Reverse Water Gas Shift Reaction, RWGS). Muurahaishapon kohdalla käydään läpi lupaavimpia tutkimustuloksia homogeenisten organometallikatalyyttien osalta ja metanolin kohdalla käsitellään heterogeenisten katalyyttien tutkimusta.

3.1 Hiilimonoksidin tuotanto vesikaasureaktiossa

Hiilidioksidin konversio hiilimonoksidiksi käänteisellä vesikaasureaktiolla (kuva 5) on lupaava keino päästökaasujen keräämiseen ja hyötykäyttöön. Jos reaktion toisena tuotteena muodostuvaa vettä poistetaan tuotteista ja reaktiossa hyödynnetään ylimäärin vetykaasua, saadaan hiilimonoksidin ja vedyn seosta eli synteesikaasua (syngas). Tätä voidaan jatkojalostaa edelleen hiilivedyiksi Fischer-Tropsch-prosessilla (kuva 6) tai metanoliksi CAMERE-prosessilla. Reaktio on erityisen hyödyllinen sovelluksissa, joissa vetyä voidaan tuottaa halvan uusiutuvan sähkön avulla kuten vesivoimaloiden yhteydessä.



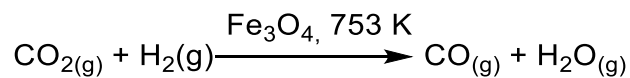
Kuva 5. Käänteinen vesikaasureaktio.



Kuva 6. Fischer-Tropsch-prosessi.

Vesikaasureaktiossa (WGS) käytettävät katalyytit on todettu usein aktiivisiksi myös RWGS-reaktiossa. Kuparipohjaiset katalyytit ovat tutkituimpia WGS-reaktion katalyyttejä, minkä vuoksi niitä on tutkittu paljon myös käänteisen reaktion osalta. Kuparikatalyyttien käyttöä suosii niiden alhainen hinta ja yleisesti korkea aktiivisuus vesikaasureaktiossa.^[4] Heterogeenisten kuparikatalyyttien ongelmana on katalyytin deaktivoituminen mm. sintrauksen takia, jolloin aktiivisen metallin pinta-ala pienenee partikkelien kasautuessa yhteen. Tätä voidaan pienentää esim. käyttämällä toista metallia kuten rautaa apuaineena.^[5] Sintrauksesta johtuvan deaktivoitumisen vähentämisen lisäksi voidaan samalla kasvattaa katalyytin lämmönkestävyyttä.

Rauta on myös kaupallisesta näkökulmasta hyvä tutkimuskohde katalyysiä ajatellen sen alhaisen hinnan ja helpon saatavuuden vuoksi. Vuonna 2019 julkaistussa artikkelissa Chou et al.^[6] raportoivat magnetiitista (Fe₃O₄) valmistetusta rautakatalyytistä RWGS-reaktiossa (kuva 7).



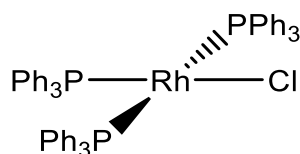
Kuva 7. Chou et al.^[6] tutkima RWGS-reaktio.

Tutkituissa reaktio-olosuhteissa katalyytti osoittautui lähes 100% selektiiviseksi CO:n suhteen. Reaktio oli myös vahvasti riippuvainen H₂:n osapaineesta (kertaluku ~0,8) ja alhaisemmin riippuvainen CO₂:n osapaineesta (kertaluku 0,33) molempien reaktanttien virtauksen ollessa ainemäärällisesti yhtä suuri.

3.2. Hiilidioksidin konversio muurahaishapoksi ja formiaatiksi

Hiilidioksidin katalyyttistä vedytystä muurahaishapoksi on tutkittu paljon 1990-luvulta lähtien. Tuloksia on saatu sekä organometallisilla homogeenisillä katalyyteillä että elektrokatalyyteillä suoritetuissa konversioissa. Potentiaalisiksi organometallikatalyyteiksi ovat osoittautuneet etenkin kompleksit, joissa metallina on joko iridium tai ruteeni. Heterogeenisiin vedytyksiin verraten homogeenisten systeemien etuna on niiden toimiminen alhaisemmissa lämpötiloissa ja paineissa.

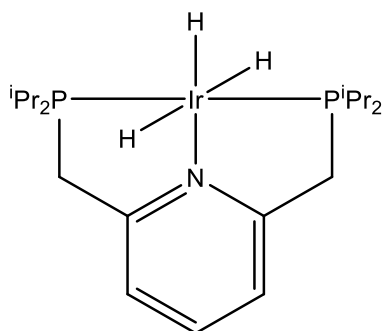
Hiilidioksidin konversio muurahaishapoksi on hiilimonoksidin tapaan kahden elektronin pelkistys. Muurahaishapon (tai formiaatin) tapauksessa kuitenkin muodostetaan uusi sidos hiilen ja vedyn välille toisin kuin hiilimonoksidin tapauksessa, jossa toinen CO₂:n happi irtoaa kokonaan molekyylistä. Pitkään tunnettua vedytyskatalyyttiä, Wilkinsonin kompleksia (kuva 8), on myös käytetty CO₂:n pelkistykseen.



Kuva 8. Klorotris(trifenyylifosfiini)rodium(I) eli Wilkinsonin kompleksi.

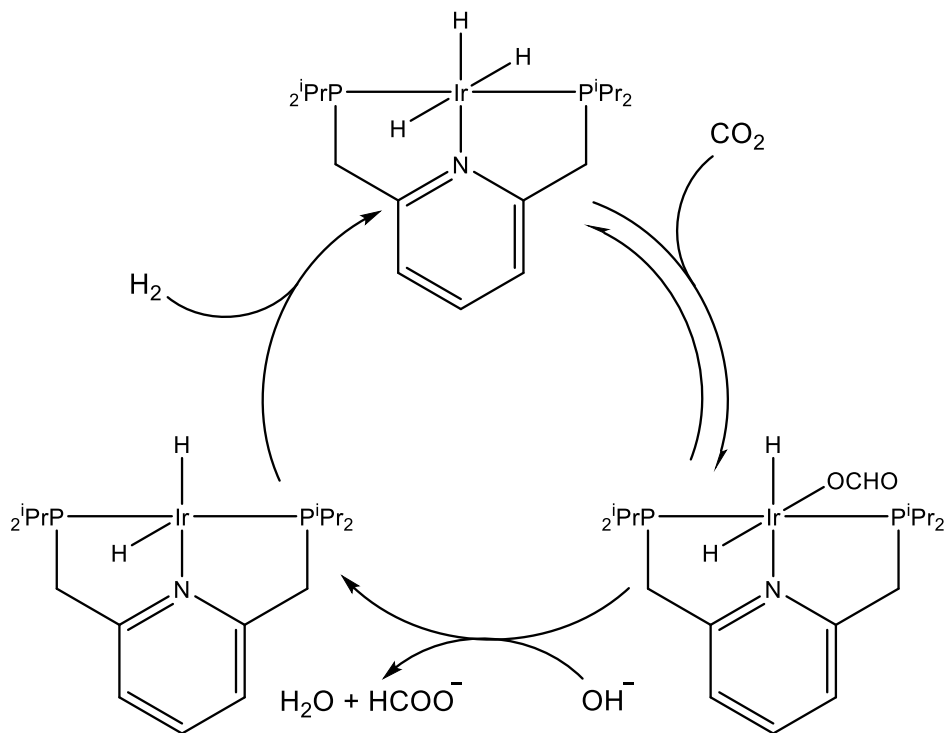
Ezhova et al.^[7] julkaisivat vuonna 2002 tutkimuksen CO₂:n vedytyksestä muurahaishapoksi Wilkinsonin katalyytin avulla. Tutkimuksessa huomattiin, että katalyytin deaktivoitumista voidaan hidastaa huomattavasti lisäämällä reaktioon ylimäärä trifenyylifosfiinia (PPh₃). Reaktio suoritettiin trietyyliamiinin (NEt₃) kanssa, joka edesauttaa muurahaishapon muodostumista. Tutkimuksessa havaittiin myös katalyyttisesti aktiivisen kompleksin prekursorin olevan Wilkinsonin kompleksi, josta yksi PPh₃ on korvautunut NEt₃:lla. Reaktioseoksessa ylimääräisen PPh₃:n huomattiin estävän prekursorikompleksin hajoamista, jolloin muurahaishapon saanto nousee.

Wilkinsonin kompleksissa metallikeskuksena on rodium, kun taas vuoden 2009 Tanaka et al.^[8] julkaisussa raportoidaan erittäin aktiivisesta iridiumkompleksista hiilidioksidin konversioon muurahaishapoksi (kuva 9). Käytetyn katalyytin olennaisin ligandi on pihittyypinen kolmihampainen difosfiinopyridiini, joka sitoutuu vahvasti metallikeskukseen. Tämä estää ligandin dissosioitumista metallista ja ligandin alkyylifosfiiniryhmät toimivat hyvinä elektronien luovuttajina.



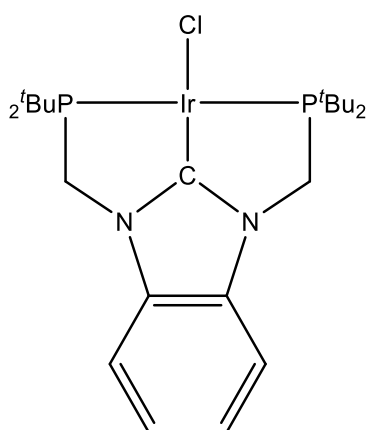
Kuva 9. Trihydrido(2,6-bis((di-isopropyylifosfanyyli)metyyli)pyridiini)iridium(III).

Katalyytin aktiivisuudeksi ilmoitetaan julkaisussa jopa 3 500 000-suuruinen konversioluku (turnover number, TON). Reaktio suoritettiin kaliumhydroksidin avustuksella (kuva 10). Tästä aiheutuu kuitenkin vaikeuksia lopputuotteen eli muurahaishapon erottelussa, mikä olisi huomattavasti helpompaa, jos voitaisiin käyttää heikkoa orgaanista emästä. Tällöin muurahaishappo olisi mahdollista erottaa muodostuvista suoloista tislaamalla. Epäorgaanisen vahvan emäksen kanssa seos täytyy neutraloida muurahaishapon erottamiseksi.^[9]



Kuva 10. Tanaka et al.^[8] tutkiman vedytyksen ehdotettu katalyyttinen sykli.

Ryhmä jatkoi tutkimusta orgaanisten emästen kanssa, mutta PNP-kompleksin aktiivisuus laski huomattavasti (TON 29000) kun epäorgaaninen emäs korvattiin trialkyyliamiinilla.^[8] Vuonna 2018 he julkaisivat artikkelin PC^{II}P-Ir^I-monokloridipihtikompleksista (kuva 11), joka olikin jälleen huomattavasti aktiivisempi (TON 230000) kun emäksenä käytettiin trietanoliamiinia.^[9] Katalyytti ei ole yhtä aktiivinen kuin aiempi PNP-kompleksi, mutta tuotteen helpompi puhdistaminen orgaanisen emäksen ansiosta suosii uudempaa katalyyttiä.



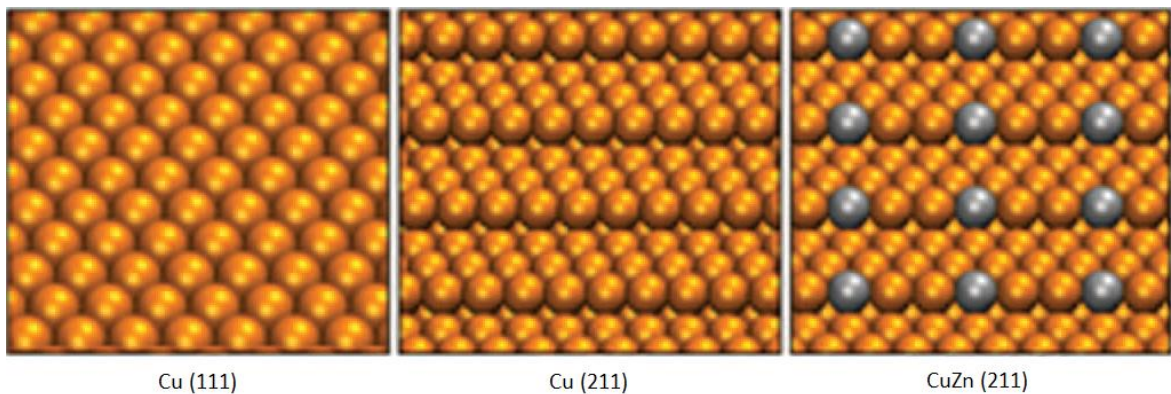
Kuva 11. Takaoka et al.^[9] raportoima PC^tP-Ir^t-monokloridikompleksi.

Hiilidioksidin konversiossa muurahaishapoksi homogeenisilla organometallikatalyyteillä on saatu edellä mainittujen raporttien lisäksi hyviä tuloksia mm. erilaisilla ruteenikomplekseilla.^[10] Homogeenisen katalyysin sijaan elektrokatalyysillä on saatu lupaavia tuloksia mahdolliseen muurahaishapon tuotantoon CO₂:sta.^[11,12] Näitä ei kuitenkaan käsitellä tässä tutkielmassa enempää.

3.3. Hiilidioksidin konversio metanoliksi

Hiilidioksidin konversiossa sekä hiilimonoksidiksi että metanoliksi yleisiä tutkittuja katalyyttejä ovat heterogeeniset katalyytit. Fossiilisista lähtöaineista valmistettavasta synteetisikaasusta tuotetaan nykyisin metanolia teollisessa prosessissa suuria määriä vuodessa (75 Mt/vuosi).^[13] Pakokaasujen uudelleenkäyttö synteetisikaasuna metanolin tuotannossa tarjoaa mahdollisuuden hiilidioksidin kierrätykseen, mutta tätä rajoittaa vedyntuotanto. Hiilimonoksidin tuotannon tavoin halvan uusiutuvan sähkön avulla vetyä voidaan valmistaa pilkkomalla vettä ja tästä muodostaa edelleen synteetisikaasua, josta saadaan metanolia. Juuri julkaistussa artikkelissa kuvataan prosessi metanolin tuotolle teollisesta CO₂:sta ja raportissa todetaan halvan sähkön olevan edellytys toiminnan kaupalliselle kannattavuudelle.^[14]

Teollisessa synteesisikaasun konversiossa metanoliksi käytetään Cu/ZnO/Al₂O₃-katalyyttiä. Vuonna 2012 julkaistussa tutkimuksessa todetaan katalyytin aktiiviseksi kohdaksi kuparipinnasta muodostuvat portaat, joiden läheisyydessä on sinkkiatomeja (kuva 12).^[15] Pelkkä kupari reagoi huonosti CO₂:n kanssa, mutta sinkin substituoitio kupariportaisiin vahvistaa välituotteiden sitoutumista ja katalyytin aktiivisuus nousee. Lisäksi on havaittu, että vain pienestä osasta katalyytin kuparipintaa löytyy aktiivisia kohtia, joten suuri osa katalyytin pinta-alasta ei katalysoi metanolin synteesiä tehokkaasti.



Kuva 12. Behrens et al.^[15] tutkimuksessa esitettyjen katalyyttien pinnat, joissa nähdään kupariportaatt ja niihin substituoituneet sinkkiatomit.

Kuparikatalyyttien reaktiivisuutta CO₂:n konversiossa metanoliksi on pyritty parantamaan toisilla metalleilla, mutta vuonna 2014 Graciani et al.^[16] julkaisivat tutkimuksen, jossa he olivat käyttäneet metallien sijaan pelkistettävää oksidia, CeO_x:a. Kupari-cerium seoksen rajapinta toimii erittäin tehokkaana katalyyttinä metanolin synteesissä tarjoten uusia mekanistisia reittejä hiilidioksidin konversioon, joita ei tavata Cu-Zn-seoksissa. Taulukkoon 1 on koottu julkaistuja katalyyttisysteemejä, joita on käytetty onnistuneesti hiilidioksidin konversioon metanoliksi.

Katalyytti	CO ₂ :n konversio (%)	Selektiivisyys metanoliin (%)	Viite
Cu/Zn/ZrO ₂	21,0	68	17
Cu/Zn/Al/ZrO ₂	18,7	47,2	18
Cu/Ga/ZrO ₂	13,7	75,5	19
Cu/Zn/Ga/SiO ₂	5,6	99,5	20

Taulukko 1. CO₂:n konversioon metanoliksi tutkittuja katalyyttisysteemejä.

Taulukosta havaitaan yleinen ongelma CO₂:n konversiossa metanoliksi. Ensinnäkin konvertoituneen CO₂:n osuus on kovin pieni ja metanolin selektiivisyyden kasvaessa havaitaan, että konversion osuus laskee entisestään.

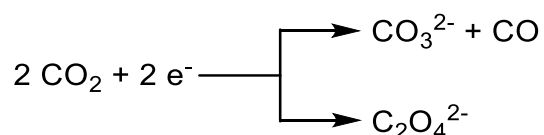
3.4 Yhteenveto hiilidioksidin vedytyksestä

Hiilidioksidin konversiota C₁-tuotteiksi on tutkittu hyvin paljon jo 1900-luvun puolivälistä lähtien. Teollisesti käytettävä Cu/ZnO/Al₂O₃-katalyytti metanolin tuotantoon kehitettiin jo 1960-luvulla ja se on edelleen käytössä tuotantoprosesseissa. Perinteisesti tässä prosessissa käytetään lähtöaineena synteetikaasua, joka saadaan fossiilisista lähteistä. Synteetikaasun fossiiliset lähtöaineet ovat korvattavissa päästöissä syntyvällä hiilidioksidilla sekä veden hajottamisesta saatavalla vedyllä. Jotta uudistettu reitti olisi kestävä kehityksen mukainen, vetyä tulisi valmistaa uusiutuvilla energianlähteillä tuotetulla sähköllä. Uusia katalyyttejä kehittämällä voidaan nostaa katalyytin aktiivisuutta ja näin myös konvertoituneen hiilidioksidin osuutta ja selektiivisyyttä metanolin suhteen.^[21]

Synteetikaasuun perustuvilla reaktioilla voidaan siis valmistaa metanolia puhtaasti, mikäli vedyn tuotanto on päästötöntä. Uusien katalyyttien kehitys tarjoaa mahdollisuuksia myös muiden C₁-tuotteiden valmistamiseen synteetikaasusta metanolin lisäksi. Tämän otannan perusteella heterogeenisen katalyytin sijaan homogeenisillä katalyyteillä voidaan helpommin saada selektiivisiä tuotteita hiilidioksidin konversiosta.

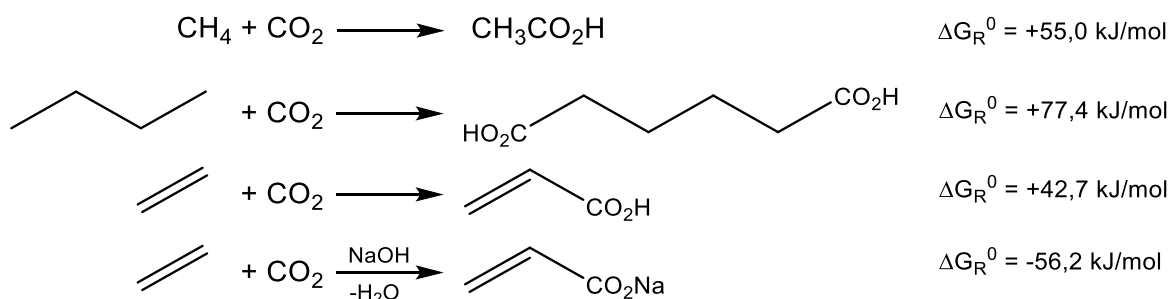
4. Hiilidioksidin aktivointi: uuden C-C -sidoksen muodostus

Uuden hiili-hiili-sidoksen muodostusta voidaan kutsua hiilidioksidin aktivointia käsittelevän tutkimuksen kruunun jalokiveksi. Hiilidioksidin käyttö C₂- tai pidempien hiiliketjujen hiilen lähteenä tarjoaa lukemattomia mahdollisuuksia päästökaasujen hyötykäyttöön. Uusi sidos voi muodostua kahden CO₂-molekyylin välille tai toinen hiiliatomeista voi olla peräisin muusta yhdisteestä kuin CO₂. Kahden elektronin pelkistyksessä kahdesta CO₂-molekyylistä voidaan saada tuotteina joko karbonaatti-ioni ja hiilimonoksidi tai oksalaatti-ioni (kuva 13). Näistä tuotteista oksalaatti on huomattavasti mielenkiintoisempi uuden C-C-sidoksen muodostumisen vuoksi ja oksalaatin erilaisten jatkokäytön mahdollisuuksien vuoksi.



Kuva 13. Kahden hiilidioksidimolekyylin kahden elektronin pelkistyksen tuotteet.

Oksalaatin tapauksessa uusi C-C-sidos muodostuu kahden CO₂-molekyylin välille. Hiilidioksidin aktivoinnissa tunnetaan myös eräitä ”unelmareaktioita”, jotka tapahtuvat CO₂:n ja esim. alkaanin tai alkeenin kesken. Tällöin uusi sidos muodostuu kahden hiiliatomin välille, joista vain toinen on peräisin CO₂:sta.^[22] Tuotteina saataisiin teollisesti ja kaupallisesti relevantteja yhdisteitä kuten akryylihappoa (kuva 14).



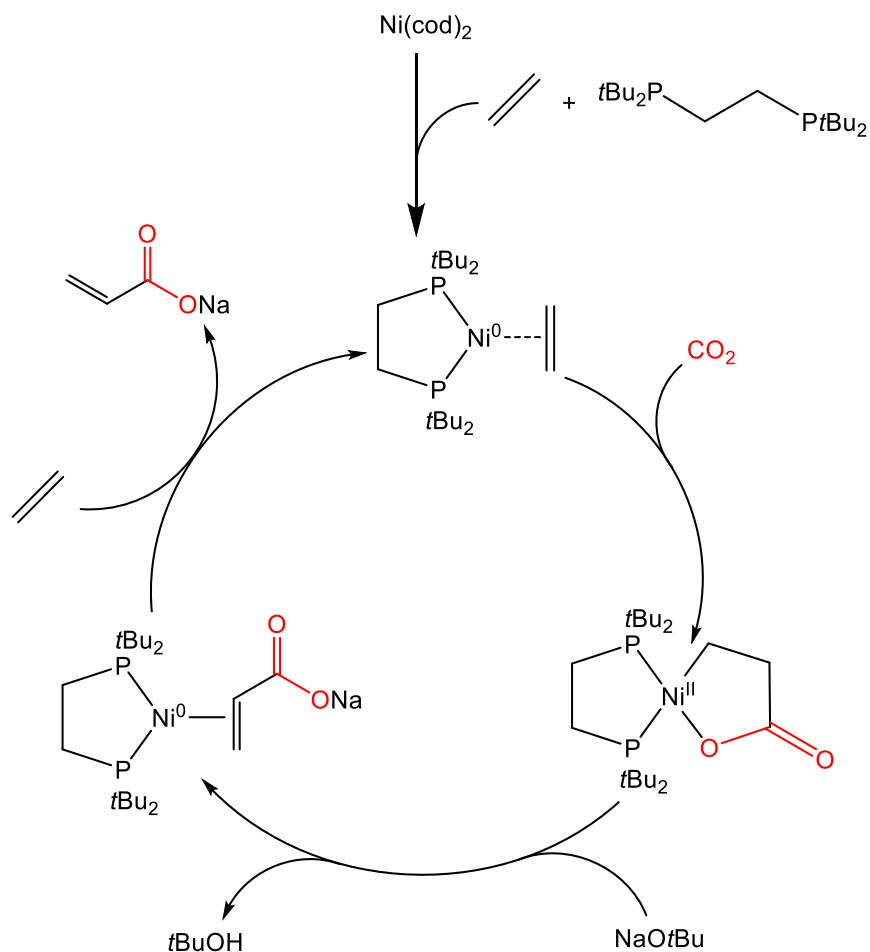
Kuva 14. Hiilidioksidin konversion ”unelmareaktioita”.

Kuvasta nähdään, että näitä reaktioita rajoittavat termodynaamiset syyt, kuten lähes kaikissa CO₂:n reaktioissa. Kolme ensimmäistä reaktiota eivät tapahdu spontaanisti, mutta tasapainon siirtämiseksi tuotteiden puolelle voidaan vapaita happoja poistaa emäksillä niiden suoloina, mikä nähdään neljännen reaktion kohdalla. Tällöin reaktion Gibbsin energia onkin negatiivinen. Haluttu lopputuote on kuitenkin usein vapaa happo ja suolojen muunto takaisin hapoiksi lisää taloudellisia kustannuksia sekä mahdollisia sivutuotteita.

4.1 Ni-katalysoitu karboksylaatio CO₂:lla

4.1.1 Ni-katalysoitu eteenin karboksylaatio CO₂:lla

Natriumakrylaatti on yksi teollisesti tärkeimmistä akrylaateista, jota käytetään esim. superabsorbenttien valmistuksessa monomeerinä. Nykyisin Na-akrylaattia valmistetaan fossiilisista lähteistä peräisin olevista hiilivedyistä kuten propyleenistä ja propaanista hapettamalla.^[23] Aiemmin mainituista unelmareaktioista kolmas on natriumakrylaatin synteesi CO₂:sta ja etyleenistä, jonka toimiva synteeseireitti voisi tarkoittaa jopa 7,3 miljoonan CO₂-tonnin käyttöä lähtöaineena.^[23] Hiilidioksidin konversioon akrylaateiksi tehdyn tutkimuksen ensimmäisiä läpimurtoja ovat Höberg et al.^[24,25,26] julkaisut 1980-luvulta. Tutkimuksissa raportoitiin CO₂:n ja etyleenin suorasta kytkennästä nikkelikompleksin avulla. Kompleksien ligandeina käytettiin 1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eenia (DBU) sekä bipyridiiniligandeja. Vuonna 2012 Lejkowski et al.^[23] julkaisivat ensimmäisen onnistuneen katalyyttisen natriumakrylaatin synteessin tälle lähtöaineparille, jossa konversioluvuksi metallikatalyytin suhteen saatiin hieman yli 10 (kuva 15).

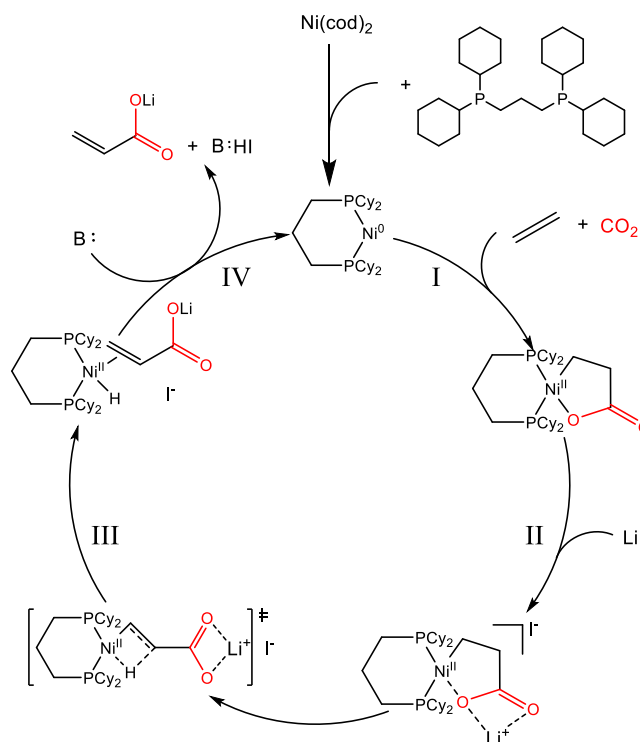


Kuva 15. Lejkowski et al.^[23] tutkima akryylihapon synteesin katalyyttinen sykli.

Parhaiten toimivaksi osoittautui nikkeli-pohjainen katalyytti, jonka ligandina oli 1,2-bis(di-*tert*-butyyli-fosfino)etaani (DtBPE). Tämän ligandin kanssa katalyytti muodosti edelleen etyleenikompleksin, josta saatiin hiilidioksidin välisen hapettavan kytkentäreaktion kautta nikkeli-laktonikompleksi. Akrylaatin muodostumisen kannalta tärkein vaihe on laktonikompleksin lohkaisu. Vuoden 2006 julkaisussa Fischer et al.^[27] raportoivat β -hydridin eliminaation laktonista olevan tärkein vaihe akrylaattikompleksin muodostuksessa. Lejkowskin artikkelissa kuitenkin todetaan tämän olevan epätodennäköistä heidän reaktiossaan stereoelektronisista syistä. Sen sijaan todennäköiseksi reitiksi esitetäänkin deprotonaatiota laktonin α -asemassa.^[23] Tutkimuksessa esitetään myös käytettävän emäksen (NaOtBu) alkali-ionin sekä alkoksidin olevan tärkeitä laktonien lohkaisureaktiolle. Katalyyttisen syklin viimeisessä vaiheessa tapahtuu ligandin vaihto natriumakrylaatin ja etyleenin kesken.

Lejkowskin julkaisu on urauurtava, ensimmäinen akrylaatin katalyyttinen synteisi CO₂:n ja etyleenin väliselle hapettavalle kytkentäreaktiolle. Katalyyttisen syklin sulkemiseksi reaktiokaasujen virtausta jouduttiin vaihtamaan, koska laktonin lohkaaisuun käytetty alkoksidi reagoi CO₂:n kanssa estereiksi. Lisäksi lohkaaisu vaati stoikiometrisen määrän emästä ja konversioluku on kovin pieni. Näiden seikkojen vuoksi reaktio onkin vielä erittäin kaukana käytännöllisestä tavasta tuottaa akrylaattia.

Edellisen tutkimuksen jalanjäljissä Hendriksen et al.^[28] raportoivat CO₂:n ja eteenin välisestä kytkentäreaktiosta vuonna 2014 julkaistussa artikkelissa. Parhaimman tuloksen tuottaneen katalyyttisen nikkelikompleksin ligandina toimi DtBPE:n sijaan 1,3-bis(disykloheksyylylfosfiino)propaani (DCPP) ja konversioluvuksi saatiin 21 (kuva 16). Ryhmän teoria synteessin suunnittelussa pohjautui kovalla Lewis-hapolla suoritettavaan β-hydridin eliminaatioon, jolloin laktonista muodostuu akrylaatti.



Kuva 16. Hendriksen et al.^[28] litiumakrylaatin synteessin katalyyttinen sykli.

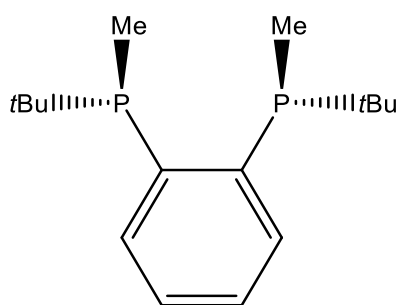
β -Hydridin eliminaation suorittamiseen ryhmä valitsi litiumjodidin, jonka erittäin kova litiumkationi edesauttoi laktonin lohkaisua. Tutkimuksessa havaittiin syntyvän sivutuotteena litiumpropionaattia, mutta lisäämällä ylimäärä emästä (trietyyliamiini, Et₃N) saatiin estettyä sivutuotteen muodostumista, jolloin lähes kaikki litiumjodidi reagoi litiumakrylaatiksi. Ennen parhaimman synteeseireitin löytymistä ryhmä kokeili myös muita ligandeja kuten 1,2-bis(disykloheksyylifosfiino)etaania (DCPE) ja synteessin aikana havaittiin inaktiivisen nikkelikompleksin (DCPE)Ni₂ muodostumista. Tämän pelkistämiseksi takaisin aktiiviseksi (DCPE)Ni⁰ -kompleksiksi lisättiin pelkistimeksi sinkkipulveria. Taulukkoon (2) ovat koottuna ryhmän suorittaman litiumakrylaatin synteessin vaihtelevat ligandit, reagenssit ja katalyysien konversioluvut.

Koe	Ligandi	Pelkistin	p(C ₂ H ₄), bar	p(CO ₂), bar	TON
1	DCPM	-	10	20	<1
2	DCPM	Zn	10	20	1
3	DCPE	-	10	20	1
4	DCPE	Zn	10	20	8
5	DCPP	-	10	20	4
6	DCPP	Zn	10	20	9
7	DCPB	-	10	20	5
8	DCPB	Zn	10	20	6
9	DCPE	-	30	10	3
10	DCPE	Zn	30	10	8
11	DCPP	-	25	5	16
12	DCPP	Zn	25	5	14
13	DCPP	Zn	25	5	21
14	DPPE	-	25	5	<1
15	DPPE	Zn	25	5	8

Taulukko 2. Hendriksen et al.^[28] suorittamia litiumakrylaatin synteesejä.

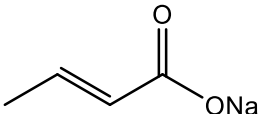

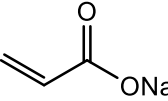
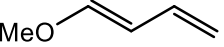
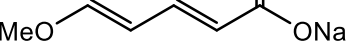
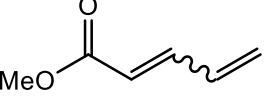
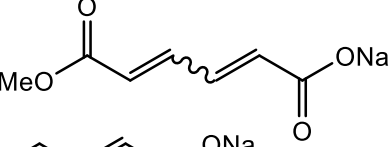
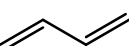
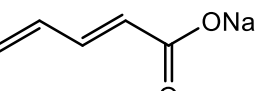
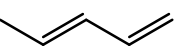
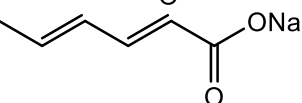
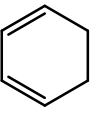
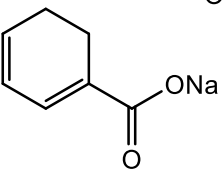
Taulukosta havaitaan, että kelaattirenkaan suurempi koko ja tästä aiheutuva fosforiatomien koordinaatiokulma nikkeliin nähden korreloi korkeamman konversioluvun kanssa. Suurempi koko estää myös inaktiivisen $[(L)NiI_2]$ -spesieksen muodostumista, jolloin huomattavia konversiolukuja havaittiin onnistuneesti ilman sinkkipelkistimen lisäystä. Reaktiokaasujen paineiden muutoksilla voitiin myös vaikuttaa reaktion etenemiseen, joka nähdään parhaiten kokeiden 5 ja 11 välillä, jolloin osapaineiden muutos on nelinkertaistanut konversioluvun. Hendriksenin ryhmän tutkimus on konversioluvun puolesta askel parempaan suuntaan verraten Lejkowski et al. aiempaan julkaisuun. Tämän lisäksi uudemmassa tutkimuksessa edullista on myös, että reaktio voidaan suorittaa yhdessä reaktioastiassa ilman erillistä reaktiokaasukehän vaihtelua. Tästä huolimatta konversioluku ei ole vielä kovin suuri ja parhaimpaan tulokseen päästiin vain lisäämällä ylimäärin sinkkipelkistintä.

Toisessa vuodelta 2014 Lejkowskin kanssa samasta laboratoriosta peräisin olevassa julkaisussa Huguët et al.^[29] raportoivat jo huomattavasti suuremmista konversioluvuista natriumakrylaatin synteesiin nikkelikatalyytillä. He jatkoivat aiemman artikkelin tapaan samalla periaatteella, jossa laktonin lohkaus suoritetaan emäksellä, mutta tällä kertaa emäkseksi valikoitui natrium-2-fluorofenoksidi. Ryhmä tutki myös eri ligandeja kuin aikaisemmassa artikkelissa ja lopulta parhaimmaksi osoittautui aikaisemman DtBPE:n sijaan R,R-1,2-bis(di-*tert*-butyylimetyylifosfino)bentseeni (BenzP*, kuva 17).



Kuva 17. Huguët et al.^[29] akrylaattisynteseissä käyttämä ligandi BenzP*.

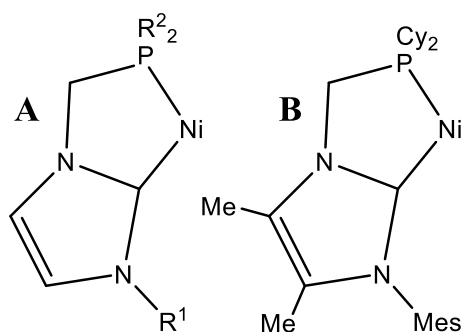
Ryhmä tutki akrylaatin synteysiä natriumfenoksideilla, joissa oli metyyli- ja fluorosubstituentteja sekä *ortho*-, *meta*- ja *para*-asemissa. Substitueista aiheutuva elektroninen ja steerinen vaikutus reaktiivisuuteen oli huomattava. Metyylisubstituoiduilla fenoksideilla saatiin vain alhaisia konversiolukuja (4), mutta *ortho*-asemassa olevan fluorosubstituentin kanssa konversioluku nousi moninkertaiseksi (parhaimmillaan 107). Fenoksidin reaktiivisuuden huomattiin olevan verrannollinen sen pK_a -arvoon vesiliuoksessa, joka natrium-2-fluorofenoksidilla oli testatuista yhdisteistä korkein. Huguet et al. kokeilivat eteenin lisäksi muutamien muiden alkeeni- ja CO_2 :n konversiota karboksylaateiksi samalla BenzP*-nikkelikompleksilla ja Na-2-F-fenolaatilla. Onnistuneimpien kokeiden tuloksia on koottu taulukkoon 3.

$\text{alkeeni} + CO_2 \xrightarrow[\text{100 } ^\circ\text{C, 20 h}]{\text{Ni(COD)}_2, \text{BenzP}^*, \text{Na-2-F-fenoksidi, Zn, THF}}$ 		
Alkeeni	Tuote	TON
		107
		99
		75
		116
		90
		64

Taulukko 3. Huguet et al.^[29] karboksylaatiokokeiden tuloksia.

Taulukosta nähdään, että ryhmän tutkima katalyyttisysteemi on varsin lupaava metodi sekä eteenin, että muidenkin alkeenen karboksylointiin CO₂:lla. Systeemissä ei myöskään havaittu valittujen yhdisteiden muiden kaksoissidosten reagoitua CO₂:n kanssa. Aiempaan Lejkowskin^[23] julkaisemaan akrylaattisynteesiin nähden tämä uudempi metodi on järkevämpi, koska reaktiossa käytettävän emäksen fenoksidi-anionin alemman nukleofiilisyyden vuoksi reaktio voidaan suorittaa CO₂-paineen alla. Täten reaktion kannalta on olennaista, että käytettävä emäs on riittävän voimakas nikkelimaktonin deprotonaatioon, mutta samanaikaisesti sopivan heikosti nukleofiilinen, jolloin emäs ei neutraloidu sen ja CO₂:n välisellä reaktiolla.

Tätä tutkielmaa tehtäessä viimeisimpänä läpimurtona on vuonna 2019 julkaistu Takahashi et al.^[30] artikkeli Ni-katalysoidusta eteenin ja CO₂:n konversiosta akrylaatiksi. Ryhmä raportoi tähän mennessä akrylaattisynteesin suurimmaksi saaduksi konversioluvuksi 450 uuden *N*-fosfiinometyyli-*N*-heterosyklisen karbeeniligandin kanssa (NHC-P, kuva 18).



Kuva 18. NHC-P-ligandin runko (A) ja Takahashi et al.^[30] parhaimman tuloksen tuottanut ligandi (B).

Uuden ligandin etu tulee selväksi jo Ni-katalyytin reaktiivisuudessa laktonin muodostukseen. Ryhmän käyttämä NHC-P-kompleksi muodosti normaalin ilmanpaineen eteeni/CO₂-kaasukehässä (1:1) kvantitatiivisesti nikkelimaktonia jo 30 minuutissa huoneenlämmössä, kun esim. DCPE-kompleksilla tähän meni neljä vuorokautta.^[30] Ryhmä arveli NHC-rungon voimakkaan elektronien luovutuksen ja näin ollen Ni-keskuksen korkean elektronitiheyden edesauttavan eteenin ja CO₂:n hapettavaa sykliisaatiota nikkelimaktoniksi, josta seuraa kompleksin korkea reaktiivisuus laktonisaatiossa. Kompleksi kesti myös

paremmin lämpöä kuin aiemmin raportoidut Ni-katalyytit: Huguet et al.^[29] raportoima BenzP*-katalyyttisysteemi tuotti parhaat tulokset 120°C lämpötilassa, mutta korkeammassa lämpötilassa tulokset huononivat. Takahashin ryhmän katalyyttisysteemin paras TON mitattiin 145°C lämpötilassa suoritettulla reaktiolla ja katalyytin aiempia systeemejä parempi lämmönkestävyys johti korkeampaan reaktiivisuuteen.

Taulukkoon 4 on koottu tässä osiossa käsiteltyjen tutkimusten tuloksia mukaan lukien katalyyteille laskettu aktiivisuusluku (turnover frequency, TOF) jakamalla TON reaktioajalla tunneissa. Taulukosta nähdään hyvin katalyyttien kehitys ensimmäisestä julkaisusta viimeisimpään, jossa etenkin aktiivisuusluku on yli 400-kertainen ensimmäiseen Ni-katalysoituun eteenin ja CO₂:n kytKentäreaktioon nähden. Uusimmassa julkaistussa systeemissä ei tarvittu myöskään sinkkipelkistintä katalyytin deaktivoitumisen estämiseksi.

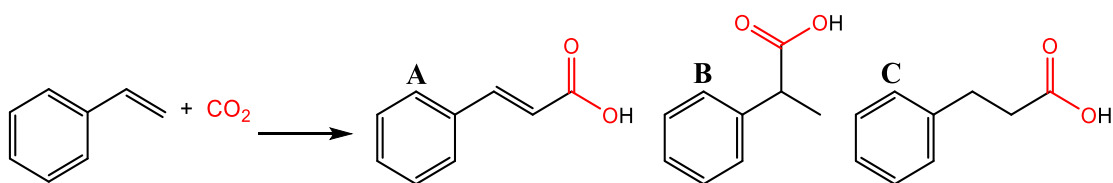
Julkaisu	Ligandi	Lohkaisuaine	Pelkistin	TON	TOF
Lejkowski et al. ^[23]	DtBPE	NaOtBu	-	10	0,139
Hendriksen et al. ^[28]	DCPP	Lil	Zn	21	0,292
Huguet et al. ^[29]	BenzP*	Na-2-F-fenoksidi	Zn	107	5,35
Takahashi et al. ^[30]	NHC-P	Na(2,4,6-trimetyylifenoksidi)	-	450	56,3

Taulukko 4. Ni-katalysoitujen akrylaattisynteeseiden tuloksia.

Nikkelin lisäksi eteenin ja hiilidioksidin välistä kytKentäreaktiota on tutkittu myös muiden metallien osalta. Orastavia tuloksia on raportoitu mm. molybdeenin^[31, 32, 36], volframin^[33, 36] ja palladiumin^[34, 35] osalta. Näistä ainoastaan Stieber et al.^[35] raportoimalla Pd-systeemillä saatiin katalyyttisiä tuloksia, kuten samasta laboratorionsta peräisin oleva Huguet et al.^[29] Ni-systeemi. Pd-katalysoidussa reaktiossa reaktanttikaasujen määrä oli kuitenkin kaksinkertainen Ni(BenzP*)-systeemiin nähden ja konversioluvuksi mitattiin 29 joka jää huomattavasti alemmaksi kuin nikkelillä katalysoitu reaktio (TON 107). Näin ollen parhaimmat tuloksen eteenin ja CO₂:n konversioon on tähän mennessä saatu nikkelillä katalysoiduissa reaktioissa.

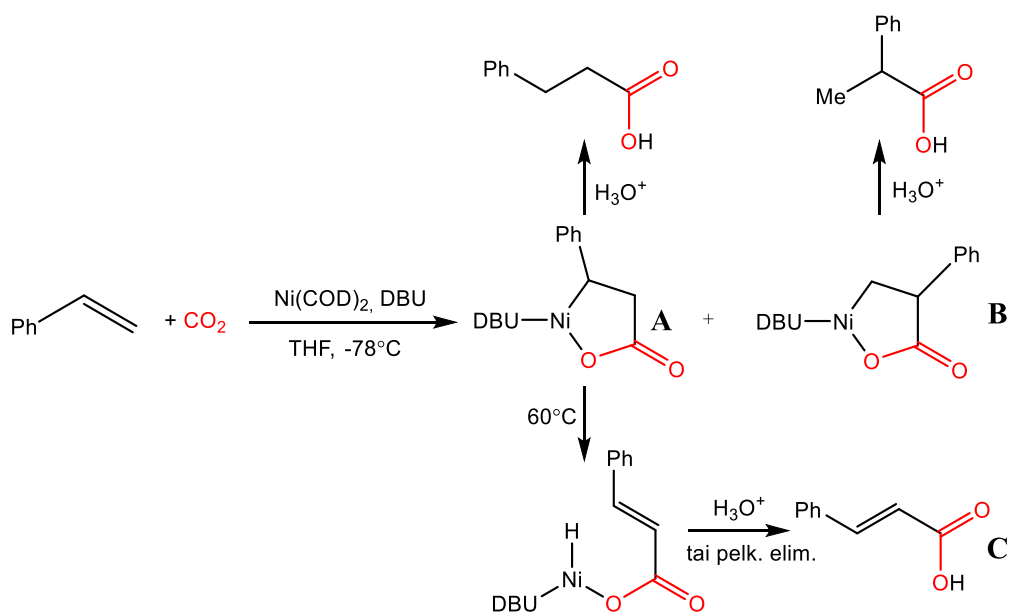
4.1.2 Ni-katalysoitu styreenien karboksylaatio CO₂:lla

Hiilidioksidin konversio akryylihapoksi ja akrylaateiksi ovat omassa luokassaan niiden kaupallisen potentiaalin vuoksi. Näiden unelmareaktioiden sijaan CO₂:a voidaan hyödyntää monien muiden hyötykemikaalien valmistuksessa, mikäli näille löydetään hyvin toimivia katalyyttejä. Styreenin ja CO₂:n välisestä kytkentäreaktiosta voidaan saada β-hydridin eliminaatiolla kanelihappoa (kuva 19, A) tai pelkistävän hydrokarboksyloinnin kautta karboksyylihappoja (kuva 19, B ja C). Kanelihappoa ja sen johdannaisia käytetään mm. makuaineina ja kosmetiikassa.^[37] Pelkistävän hydrokarboksyloinnin tuotteina muodostuvia styreenijohdannaisten karboksyylihappoja käytetään mm. lääkkeinä, kuten ibuprofeenia ja fenoprofeenia.



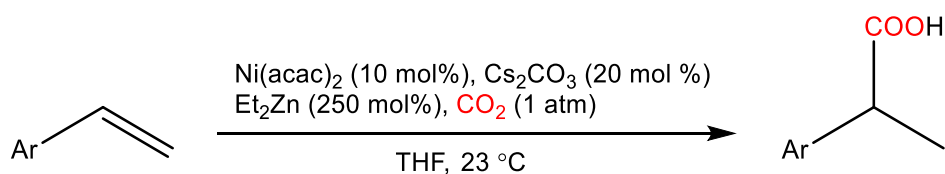
Kuva 19. Styreenin ja CO₂:n kytkentäreaktioiden tuotteita.

Eteenin ja CO₂:n jälkeen styreenin ja CO₂:n välisestä kytkentäreaktiosta raportoivat Höberg et al.^[38] vuonna 1986 julkaistussa artikkelissa. Ni-DBU-kompleksin avulla suoritettussa reaktiossa muodostui kaksi eri nikkililaktonia (kuva 20, A ja B), joista saatiin hydrolyysin kautta tyydyttyneitä karboksyylihappoja. Toisin kuin Höbergin eteenitutkimuksissa, styreenipohjainen α-fenyylilaktoni (A) lohkaistiin onnistuneesti β-hydridin eliminaation kautta, josta saatiin edelleen kanelihappoa (C) hydrolyysin tai pelkistävän eliminaation kautta. Reaktio ei toiminut kuitenkaan katalyyttisesti ja kanelihapon saanto 60 °C lämpötilassa oli vain 3%. Saantoa saatiin kasvatettua kuitenkin 75%:in nostamalla lämpötilaa 85 °C:seen.



Kuva 20 Höberg et al.^[38] styreenin ja CO₂:n kytkentäreaktio.

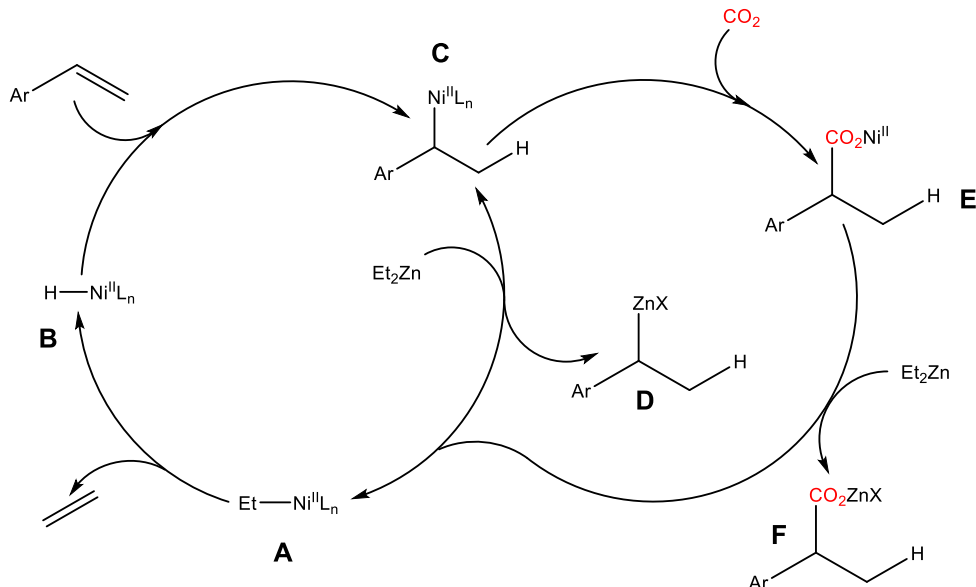
Vuoden 2008 artikkelissa Williams et al.^[39] raportoivat Ni-katalysoidusta styreenijohdannaisten karboksyloinnista CO₂:lla. Ryhmän tutkimus perustui heidän aikaisemmin julkaisemaansa artikkeliin, jossa nikkelimetallasykleistä saatiin nukleofiilisiä Ph₂Zn:n avulla.^[40] Vuoden 2008 artikkelissa he käyttivät Et₂Zn:ä, jolloin reaktiossa muodostui kuvan 19 B-tuotetta vastaavia α-karboksyloituja styreenijohdannaisia, joissa styreenin rengsrakenteeseen oli substituoitu eri funktionaalisia ryhmiä *ortho*-, *meta*- ja *para*-asemiin. Samassa tutkimuksessa parhaimmat karboksyloitulokset saatiin *meta*-aseman metoksi- ja *para*-aseman trifluorometyyliryhmillä, joilla molemmilla saanto oli 92%. Reaktion olosuhteet on esitetty kuvassa 21, josta laskemalla saadaan konversioluvuksi parhailla substituenteilla 9,2.



Kuva 21. Williams et al.^[39] styreenien hydrokarboksylointi CO₂:lla.

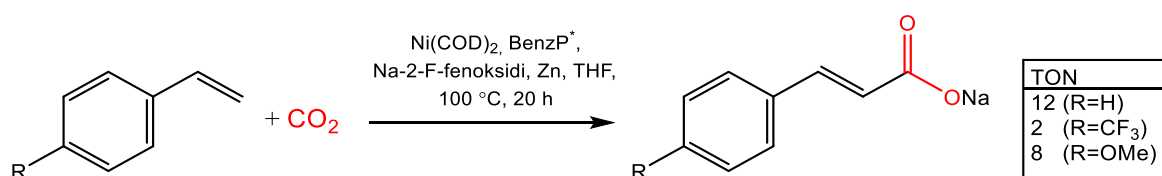
Ryhmä suoritti ensimmäiset aktivoitujen styreenien karboksylointikokeet Ni-kompleksilla, jonka aktiivisena ligandina toimi DBU. DBU:n avulla ei kuitenkaan onnistuttu saamaan reaktiota aikaan pelkän styreenin kanssa. Ligandin toiminnan arveltiin perustuvan lähinnä sen emäksisyyteen eikä niinkään elektronien luovutuskykyyn. Tämän johdosta he kokeilivat reaktiossa erilaisia epäorgaanisia emäksiä, joita ei tavallisesti pidetä ligandeina myöhemmille siirtymämetalleille. Parhaimmaksi osoittautui Cs_2CO_3 , jonka kanssa saatiin muodostettua tavallisen styreenin reaktiotuotetta 56 % saannolla.

Esitetyn reaktiomekanismin mukaan aktiivisesta nikkelihydridistä **B** muodostuu styreenin insertion kautta bentsyylinikkelikompleksi **C** (kuva 22). Metallinvaihdon kautta **C**:stä muodostuu bentsyylinen sinkkikompleksi **D** ja samalla muodostuva etyylinikkelikompleksi **A** reagoi edelleen β -hydridin eliminaation kautta nikkelihydridiksi **B**. Karboksylaation erillisessä katalyyttisessä syklissä muodostuu metallinvaihdon kautta sinkkikompleksista **D** nikkelikompleksi **C**. Hiilidioksidi insertoituu nikkelikompleksin **C** Ni-C-sidokseen muodostaen kompleksin **E**. Kompleksin **E** ja Et_2Zn :n välisen metallinvaihdon kautta muodostuu lopullinen hydrokarboksylaation tuote karboksylaattibentsyylisinkkikompleksi **F**. Samalla katalyyttisen nikkelihydridin **B** esiaste, etyylinikkelikompleksi **A**, regeneroituu.



Kuva 22. Williams et al.^[39] ehdottama katalyyttisysteemi styreenien hydrokarboksyloinnille.

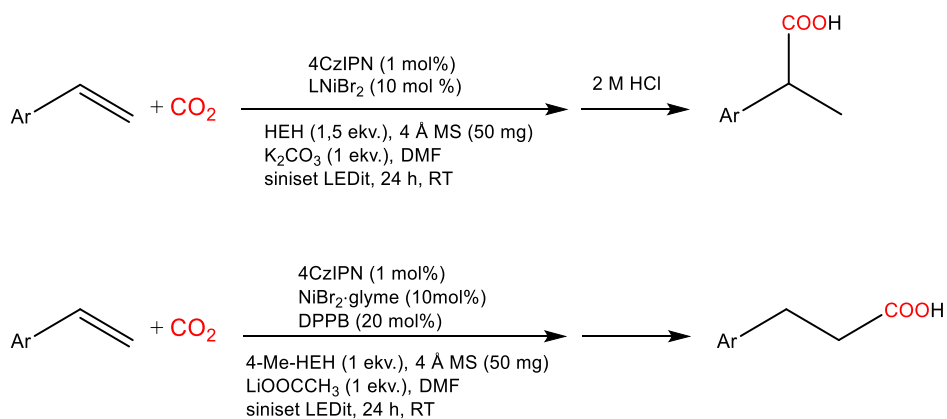
Aiemmassa eteenin karboksylointia käsittelevässä osiossa esitellyssä vuoden 2014 Hugueta et al.^[29] tutkimuksessa samaa katalyyttisysteemiä käytettiin onnistuneesti myös styreenin ja *para*-asemassa CF₃- ja OMe-substituoidun styreenin karboksylointiin ja muodostuvien karboksyylihappojen suolojen synteesiin. Katalyytin aktiivisuus ei ollut styreenin ja sen johdannaisten kanssa kuitenkaan yhtä korkea kuin esim. eteenin (TON 107) ja 1,3-butadieenin tapauksissa (TON 116). Styreenillä konversioluvuksi saatiin 12, CF₃-substituentilla 2 ja OMe-substituentilla 8 (kuva 23).



Kuva 23. Hugueta et al.^[29] styreenien ja CO₂:n konversio karboksylaattisuoloiksi.

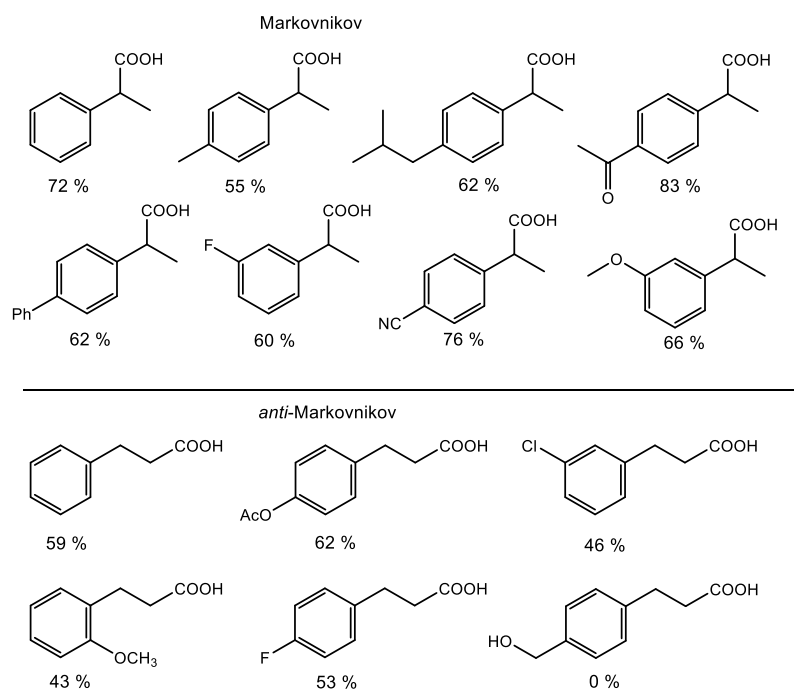
Eriyisen mielenkiintoisen tutkimuksesta tekee styreenin tapauksessa sen lopputuote. Synteesin tuotteena syntyi kanelihapon ja sen johdannaisten natriumsuoloja. Toisin kuin monissa muissa^[39,41] styreenin ja CO₂:n kytkentäreaktiota käsittelevissä julkaisuissa tuote on α,β -tydyttymätön ja selektiivinen lineaariseen tuotteeseen. Elektroneja puoleensa vetävät sekä luovuttavat ryhmät *para*-asemassa laskivat reaktiivisuutta. Hugueta käyttämän katalyytin tavoin Takahashi et al.^[30] katalyyttisysteemiä olisi syytä kokeilla myös styreenien ja CO₂:n konversioon, jolloin tuotteena olisi reaktion toimiessa β -hydridin eliminaation kautta kinnamaatteja.

Königin^[41] tutkimusryhmä raportoi vuonna 2018 julkaistussa artikkelissa styreenien selektiivisestä hydrokarboksyloinnista CO₂:lla. Reaktioita katalysoitiin Ni-kompleksien lisäksi valoavusteisesti. Ryhmä onnistui selvittämään selektiivisen reitin sekä Markovnikov-että anti-Markovnikov-tuotteille vaihtamalla Ni-katalyytin ligandia: 1,4-bis-(difenyylifosfiino)butaani (DPPB) katalysoi *anti*-Markovnikov-tuotetta ja 2,9-dimetyyli-1,10-fenantroliini (neokuproiini) puolestaan Markovnikov-tuotetta. Ryhmän suorittamien styreenien ja CO₂:n kytkentäreaktioiden olosuhteet molemmille tuotteille ovat esitettyinä kuvassa 24.



Kuva 24. Meng et al.^[41] styreenien konversioreaktiot.

Reaktioissa ei tarvittu erillisiä metallisia pelkistinaineita, vaan *anti*-Markovnikovin tapauksessa pelkistimenä käytettiin metyloitua Hantzschin esteriä (4-Me-HEH), 4 Å molekyyliseuloja muodostuvan veden vangitsemiseen sekä litiumasetaattia lisäaineena.^[41] Markovnikov-tuotteella pelkistimenä toimi tavallinen Hantzshin esteri (HEH). Kuvassa (25) on esitetty joitakin ryhmän suorittamia synteesejä eri substituenteilla.

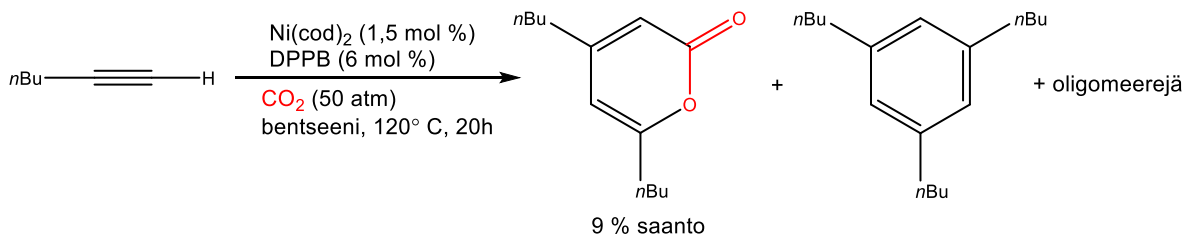


Kuva 25. Meng et al.^[41] styreenien karboksylaatiotuotteita.

Styreenien ja CO₂:n välisiä kytkentäreaktioita on katalysoitu onnistuneesti erilaisilla Ni-pohjaisilla katalyyteillä. Höbergin alustavista tutkimuksista^[38], joissa tuotettiin stoikiometrisesti kanelihappoa on tultu hyvin pitkälle ja nykyään saadaan tuotettua katalyyttisesti sekä pelkistettyjä hydrokarboksylaatiotuotteita^[39, 41] sekä kanelihappoa^[29]. Kanelihapon katalyyttisen tuotannon kohdalla olisi mahdollista kokeilla myös eteenin ja CO₂:n kohdalla käytettyjä katalyyttejä, sillä näitä on jo todistettusti käytetty myös styreenin ja CO₂:n välisen reaktion katalysointiin^[29]. Nikkelin lisäksi styreenien ja CO₂:n konversiota Markovnikov-tuotteiksi on katalysoitu rodiumilla^[42] hydridilähteenä toimivan ZnEt₂:n kanssa sekä rodiumin^[43] ja valopelkistinkatalyyttinä toimivan ruteenikompleksin avulla. Lineaarisia *anti*-Markovnikov-tuotteiden konversioita styreneistä ja CO₂:sta on katalysoitu myös photoredox-katalyyttien avulla, joiden käytöstä raportoi Jamisonin tutkimusryhmä^[44] vuonna 2017. Katalyyttisysteemillä suoritettiin konversioita sekä terminaalille styreneille että α - ja β -substituoiduille styreenijohdannaisille.

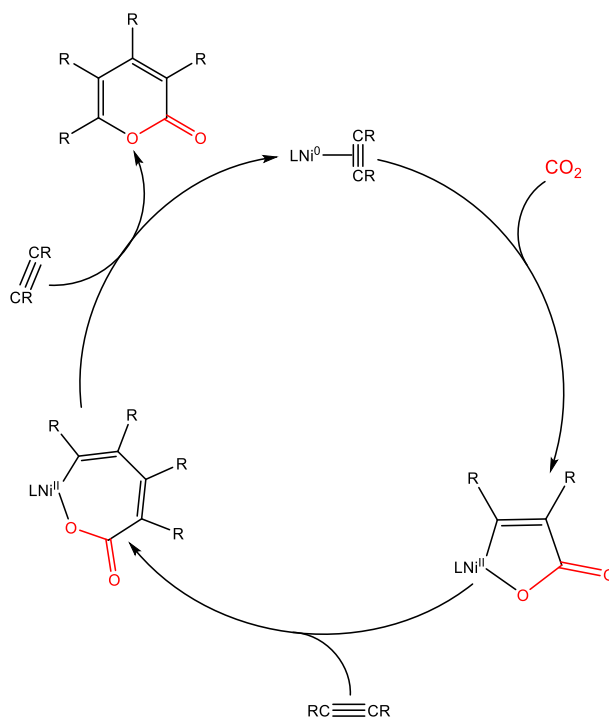
4.1.3 Ni-katalysoitu CO₂:n ja alkyynien sykloadditio α -pyroneiksi

Höbergin ja hänen kollegoidensa tutkimukset ovat ensimmäisiä läpimurtoja myös alkyynien ja CO₂:n konversiossa, mutta ennen Höbergin julkaisuja Ni-katalysoidusta CO₂:n ja alkyynien välisestä oligomerisaatiosta 2-pyroneiksi raportoivat Inoue et al.^[45] vuonna 1977. Käytetyn katalyytin ligandina toimi aikasemmissä osioissa käsiteltyjen julkaisujen tapaan kaksihampainen fosfiiniligandi DPPB. Terminaalisten alkyynien, kuten 1-heksyyenin, kanssa reaktiossa muodostui 2-pyronia alhaisella 9 % saannolla sekä trimerisaation ja oligomerisaation kautta muodostuvia sivutuotteita (kuva 26). Terminaalisten alkyynien käyttö reaktiossa johti matalaan saantoon ja sivutuotteisiin. Myöhemmin ryhmä raportoikin sisäisten alkyynien käytöstä reaktiossa, jolloin saantoa saatiin kasvatettua huomattavasti, tuotteina tetrasubstituoituja 2-pyroneja.^[46,47]



Kuva 26. Inoue et al.^[45] ensimmäinen alkyynien ja CO_2 :n Ni-katalysoitu konversioreaktio.

Inouen alkuperäisissä julkaisuissa ehdotettiin reaktion välituotteeksi kahdesta alkyynistä muodostuvaa nikkelisyklopentadieeniä.^[46,47] Hiilidioksidin insertio Ni-C-sidokseen tuottaisi täten 2-pyroneita. Höbergin ryhmän tutkimukset kuitenkin osoittivat reaktion reitiksi nikkelilaktonin muodostumisen alkyynistä ja CO_2 :sta.^[49] Tähän insertoituu edelleen toinen alkyynimolekyyli ja pelkistävän eliminaation kautta muodostuu lopputuotteena 2-pyroneita (kuva 27). Vuoden 2017 artikkelissa Oliveros-Cruz et al.^[62] ehdottavat kuitenkin kilpailevaa mekanismia, jossa välituotteena on viisirenkaisen nikkelilaktonin sijaan alkuperäisesti ehdotettu nikkelisyklopentadieeni. He käyttivät alkyynisubstraattinaan kuitenkin fenyyliasetyleeniä ja sen johdannaisia, joissa fenyyliryhmään oli substituotuna sekä elektroneja luovuttavia ja puoleensavetäviä ryhmiä.



Kuva 27. α -Pyroneien muodostuminen nikkelilaktonin kautta.^[46]

Walther et al.^[50] raportoivat vuonna 1987 3-heksyydin ja CO₂:n Ni⁰-katalysoidusta sykliisaatiosta 3,4,5,6-tetra-*n*-etyyli- α -pyroniksi. Vuotta myöhemmin Tsuda et al.^[51] julkaisivat tutkimuksen Ni⁰-katalysoidusta bisyklisen α -pyronien synteesistä CO₂:sta ja terminaalisesti dialkyloiduista diyyneistä. Molemmissa julkaisuissa reaktiivisuutta ja selektiivisyyttä haluttuihin pyroneihin on onnistuttu parantamaan aiemmista julkaisuista.^[45, 46, 47] Kummassakaan tutkimuksessa ei kuitenkaan raportoitu pyronien synteesiä terminaalisesti substituimattomista alkyneistä. Tsudan ryhmä vastasi tähän ongelmaan vuoden 1989 julkaisussa Ni⁰-katalysoidusta etoksietyyidin ja CO₂:n sykloadditiosta 4,5-dietoksi- α -pyroniksi^[52]. Vielä vuotta myöhemmin ryhmä julkaisi artikkelin etoksi(trimetyylisilyyli)etyyidin ja CO₂:n sykloadditiosta vastaavaksi pyroniksi.^[53] Vuoden 1989 julkaisussa he käyttivät Ni-katalyytin ligandina trietyylifosfiinia (Et₃P) ja pääsivät vastaaviin pyronin saantoihin myös DPPB:n kanssa. Myöhemmässä julkaisussa parhaimmaksi ligandiksi osoittautui kuitenkin DPPB uuden substraatin kanssa ja aiemmin käytetyllä Et₃P:lla ei havaittu merkittävää aktiivisuutta.^[53] Oliveros-Cruz et al.^[62] raportoivat vuonna 2017 α -pyronien Ni-katalysoidusta synteesistä CO₂:sta ja fenyyliasetyleenistä ja sen johdannaisista. Fenyyliasetyleenillä saannoksi saatiin 65 % ja aromaattisen renkaan *para*-aseman elektroneja luovuttavalla substituentilla pyronin saantoa saatiin kasvatettua jopa 91 %:iin. Elektroneja puoleensavetävillä substituenteilla reaktiossa muodostui lineaarisia sivutuotteita. Taulukkoon 5 on koottu esiteltyjen julkaisujen tuloksia.

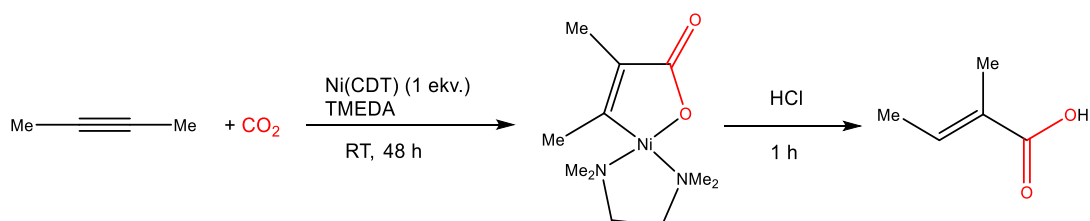
Ligandi	Alkyyni	Konversio (%)	Saanto (%)	CO ₂ - Paine (bar)	Viite, vuosi
DPPB	1-Heksyyni	99	9	49,0	45, 1977
DPPB	3-Heksyyni	96	57	50,6	46, 1978
Et ₃ P	3-Heksyyni	100	96	10,0 (-50 °C)	50, 1987
Et ₃ P	Etoksietyyni	-	54	49,0 (RT)	52, 1989
DPPB	Etoksi(trimetyylisilyyli)etyyni	-	90	49,0 (RT)	53, 1990
DPPE	Fenyyliasetyleeni	100	65	10,3 (RT)	62, 2017

Taulukko 5. Raportoitujen Ni-katalysoitujen alkyynien ja CO₂:n sykloaddition tuloksia.

Taulukosta nähdään hyvin, miten tutkimus on edistynyt 13 vuoden aikana ensimmäisestä Ni-katalysoidusta alkyynien ja CO₂:n sykloadditiojulkaisusta,^[45] jossa alkyynisubstraattina käytettiin terminaalista alkyyniä ja tuloksena oli alhainen saanto sekä lukuisia sivureaktioita. Vaihtamalla reagenssia sisäiseksi alkyyniksi saatiin saantoa kasvatettua huomattavasti. Edelleen vaihtamalla ligandi DPPB:sta Et₃P:ksi päästiin erittäin korkeaan saantoon.^[50] Lopulta reaktio saatiin toimimaan myös terminaalisisillä alkyyneillä, kun hiiliketjuun liitettiin etoksiryhmä. Substituimalla terminaalisen alkyynin vety trimetyylisilyyllillä (TMS) saantoa saatiin kasvatettua edelleen. Uusimmassa tutkimuksessa onnistuttiin tuottamaan terminaalisisistä asetyleeneistä erilaisilla fenyyli-substituenteilla pyroneita hyvillä saannoilla.^[62] Reaktio suoritettiin myös huomattavasti miedommissa olosuhteissa kuin aiemmat julkaisut ja näin ollen on perusteltua olettaa katalyytin reaktiivisuuden nousua uudemmilla systeemeillä.

4.1.4 Ni-katalysoitu alkyynien karboksylaatio CO₂:lla

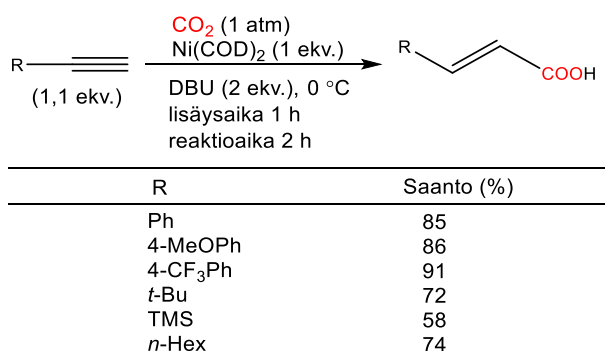
Alustavan alkyynien ja CO₂:n kytkentäreaktion tutkimuksen^[45,46,47] myötä Burkhardt ja Höberg^[48] raportoivat vuonna 1982 2-butyynin ja CO₂:n reaktiosta nikkelimaktoniksi. Reaktio ei kuitenkaan toiminut katalyyttisesti ja lopputuotteen, α,β-tyydyttymättömän karboksyylihapon, irrottamiseen tarvittiin happokäsittely (kuva 28).



Kuva 28. Burkhardt & Höberg^[48] 2-butyynin ja CO₂:n konversio dimetyloiduksi akryylihapoksi.

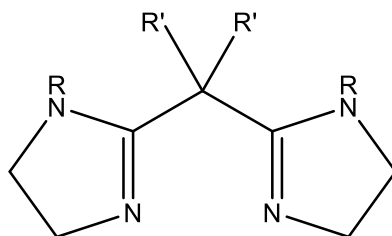
Vuonna 1999 julkaistussa artikkelissa Saito et al.^[54] kuvaavat Ni-avusteista alkyynien karboksylaatiota CO₂:lla. Nikkelikompleksin ligandina käytettiin DBU:a ja alkyynissä kokeiltiin erilaisia substituentteja onnistuneesti hyvillä saannoilla (kuva 29). Kyseessä ei

ollut edelleenkin katalyyttinen reaktio, vaan se vaati stoikiometrisiä määriä *in situ* muodostettua Ni(DBU)₂-kompleksia. Reaktio toimi kuitenkin nopeasti ja johti korkeaan kemo- ja paikkaselektiivisyyteen. Ryhmä kokeili reaktiotaan onnistuneesti myös konjugoituneiden enyyni- ja diyynisubstraattien kanssa.



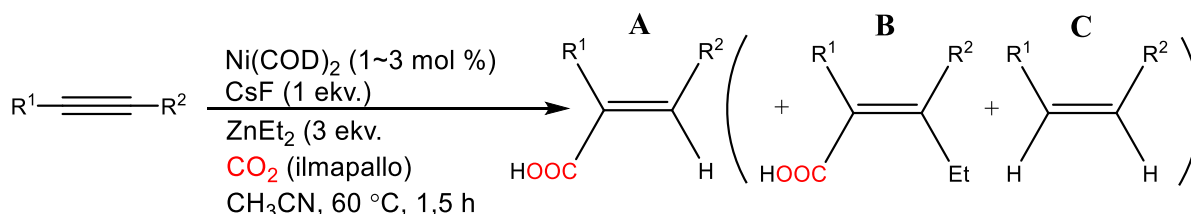
Kuva 29. Saito et al.^[54] alkyynien ja CO₂:n kytkentäreaktioiden tuloksia.

Nikkelillä avustetuista CO₂:n ja alkyynien kytkentäreaktiosta raportoivat myös Takimoto et al.^[55] sekä Aoki et al.^[56] Takimoton ryhmä yhdisti Saiton reaktioon alkyyli- ja aryylisinkkireagenssit, jolloin lopputuotteina saatiin β,β'-disubstituoituja tyydyttymättömiä karboksyylihappoja. Aokin julkaisussa raportoitiin ensimmäistä kertaa kuvan 30 mukaisten bis(amidiini)-ligandien käytöstä siirtymämetalliavusteisessa C-C-kytkennässä, jossa he käyttivät sekä terminaalisia että sisäisiä alkyynejä ja CO₂:a.



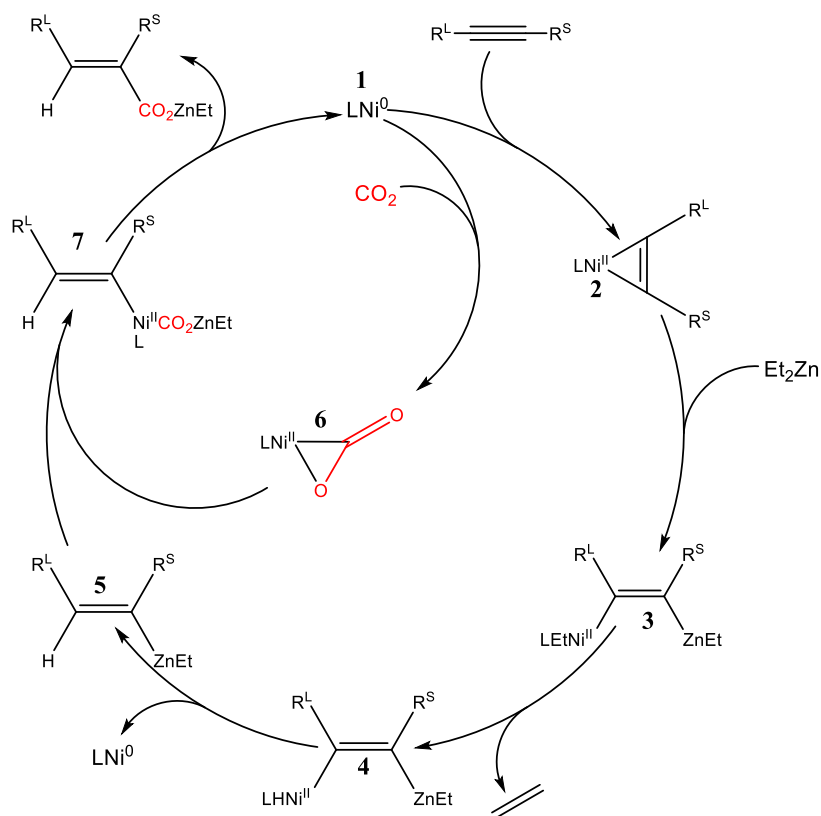
Kuva 30. Aoki et al.^[56] käyttämä bis(amidiini)-ligandi.

Stoikiometrisistä julkaisuista päästiin jälleen katalyyttisiin tuloksiin, kun Li et al.^[57] julkaisivat vuonna 2011 artikkelin Ni-katalysoidusta alkyynien *syn*-hydrokarboksylaatiosta CO₂:lla ja Et₂Zn pelkistimenä (kuva 31). Katalyyttisen reaktion olosuhteiden optimoinnin jälkeen ryhmä pääsi 80-90 % saantoihin substraatista riippuen ja katalyytin konversioluvuiksi saadaan laskettua n. 30. Ligandien testauksen tuloksena parhaaksi osoittautui CsF, jolloin sivutuotteita (kuva 31, tuotteet **B** ja **C**) ei juurikaan muodostunut. CsF:n todettiin kiihdyttävän nikkelikatalyytin ja dietyylisinkin välistä reaktiota sekä nostavan reaktiomekanismissa nähtävän alkenyyllisinkkikompleksin (kuva 32, välituote **5**) reaktiivisuutta. Vaikka TON ei olekaan erityisen korkea niin reaktio toimi tehokkaasti ja selektiivisesti vain 1-3 mol %:n katalyyttimäärillä.



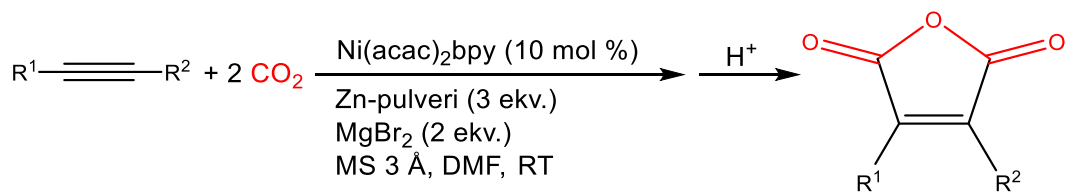
Kuva 31. Li et al.^[57] alkyynien hydrokarboksylointi CO₂:lla.

Ehdotetussa mekanismissa ensin Ni⁰L-kompleksi reagoi alkyynin kanssa muodostaen nikkelisyklopropeenin **2** (kuva 32). Kompleksi **2** käy läpi metallinvaihdon Et₂Zn:n kanssa kompleksiksi **3**, joka selittää reaktion *syn*-selektiivisyyden. β-Hydridin eliminaation tuloksena kompleksista **3** lohkeaa eteeni ja muodostuu kompleksi **4**. Tätä seuraa edelleen pelkistävä eliminaatio, jolloin muodostuu välituotteena alkenyyllisinkki **5** ja Ni⁰-katalyytti regeneroituu. Samalla Ni⁰L-kompleksi **1** reagoi CO₂:n kanssa muodostaen Arestan kompleksin^[58] **6**. Arestan kompleksi käy läpi metallinvaihdon alkenyyllisinkin **5** kanssa muodostaen kompleksin **7**. Pelkistävän eliminaation jälkeen vapautuu tuotteena sinkkikarboksylaatti ja alkuperäinen Ni⁰-katalyytti regeneroituu.



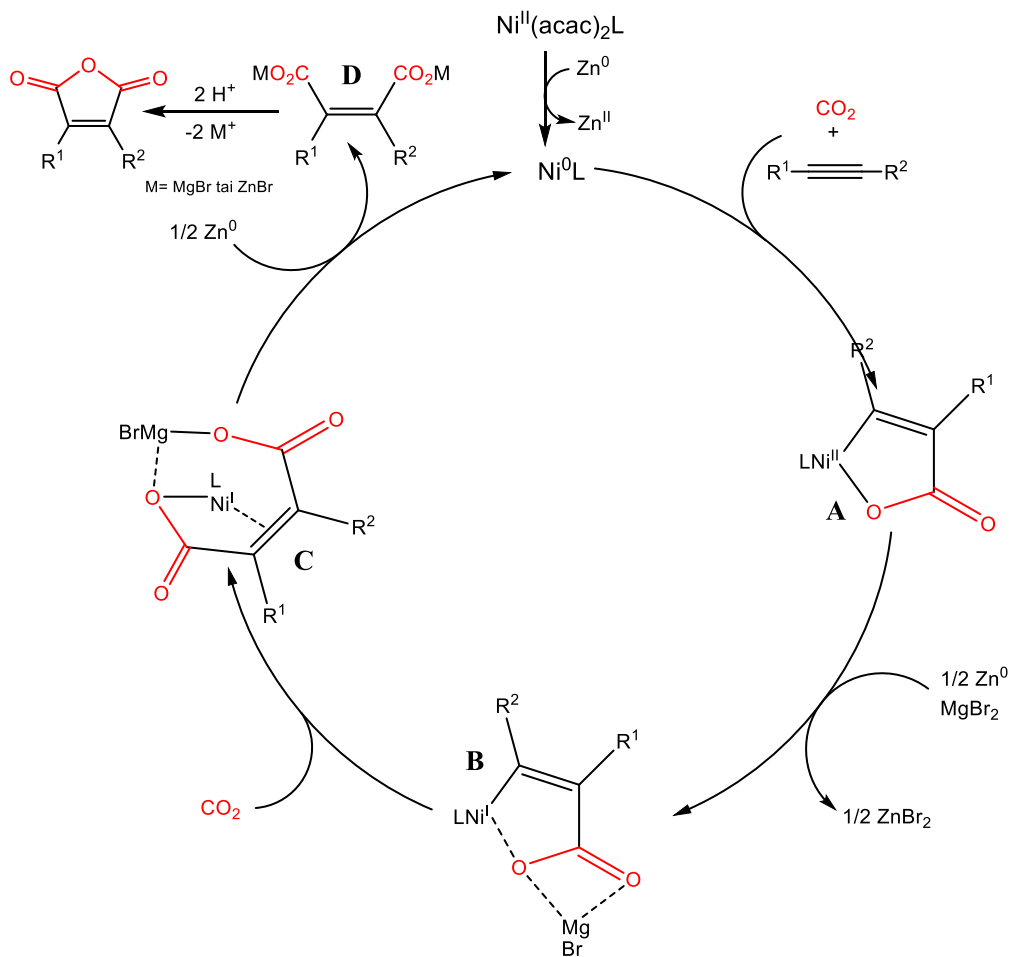
Kuva 32. Li et al.^[57] ehdottama alkyynien *syn*-hydrokarboksylaation katalyyttinen sykli.

Fujihara et al.^[59] artikkeli vuodelta 2014 käsitteli Ni-katalysoitua alkyynien kaksoiskarboksylaatiota CO₂:lla. Katalyyttisestä kaksoiskarboksylaatiosta CO₂:lla oli raportoitu vain kerran aikaisemmin substraattien suhteen hyvin rajallisesta systeemistä.^[60] Fujihararan ryhmän raportoima reaktio toimi monien sisäisten alkyynien kanssa korkeilla saannoilla, parhaimmillaan 79 %, kun substraattina käytettiin syklo-dodekyyniä.^[59] Reaktio vaati kuitenkin aiemmin käsiteltyjen alkeeni- konversioissakin^[28,29] usein käytettyä sinkkipelkistintä sekä lisäaineena MgBr₂:a ja molekyyliseuloja (kuva 33).



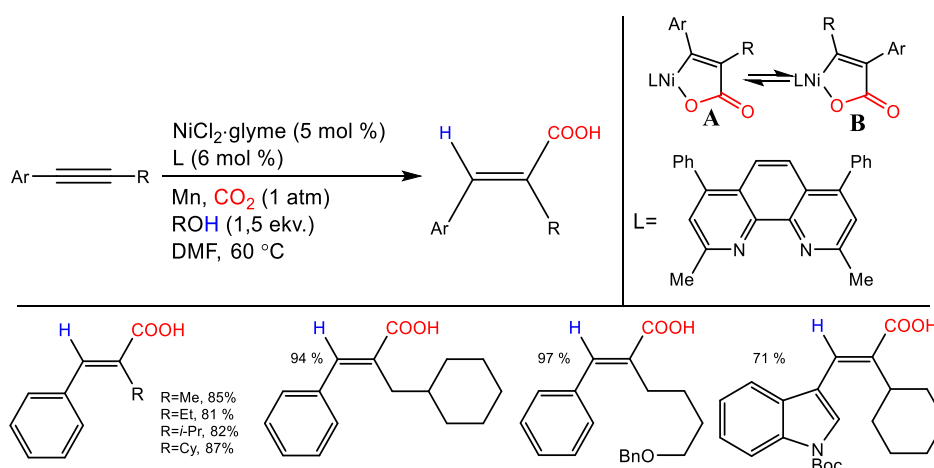
Kuva 33. Fujihara et al.^[59] alkyynien kaksoiskarboksylaatio CO₂:lla.

Mekanistisesti reaktion ensimmäisessä vaiheessa katalyytin prekursori, $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{acac})_2\text{bpy}$ -kompleksi, pelkistyy sinkin toimesta Ni^0bpy -kompleksiksi, joka reagoi alkyyнин ja CO_2 :n kanssa muodostaen Höberg-tyyppisen nikkeliilaktonin **A** (kuva 34).^[59] Laktoni pelkistetään sinkillä ja MgBr_2 :lla, jolloin muodostuu nikkelikompleksi **B**. Välituotteen **B** arvellaan olevan oleellinen kaksoiskarboksylaation kannalta, sillä kompleksin **B** korkeampi nukleofiilisyyys ja MgBr :n koordinoituminen edesauttavat **B**:n karboksylaatiota kompleksiksi **C**. Lopulta pelkistykseen kautta saadaan kaksoiskarboksylaatiotuote **D** ja alkuperäinen aktiivinen Ni^0L -katalyytti regeneroituu.



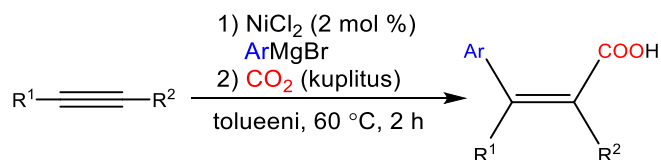
Kuva 34. Fujihara et al.^[59] kaksoiskarboksylaation katalyyttinen sykli.

Vuoden 2015 julkaisussa Wang et al.^[61] käsittelivät Ni-katalysoitua alkyynien paikkaselektiivistä hydrokarboksylaatiota CO₂:lla (kuva 35). Reaktioon ei tarvittu stoikiometrisiä määriä organometallireagensseja, vaan vedyn lähteenä käytettiin yksinkertaisia alkoholeja kuten *t*-butanolia. Selektiivisyyden puolesta reaktio toimi distaalisesti alkyynisubstraatin aromaattiseen päähän nähden ohjaavasta ryhmästä riippumatta. Ryhmä arveli reaktion paikkaselektiivisyyden syyksi kahden tasapainossa olevan nikkellilaktonin muodostumisen (kuva 35, **A** ja **B**), joista alkoholi reagoi laktonin **A** kanssa, sillä laktoni **B** on steerisesti estyneempi hyökkäykselle. Mangaani toimii tämän jälkeen pelkistimenä regeneroiden katalyyttisen Ni-kompleksin ja muodostaen mangaanikarboksylaattia. Tästä saadaan taasen substraattia vastaava akryylihappojohdannainen hydrolyysin kautta.



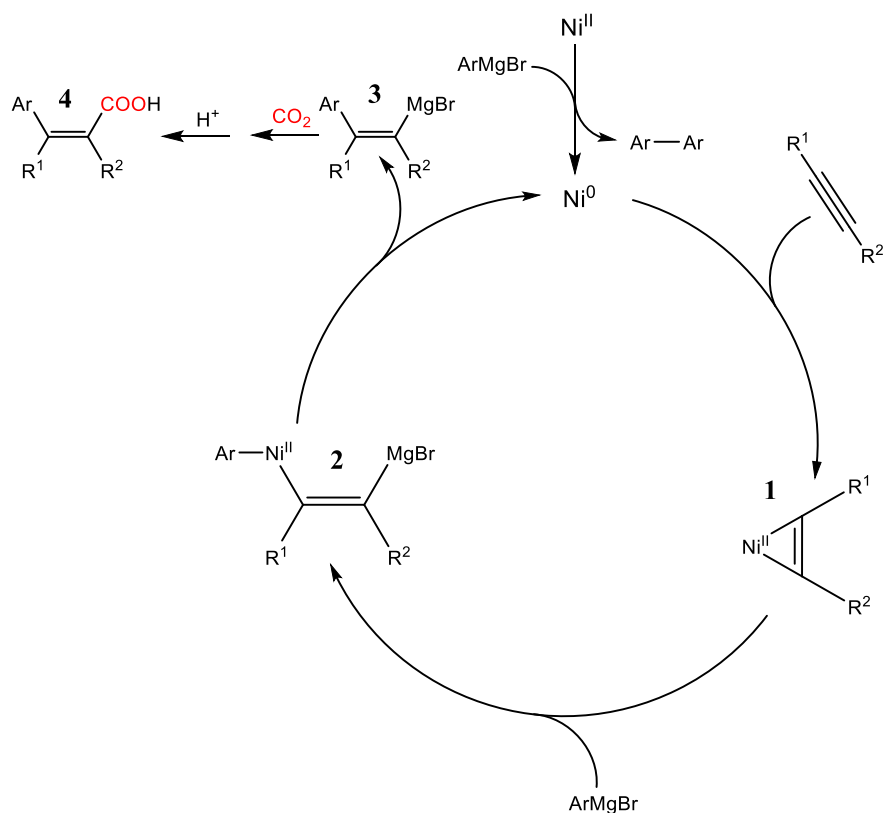
Kuva 35. Wang et al.^[61] alkyynien hydrokarboksylaatio CO₂:lla.

Nikkeliosion viimeisenä artikkelina käsitellään vuoden 2018 Wang & Xi:n^[63] julkaisu alkyynien arylatiivisesta karboksylaatiosta aryylimagnesiumreagensseilla ja CO₂:lla (kuva 36). Reaktion tuotteena muodostui trisubstituoituja akryylihappojohdannaisia. Katalyytti ei myöskään tarvitse erillistä ligandia toisin kuin toisessa saman vuoden julkaisussa^[64] alkyynien Ni-katalysoidusta karboksyloinnista Grignardin reagenteilla tuottaen myös trisubstituoituja akryylihappojohdannaisia.



Kuva 36. Wang & Xi alkyynien arylatiivinen karboksylaatio.^[63]

Raportoitu katalyyttisysteemi toimii paikkaselektiivisesti ja tehokkaasti tuottaen eri alkyynisubstraateilla ja Grignardin reagensseilla akryylihappoja 54-78 % saannoilla.^[63] Reaktion mekanismiksi ehdotetaan aikaisemmin käsitellyn *syn*-hydrokarboksylaation^[57] tapaista sykliä (kuva 37). Ensin Ni^{II} pelkistyy Grignardin reagenssin toimesta Ni⁰:ksi, jota seuraa sykloadditio alkyynin kanssa nikkelisyklopropeeniksi **1**. Tämä käy läpi metallinvaihdon kompleksiksi **2**, mitä seuraa pelkistävän eliminaation kautta muodostuva arylimagnesium-substituoitu alkeeni **3**. Hiilidioksidin addition ja hydrolyysin jälkeen saadaan lopullinen tuote eli trisubstituoitu akryylihappo **4**.



Kuva 37. Wang & Xi^[63] alkyynien arylatiivinen karboksylaatio.

4.1.5 Yhteenveto Ni-katalysoiduista karboksylaatiosta CO₂:lla

Nikkelikomplekseilla on katalysoitu onnistuneesti monia CO₂:n ja alkeenin tai alkyynin välisiä kytKentäreaktioita. Tutkimuksessa on edetty ensimmäisistä 1970- ja 1980-lukujen stoikiometristen reaktioiden läpimurroista katalyyttisiin systeemeihin. Mekanistisesti Ni-katalysoidussa karboksylaatiassa muodostuu useimmiten ensin Ni-substraattikompleksi, joka reagoi CO₂:n kanssa hapettavan kytKentäreaktion kautta nikkeliaktoniksi. Laktoni lohkaistaan, jonka jälkeen tuote irtoaa pelkistävässä eliminaatiossa ja katalyytti regeneroituu. Kaikki esitellyt reaktiot eivät kuitenkaan kulje laktonireittiä pitkin, vaan esim. kuvan 32 mukaisessa hydrokarboksylaatiassa muodostuu välituotteena alkenyylisinkkiä. Tämä reagoi Ni-katalyyttistä ja CO₂:sta muodostuvan Arestan kompleksin kanssa uudeksi Ni-kompleksiksi, josta tuote irtoaa pelkistävän eliminaation kautta ja aktiivinen katalyytti regeneroituu.

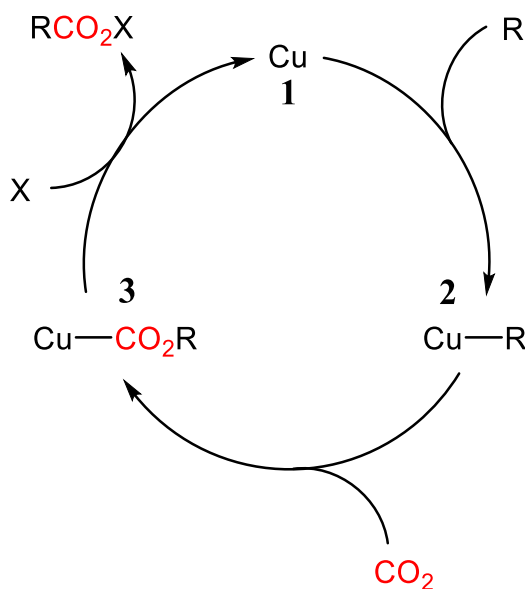
Useissa tapauksissa Ni-kompleksien ligandeina toimivat kaksihampaiset difosfiiniyhdisteet, joissa fosforiatomien välissä on eri pituisia alkyyliketjuja. Typpipitoiset ligandit kuten DBU ja fenantroliniin johdannaiset on myös havaittu toimiviksi monissa tapauksissa. Sekä fosfori- että typpipohjaisten ligandien tärkeimpänä tekijänä on niiden korkea kyky luovuttaa elektronitiheyttä kompleksin metallikeskukselle. Ligandien valinnalla ja vaihdolla voidaan vaikuttaa muodostuvan lopputuotteen selektiivisyyteen ja näin samasta substraatista saadaan eri isomeerejä sopivan ligandin avulla.

Ni-katalysoidun karboksylaation lopputuotteista yleisesti käyttökelpoisin olisi akryylihapo, josta voidaan edelleen valmistaa lukuisia kemikaaleja. Peruskemikaalien kuten juuri mainitun akryylihapon lisäksi nikkelillä voidaan katalysoida hienokemikaalien karboksylaatioreaktiota, jolloin tuotteet eivät tarvitse enempää jatkojalostusta. Sekä perus- että hienokemikaalituotteiden osalta Ni-kompleksit ovat osoittaneet suurta potentiaalia mahdollisiin tulevaisuuden teollisiin sovelluksiin, mutta etenkin peruskemikaalien osalta katalyytin aktiivisuutta pitää pystyä nostamaan, jotta käytännön sovellukset olisivat taloudellisesti kannattavia.

4.2 Cu-katalysoitu karboksylaatio CO₂:lla

Kupari on mielekäs alkuaine katalyysiin elektronikonfiguraationsa vuoksi. Kuparia löytyy hyvin paljon maan kuoresta ja kuparireagensseja on laajasti tarjolla. Kuparilla katalysoitu karboksylaatio pohjautuu C-Cu-sidoksen vahvaan nukleofiilisyyteen^[65], jota tukevat useat raportit stoikiometrisistä Cu-avusteisista karboksylaatioreaktioista.^[66,67,68,69] Cu-katalysoidun karboksylaation ensimmäinen läpimurto suoritettiin terminaalisisillä alkyyneisubstraateilla, josta raportoivat Fukue, Oi ja Inoue^[70] vuonna 1994.

Yleisesti Cu-katalysoidun karboksylaation mekanismin^[65] voidaan sanoa tapahtuvan kuvan 38 mukaisesti: Ensimmäisessä vaiheessa aktiivinen katalyytti **1** muodostaa substraatin R kanssa C-Cu-kompleksin **2**. Seuraavaksi tapahtuu CO₂:n insertio C-Cu-sidokseen, jolloin muodostuu Cu-karboksylaatti **3**. Lopuksi katalyyttinen sykli sulkeutuu karboksylaatin vapautumisella regeneroiden alkuperäisen Cu-katalyytin. Useimmiten tähän vaiheeseen käytetään emästä, esim. KOtBu:a.^[70]



Kuva 38. Cu-Katalysoidun karboksylaation yleinen katalyyttinen sykli.

Kuparisuoloilla on onnistuttu katalysoimaan karboksylaatioreaktioita, mutta erilaisten ligandien avulla katalyytin aktiivisuutta voidaan lisätä huomattavasti. Erityisesti niiden σ -luovutuksen kautta tapahtuvan metallikeskuksen elektronitiheyden lisäys edesauttaa CO₂:n insertiota, jossa nukleofiilinä toimiva Cu-kompleksi **2** hyökkää elektrofiiliseen CO₂-molekyylin muodostaen mahdollisten välituotteiden kautta Cu-karboksylaatin **3**. Tiheysfunktionaaliteorian mukaisilla laskuilla on todettu CO₂:n insertioon Cu-C-sidokseen olevan reaktion nopeutta rajoittava vaihe.^[71] Kuparin käyttöä karboksylointikatalyyttinä puoltaa alhainen energeettinen raja CO₂:n insertiolle Cu^I-C-sidokseen verrattuna muihin yleisesti CO₂:n aktivointiin käytettäviin 3d-siirtymämetalleihin (Fe, Co ja Ni).^[72]

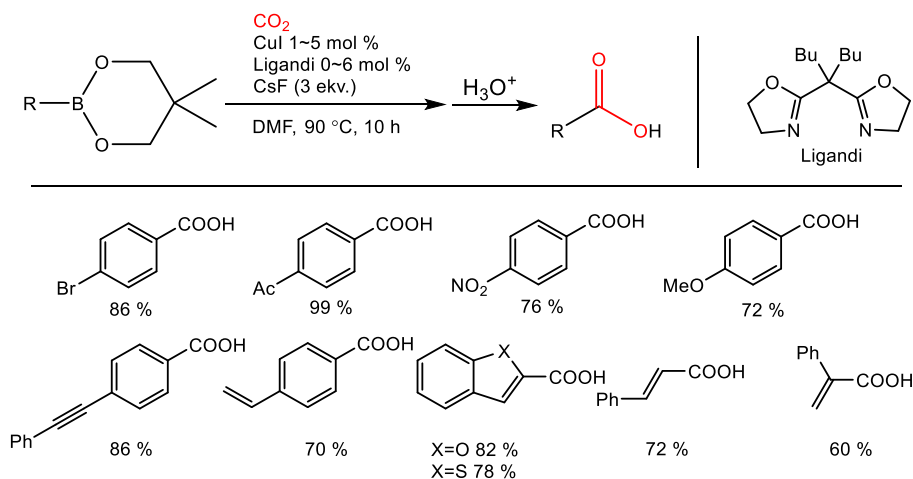
Seuraavaksi tässä tutkielmassa käydään läpi Cu-katalysoidun karboksylaation viimeisimpiä julkaisuja, kun substraatteina on käytetty erilaisia organometallireagenssejä tai alkyynejä. Kupariosuuden ja samalla koko kirjallisuusosuuden viimeisessä osuudessa käsitellään kahden CO₂-molekyylin välistä kytkentäreaktiota, jolloin tuotteena muodostuu oksalaatti.

4.2.1 Cu-katalysoitu organometallireagenssien karboksylaatio CO₂:lla

4.2.1.1 Organoboorireagenssit

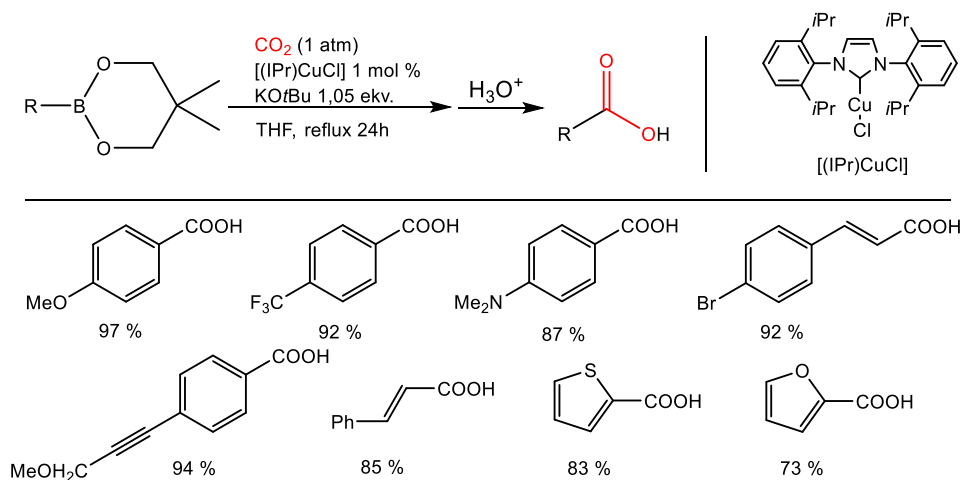
Voimakkaiden orgaanisissa synteeseissä käytettävien organometallisten nukleofiilien, kuten Grignardin reagenssien sekä organoliumreagenssien karboksylaatiot CO₂:n kanssa ovat tunnettuja.^[73] Nämä reagenssit sietävät kuitenkin hyvin huonosti erilaisia funktionaalisuuksia eivätkä ole katalyyttisiä, minkä vuoksi siirtymämetalleilla katalysoitu miedomprien reagenssien karboksylaatio on mielekkäämpi lähtökohta.

Miedomprien organometallisten reagenssien osalta Takaya et al.^[74] raportoivat vuonna 2008 Cu^I-katalysoidusta aryyli- ja alkenyylibooriesterien karboksylaatiosta CO₂:lla. Ligandina toimi bisoksatsoliini (kuva 39). Ryhmä kokeili karboksylaatiota sekä Cu^I- ja Cu^{II}-suoloilla kuparin lähteenä, joista Cu^{II}-suolat eivät edistäneet karboksylaatiota millään tavalla. Fukuen läpimurtojulkaisun^[70] tapaan myös ilman ligandia kokeilluissa reaktioissa saatiin muodostettua karboksylaatiotuotteita, mutta ligandin luovuttama elektronitiheys edistää katalyytin toimintaa huomattavasti.



Kuva 39. Takaya et al.^[74] Cu^I-katalysoitu organoboorireagenssien karboksylaatio CO₂:lla.

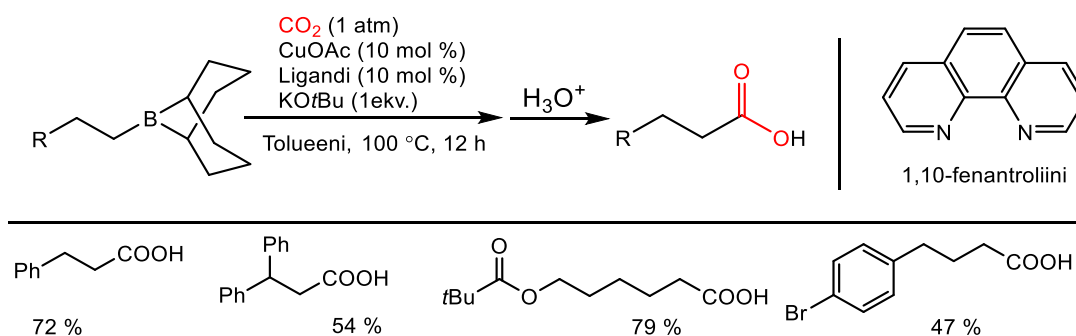
Samana vuonna myös Ohishi et al.^[75] julkaisivat artikkelin organobooriesterien Cu^I-katalysoidusta karboksylaatiosta CO₂:lla, jossa ligandina käytettiin N-heterosyklistä karbeenä (NHC, kuva 40). Molempien julkaisujen systeemit sietivät hyvin sekä elektroneja luovuttavia että puoleensavetäviä funktionaalisia ryhmiä ja kuvissa 39 ja 40 nähtäviä tuotteita syntetisoitiin onnistuneesti korkeilla saannoilla. NHC-ligandien käyttö on huomattavasti yleisempää kuparilla katalysoiduissa karboksylaatioreaktioissa kuin nikkelin kanssa. Yleisesti käytettyihin fosfiiniligandeihin verraten NHC-ligandien karbeenisen hiilen σ-luovutuskyky on suurempi kuin fosfiiniligandien fosforilla.



Kuva 40. Ohishi et al.^[75] Cu-katalysoitu organoboorireagenssien karboksylaatio CO₂:lla.

Molempien katalyyttisysteemien arvellaan toimivan mekanistisesti aiemmin esitellyn Cu-katalysoidun karboksylaation perusmekanismin kautta, jossa ensiksi muodostuu Cu-substraatti-kompleksi, jonka Cu-C-sidokseen CO₂ insertoituu. Takaya et al.^[74] tapauksessa aktiivinen katalyytti muodostuu organoboorireagenssista ja CsF:sta muodostuvien fluoroboraattien ja Cu^I-suolan välisessä metallinvaihtoreaktiossa. Fluoroboraatti toimii myös karboksylaatin vapauttajana, jolloin aktiivinen katalyytti regeneroituu. Ohishin^[75] systeemissä aktiivinen katalyytti muodostuu KOtBu:n ja NHC-CuCl:n välisen ligandinvaihtoreaktion kautta. Aktiivinen katalyytti reagoi booriesterin kanssa, jolloin muodostuu esimerkkimekanismin mukainen Cu-kompleksi, jonka Cu-C-sidokseen CO₂ insertoituu. KOtBu regeneroi aktiivisen katalyytin vapauttaen samalla karboksylaattituotteen sen kaliumsuolana.

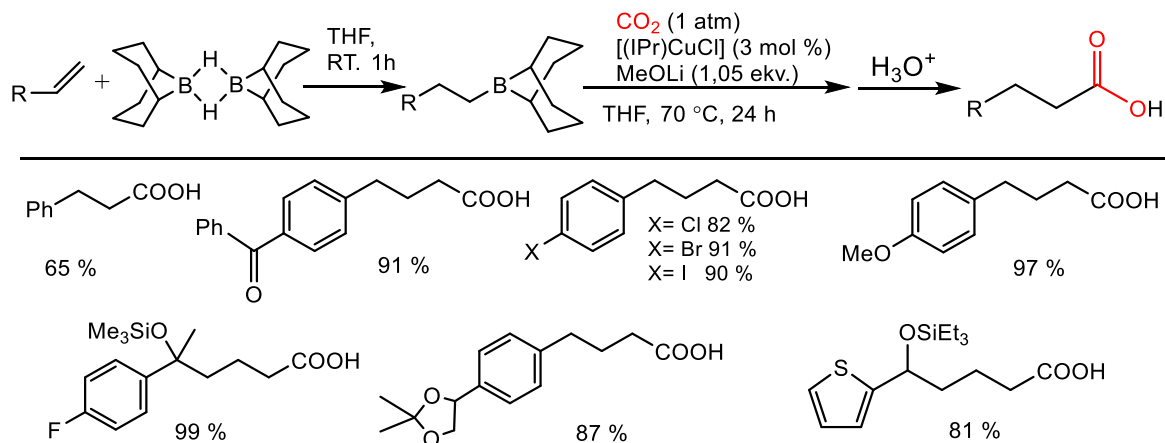
Vuoden 2011 julkaisussa Ohmiya et al.^[76] raportoivat alkyliboraanien Cu^I-katalysoidusta karboksylaatiosta (kuva 41). Kuparin lähteenä käytettiin kupariasetaattia ja ligandina 1,10-fenantroliinia. Alkyliboraanireagenssit valmistettiin *in situ* hydroboraation kautta alkeeneista ja 9-borobisyklo[3.3.1]nonaanista (9-BBN-H).



Kuva 41. Ohmiya et al.^[76] alkyliboraanien Cu^I-katalysoitu karboksylaatio CO₂:lla.

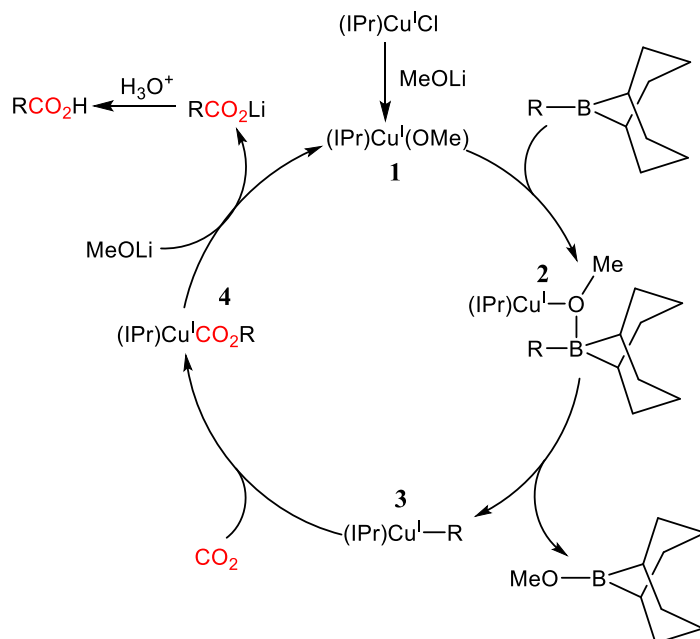
Ohmiyan ryhmän kanssa samana vuonna Ohishi et al.^[77] julkaisivat artikkelin alkyliboraanien karboksylaatiosta (kuva 42). Heidän raportissaan katalyyttinä käytettiin ryhmän aikaisemmin esitellyn tutkimuksen tapaan NHC-kuparikompleksia. Reaktio toimi Ohmiyan systeemiä pienemällä määrällä katalyyttiä ja emäksenä käytettiin KOtBu:n sijaan MeOLi:a. KOtBu:a kokeiltiin myös, mutta sen kanssa tuotteiden saannot jäivät pieniksi.

Ohmian tutkimukseen verraten NHC-kompleksilla ei onnistuttu katalysoimaan 1,1-difenyylityleenin konversiota steerisen estyvyyden vuoksi.^[77]



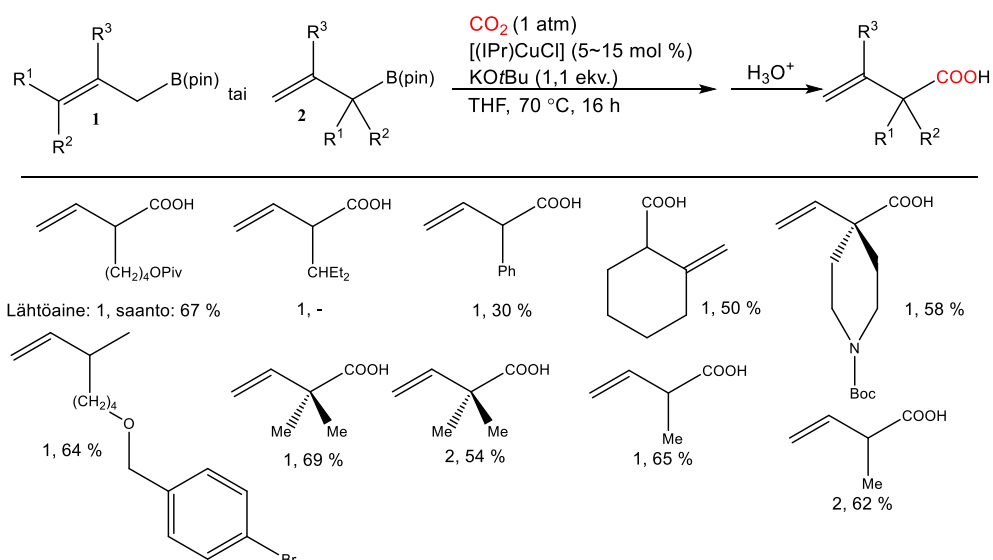
Kuva 42. Ohishi et al.^[77] alkyyliboraanien Cu^I-katalysoitu karboksylaatio CO₂:lla.

Mekanistisesti reaktiota tutkittiin eristämällä ja analysoimalla reaktion välituotteita (kuva 43). Reaktio poikkeaa hiukan edellä esitellystä Cu-katalysoidun karboksylaation mekanismimallista: (IPr)CuCl:sta muodostuu aktiivinen katalyytti **1** ligandinvaihtoreaktion kautta. Muodostunut alkoksidikompleksi **1** koordinoituu alkyyliboraanin kanssa happi- ja booriatomien välityksellä välituotteeksi **2**. Tämä reagoi edelleen alkyylilikuparikompleksiksi **3**, jonka jälkeen CO₂ insertoituu Cu-C-sidokseen muodostaen karboksylaattikompleksin **4**. Kompleksi **4** käy läpi metallinvaihtoreaktion, jolloin aktiivinen katalyytti **1** regeneroituu ja vapautuvasta karboksylaatista saadaan lopputuote hydrolyysireaktion kautta.



Kuva 43. Ohishi et al.^[77] NHC-Cu-katalysoitu alkylliboraanien karboxylointi katalyyttinen sykli.

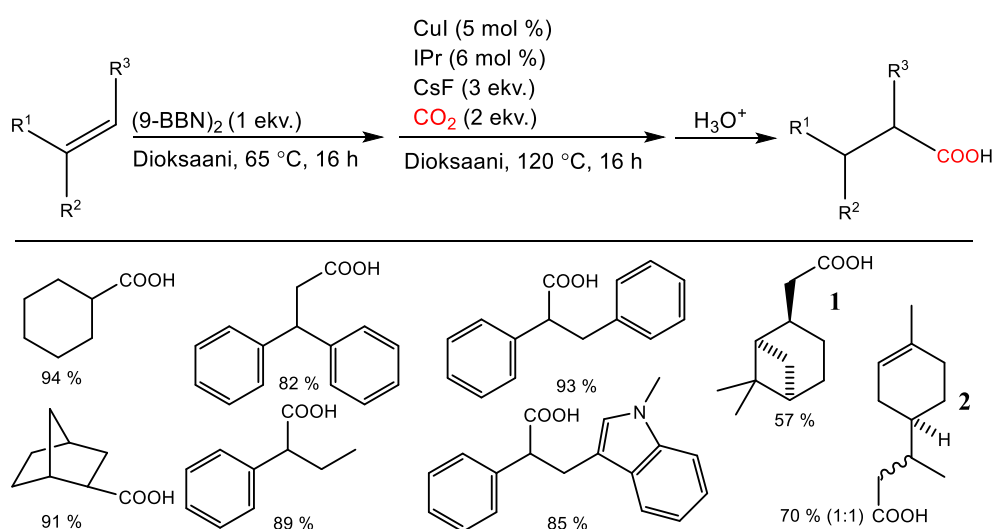
Vuonna 2013 Duong et al.^[78] raportoivat jälleen NHC-Cu-kompleksien käytöstä katalyyttisessä karboxylointiassa. Heidän reaktiossaan käytettiin substraatteina booriallyyliä pinakoliestereitä ja tuotteina saatiin korkeilla paikkaselektiivisyyksillä β,γ-tydyttymättömiä karboxylihappoja (kuva 44).



Kuva 44. Duong et al.^[78] Cu^I-katalysoitu booriallyyliä pinakoliestereiden karboxylointi.

Reaktio toimi monien erilaisten substraattien kanssa. Tuotteina muodostui β,γ -tydyttymättömiä karboksyylihappoja vaikka lähtöaineena käytettiin sekä α,α - ja γ,γ -disubstituoituja booriallyylieni estereitä. Voidaan olettaa, että molempien lähtöaineiden reaktiot etenevät yhteisen välimuodon kautta, jolloin lopputuote on sama.^[78]

Viimeisimpänä organoboorireagensseja käsittelevässä vuoden 2017 julkaisussa Juhl et al.^[79] raportoivat Cu-katalysoidusta hydroboorattujen disubstituoitujen alkeeniin ja terminaalisten alkyynien karboksylaatiosta CsF:n avustuksella. Heidän tutkimuksensa pohjasi aiempien julkaisujen^[76,77] tuloksiin ja lähtökohtana oli saada kehitettyä hydroboraatio/karboksylointireaktio sisäisten alkeeniin funktionalisointiin.^[79] Aiemmissa julkaisuissa käytettyjen vahvojen emästen sijaan ryhmä käytti CsF:a ligandinvaihtoreaktioon ja katalyytin regenerointiin. Toimivaksi ligandiksi osoittautui jälleen NHC-ligandi IPr. Kuvassa 45 on esitetty alkeeniin hydroboraation ja karboksylaation reaktio-olosuhteet ja joitakin reaktion tuotteita. Reaktiota sovellettiin myös luonnonaineiden kuten β -pineenin (**1**, kuva 45) ja (*S*)-limoneenin (**2**, kuva 45) karboksylaatioon lupaavilla saannoilla. Alkyynien tapauksessa reaktiossa käytettiin kaksinkertaisia määriä katalyyttisiä reagensseja sekä CO₂:a, sillä tuotteina muodostui kaksoiskarboksyloituja malonihappojohdannaisia.

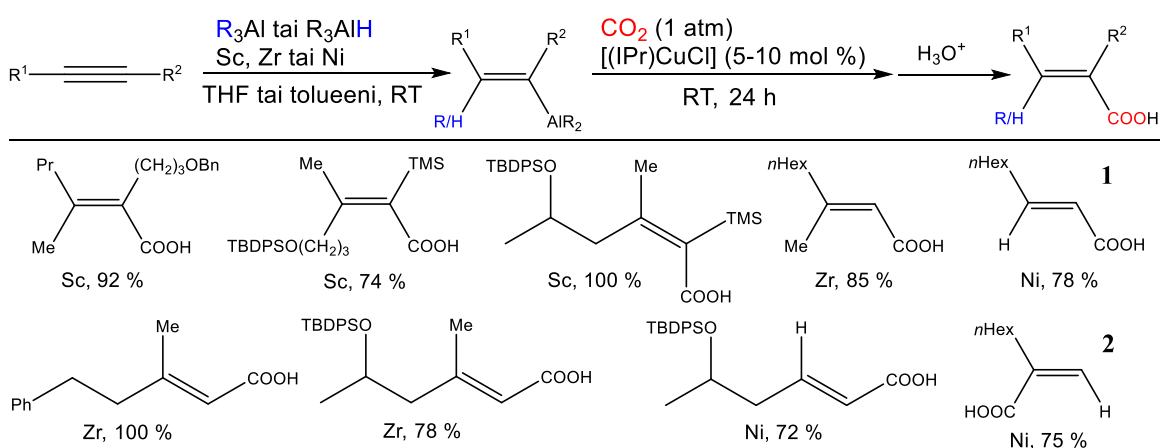


Kuva 45. Juhl et al.^[79] Cu-katalysoitu alkeeniin hydroboraatio ja karboksylointi.

Organoboorireagenssien karboksylaatiota CO₂:lla on katalysoitu onnistuneesti useissa eri tutkimuksissa. Hydroboraation kautta näillä synteeseillä voidaan karboksyloida useita erilaisia alkeeneja ja alkyynejä hyvällä erilaisten funktionaalisten ryhmien toleranssilla. Hydroboorattua substraattia ei myöskään tarvitse eristää, vaan reaktiota voidaan jatkaa suoraan yhdistämällä karboksylointireagenssit substraatin reaktioliuokseen. Julkaistujen Cu-katalyyttien aktiivisina ligandeina on käytetty sekä fenantrolini johdannaisia, bisoksaatsoliineja sekä N-heterosyklisiä karbeeneja. Näistä käytetyimpiä ovat olleet NHC-ligandit.

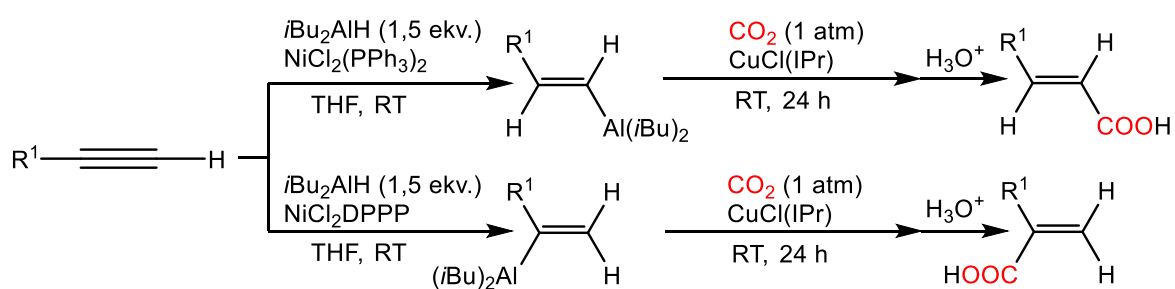
4.2.1.2 Organoalumiinireagenssit

Takimoto ja Hou^[80] raportoivat vuonna 2013 alkyyneiden hydro- tai metyylialuminaatiosta ja muodostuvien alkenyylialuminiinistruktuurien Cu^I-katalysoidusta karboksylaatiosta CO₂:lla. Karboksylointikatalyyttinä käytettiin boorireagenssien kanssa paljon käytettyä IPr-katalyyttiä (kuva 46). Ryhmä suoritti karboksyylihappojen synteesejä sekä sisäisillä että terminaalisisilla alkyyneillä, joiden aluminaatio ja sitä seurannut karboksylaatio suoritettiin yhden astian reaktiolla (one pot). Sisäisten alkyyneiden metyylialuminaatiota katalysoitiin skandiumilla ja terminaalisten alkyyneiden taasen zirkoniumilla. Hydroaluminaatioon käytettiin nikkelikatalyyttiä.



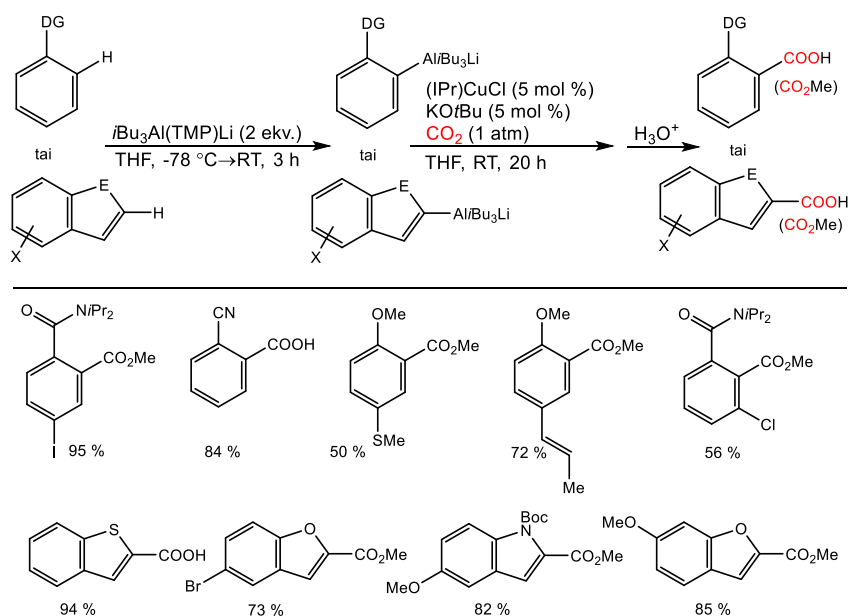
Kuva 46. Takimoto & Hou^[80] one pot Cu^I-katalysoitu alkenyylialuminiinien karboksylaatio CO₂:lla.

Karboksylaatio tuotti stereoselektiivisesti α,β -tyydyttymättömiä karboksyylihappoja hyvillä saannoilla. Terminaalisten alkyyinisubstraattien tapauksessa stereoselektiivisyyttä voitiin myös kontrolloida hydroalumiinaatiossa käytettävän Ni-katalyytin ligandin valinnalla (Kuva 47).^[80] Käytettäessä ligandina PPh_3 :a saatiin C_1 -karboksyloituja tuotteita, joissa hydridi kiinnittyi C_2 -asemaan *cis*-stereospesifisesti. DPPP-ligandin kanssa saatiin C_2 -karboksyloituja tuotteita.



Kuva 47. Ni-katalyytin ligandin vaikutus karboksylaation asemaan.^[80]

Saman ryhmän vuoden 2015 julkaisussa^[81] raportoitiin aromaattisista yhdisteistä muodostettavien aryyli-alumiiniväli tuotteiden Cu-katalysoidusta karboksylaatiosta (kuva 48). Deprotonatiivinen aluminointi suoritettiin *ortho*- C-H-sidokseen $i\text{Bu}_3\text{Al}(\text{TMP})\text{Li}$:lla ja karboksylointikatalyyttinä käytettiin jälleen IPr-Cu-kompleksia sekä KOtBu :a. Mekanistisesti reaktio toimii Cu-katalysoidun perusmekanismin mukaisesti, jossa aluminoitu aryyli väli tuote käy läpi metallinvaihdon Cu-katalyytin kanssa. Tätä seuraa CO_2 :n insertio Cu-Ar-sidokseen ja edelleen tuotteen vapauttava metallinvaihto, jolloin katalyytti regeneroituu.

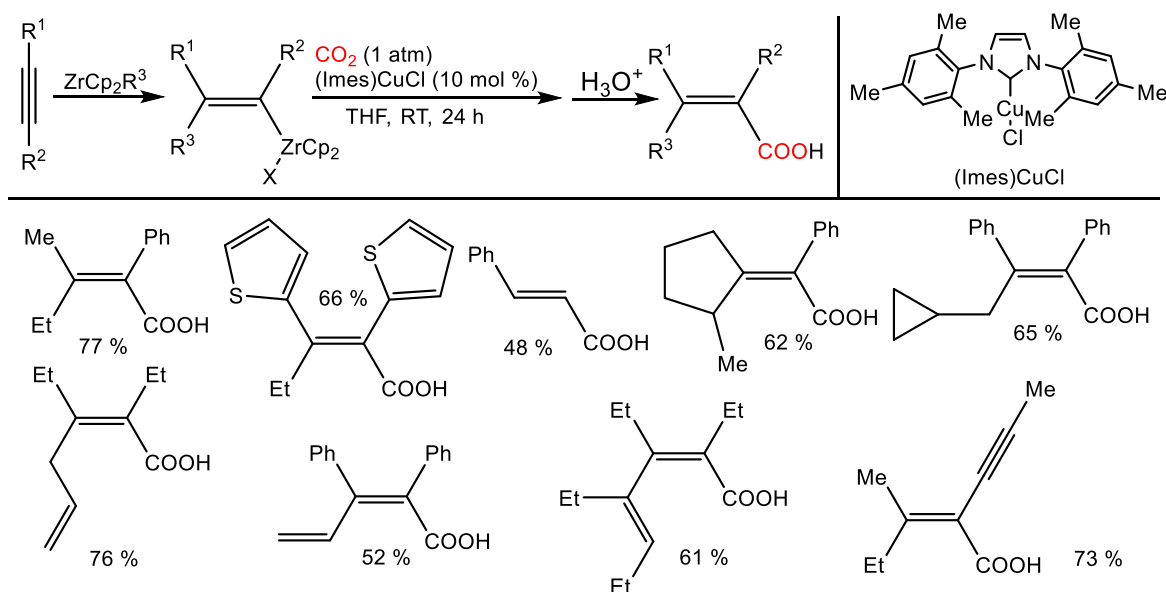


Kuva 48. Ueno et al.^[81] aryyialumiinien Cu-katalysoitu karboksylaatio CO_2 :lla.

Organoboorireagenssien tapaan myös organoalumiinireagensseja on käytetty karboksylointireagensseina onnistuneesti. Takimoton & Houn^[80] artikkelissa esitellyssä reaktiossa ei tarvittu myöskään erillistä emästä karboksyloinnin avustamiseen. Molemmassa esitellyssä tutkimuksissa tuotteita saatiin selektiivisesti ja korkeilla saannoilla sekä hyvillä erilaisten funktionaalisten ryhmien toleransseilla.

4.2.1.3 Organozirkoniumreagenssit

Boorin ja alumiinin lisäksi myös zirkoniumin organometallireagensseja on tutkittu Cu-katalysoidussa karboksylaatiassa CO_2 :lla. Ainoa tiettävästi tähän mennessä raportoitu reaktio on Wang et al.^[82] julkaisu vuodelta 2015 (kuva 49). Reaktion tuotteena saatiin α,β -tyydyttymättömiä karboksyylihappoja. Alkenyylizirkonoseenit muodostettiin *in situ* aiempien organometallireagenssien tapaan, jonka jälkeen ne karboksyloitiin NHC-Cu-kompleksin katalysoimana. NHC-ligandina reaktiossa oli IPr:n sijaan kooltaan hieman pienempi Imes, jossa on kahden di-isopropyylifenyyli substituentin tilalla mesityyli ryhmät.



Kuva 49. Wang et al.^[82] organozirkoniumreagenssien Cu-katalysoitu karboksylaatio.

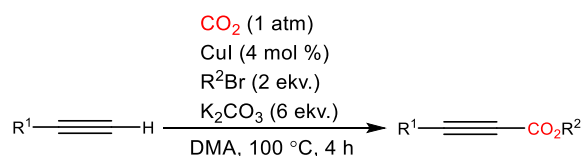
Reaktion mekanismi on Cu-katalysoidun karboksylaation perusmekanismin mukainen. Aktiivinen katalyytti generoituu *in situ* muodostetun alkenyylizirkoniumin ja $(\text{Imes})\text{CuCl}$:n välisessä ligandinvaihtoreaktiossa.^[82] Seuraavaksi CO_2 insertoituu Cu-C-sidokseen ja lopuksi aktiivinen katalyytti regeneroituu toisen alkenyylizirkoniumin ja katalyytin välisen metallinvaihdon kautta samalla vapauttaen karboksylaattisuolan. Hydrolyysin kautta suolasta saadaan sen happomuoto.

Organometallireagenssien käyttö Cu-katalysoidun karboksylaation lähtöaineina tarjoaa mahdollisuuksia monien erilaisten alkeiden ja alkyynien funktionalisointiin CO_2 :lla. Raportoidut reaktiot sietävän myös monia erilaisia funktionaalisia ryhmiä. Raportoiduissa reaktioissa lähtöaineiden metallifunktionalisointi voidaan tehdä *in situ* ja koko katalyysijärjestelmän suoritus etenee yhdessä astiassa. Monissa raporteista ei myöskään tarvittu erillistä emästä reaktion etenemiseen. Organometallireagenssien käytön sijaan atomitehokkaampaa on suora C-H- tai C-C-sidoksen karboksylointi, mihin tutustutaankin seuraavassa alkyynien karboksylointia käsittelevässä osiossa.

4.2.2 Cu-katalysoitu alkyynien karboksylaatio CO₂:lla

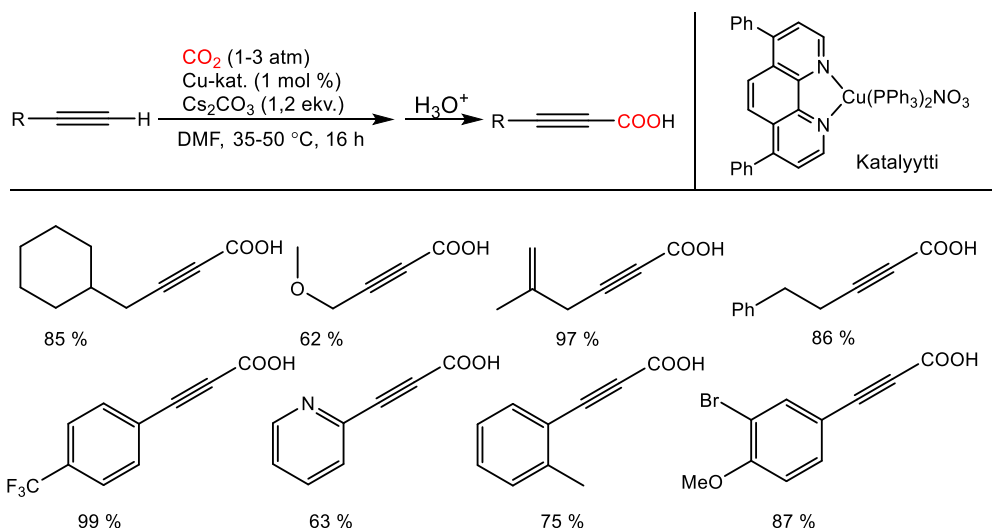
4.2.2.1 Terminaaliset alkyynit

Hiilidioksidin insertio C-H-sidokseen tarjoaa atomitehokkaan ja kestävän keinon karboksyylihappojen valmistamiseksi. Emäksen avulla saadaan muodostettua terminaalisien alkyynien ja kuparin välille nukleofiilinen C-Cu-sidos. Tämän sidoksen hyökkäys elektrofiiliseen CO₂:in johtaa sen insertioon.^[65] Fukue et al.^[70] raportoivat ensimmäisestä Cu-katalysoidusta terminaalisten alkyynien karboksyloinnista CO₂:lla jo vuonna 1994. Katalyyttinä käytettiin Cu^I-suoloja ilman erillistä ligandia ja reaktion tuotteena muodostui karboksyylihappojen sijaan estereitä (kuva 50). Näin voidaan valmistaa alkyyniestereitä jopa 89 % saannoilla, mutta reaktion käytännöllisyyttä heikentää etenkin suuri määrä reaktion kannalta oleellista emästä (K₂CO₃).



Kuva 50. Fukue et al.^[70] terminaalisten alkyynien Cu^I-katalysoitu karboksylaatio.

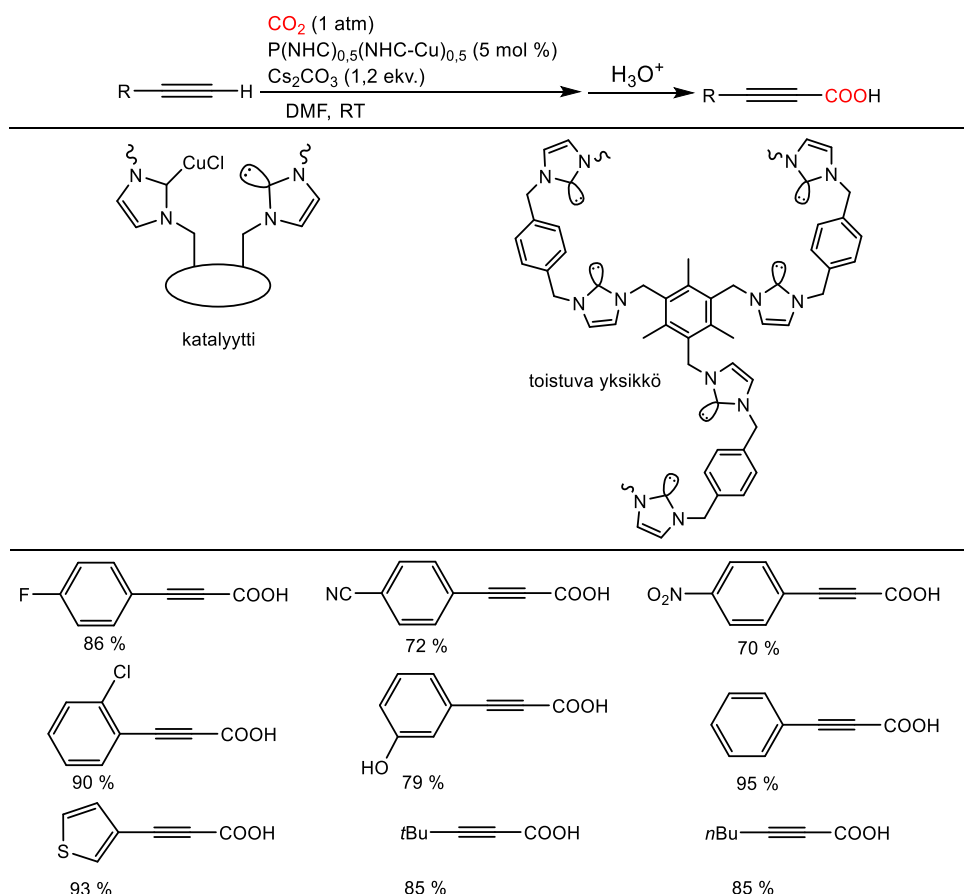
Seuraavia Cu-katalysoituja terminaalisten alkyynien karboksylointijulkaisuja saatiin odottaa 16 vuotta, mutta vuonna 2010 julkaistiinkin usea artikkeli aiheesta. Ensimmäisenä Gooßen et al.^[83] raportoivat Cu^I-katalysoidusta propioliyhappojen synteesistä (kuva 51). Katalyytin ligandeina toimivat 4,7-difenyyli-1,10-fenantroliini sekä kaksi trifenyylifosfiinia. Reaktio eteni vain 1 mol %:n katalyyttimäärällä matalassa lämpötilassa ja useiden erilaisten funktionaalisten ryhmien kanssa. On syytä mainita, että katalyyttisysteemillä onnistuttiin myös karboksyloimaan heterosyklisiä C-H-sidoksia, vaikka niitä ei enempää käsitelläkään.



Kuva 51. Gooßen et al.^[80] terminaalisten alkyynien karboksylaatio ja sen tuotteita.

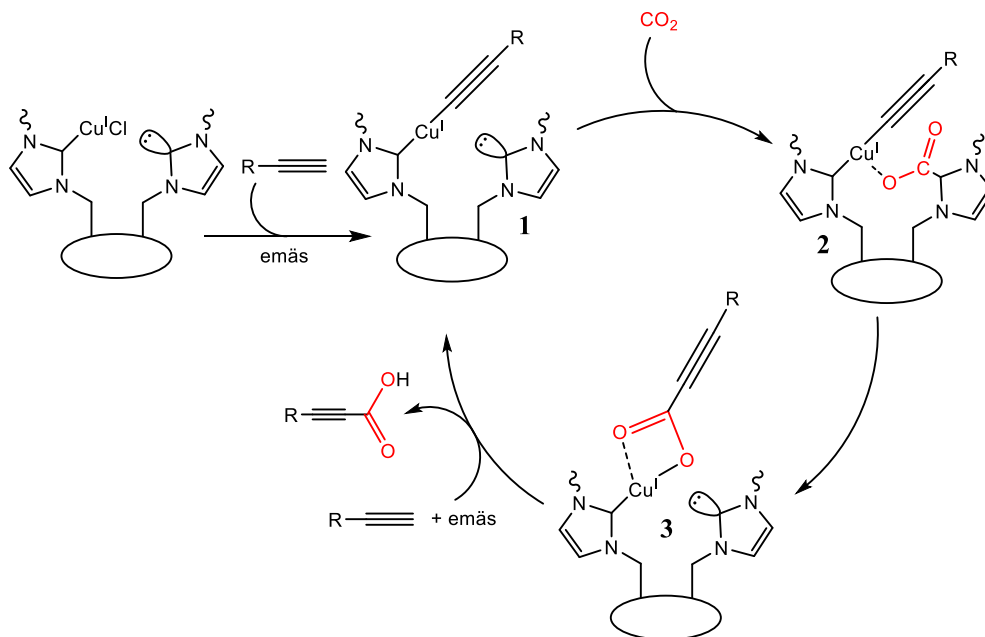
Reaktion mekanismin voi olettaa alkavan ligandinvaihtoreaktiolla, jossa fosfiiniligandin paikalle vaihtuu alkyyni. Koordinoitumisen ansiosta happamoituva terminaalinen vety irtoaa emäksen toimesta, jolloin muodostuu esimerkkimekanismin mukainen alkynyylidikuparikompleksi. Seuraavaksi CO_2 insertoituu C-Cu-sidokseen muodostaen kuparikarboksylaatin. Lopulta ligandinvaihtoreaktiossa uusi alkyyni tai fosfiini vaihtuu karboksylaatin paikalle.

Toisessa vuoden 2010 julkaisussa Yu ja Zhang^[84] raportoivat Cu-katalysoidusta terminaalisten alkyynien karboksylaatiosta propiolihapoksi. Alustavissa tutkimuksissaan he kehittivät katalyysisysteemin, jossa katalyyttinä toimi *in situ* CuCl:sta ja tetrametyylietyleenidiamiinista (TMEDA) muodostuva kompleksi. Tällä katalysoitiin onnistuneesti useiden terminaalisten aromaattisten alkyynien karboksylaatiota, mutta aktiivisuus osoittautui alhaiseksi alkyylisubstituoituilla alkyyneillä sekä aromaattisen ryhmän sisältäessä elektroneja puoleensa vetäviä substituentteja. Ongelma ratkaistiin uudella poly-N-heterosyklisellä karbeenilla: tämä toimi sekä kuparikompleksin ligandina että itsessään myös katalyyttinä aktivoiden CO_2 :n vapaan karbeenin avulla. Kuvassa 52 on esitetty uuden katalyytin rakennetta, reaktion olosuhteita sekä synteesituotteita.



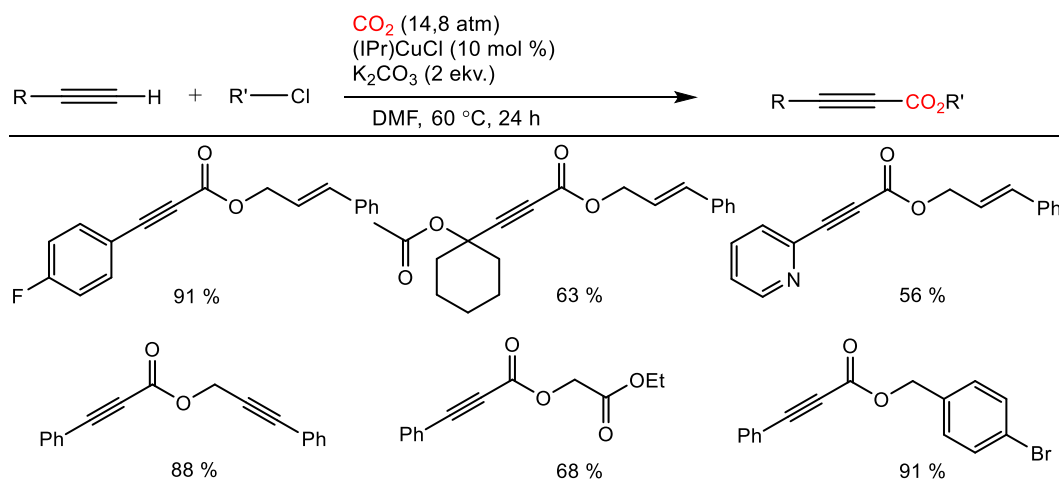
Kuva 52. Yu ja Zhang^[84] Cu-NHC-katalysoitu terminaalisten alkyynien karboksylaatio.

Reaktion mekanismissa^[84] emäksen avustamana muodostuu kupariasetylidi **1** (kuva 53). Seuraavaksi NHC-ligandin vapaa karbeeni aktivoi CO₂:n NHC-karboksylaatiksi muodostaen kompleksin **2**. NHC-karboksylaatti koordinoituu läheiseen kuparikeskukseen, jolloin nukleofiilinen asetylidi hyökkää karboksyyliin hiileen. Näin muodostunut kuparikarboksylaatti **3** käy läpi ligandinvaihtoreaktion alkyynin kanssa, jolloin karboksylaatti irtoaa ja kompleksi **1** regeneroituu.



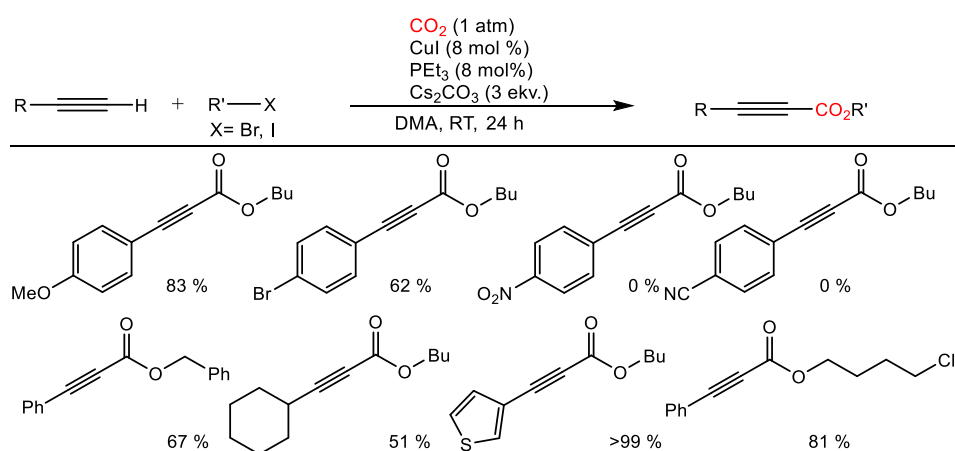
Kuva 53. Yu ja Zhang^[84] karboksylaation reaktiomekanismi.

Kolmas vuonna 2010 terminaalisten alkyynien karboksylaatiota käsittelevä julkaisu on Zhang et al.^[85] raportti, jossa muodostui tuotteina propiolihapojen sijaan niiden estereitä (kuva 54). Katalyyttinä käytettiin jälleen IPr-Cu^I-kompleksia, mutta reaktio vaati korkeampaa CO₂-painetta toimiakseen sekä suurempaa määrää katalyyttiä kuin muissa saman vuoden julkaisuissa. Huomionarvoista oli, että katalyytti onnistuttiin kierrättämään 92 %:sti pylväskromatografisesti ilman aktiivisuuden tai tuotteiden selektiivisyyden laskua.



Kuva 54. Zhang et al.^[85] Cu^I-katalysoitu propiolihapojen esterien synteisi.

Inamoto et al.^[86] raportoivat vuonna 2012 terminaalisten alkyynien ja CO₂:n välisestä kytkentäreaktiosta alkyylihalidien läsnäollessa (kuva 55). Reaktion tuotteina saatiin jälleen propioli happojen estereitä kuten aiemmin,^[85] mutta synteesi suoritettiin huomattavasti alemmassa CO₂-paineessa. Miedommat reaktio-olosuhteet selittyvät katalyytin ligandin valinnalla, jossa trietyylifosfiini (PEt₃) osoittautui parhaimmaksi NHC-ligandien sijaan. Ryhmä käytti alkylointiaineina Zhangin aiempaan julkaisuun verraten alkyylikloridien tilalla bromideja sekä jodideja ja emäksenä Cs₂CO₃:a.

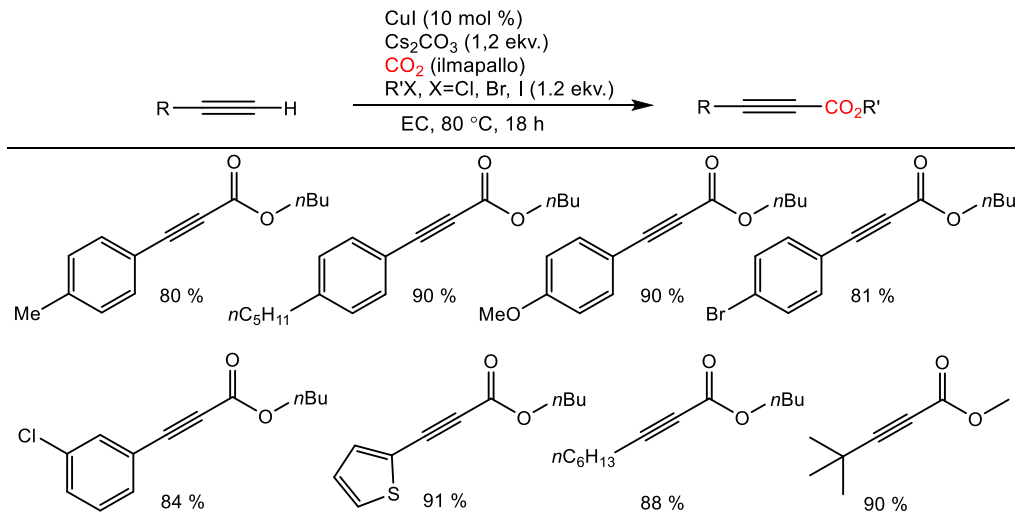


Kuva 55. Inamoto et al.^[86] Cu^I-katalysoitu propioli happojen esterien synteesi.

Kuvasta 55 havaitaan, että reaktio ei sietänyt elektroneja puoleensa vetäviä ryhmiä (CN, NO₂) aromaattisessa renkaassa. Ryhmä tutki reaktioita myös 2,2'-bipyridiiniligandin kanssa, jolloin tuotteita muodostuikin suurempia määriä, syanoryhmän kanssa jopa 86 % saannolla.

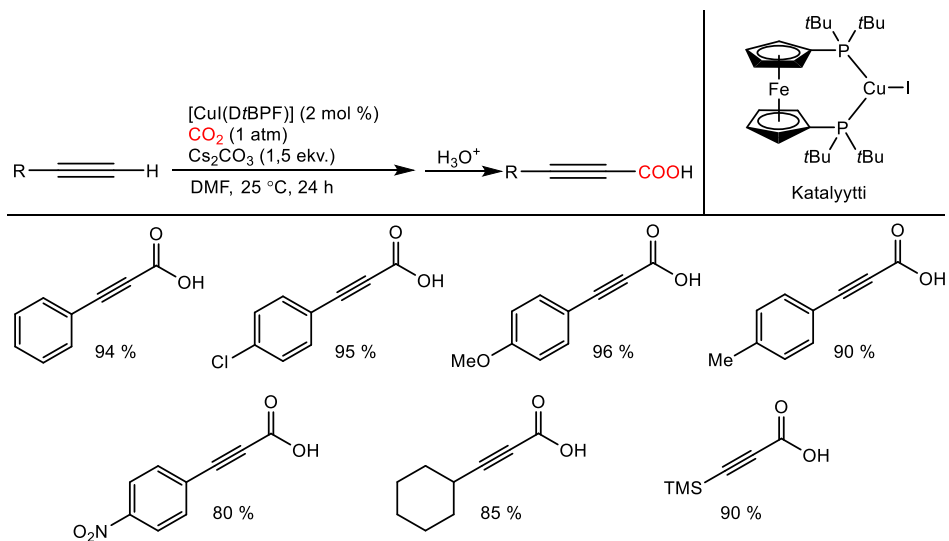
Vuotta myöhemässä julkaisussa Yu et al.^[87] raportoivat terminaalisten alkyynien karboksylaatiosta CO₂:lla muodostaen tuotteina edelleen propioli happojen estereitä (kuva 56). Aiemmin julkaistuissa synteeseissä käytettiin liuottimina polaarisia aproottisia yhdisteitä kuten DMF:a tai DMA:a, mutta Yun ryhmä käytti reaktiossaan etyleenikarbonaattia (EC). Orgaaniset karbonaatit kuten EC ovat useimmiten vähemmän toksisia ja ympäristöystävällisempiä kuin perinteiset orgaaniset liuottimet, vaikkakin orgaanisten karbonaattien valmistuksessa käytetään myrkyllisiä aineita, kuten fosgeenia tai propyleenioksidia.^[88] Katalyytti ei vaatinut toimiakseen erillisiä ligandeja ja reaktiolla

syntetisoitiin onnistuneesti propioli happojen estereitä. Alkyylnireagenssis sisälsivät erilaisia aryyli- sekä alkyyli substituentteja. Ryhmä suoritti myös DFT-laskuja reaktiolle, jossa kävi ilmi, että EC:n käyttö alensi CO₂:n insertioenergiatasoa.^[87]



Kuva 56. Yu et al.^[87] Cu^I-katalysoitu propioli happojen esterien synteesi

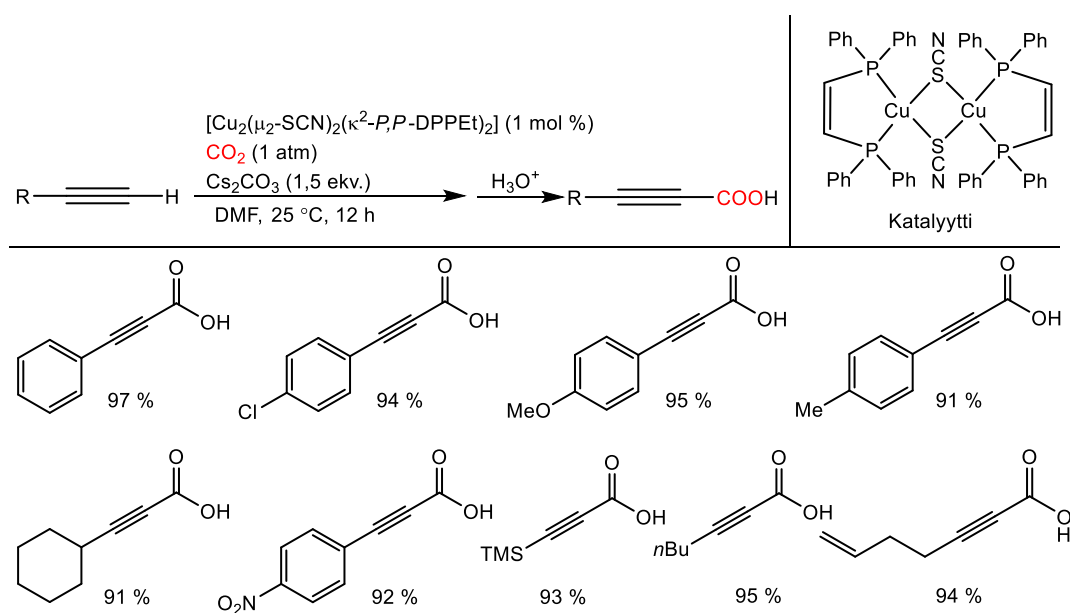
Trivedi et al.^[89] raportoivat vuonna 2015 julkaistussa artikkelissa Cu^I-katalysoidusta terminaalisten alkyynien karboksyloinnista propioli happoiksi. Katalyytin ligandina toimi aikaisemmista julkaisuista poiketen ferroseeniligandi DtBPF (1,1'-bis(di-*tert*-butyyli)fosfiino)ferroseeni).



Kuva 57. Trivedi et al.^[89] Cu^I-katalysoitu propioli happojen synteesi.

Kuvassa 57 nähtävän katalyyttikompleksin lisäksi ryhmä valmisti kolme erilaista kuparikompleksia samasta ligandista ja kuparisuoloista, mutta näiden katalyyttinen aktiivisuus alkyynien karboksylaatioon reaktion parametreilla ei ollut yhtä korkea kuin valitulla kompleksilla. Kompleksin P-Cu-P-kulman arveltiin olevan merkittävässä roolissa katalyytin aktiivisuuden kannalta, sillä muilla valmistetuilla komplekseilla kulma oli pienempi. Tuotteiden saanto laski myös huomattavasti, kun emäs vaihdettiin Cs₂CO₃:sta K₂CO₃:in. Optimoiduissa reaktio-olosuhteissa syntetisoitiin useita erilaisia funktionaalisuuksia sisältäviä propioliippoja korkeilla saannoilla.

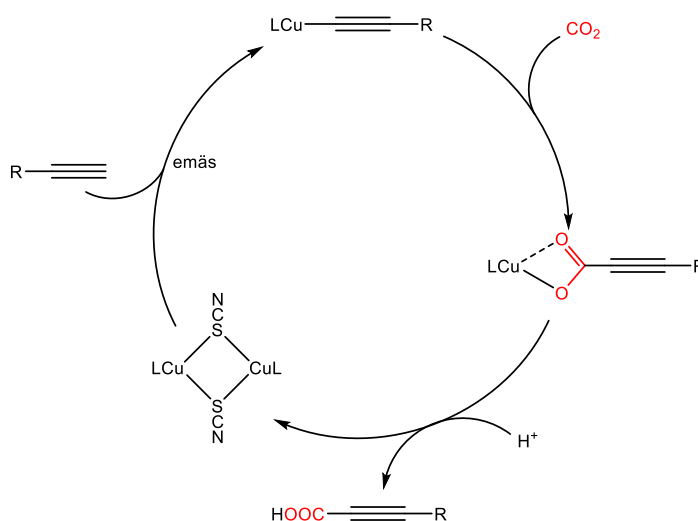
Ryhmä julkaisi uuden Cu-katalysoitua terminaalisten alkyynien karbosylaatiota käsittelevän artikkelin^[90] vuonna 2017 (kuva 58). Aiempaan artikkeliin verraten katalyytti oli vaihtunut bimetalliseksi Cu-kompleksiksi, jonka ligandina toimi *cis*-1,2-bis(difenyyli fosfiino)etyyleeni (DPPEt).



Kuva 58. Trivedi et al.^[90] Cu^I-katalysoitu terminaalisten alkyynien karboksylaatio CO₂:lla.

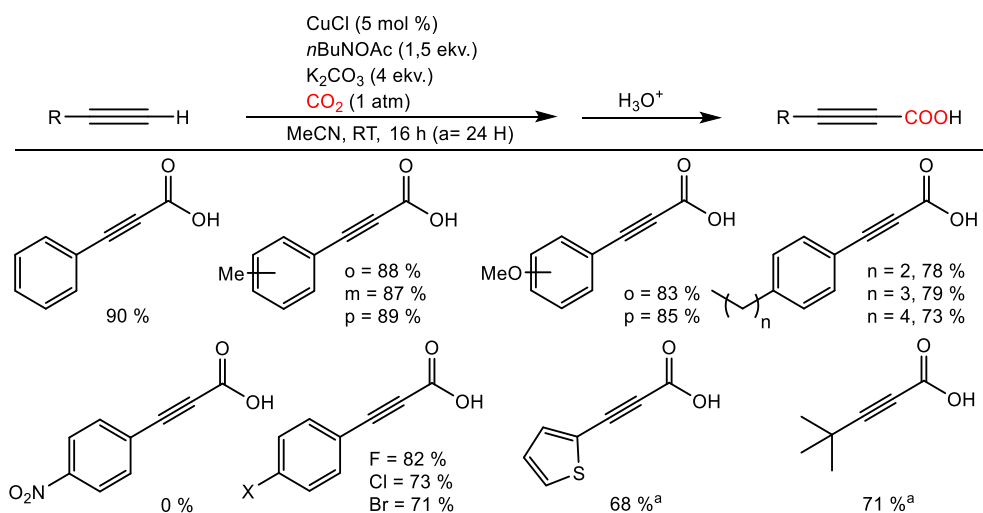
Ryhmän aiempaan artikkeliin verraten katalyytin määrä on puolittunut, mutta sisältää tuplamäärän metallikeskuksia sekä ligandia, joten kuparin suhteen lataus pysyi samana (1 mol %). Reaktio-olosuhteet ja käytetty emäs sekä liuotin vastaavat aiempaa julkaisua kuten myös substraatteina toimivat yhdisteet ja niiden tuotteet. Ainoa selkeä etu edelliseen artikkeliin on reaktioajan puolittuminen.

Ehdotettua mekanismia^[90] (kuva 59) tarkasteltaessa nähdään, että varsinainen C-H-sidoksen aktivaatio tapahtuu Cu-katalysoidun karboksylaation perusmekanismin kautta, jolloin bimetallinen kompleksin on hajonnut ja alkyyni koordinoitunut tiosyanaattisiltojen tilalle. Aktiivinen katalyytti on yhden metallikeskuksen sisältävä Cu^I-kompleksi. Reaktio mekanismia ei myöskään tutkittu kokeellisesti eristämällä välituotteita, jolloin olisi saatu kokeellisia todisteita mekanismille. Ilman välituotteiden eristyksellä varmennettua tietoa pätevämmältä mekanismilta tuntuisi, että insertion jälkeen uusi alkyyni korvaa emäsavusteisesti karboksylaatin regeneroiden aktiivisen katalyytin ilman bimetallisen kompleksin muodostumista.



Kuva 59. Trivedi et al.^[90] ehdottama mekanismi vuoden 2017 artikkelin karboksylaatiolle.

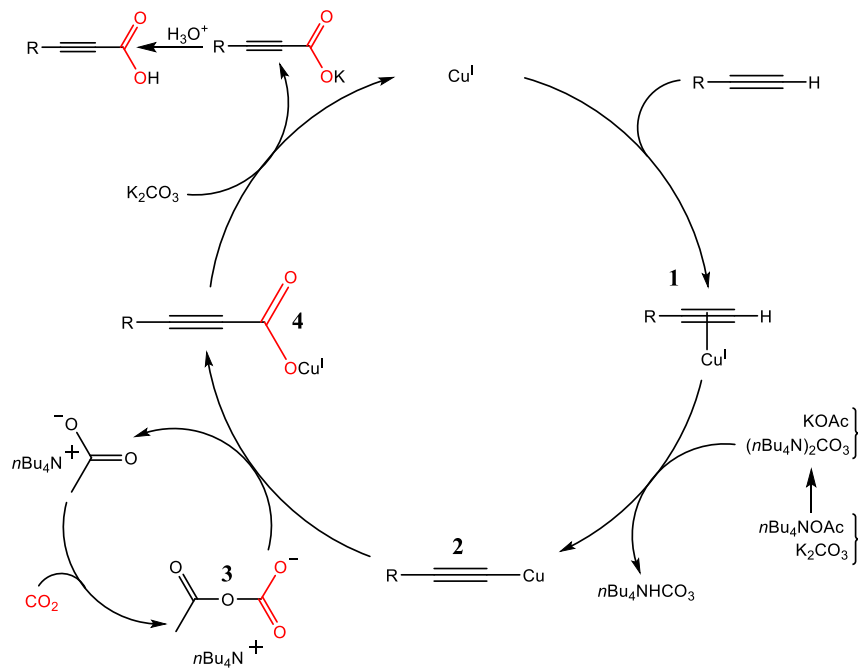
Viimeisin terminaalisten alkyynien Cu-katalysoitua karboksylaatiota käsittelevä artikkeli tätä tutkielmaa tehtäessä on Wang et al.^[91] vuoden 2019 raportti ligandittomasta karboksylaatiosta CO₂:lla. Tutkimuksen lähtökohtana oli kehittää Cu-katalysoitu synteisireitti propiolihapoille terminaalisisista alkyyneistä ja CO₂:sta ilman kalliin emäksen kuten Cs₂CO₃:n tai vaikeasti poistettavien liuottimien kuten DMF:n tai DMA:n käyttöä. Wang et al. tutkimuksen tuloksena reaktiossa käytettiin K₂CO₃:a emäksenä ja liuottimena asetoniitriliä (MeCN) sekä faasinsiirtokatalyyttinä ja aktivaattorina tetra-*n*-butyyliammoniumasetaattia (kuva 60).



Kuva 60. Wang et al.^[91] Cu^{I} -katalysoitu terminaalisten alkyynien karboksylaatio CO_2 :lla.

Kuvasta 60 havaitaan, että reaktio sietää hyvin aryyliyhmän erilaisia funktionaalisuuksia paitsi voimakkaasti elektroneja puoleensa vetävää NO_2 -ryhmää. Aiemmissa julkaisuissa NO_2 -substituoituja lähtöaineita on käytetty onnistuneesti korkean elektronien luovutuskyvyn ligandien kuten kaksihampaisten fosfiinien^[89, 90] tai bipyridiinin^[86] kanssa. Näin ollen ei ole erityisen yllättävää, että ligandittomassa reaktiossa nämä lähtöaineet eivät toimi.

Reaktion tutkittu mekanismi^[91] on esitetty kuvassa 61. Alkyynin koordinoitumisen kautta muodostuu alkyynikuparikompleksi **1**. Seuraavaksi terminaalinen vety irtoaa CO_3 -ionin vaikutuksesta ja asetylidikupari **2** muodostuu. $n\text{Bu}_4\text{NOAc}$ toimii faasinsiirtokatalyyttinä edesauttaen karbonaatin liukoisuutta sekä aktivoi CO_2 :n muodostaen välituotteen **3**. Tämä reagoi kupariasetylidin **2** kanssa muodostaen kuparikarboksylaatin **4**, jolloin myös $n\text{Bu}_4\text{NOAc}$ regeneroituu. Lopuksi karboksylaatti **4** ja K_2CO_3 vaihtavat metalli-ioneita, jolloin alkuperäinen Cu^{I} -katalyytti regeneroituu ja muodostuu lopputuotteen kaliumkarboksylaattia. Tästä saadaan lopullinen propiolihapputuote happokäsittelyllä.

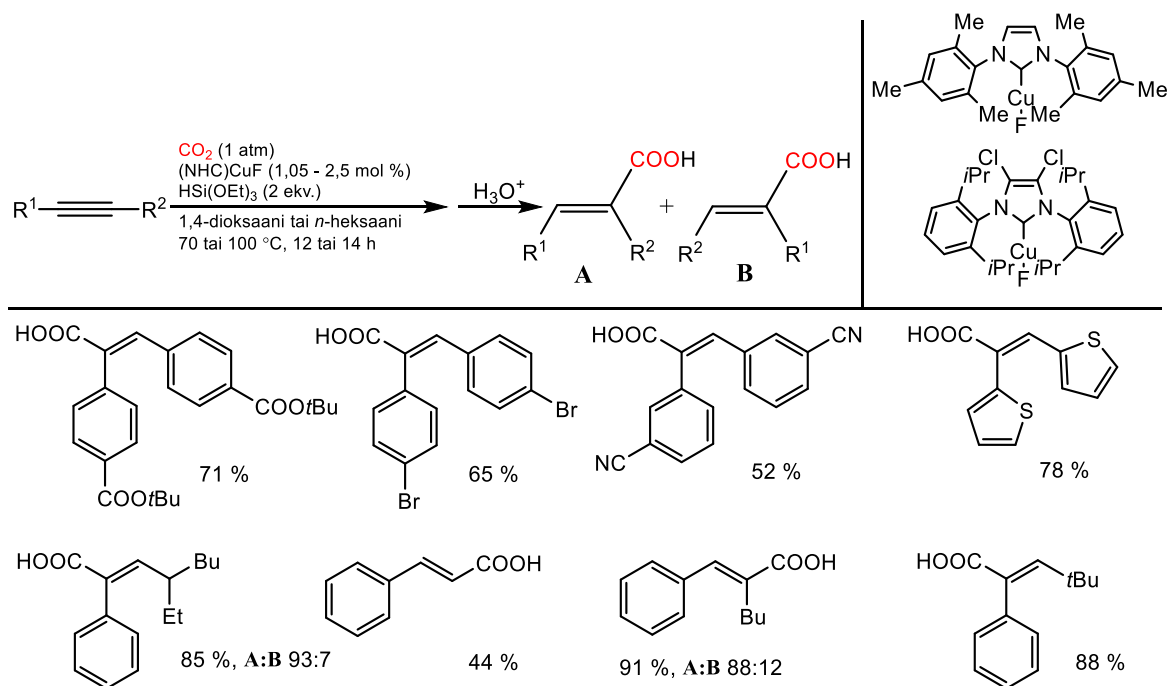


Kuva 61. Wang et al.^[91] Cu-katalysoitu ligandivapaa karboksylaatio.

4.2.2.2 Sisäiset alkyynit

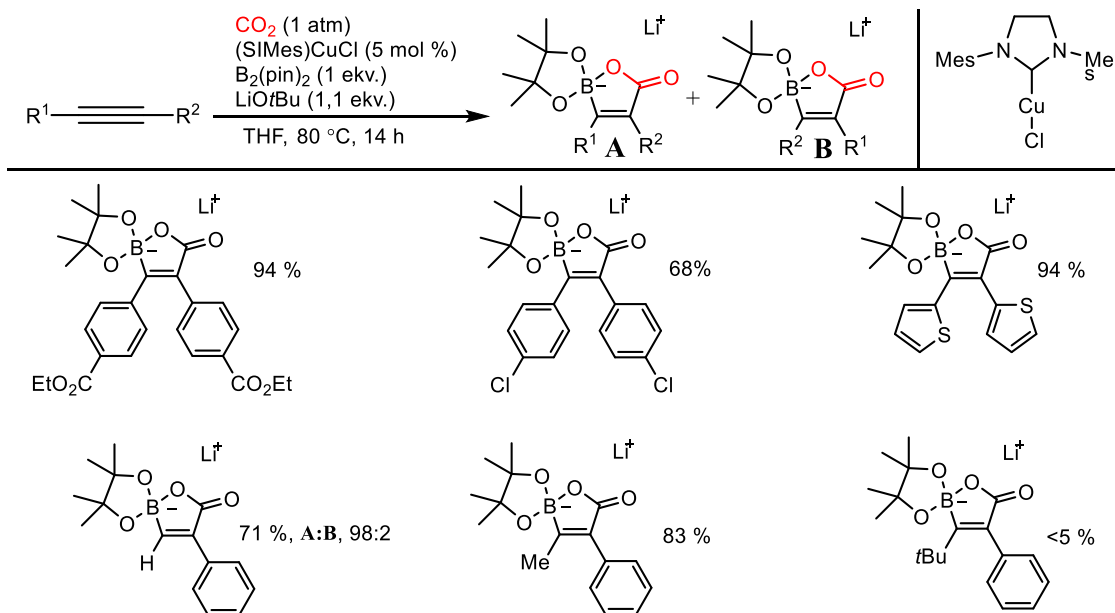
Terminaalisten alkyynien karboksylaatiota käsitellyissä julkaisuissa tuotteina saatiin propioliippoja tai niiden estereitä. Sisäisten alkyynien kohdalla tuotteiden kirjo on laajempi ja itse karboksylaatioreaktio on joko hydrokarboksylaatio tai heterokarboksylaatio riippuen käytettävistä reagensseista.

Fujihara et al.^[92] raportoivat vuoden 2011 julkaisussa sisäisten alkyynien Cu^I-katalysoidusta hydrokarboksylaatiosta (kuva 62). He käyttivät pelkistimenä HSi(OEt)₃:a sekä katalyytteinä kahta eri NHC-Cu-kompleksia. Reaktio sietää hyvin erilaisia funktionaalisia ryhmiä, vaikkakin joillakin raportoiduilla lähtöaineilla saanto jää alhaiseksi. Osassa tuotteista muodostui myös seos paikkaisomeerejä **A** ja **B**. Reaktion mekanismeissa muodostuu ensin aktiivisena katalyyttinä toimiva Cu^I-hydridi hydrosilaanin ja NHC-Cu^I-kompleksin välisessä reaktiossa. Seuraavaksi tapahtuu katalyytin *syn*-additio alkyyniin, jota seuraa CO₂:n insertio Cu-C-sidokseen. Lopuksi NHC-Cu-karboksylaatin ja hydrosilaanin välisen ligandinvaihtoreaktion tuote irtoaa silyyliesterinä ja aktiivinen katalyytti regeneroituu. Lopullinen tuote saadaan happokäsittelyllä.



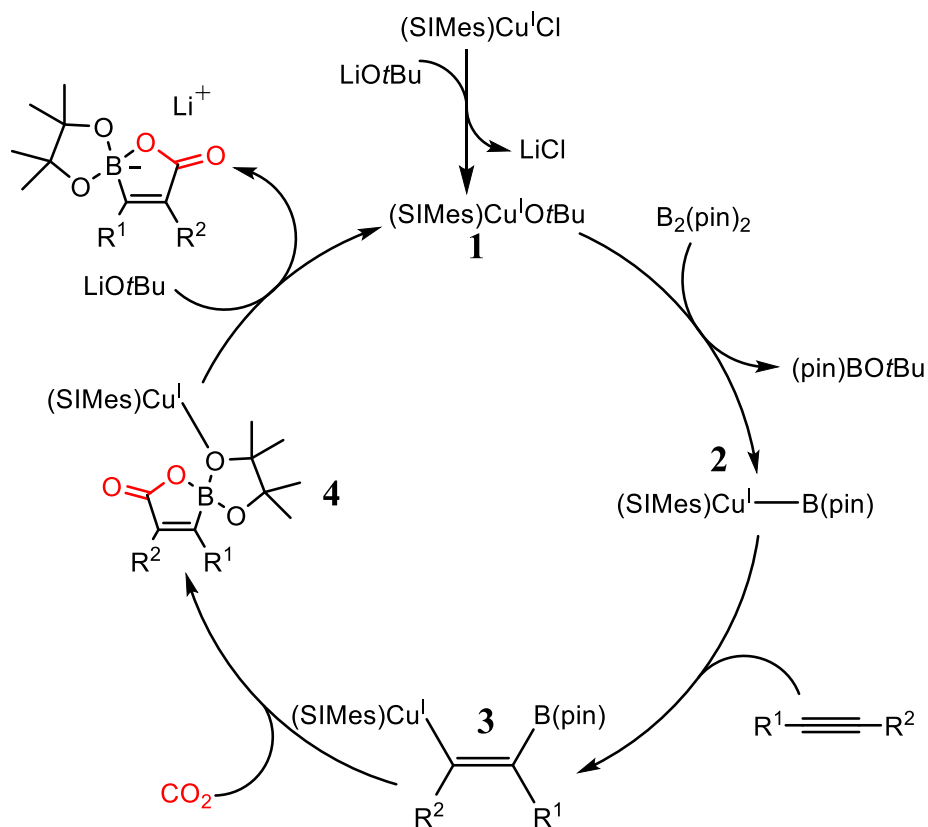
Kuva 62. Fujihara et al.^[92] sisäisten alkyynien Cu-katalysoitu hydrokarboksylaatio.

Vuoden 2012 artikkelissa Zhang et al.^[93] katalysoivat NHC-Cu-kompleksilla terminaalisten sekä sisäisten alkyynien borakarboksylaatiota (kuva 63). NHC-ligandina käytettiin tyydyttynyttä 1,3-bis(2,4,6-trimetyylifenyyli)imidatsoliini-2-ylideeniä (SIMes), jonka kanssa saatiin korkeammat saannot kuin steerisesti vaativamman IPr:n kanssa. SIMes osoittautui myös aktiivisemmaksi ligandiksi kuin tyydyttymätön Imes-ligandi. Katalyydin mekanismissa tapahtuu viimeisessä vaiheessa ligandinvaihtoreaktio, jossa aktiivinen katalyytti regeneroituu ja tuote irtoaa. Tyydyttyneet NHC-ligandit ovat osoittautuneet aktiivisuudeltaan paremmiksi ligandinvaihdossa^[94], mistä myös SIMes:n korkeampi aktiivisuus saattaa juontua. Katalyydin tuotteina saatiin β -boralaktoneita, joista voidaan muodostaa edelleen trisubstituoituja α,β -tyydyttymättömiä karboksyylihappoja jodibentseenin kanssa suoritettavan Suzuki-Miyaura-kytkentäreaktion kautta.



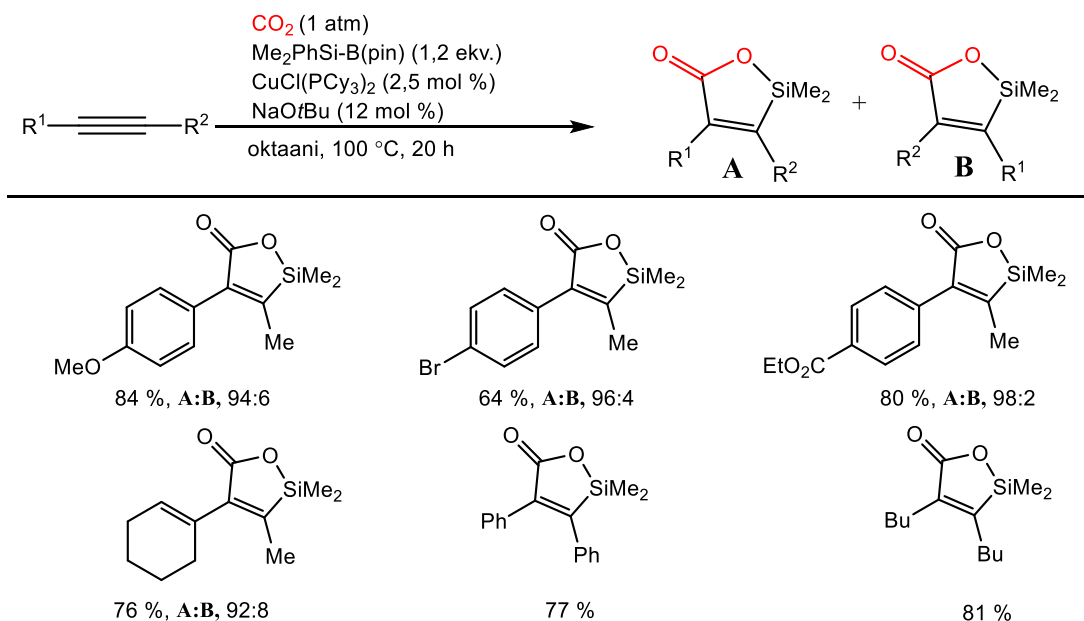
Kuva 63. Zhang et al.^[93] NHC-Cu-katalysoitu alkyynien borakarboksylaatio.

Reaktion mekanismia^[93] tutkittiin tarkemmin ja se on esitetty kuvassa 64. Aktiivinen katalyytti **1** muodostuu (SIMes)CuCl:n ja LiOtBu:n välisen ligandinvaihtoreaktion kautta. Katalyyttinen kompleksi **1** reagoi seuraavaksi B₂(pin)₂:n kanssa muodostaen boryyliikuparikompleksin **2**, jonka Cu-B-sidokseen insertoituu alkyyni muodostaen alkenyyliikuparin **3**. Tätä seuraa kompleksin **3** nukleofiilinen additio CO₂:in ja edelleen Cu-ryhmän vaihtuminen booriatomiin, jolloin muodostuu β-boorilaktoni **4**. Lopputuote vapautuu ligandinvaihtoreaktion jälkeen ja katalyyttinen NHC-Cu-kompleksi **1** regeneroituu.



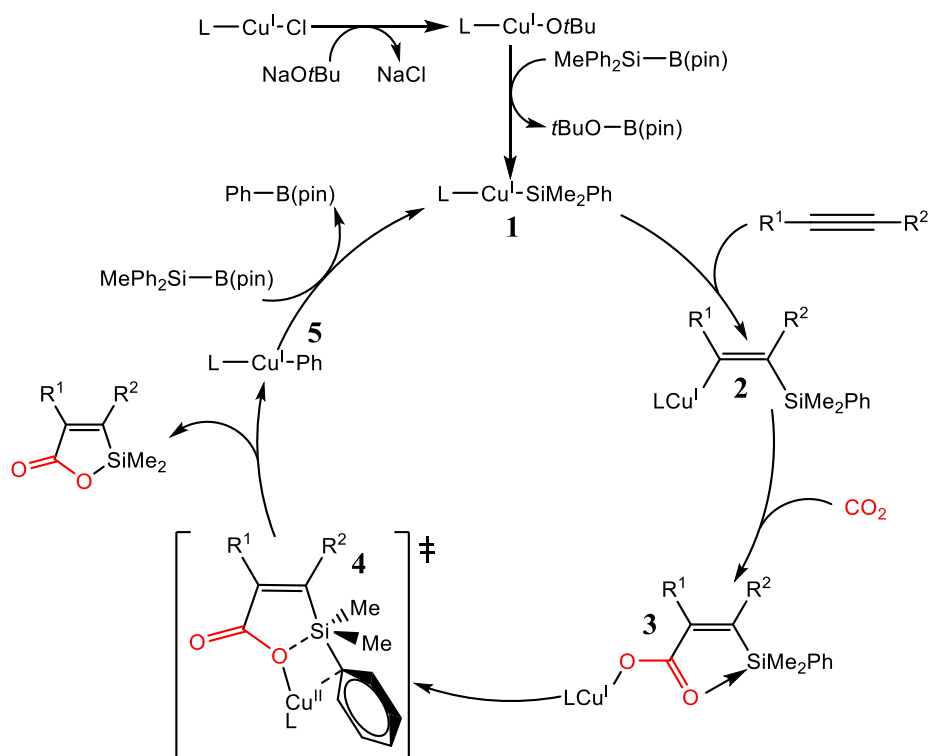
Kuva 64. Zhang et al.^[93] borakarboksylaation mekanismi.

Fujihara et al.^[95] raportoivat Zhangin ryhmän kanssa lähes samaan aikaan vuoden 2012 julkaisussa Cu^I-katalysoidusta sisäisten alkyyneiden silakarboksylaatiosta, jonka tuotteena muodostui silalaktoneita (kuva 65). Silalaktoneita voidaan käyttää edelleen lähtöaineena mm. Hiyama-kytkentäreaktiossa^[96], jonka tuotteena voidaan saada esim. α,β-tyydyttymättömiä karboksyylihappoja. Fujiharan ryhmä tutki kuparikatalyytin ligandeina erilaisia fosfiini- ja NHC-ligandeja ja aktiivisuudeltaan parhaimmaksi osoittautui PCy₃. Piin lähteeksi valikoitui helposti saatavilla oleva (dimetyylifenyyli)silyyli)pinakoliboraani (Me₂PhSi-B(pin)) ja emäksenä käytettiin NaOtBu:a. Reaktiolla valmistettiin onnistuneesti funktionalisoituja silalaktoneita hyvillä saannoilla.



Kuva 65. Fujihara et al.^[95] sisäisten alkyynien Cu^I -katalysoitu silakarboksylaatio.

Reaktion mekanismissa^[95] emäksen ja alkuperäisen $\text{CuCl}(\text{PCy}_3)_3$:n välisen reaktion kautta muodostuva alkoksikuparikompleksi reagoi silyyliboraanin kanssa muodostaen aktiivisen katalyytin **1** (kuva 66). Katalyytin **1** additio alkyyniin tuottaa β -silyylialkenylikuparin **2**. Hiilidioksidin insertio kompleksin **2** Cu-C-sidokseen tuottaa kuparikarboksylaatin **3**. Tätä seuraa molekyylin sisäinen syklisaatio välituotteeksi **4**, josta muodostuu fenylikuparikompleksi **5** silaktonin irtoamisen seurauksena. Lopuksi silylikuparikompleksi **1** regeneroituu kompleksin **5** ja silyyliboraanin välisen ligandinvaihtoreaktion välityksellä.



Kuva 66. Fujihara et al.^[92] Cu^I-katalysoitu silakarboksylaatio.

4.2.3 Yhteenvedo Cu-katalysoidusta karboksylaatiosta

Kuparilla on katalysoitu onnistuneesti monia erilaisia CO₂:lla suoritettavia alkeenien tai alkyynien karboksylaatioreaktioita, joilla voidaan valmistaa mm. funktionalisoituja akryyli- tai propioliippoja tai niiden estereitä. Suoria alkeenien karboksylaatioita Cu-katalyyteillä ei ole raportoitu nikkelin tapaan, mutta *in situ* tuotettujen organometallireagenssien kautta voidaan myös alkeenilähtöaineita karboksyloida kuparin avulla. Näiden tuotteiden lisäksi sisäisiä alkyynejä on heterokarboksyloitu CO₂:lla boori- ja piilaktoneiksi, joista voidaan edelleen valmistaa karboksyyliippoja jatkoreaktioiden avulla.

Kuparikatalyyttien ligandeina useimmin käytettyjä ovat N-heterosykliset karbeeniligandit, joiden voimakas kyky luovuttaa elektronitiheyttä kompleksin Cu-keskukselle edesauttaa CO₂:n insertiota. NHC-ligandeissa elektronien luovuttajana toimii karbeenihilen vapaa elektronipari, jonka ansiosta ligandi muodostaa metallin kanssa erityisen stabiilin kompleksin, jolloin katalyytti ei myöskään hajoa kovin helposti. NHC-ligandien lisäksi donoriatomiansa puolesta fosfori- ja typpipohjaisia ligandeja on käytetty Cu-katalyyttien

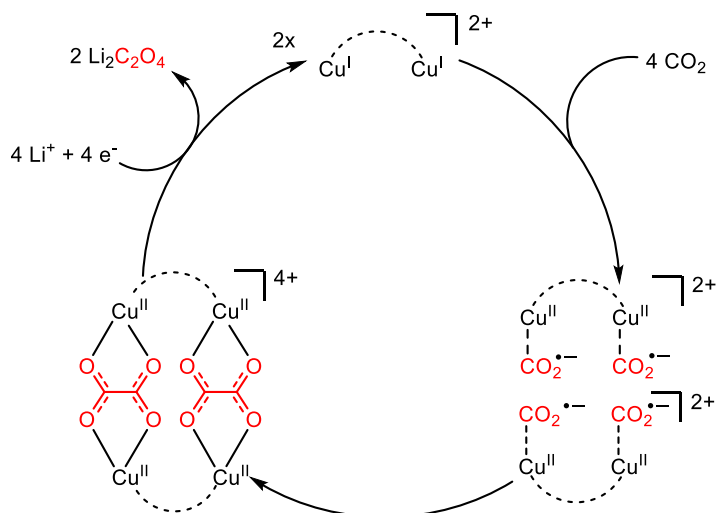
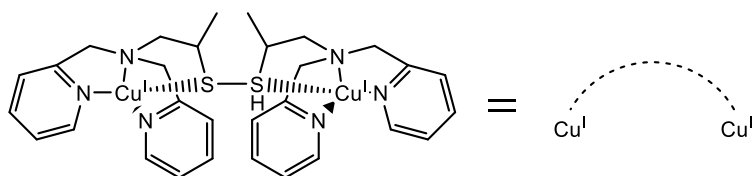
ligandeina. Fosfiinien osalta on raportoitu tuloksia sekä yksihampaisilla ligandeilla kuten PCy_3 :lla että kaksihampaisilla kelatoivilla ligandeilla kuten DPPEt :lla. Typpidonoreja edustavat esim. fenantroliinijohdannaiset, jotka koordinoituvat kahden typpi-atomin kautta metallikeskukseen.

Hiilidioksidin muunto hienokemikaaleiksi Cu-katalyyttien avulla on lupaava keino hyödyntää helposti saatavilla olevaa päästökaasua. Tässä tutkielmassa käsiteltävien lähtöaineiden lisäksi kuparin avulla voidaan katalysoida mm. alkeenien^[97,98] ja bentsyyneiden^[99] karboksylaatiota CO_2 :lla.

4.3 Cu-avusteinen kahden CO_2 -molekyylin välinen kytkentä oksalaateiksi

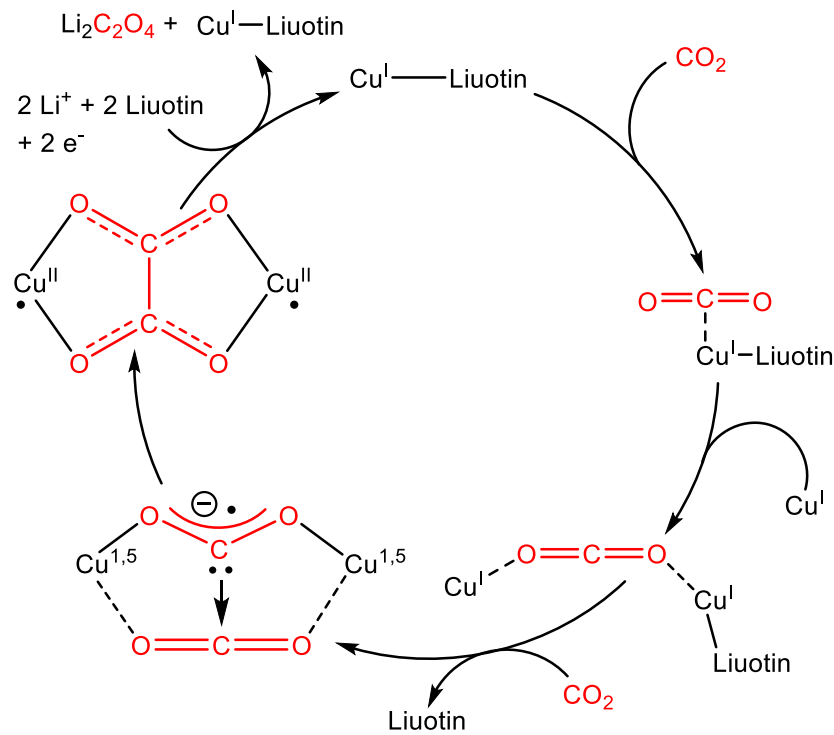
Kirjallisuusosuuden viimeisessä kappaleessa tutustutaan Cu-avusteiseen oksalaatin muodostukseen kahdesta CO_2 -molekyylistä. Tätä käsitellään myös tämän Pro Gradututkielman kokeellisessa osuudessa. Uuden C-C-sidoksen muodostaminen kahden CO_2 -molekyylin välille vaatii kahden elektronin pelkistystä. Kuparikompleksilla suoritettavasta kahden CO_2 -molekyylin pelkistyksestä on raportoitu mm. perokso- diCu^{II} -adduktilla^[100], jossa Cu-keskusten väliin muodostui karbonaattisilta. Oksalaatin muodostuminen on huomattavasti harvemmin raportoitu reaktio, joka onnistuessaan tarjoaa mahdollisuuksia jopa ilman sisältämästä CO_2 :sta muodostettaviin oksalaatteihin.

Angamuthu et al.^[101] raportoivat vuonna 2010 elektrokatalyyttisestä kahden CO_2 :n pelkistävästä kytkennästä. Ryhmän kehittämä kationinen dikupari(I)-kompleksi reagoi selektiivisesti ilman CO_2 :n kanssa tuottaen tetranukleaarisen Cu^{II} -oksalaattikompleksin (kuva 67). Oksalaatti irrotettiin kupari(II)-tetrameerista litiumperkloraatilla saostamalla. Ryhmän ehdottama mekanismi katalyyttiselle syklille on esitetty kuvassa 65. Kytkennälle ehdotettiin diradikaalista reittiä, jossa Cu^{I} -metallikeskukset pelkistävät ja aktivoivat kaksi CO_2 -molekyylä muodostaen diradikaalisen välituotteen. Nämä kaksi CO_2 -radikaalia reagoivat toisen kompleksiparin kanssa muodostaen oksalaattikytkennän. Syklin nopeutta rajoittavaksi vaiheeksi arveltiin kompleksin pelkistystä Cu^{II} :sta Cu^{I} -kompleksiksi. Litiumoksalaatin saostuminen elektrodin pintaan hidasti pelkistystä entisestään.



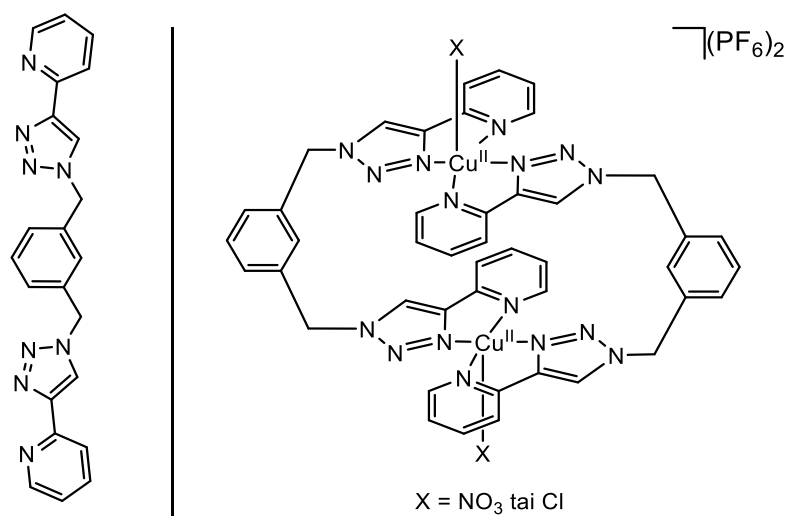
Kuva 67. Angamuthu et al.^[101] CO₂:n elektrokatalyyttinen konversio oksalaatiksi.

Reaktion mekanismia tutkittiin myöhemmin laskennallisesti ja siitä tehdyssä julkaisussa päädyttiin erilaiseen tulokseen (kuva 68).^[102] Laskut tukivat oksalaatin muodostumista mahdollisen karbonaattisillan muodostumisen yli, jossa oleelliseksi osoittautui metallikeskusten pitkä välimatka toisistaan. Pidempi etäisyys suosii oksalaatin muodostumista, mutta diradikaalimekanismin sijaan ehdotettiin reittiä, jossa kaksi Cu^I-keskusta pelkistävät yhden CO₂-molekyylin tuottaen delokalisoituneen välituotteen. Tätä seuraa edelleen toisen CO₂-molekyylin osittainen pelkistys ja metalliavusteinen hiiliatomin nukleofiilinen hyökkäys tuottaen oksalaatin. Lan et al. ilmoittavat julkaisussaan, että heidän laskujensa tuloksena saatu mekanismi saattaa toimia myös muille elektroniköyhille komplekseille oksalaatin muodostuksessa, mutta alkuperäinen diradikaalimekanismi voi hyvinkin olla mahdollinen elektronirikkaammille komplekseille.



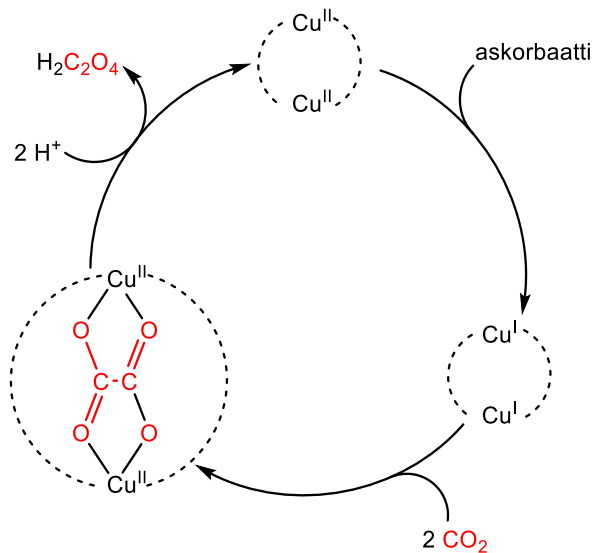
Kuva 68. Lan et al.^[102] DFT-laskujen tulos Angamuthu et al.^[101] elektrokatalysin mekanismille.

Pokharel et al.^[103] julkaisivat vuonna 2014 artikkelin binukleaarisesta Cu-kompleksista, joka reagoi selektiivisesti ilman sisältämän CO₂:n kanssa muodostaen kompleksin metallikeskuksien väliin oksalaattisillan. Kompleksin ligandina toimi nelihampainen pyridyylitriatsolipohjainen m-xpt (kuva 69).



Kuva 69. Pokharel et al.^[103] käyttämä ligandi ja sen muodostama binukleaarinen Cu^{II}-kompleksi.

Ryhmä pelkisti ligandin kanssa muodostetun Cu^{II} -kompleksin natriumaskorbaatilla Cu^{I} :ksi, minkä jälkeen kompleksi reagoi ilman sisältämän CO_2 :n kanssa muodostaen oksalaattisillan sisältävän Cu^{II} -kompleksin (kuva 70). Oksalaatti saatiin irti vain mineraalihappokäsittelyllä, jolloin alkuperäinen Cu^{II} -kompleksi regeneroituu.



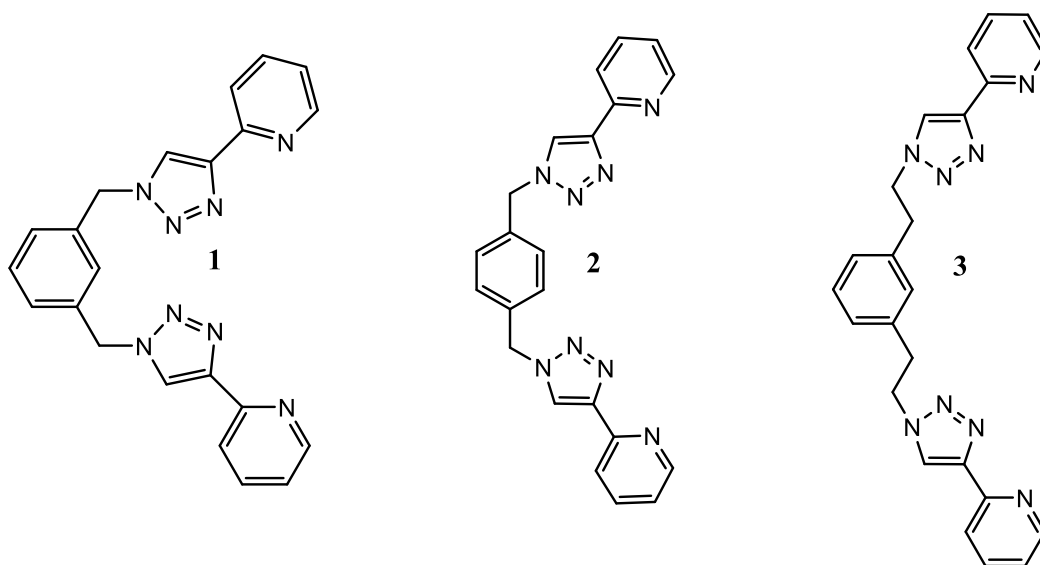
Kuva 70. Pokharel et al.^[103] Cu-avusteinen CO_2 :n konversio oksalaatiksi.

Makrosyklisen kompleksin Cu-atomien etäisyys on ilmeisesti etäisyydeltään otollinen oksalaatin muodostukselle karbonaattireitin sijaan ja mekanismi voi hyvinkin toimia samoin kuin Lan et al.^[102] DFT-laskujen tuloksena selvitetty mekanismi. Oksalaatin valmistukseen ja CO_2 :n hyötykäyttöön tutkittu Cu-systeemi ei sovellu vielä sellaisenaan, sillä prosessi ei toimi katalyyttisesti. Kompleksin pelkistys ja oksalaatin irrotus vaativat myös stoikiometrisiä määriä reagensseja, pelkistykseen natriumaskorbaattia ja irrotukseen mineraalihappoja.

II Kokeellinen osuus

5. Johdanto

Tutkielman kokeellisessa osuudessa tutkittiin Pokharel et al.^[103] julkaisun pohjalta makrosyklisen Cu^{II}-kompleksin reaktiivisuutta CO₂:n suhteen. Heidän käyttämänsä m-xpt-ligandin lisäksi syntetisoitiin muokattuja versioita ligandista ja näiden Cu^{II}-komplekseja (kuva 71). Ligandien muokkauksen lähtökohtana oli kasvattaa makrosyklisten kompleksien metallikeskusten välimatkaa toisistaan, jotta niiden väliin mahdollisesti muodostuva oksalaatti olisi helpompi irrottaa kompleksista. Tämä toteutettiin syntetisoimalla ligandit **2** ja **3**. Ligandissa **2** sivuketjujen asema on vaihdettu *meta*-asemasta *para*-asemaan ja ligandissa **3** sivuketjujen pituutta on kasvatettu yhdellä hiiliatomilla ketjua kohden. Uusien ligandien muodostamien kompleksien reaktiivisuutta CO₂:n suhteen tutkittiin.



Kuva 71. Alkuperäinen ligandi m-xpt **1** ja kohdeligandit **2** ja **3**.

5.1 Yleistä

Reaktioissa käytetyt valmiit lähtöaineet hankittiin seuraavilta valmistajilta: Sigma Aldrich, Alfa Aesar ja Aris Pharmaceuticals. Valmiina hankittuja lähtöaineita käytettiin sellaisenaan. Reaktioissa käytetyt liuottimet olivat HPLC-laatua. NMR-spektrit mitattiin Varian Mercury Plus 300-MHz-spektrometrillä ja spektrit käsiteltiin MestReNova-ohjelmistolla. Kemialliset siirtymät ovat merkitty miljoonasosina (ppm, parts per million) ja vertailuarvona on käytetty liuottimen residuaalia (CDCl_3 $\delta_{\text{H}}=7,26$ ppm, DMSO $\delta_{\text{H}}=2,50$ ppm). UV-spektrit mitattiin Agilent Technologiesin UV-Vis -spektrometrillä ja tuloksia käsiteltiin Microsoft Excel-ohjelmistolla.

6. Ligandien synteetit

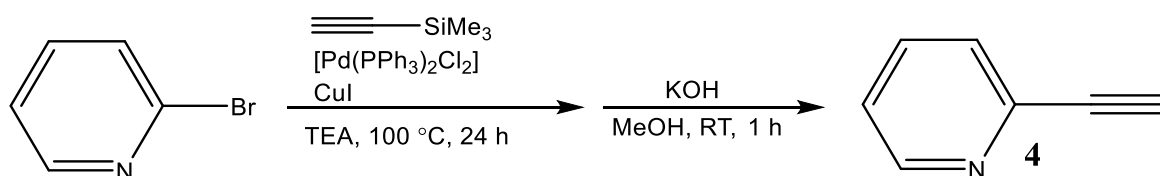
Tässä osiossa käsitellään suoritettuja ligandien synteetit sekä niitä varten valmistettujen lähtöaineiden synteetit. Kaikki ligandit syntetisoitiin Cu^{I} -katalysoiduilla atsidi-alkyynisykloadditioreaktioilla^[104] käyttäen lähtöaineina NaN_3 :a, 2-etyynyliipyridiiniä sekä ligandin mukaan joko α,α' -dibromi-*m*-ksyleeniä, α,α' -dibromi-*p*-ksyleeniä tai 1,3-bis(2-bromoetyyli)bentseeniä. Lähtöaineiksi syntetisoitiin 2-etyynyliipyridiiniä sekä 1,3-bis(2-bromoetyyli)bentseeniä.

6.1 2-Etynyliipyridiinin synteesi

2-Etynyliipyridiini syntetisoitiin Sonogashira-kytkentäreaktiolla^[105] 2-bromipyridiinistä ja etynyli(trimetyylisilaanista). Argonilla huuhdeltuun Schlenk-kolviin mitattiin Pd-katalyytti (833 mg, 1,19 mmol) ja CuI (361 mg, 1,90 mmol). TEA (17,0 ml, 122 mmol) ja bromipyridiini (2500 mg, 15,8 mmol) liuotettuna THF:in lisättiin ruiskulla. Reaktiokolvi laskettiin nestetyyppihauteeseen ja etynyli-TMS (1550 mg, 15,8 mmol) lisättiin tipoittain, jolloin reaktioseos muuttui meripihkan väriseksi. Reaktiokolvi lämmitettiin huoneenlämpöön, jolloin väri muuttui syvän tumman ruskeaksi. Reaktioseoksesta minimoitiin kaasut

jäädytys-pumppaus-sulatus-tekniikalla (freeze-pump-thaw) toistamalla sykli kolme kertaa. Kaasujenpoiston jälkeen seosta sekoitettiin 24 h ajan 100 °C lämpötilassa argonkaasukehän alla. Lämpötilan saavutettua 100 °C reaktioseoksen väri muuttui vaaleanruskeaksi.

Sekoituksen päätteeksi reaktioseos jäädytettiin huoneenlämpöiseksi ja suodatettiin silikan läpi. Suodatussilikaa pestiin DCM:lla, minkä jälkeen suodos pestiin kylläisellä NH₄Cl-liuoksella ja deionisoidulla vedellä. Orgaaninen faasi kuivattiin Na₂SO₄:lla, suodatettiin pumpulin läpi ja liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Jäljelle jäänyt välituote liuotettiin metanoliin (20 ml), johon lisättiin hitaasti 1 M KOH:a (17,4 ml, 17,4 mmol). Reaktioseosta sekoitettiin huoneenlämmössä tunnin ajan. Metanoli haihdutettiin pyöröhaihduttimella, minkä jälkeen seosta laimennettiin deionisoidulla vedellä ja uutettiin DCM:lla. Orgaaninen faasi kuivattiin MgSO₄:lla, suodatettiin pumpulin läpi ja liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Raakatuote puhdistettiin pylväskromatografisesti (liikkuva faasi Hex:EtOAc 3:1). Liuottimien poiston jälkeen tuotteena **4** saatiin kirkasta tummanruskeaa nestettä, jonka saannoksi määritettiin 72 % (1170 mg, 11,4 mmol). Puhdistetusta tuotteesta mitattiin ¹H NMR-spektri. Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 72.

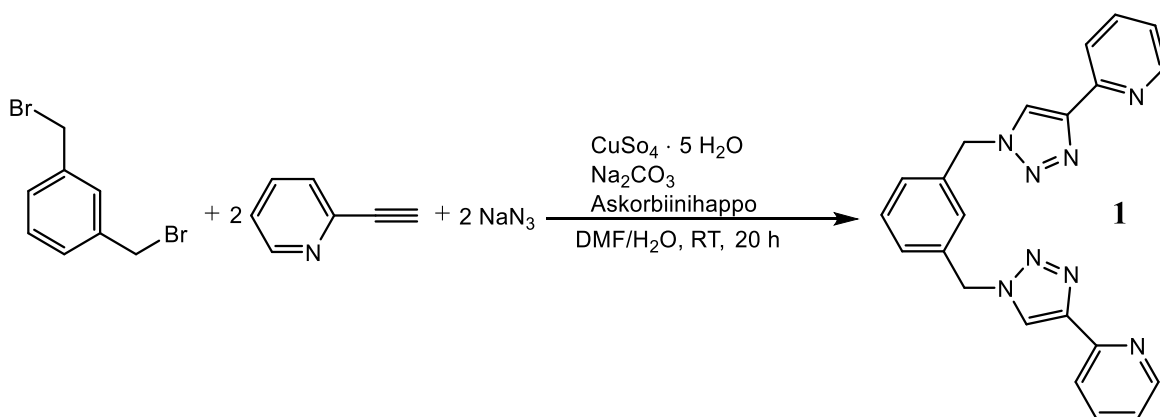


Kuva 72. 2-Etynyylipyridiinin synteesi.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.52 (m, *J* = 4.9, 1.8, 1.0 Hz, 1H), 7.59 (m, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (m, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.19 (ddd, *J* = 7.6, 4.9, 1.3 Hz, 1H), 3.11 (s, 1H).^[106]

6.2 *Meta*-ksylyleeni-bis(pyridyylitriatsoli)n synteesi

Kolviin mitattiin 50 ml DMF/H₂O-seosta (4:1), johon liuotettiin α,α' -dibromi-*m*-ksyyleeni (657 mg, 2,49 mmol). Sekoituksessa olevaan liuokseen lisättiin NaN₃ (340 mg, 5,23 mmol), CuSO₄ (249 mg, 0,997 mmol), Na₂CO₃ (259 mg, 2,44 mmol) sekä askorbiinihappo (345 mg, 1,96 mmol). Kuparisulfaatin lisäyksen jälkeen seoksen väri muuttui syvän punaruskeaksi, askorbiinihapon jälkeen vaaleansiniseksi. 2-Etynyylipyridiini (514 mg, 4,98 mmol) lisättiin seokseen, jolloin väri muuttui keltaoranssiksi. Sekoitusta jatkettiin huoneenlämmössä 20 h ajan. Muodostunut suspensio eroteltiin orgaaniseen (EtOAc, 200 ml) ja vesifaasiin (NH₄OH/EDTA, 200 ml). Orgaaninen faasi pestiin vedellä (200 ml) ja kylläisellä NaCl:n vesiliuoksella (200 ml) ja kuivattiin MgSO₄:lla. Kuivattu orgaaninen faasi suodatettiin pumpulin läpi ja suurin osa liuottimesta poistettiin pyöröhaihduttimessa. Viimeiset liuotinjäämät haihdutettiin Schlenk-linjaan kytketystä kolvista vakuumpumpulla. Tuotetta pestiin vielä kylmällä dietyylieetterillä imusuodatuksessa, minkä jälkeen tuotteena **1** saatiin valkoisia kiteitä. Saannoksi määritettiin 73 % (717 mg, 1,82 mmol). Tuotteesta mitattiin ¹H NMR-spektri. Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 73.

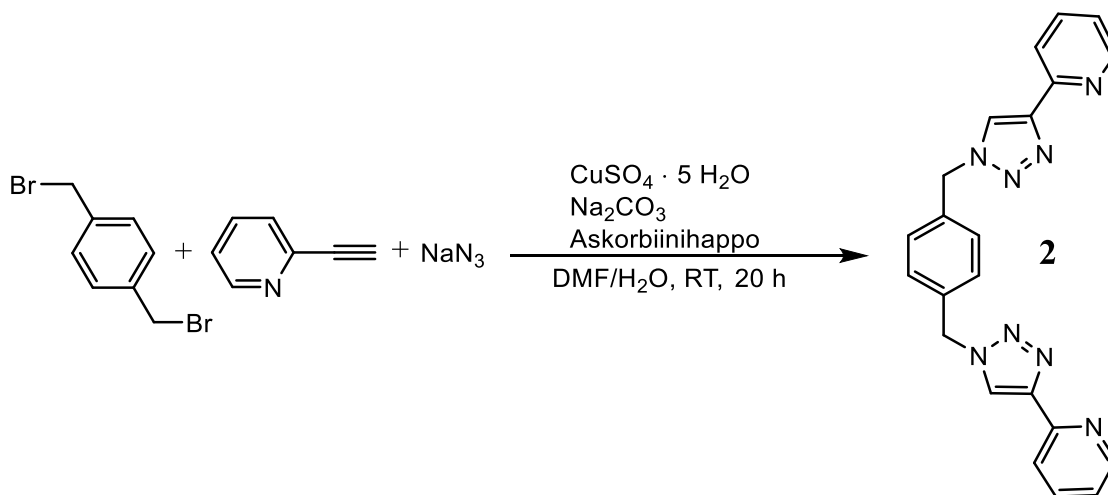


Kuva 73. *m*-Xpt:n synteesi.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.51 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 8.14 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 2H), 8.05 (s, 2H), 7.76 – 7.72 (m, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 4H), 7.19 (m, J = 7.6, 4.9, 1.1 Hz, 2H), 5.55 (s, 4H).^[107]

6.3 Para-ksyyleeni-bis(pyridyyliatriatsoli)n synteesi

Kolviin mitattiin 50 ml DMF/H₂O-seosta (4:1), johon liuotettiin α,α' -dibromi-*p*-ksyyleeni (634 mg, 2,42 mmol). Sekoituksessa olevaan liuokseen lisättiin NaN₃ (331 mg, 5,09 mmol), CuSO₄ (234 mg, 0,970 mmol), Na₂CO₃ (257 mg, 2,42 mmol) sekä askorbiinihappo (342 mg, 1,94 mmol). 2-Etynyylipyridiini (500 mg, 4,85 mmol) lisättiin seokseen ja sekoitusta jatkettiin huoneenlämmössä 20 h ajan. Muodostunut suspensio eroteltiin orgaaniseen (EtOAc, 200 ml) ja vesifaasiin (NH₄OH/EDTA, 200 ml). Orgaaninen faasi pestiin vedellä (200 ml) ja kylläisellä NaCl:n vesiliuoksella (200 ml) ja kuivattiin MgSO₄:lla. Kuivattu orgaaninen faasi suodatettiin pumpulin läpi ja suurin osa liuottimesta poistettiin pyöröhaihduttimessa. Viimeiset liuotinjäämät haihdutettiin Schlenk-linjaan kytketystä kolvista vakuumpumpulla. Tuotetta pestiin kylmällä dietyylieetterillä imusuodatuksessa, minkä jälkeen tuotteena **2** saatiin valkoisia kiteitä. Kuivatun tuotteen saannoksi määritettiin 69 % (658 mg, 1,67 mmol). Tuotteesta mitattiin ¹H NMR-spektri. Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 74.

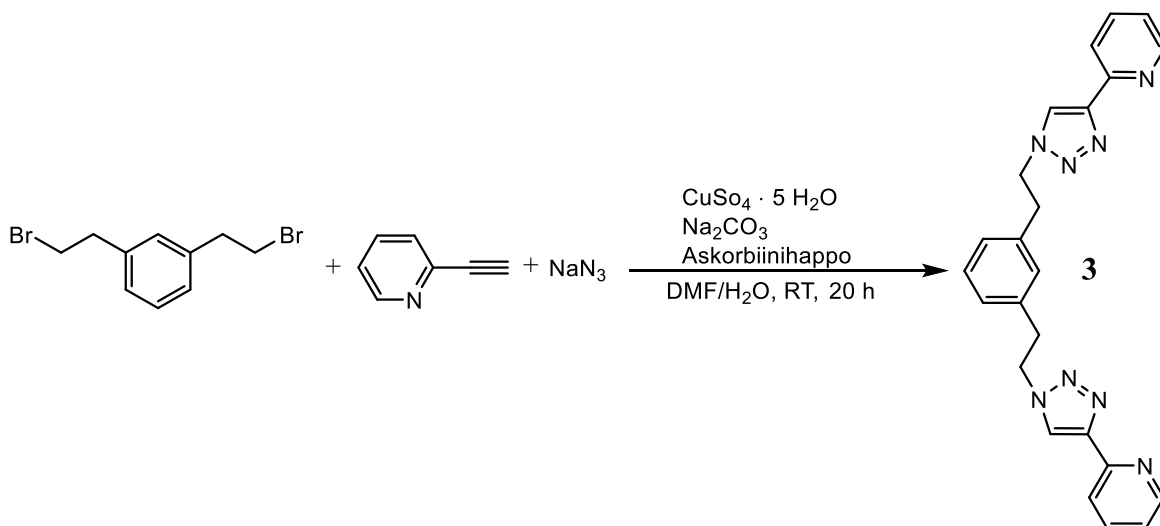


Kuva 74. *p*-Xpt:n synteesi.

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.65 (m, 2H), 8.57 (m, 2H), 8.01 (m, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.90 – 7.84 (m, 2H), 7.39 (m, 4H), 7.33 (s, 2H), 5.67 (s, 4H).^[107z]

6.4 1,3-bis((pyridyyli)triatsooli)etyyli)bentseenin synteesi

Kolviin mitattiin 50 ml DMF/H₂O-seosta (4:1), johon liuotettiin 1,3-bis(2-bromietyyli)bentseeni (1250 mg, 4,27 mmol). Sekoituksessa olevaan liuokseen lisättiin NaN₃ (584 mg, 8,97 mmol) ja Na₂CO₃, jolloin seoksen väri muuttui vaaleanpunaiseksi. Seuraavaksi lisättiin CuSO₄ (427 mg, 1,71 mmol) ja askorbiinihappo (603 mg, 3,42 mmol) ja väri muuttui syvän punaruskeasta haalean keltaiseksi. 2-Etynyylipyridiini (882 mg, 8,55 mmol) lisättiin seokseen. Lisäyksen jälkeen väri muuttui oranssiksi ja sekoitusta jatkettiin huoneenlämmössä 20 h ajan. Muodostunut suspensio eroteltiin orgaaniseen (EtOAc, 200 ml) ja vesifaasiin (NH₄OH/EDTA, 200 ml). Orgaaninen faasi pestiin vedellä (200 ml) ja kylläisellä NaCl:n vesiliuoksella (200 ml) ja kuivattiin MgSO₄:lla. Kuivattu orgaaninen faasi suodatettiin pumpulin läpi ja suurin osa liuottimesta poistettiin pyöröhaihduttimessa. Viimeiset liuotinjäämät haihdutettiin Schlenk-linjaan kytketystä kolvista vakuumpumpulla. Tuotteena **3** saatiin vaaleanruskeaa pulveria, jonka saannoksi määritettiin 53 % (956 mg, 2,26 mmol). Tuotteesta mitattiin ¹H NMR-spektri. Synteessin reaktiokaava on esitetty kuvassa 75.

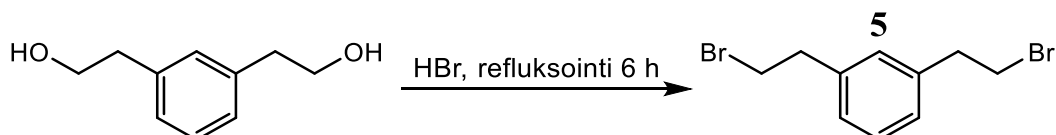


Kuva 75. 1,3-Bis((pyridyyli)triatsooli)etyyli)bentseenin synteesi.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.52 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 8.13 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.89 (s, 2H), 7.73 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 2H), 7.22 – 7.15 (m, 3H), 7.03 (dd, *J* = 12.5, 7.7 Hz, 3H), 4.58 (dt, *J* = 27.8, 7.2 Hz, 4H), 3.18 (t, *J* = 7.2 Hz, 4H).

6.4.1 1,3-bis(2-bromietyyli)bentseenin synteesi

Kolviin mitattiin 2,2'-(1,3-fenyleeni)dietanoli (1018 mg, 6,12 mmol) ja 47 % bromihappo (12,0 ml). Reaktioseosta refluksottiin kuuden tunnin ajan. Seoksen annettiin jäähtyä, minkä jälkeen sitä laimennettiin vedellä (200 ml). Seos uutettiin heksaanilla (2x 100 ml) ja orgaaninen faasi pestiin vedellä (3x 200 ml) ja kylläisellä NaCl-liuoksella (2x 100 ml). Pesty orgaaninen faasi kuivattiin MgSO₄:lla ja suodatettiin pumpulin läpi. Liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella, minkä jälkeen muodostuneen tuotteen **5** saannoksi määritettiin 69,8 % (1250 mg, 4,27 mmol). Tuotteesta mitattiin ¹H NMR-spektri. Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 76.



Kuva 76. 1,3-bis(2-bromietyyli)bentseenin synteesi.

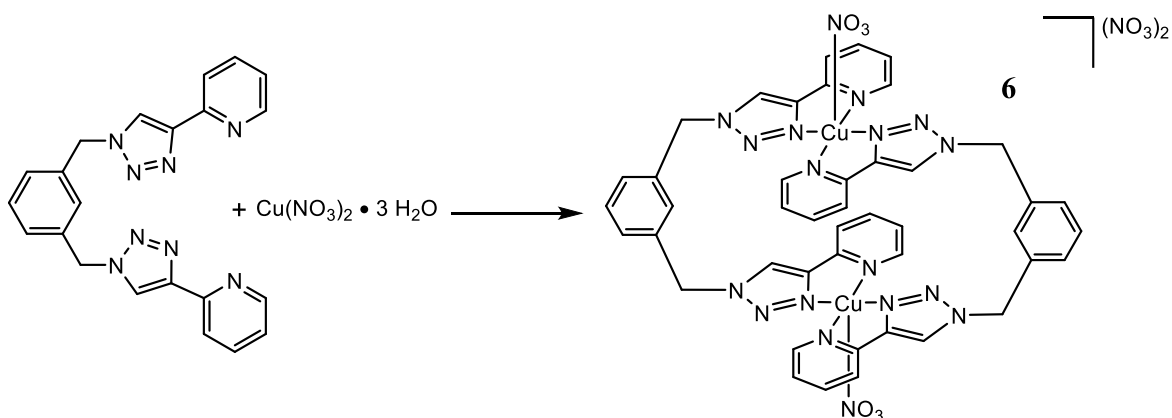
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.26 (s, 1H), 7.14 – 7.01 (m, 3H), 3.60 – 3.49 (m, 4H), 3.19 – 3.09 (m, 4H).

7. Kompleksien synteetit

Kaikista valmistetuista ligandeista pyrittiin syntetisoimaan niiden Cu-kompleksit. Kuparin lähteenä käytettiin Cu(NO₃) · 3 H₂O:a. Kompleksin valmistus onnistui kuitenkin vain m-xpt- ja p-xpt-ligandien kanssa. Syntetisoiduille komplekseille suoritettiin vastaionin vaihto NH₄PF₆:lla niiden orgaanisiin liuottimiin liukoisuuden parantamiseksi. Komplekseja pyrittiin uudelleenkiteyttämään, jotta niiden rakenne olisi voitu vahvistaa röntgendiffraktiolla. Analyysiin soveltuvia säännöllisiä kiteitä (single crystal) ei kuitenkaan onnistuttu tuottamaan.

7.1 $[\text{Cu}_2(m\text{-xpt})_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$:n synteesi

Kolviin punnittiin $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (366 mg, 1,53 mmol) ja se liuotettiin asetonitriliin (45,0 ml). Kloroformiin (37,5 ml) liuotettu *m*-xpt (600 mg, 1,53 mmol) lisättiin tipoittain ruiskulla, jolloin havaittiin heti kompleksin saostumista reaktioseoksesta. Seosta sekoitettiin huoneenlämmössä kahden tunnin ajan, minkä jälkeen saos kerättiin imusuodatuksessa. Sakkaa pestiin MeCN:llä ja CHCl_3 :lla ja tuotteeksi saatiin sinisiä kiinteitä lastuja. Tuotetta **6** kuivattiin vesisuihkun imussa, minkä jälkeen saannoksi määritettiin kvantitatiivinen konversio 99,9 % (848 mg, 0,768 mmol). Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 77.



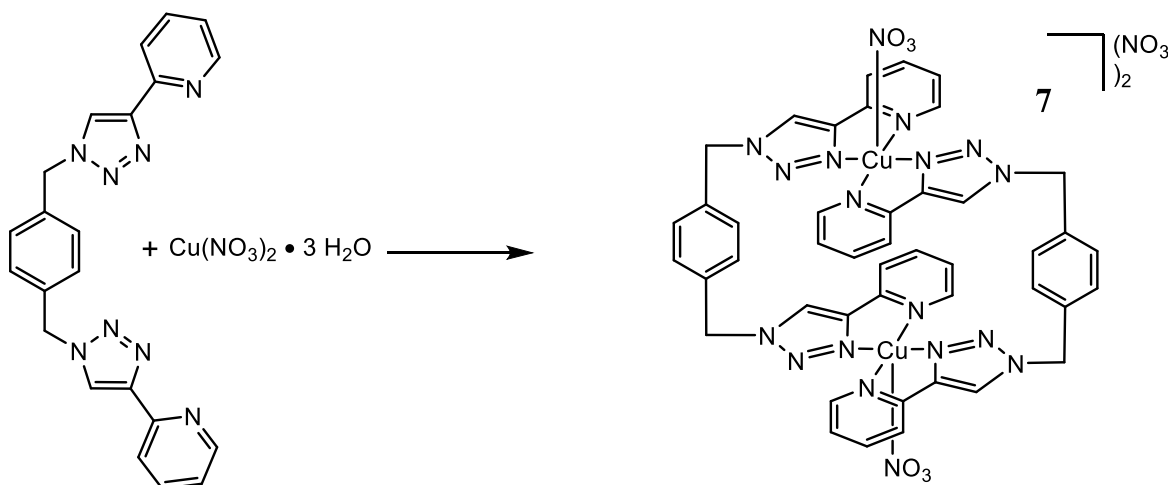
Kuva 77. $[\text{Cu}_2(m\text{-xpt})_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$:n synteesi.

7.1.1 *m*-Xpt:n Cu-kompleksin vastaionin vaihto

Kolviin punnittiin edellisen synteesin *m*-xpt:n Cu-kompleksia (100 mg, 0,0906 mmol) ja kompleksi liuotettiin veteen (25,0 ml). Sekoituksessa olevaan liuokseen lisättiin NH_4PF_6 (88,6 mg, 0,547 mmol) liuotettuna veteen ja sekoitusta jatkettiin 10 min ajan. Muodostunut sakka imusuodatettiin ja sakkaa pestiin vedellä. Tuotetta kuivattiin vesisuihkupumpulla alipaineessa ja tuote kerättiin vaaleansinisenä pulverina. Tuotteena muodostuneen kompleksin $[\text{Cu}_2(m\text{-xpt})_2(\text{NO}_3)_2](\text{PF}_6)_2$ saannoksi määritettiin 82 % (98,8 mg, 0,0743 mmol).

7.2 [Cu₂(*p*-xpt)₂(NO₃)₂](NO₃)₂:n synteesi

Kolviin mitattiin Cu(NO₃)₂ · 3 H₂O (183 mg, 0,76 mmol) ja se liuotettiin asetonitriliin (50 ml). Kloroformiin (50,0 ml) liuotettu *p*-xpt (300 mg, 0,76 mmol) lisättiin tipoittain ruiskulla, jolloin havaittiin heti kompleksin saostumista reaktioseoksesta. Seosta sekoitettiin huoneenlämmössä kahden tunnin ajan, minkä jälkeen muodostunut sakka kerättiin imusuodatuksessa. Sakkaa pestiin MeCN:llä ja CHCl₃:lla ja tuotteeksi saatiin sinisiä lastuja. Tuotetta **7** kuivattiin imusuodatuksessa, minkä jälkeen saannoksi mitattiin 73,9 % (328 mg, 0,281 mmol). Synteesin reaktiokaava on esitetty kuvassa 78.



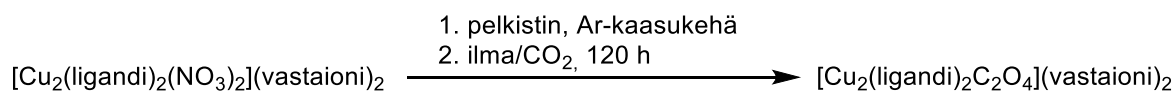
Kuva 78. [Cu₂(*p*-xpt)₂(NO₃)₂](NO₃)₂:n synteesi.

7.2.1 *p*-Xpt:n Cu-kompleksin vastaionin vaihto

Kolviin mitattiin *p*-xpt:n Cu-kompleksia (328 mg, 0,281 mmol) ja kompleksi liuotettiin veteen (50,0 ml). Sekoituksessa olevaan liuokseen lisättiin NH₄PF₆ (276 mg, 1,67 mmol) liuotettuna veteen ja sekoitusta jatkettiin 10 min ajan. Muodostunut sakka imusuodatettiin ja sakkaa pestiin vedellä. Tuotetta kuivattiin vesisuihkun muodostamassa imussa ja tuote kerättiin vaaleansinisenä pulverina. Tuotteena muodostuneen kompleksin [Cu₂(*p*-xpt)₂(NO₃)₂](PF₆)₂ saannoksi määritettiin 82 % (310 mg, 0,233 mmol).

8. Hiilidioksidikokeet

M-xpt- ja p-xpt-ligandien Cu-komplekseille suoritettiin sarja kokeita, joissa tutkittiin niiden reaktiivisuutta CO₂:n kanssa. Kokeissa käytettiin komplekseja, joiden vastaionina toimi nitraatti-ioni sekä komplekseja, joille suoritettiin vastaionin vaihto PF₆:ksi. Liuottimina käytettiin vastaionin mukaan DMF:H₂O-seosta (1:4), DMF:a tai MeCN:ä. Kaikki kokeet suoritettiin kuvan 79 mukaisesti: 50-118 mg valittua Cu^{II}-kompleksia liuotettiin 15 ml:an valittua liuotinta tuottaen vaaleansinisen liuoksen. Liennut kompleksi pelkistettiin Cu^I-muotoon Ar-kaasukehän alla sekoittaen 24 h ajan, jolloin liuoksen väri muuttui keltaiseksi. Tämän jälkeen reaktioliuoksen annettiin reagoida ilman tai CO₂-kaasukehän kanssa viiden vuorokauden ajan, jolloin toimivissa reaktioissa havaittiin värinmuutos vihreäksi. Reaktiossa tapahtuvaa kuparin hapetusasteen muutosta seurattiin mittaamalla reaktioliuoksesta UV-vis-alueen spektrit. Havainnollistavaa dataa saatiin kerättyä kuitenkin lähinnä näkyvän valon alueelta, sillä mittauksissa käytetyn *in situ*-anturin UV-alueen signaalina saatiin lähinnä kohinaa absorbanssin ylittäessä arvoasteikolla luvun kaksi. Komplekseja pyrittiin kiteyttämään säännöllisiksi kiteiksi röntgendiffraktiota varten, mutta tässä onnistuttiin vain yhden kokeen kohdalla.

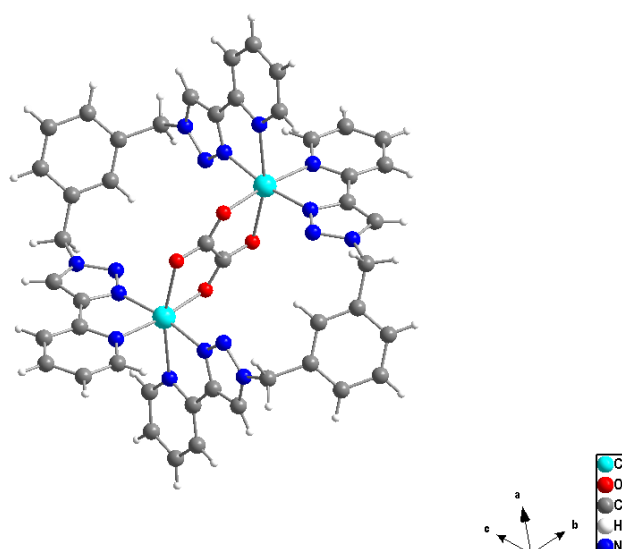


Kuva 79. Hiilidioksidikokeiden oletettu reaktio.

Koe	Ligandi	Vastaioni	Liuotin	Pelkistin	Kaasukehä
1	m-xpt	PF ₆	DMF	natriumaskaorbaatti 1 ekv.	ilma
2	m-xpt	NO ₃	H ₂ O/DMF (4:1)	natriumaskaorbaatti 1 ekv.	ilma
3	m-xpt	NO ₃	H ₂ O/DMF (4:1)	bentsyylialkoholi 1 ekv.	ilma
4	p-xpt	PF ₆	H ₂ O/DMF (1:4)	bentsyylialkoholi + KOH 2 ekv.	CO ₂
5	p-xpt	PF ₆	MeCN	bentsyylialkoholi + KOH 2 ekv.	CO ₂
6	p-xpt	PF ₆	DMF	natriumaskaorbaatti 1 ekv.	ilma

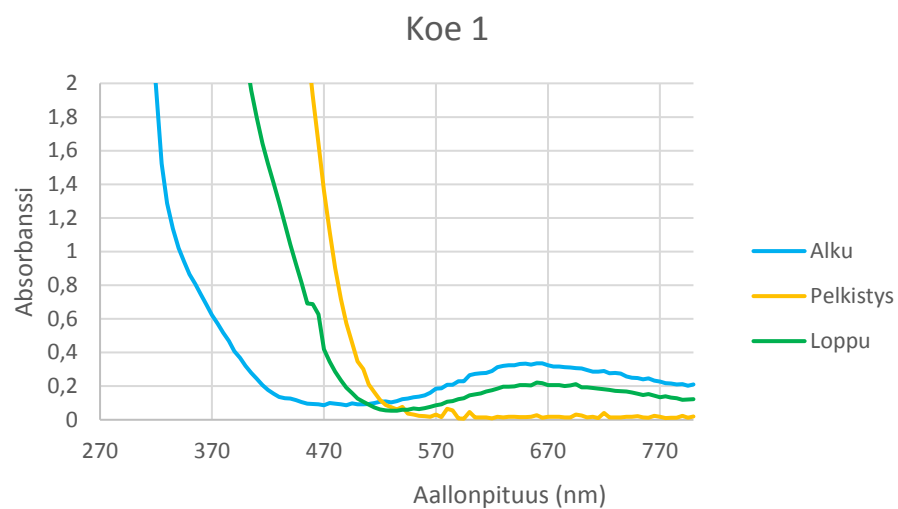
Taulukko 6. Hiilidioksidikokeiden parametrit.

Taulukkoon (6) ovat koottuna suoritettujen CO₂-kokeiden reagenssit sekä liuottimet. Ensimmäisissä kolmessa kokeessa käytettiin ligandina m-xpt:a. Komplekseja koitettiin kiteyttää röntgendiffraktiolla analysoitavaksi, mutta liuottimien heikko haihtuvuus hankaloitti tätä huomattavasti. Tätä pyrittiin helpottamaan käyttämällä kokeiden 2 ja 3 kohdalla helpommin veteen liukenevaa kompleksin muotoa, mutta kiteitä ei silti onnistuttu tuottamaan. Ensimmäisestä kokeesta (koe 1) saatiin analyysiin sopivia kiteitä hyvin pitkän (n. neljä viikkoa) haihduttamisen tuloksena, joiden rakenne on esitetty kuvassa 80. Toisen ja kolmannen kokeen komplekseja ei saatu pelkistyksen jälkeen reagoimaan eteenpäin, mutta kolmannen kokeen kohdalla havaittiin kuitenkin bentsyylialkoholin pelkistävän kompleksin Cu^I-muotoon (kuva 83).

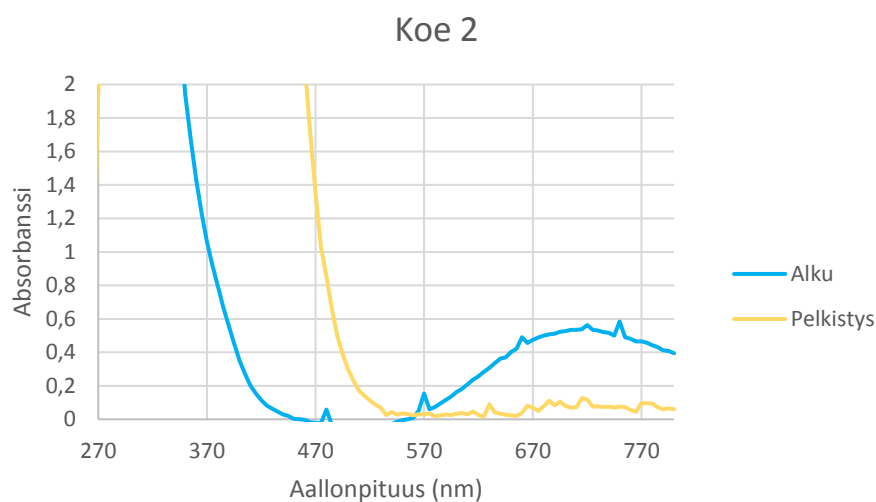


Kuva 80. Kokeen 1 reagoineen kompleksin rakenne.

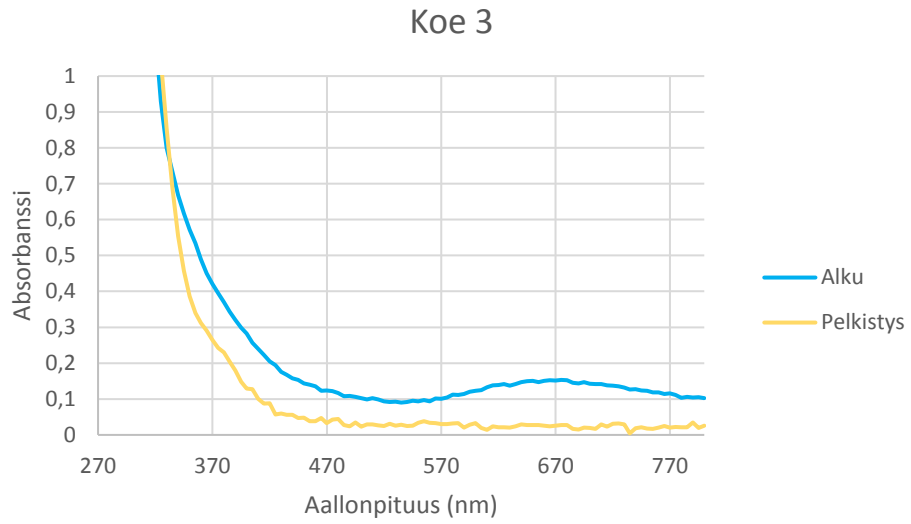
Siirryttäessä uuteen ligandiin kokeissa 4-6 käytettiin ensisijaisesti pelkistimenä bentsyylialkoholia ja KOH:a, jolla bentsyylialkoholin pelkistyskykyä pyrittiin nostamaan. Kokeen (5) kohdalla liuottimena kokeiltiin MeCN:ä sen korkeamman haihtuvuuden vuoksi, mutta pelkistystä ei havaittu visuaalisesti värinmuutoksena. Kunnollisen spektrin mittaus kokeessa 5 epäonnistui myös anturiongelmien vuoksi, mikä nähdään selkeästi kuvassa 85. Viimeisessä suoritettussa kokeessa käytettiin samoja suhteita, pelkistintä ja liuotinta kuin ensimmäisessä kokeessa, mutta kiteitä ei onnistuttu edelleenkään tuottamaan. Suoritettujen kokeiden UV-vis-absorbanssispektrit ovat esitettyinä kuvissa 81-86.



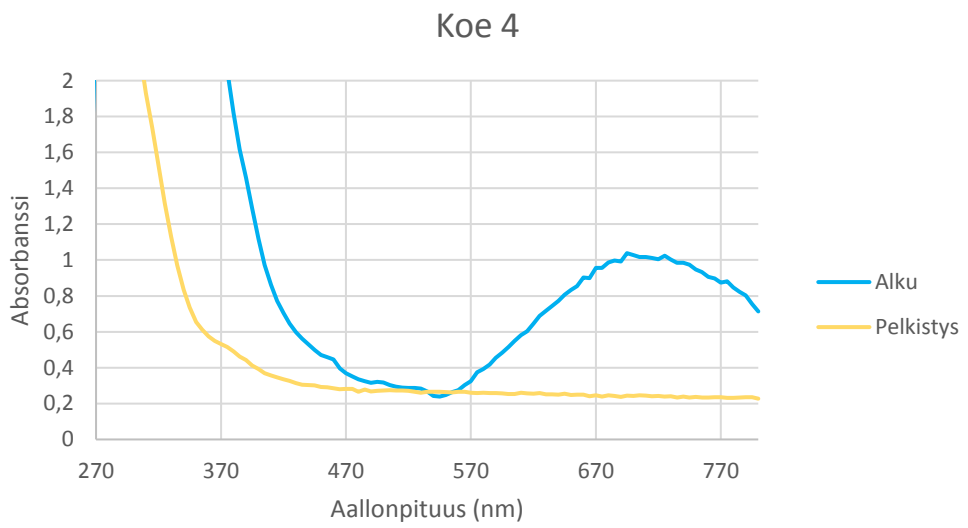
Kuva 81. Hiilidioksidikokeen 1 UV-Vis-absorbanssispektrit.



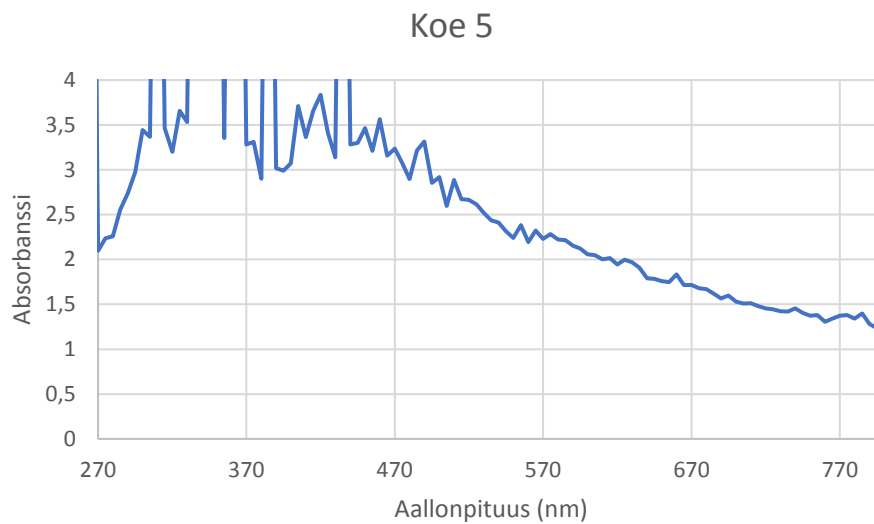
Kuva 82. Hiilidioksidikokeen 2 UV-Vis-absorbanssispektrit.



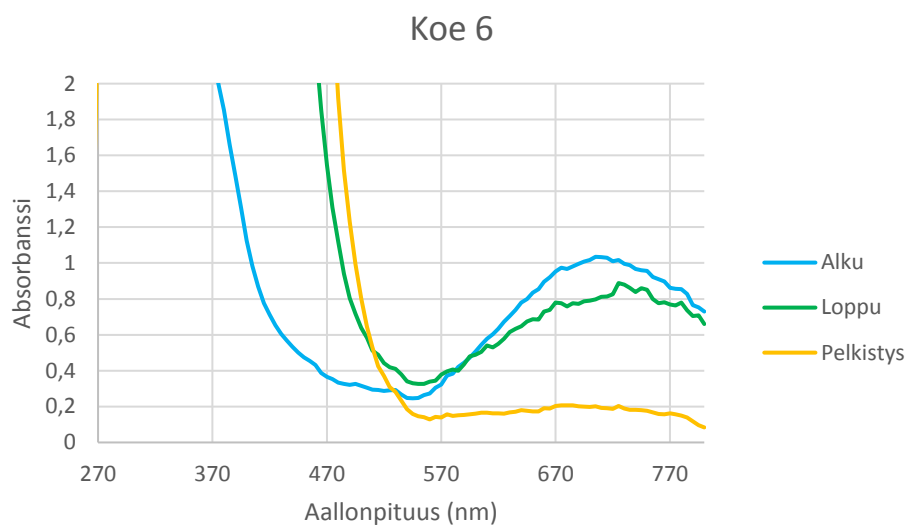
Kuva 83. Hiilidioksidikokeen 3 UV-Vis-absorbanssispektrit.



Kuva 84. Hiilidioksidikokeen 4 UV-Vis-absorbanssispektrit.



Kuva 85. Hiilidioksidikokeen 5 UV-Vis-absorbanssispektri.



Kuva 86. Hiilidioksidikokeen 6 UV-Vis-absorbanssispektrit.

9. Yhteenveto

Hiilidioksidia on käytetty teollisessa prosessissa salisyylihapon lähtöaineena jo 150 vuoden ajan. Urean ja salisyylihapon lisäksi CO₂:n käyttö kemikaalien valmistuksessa lähtöaineena on kuitenkin hyvin rajallista johtuen CO₂:n alhaisesta reaktiivisuudesta. Tunnettujen katalyyttien avulla CO₂:sta voidaan valmistaa C₁-tuotteita, mutta näiden systeemien hyödyllisyyttä laskee heikko selektiivisyys haluttuun tuotteeseen sekä alhainen CO₂:n konversioaste. Puhtaan sähkön avulla voidaan tuottaa ympäristöystävällisesti CO₂:sta metanolia. Jotta prosessi olisi taloudellisesti kannattava, se vaatii käytännössä yhteyttä uusiutuvaa energianlähdettä hyödyntävään voimalaitokseen ja on näin ollen hyvin vaativa tuotantolaitoksen sijainnin osalta. Hiilidioksidin konversiossa C₁-tuotteiksi suurimpia ongelmia on tuottanut sen pelkistäminen formaldehydiksi, mutta sopivan katalyytin löytyessä tämä tarjoaisi uuden mahdollisuuden erittäin paljon käytetyn peruskemikaalin valmistukseen. Vedyttämällä saatavien C₁-tuotteiden lisäksi CO₂:a on tutkittu karboksylointireagenssina viimeisten 30 vuoden aikana hyvin paljon. Tutkimusta ajaa eteenpäin CO₂:n potentiaali lähtöaineena sen käytännöllisesti katsoen loputtoman saatavuuden takia sekä nykyisin yhä suuremmassa määrin CO₂:n ilmastovaikutukset.

Homogeenisillä nikkelikatalyyteillä on saatu hyviä tuloksia alkeeni- ja alkyynien karboksylaatiosta CO₂:lla. Erityisesti eteenin karboksylaatiosta akryylihapoksi on valtava potentiaali. Karboksylaatiokatalyytteinä käytettävät nikkelikompleksit ovat lähes aina Ni⁰-komplekseja, jotka muodostavat reaktion aikana hapettavan lisäyksen kautta Ni^{II}-laktonin. Reaktion etenemisen kannalta oleellista on laktonin muodostumisen jälkeen sen lohkaus ja tätä seuraava pelkistävä eliminaatio tuotteeksi ja vapaaksi katalyytiksi. Lohkaisuun käytetään yleensä emästä, mutta useissa tapauksissa katalyytin regeneroitumiseen on jouduttu käyttämään erillisiä pelkistimiä kuten sinkkipulveria. Reaktio ei myöskään etene aina pelkistävän eliminaation kautta, vaan katalyyttinen sykli sulkeutuu alkeenisubstraatin ja nikkelikompleksin välisellä ligandinvaihtoreaktiolla. Nikkelikatalyyttien aktiivisuutta on onnistuttu nostamaan uusilla ligandeilla. Voimakkaasti elektroneja luovuttavat kaksi- tai useampihampaiset fosfiinoligandit on todettu hyvin toimiviksi nikkelikatalyyttien kohdalla. Ligandien ansiosta kompleksin metallikeskuksen korkea elektronitiheys edesauttaa alkeeni- tai alkyynireagenssin ja CO₂:n hapettavaa kytkeä tehokkaasti.

Nikkelin tavoin myös kupari soveltuu etenkin alkyynien karboksylaatioon CO₂:lla. Kuparikatalysoitua suoraa alkeenien karboksylaatiota ei ole raportoitu, mutta funktionalisoimalla alkeeneja organometallireagensseiksi voidaan myös niitä karboksyloida. Toimiviksi katalyyteiksi molemmissa tapauksissa ovat osoittautuneet Cu^I-suolat ja niiden kompleksit. Kuparilla ei ole raportoitu alkeenien tai alkyynien ja CO₂:n välisiä hapettavia kytkentäreaktioita, vaan reaktiot etenevät CO₂:n insertiolla C-Cu-sidokseen. Hiilidioksidin insertion C-Cu^I-sidokseen alhainen energia suhteessa muihin tutkittuihin C-M-sidoksiin tukee kuparin valintaa katalyyttiseksi metalliksi. Katalyyttinen sykli sulkeutuu tavallisesti ligandinvaihtoreaktion kautta, jolloin tuote irtoaa ja katalyytti regeneroituu. Hapettavan kytkennän puuttumista selittää sen vaatima metallin hapetusasteen muutos kahdella yksiköllä, jolloin Cu^I-keskus hapettuisi epävakaaksi Cu^{III}-keskukseksi. Karboksylaatioissa käytettävien kuparikatalyyttien yleisimpiä ligandeja ovat NHC-ligandit, joiden karbeenisen hiilen elektronien σ-luovutuskyky on fosfiiniligandien fosforia korkeampi. Tämä johtaa vahvaan ligandi-metalli-sidokseen, minkä vuoksi NHC-Cu-kompleksit eivät hajoa helposti ja avustavat CO₂:n insertiota tehokkaasti. Kuparilla katalysoiduissa karboksylaatioissa saatavat tuotteet ovat yleisesti funktionalisoidumpia hienokemikaaleja kuin nikkelin avulla valmistettavissa olevat yleiskemikaalit kuten akrylaatit. Propioliuhappojohdannaiset ovatkin potentiaalinen kuparikatalysoidulla karboksylaatiolla valmistettavissa oleva tuoteryhmä.

Kupariavusteisesti on onnistuttu muodostamaan CO₂:sta oksalaattia. Oksalaattia on myös onnistuttu valmistamaan elektrokatalyyttisesti dikupari(I)-kompleksin avulla. Kahden Cu^I-keskuksen väliin muodostuu oksalaattisilta kahdesta CO₂-molekyylistä. Reaktiossa tapahtuu kahden elektronin pelkistys CO₂:sta oksalaatiksi, jolloin Cu^I-keskukset hapettuvat Cu^{II}:ksi. Reaktion kannalta olennaista on kuparikeskusten etäisyys toisistaan, sillä liian lähellä toisiaan olevat keskukset suosivat karbonaattisillan muodostumista oksalaatin sijaan. Oksalaatin irrotus kompleksista katalyyttisen syklin sulkemiseksi ilman sähköavustusta tuottaa vaikeuksia.

Kokeellisessa osuudessa tutkittuja makrosyklisiä kuparikomplekseja voidaan käyttää CO₂:n kaappaamiseen ilmasta muodostaen samalla oksalaattisillan kompleksin kuparikeskusten välille. Oksaalihapon katalyyttiseen tuottamiseen kompleksit eivät sovellu sellaisenaan. Systemiin tulisi yhdistää funktionaalisuus, joka katalysoi oksalaatin irtoamista

makrosyklistä. Ideaalitalanteessa oksalaatin irrottamiseen soveltuva apukatalyytti pelkistäisi samalla kuparin muodostaen jälleen hiilidioksidin suhteen aktiivisen Cu^{I} -kompleksin. Tutkimuksessa havaittiin bentsyylialkoholin pystyvän pelkistämään alkuperäisen m-xpt-ligandin sekä p-xpt:n muodostamat Cu^{II} -kompleksit Cu^{I} -hapetusasteelle. Tämän perusteella pelkistykseen ei tarvita voimakasta pelkistintä kuten aiemmin käytettyä natriumaskorbaattia. Uuden ligandin avulla ei myöskään onnistuttu helpottamaan reaktiossa muodostuvan oksalaatin irtoamista. Tehtyjen CO_2 -kokeiden perusteella liuottimena käytettävällä DMF:lla on myös rooli CO_2 :n ja kompleksin välisessä reaktiossa. Kompleksit eivät reagoineet CO_2 :n kanssa, kun käytettiin pienempiä pitoisuuksia DMF:a tai se korvattiin MeCN:llä. Nykyisessä muodossa tutkittujen kompleksisysteemien käyttökelpoisuus CO_2 :n hyödyntämiseen oksaalihapon lähtöaineena on hyvin rajoittunut.

Tutkimuksen jatkoa voisi olla mahdollisten oksalaatin irtoamista helpottavien apuaineiden kartoitus sekä muiden metallien kuin kuparin käyttö metallikeskuksena. Nykyisten kompleksien tutkimusta hankaloittaa kuitenkin niiden vaikea analysoitavuus. Liuottimena käytettävän DMF:n vaikea poistettavuus hidastaa röntgendiffraktioon soveltuvien kiteiden tuottamista huomattavasti ja UV-vis-spektrometrinen analyysi tarjoaa informaatiota vain kuparin hapetusasteen muutoksista. Näin ollen helpommin poistettavien liuottimien käyttö olisi suotavaa. Jatkoa tutkimukselle voisi myös olla kompleksin muokkaus helpommin liukoiseen muotoon.

Viiteluettelo

1. Kolbe, H., *Annalen der Chemie und Pharmacie* **113** (1860) 125–127
2. Krase, N.M., Gaddy, V.L., *Journal of Industrial & Engineering Chemistry* **14** (1922) 611-615
3. Yin, X., Moss, J.R., *Coordination Chemistry Reviews* **181** (1999) 27–59
4. Tepamatr, P., Charojrochkul, S., Laosiripojana, N., *MATEC Web of Conferences* **60**, 01003 (2016)
5. Chen, C.-S., Cheng, W.-H., Lin, S.-S., *Applied Catalysis A: General* **257** (2004), 97–106
6. Chou, C.-Y., Loiland, J.A., Lobo, R.F., *Catalysts* **9** (2019) 773
7. Ezhova, N.N., Koleshnichenko, N.V., Bulygin, A.V., Slivinskii, E.V., Han, S., *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **51** (2002) 12
8. Tanaka, R., Yamashita, M., Nozaki, K., *J. Am. Chem. Soc.* **131** (2009) 14168–14169
9. Takaoka, S., Eizawa, A., Kusumoto, S., Nakajima, K., Nishibayashi, Y., Nozaki, K., *Organometallics* **37** (2018) 3001–3009
10. Wang, W., Wang, S., *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 3703–3727
11. Nitopi, S., Bertheussen, E., Scott, S.B., Liu, X., Engstfeld, A.K., Horch, S., Seger, B., Stephens, I.E.L., Chan, K., Hahn, C., Nørskov, J.K., Jaramillo, T.F., Chorkendorff, I., *Chem. Rev.* **119** (2019) 7610–7672
12. Liu, A., Gao, M., Ren, X., Meng, F., Yang, Y., Gao, L., Yang, Q., Ma, T., *J. Mater. Chem. A*, **8** (2020) 3541–3562
13. Behrens, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (2014) 12022–12024
14. Meunier, N., Chauvy, R., Mouhoubi, S., Thomas, D., De Weireld, G., *Renewable Energy* **146** (2020) 1192–1203
15. Behrens, M., Studt, F., Kasatkin, I., Köhl, S., Havecker, M., Abild-Pedersen, F., Zander, S., Girgsdies, F., Kurr, P., Knief, B.-L., Tovar, M., Fischer, R.W., Nørskov, J.K., Schlögl, R., *Science* **336** (2012) 6083 893–897
16. Graciani, J., Mudiyansele, K., Xu, F., Baber, A.E., Evans, J., Senanayake, S.D., Stacchiola, D.J., Liu, P., Hrbek, J., Sanz, J.F., Rodriguez, J.A., *Science* **345** (2014) 6196 546–550
17. Sloczynski, J., Grabowski, R., Kozłowska, A., Olszewski, P., Stoch, J., Skrzypek, J., Lachowska, M., *Appl. Catal. A*. **278** (2004) 11–23

18. An, X., Li, J.L., Zuo, Y.Z., Zhang, Q., Wang, D Z., Wang, J.F., *Catal. Lett.* **118** (2007) 264–269
19. Liu, X.M., Lu, G.Q., Yan, Z.F., *Appl. Catal. A.* **279** (2005) 241–245
20. Toyir, J., de la Piscina, P.R., Fierro, J.L.G., Homs, N., *Appl. Catal. B.* **29** (2001) 207–215
21. Guil-López, R., Mota, N., Llorente, J., Millán, E., Pawelec, B., Fierro, J.L.G., Navarro, R.M., *Materials*, **12** (2019) 3902–3925
22. Limbach, M., Perez, P., *Advances in Organometallic Chemistry vol 63*, Academic Press, USA, 1.p., 2015, s.175–202
23. Lejkowski, M.L., Lindner, R., Kageyama, T., Bódizs, G.E., Plessow, P.N., Müller, I.B., Schäfer, A., Rominger, F., Hofmann, P., Futter, C., Schunk, S.A., Limbach, M., *Chem. - Eur. J.* **18** (2012) 14017–14025
24. Höberg, H., Peres, Y., Krüger, C., Tsay, Y.H., *Angew. Chem.* **26** (1987) 771–773
25. Höberg, H., Schäfer, D., Burkhart, J., *J. Organomet. Chem.* **228** (1982) C21–C24
26. Höberg, H., Schäfer, D., *J. Organomet. Chem.* **251** (1983) C51–C53
27. Fischer, R., Langer, J., Malassa, A., Walther, D., Görls, H., Vaughan, G., *Chem. Commun.* (2006) 2510–2512
28. Hendriksen, C., Pidko, E.A., Yang, G., Schöffner, B., Vogt, D., *Chem. - Eur. J.* **20** (2014) 12037–12040
29. Huguet, N., Jevtovikj, I., Gordillo, A., Lejkowski, M.L., Lindner, R., Bru, M., Khalimon, A.Y., Rominger, F., Schunk, S.A., Hofmann, P., Limbach, M., *Chem. - Eur. J.* **20** (2014) 16858–16862
30. Takahashi, K., Cho, K., Iwai, A., Ito, T., Iwasawa, N., *Chem. - Eur. J.* **25** (2019) 13504–13508
31. Bernskoetter, W.H., Tyler, B.T., *Organometallics* **30** (2011) 3 520–527
32. Zhang, Y., Hanna, B.S., Dineen, A., Williard, P.G., Bernskoetter, W.H., *Organometallics* **32** (2013) 14 3969–3979
33. Wolfe, J.M., Bernskoetter, W.H., *Dalton Trans.* **41** (2012) 10763–10768
34. Aresta, M., Pastore, C., Giannoccaro, P., Kovács, G., Dibenedetto, A., Pápai, I., *Chem. - Eur. J.* **13** (2007) 9028–9034

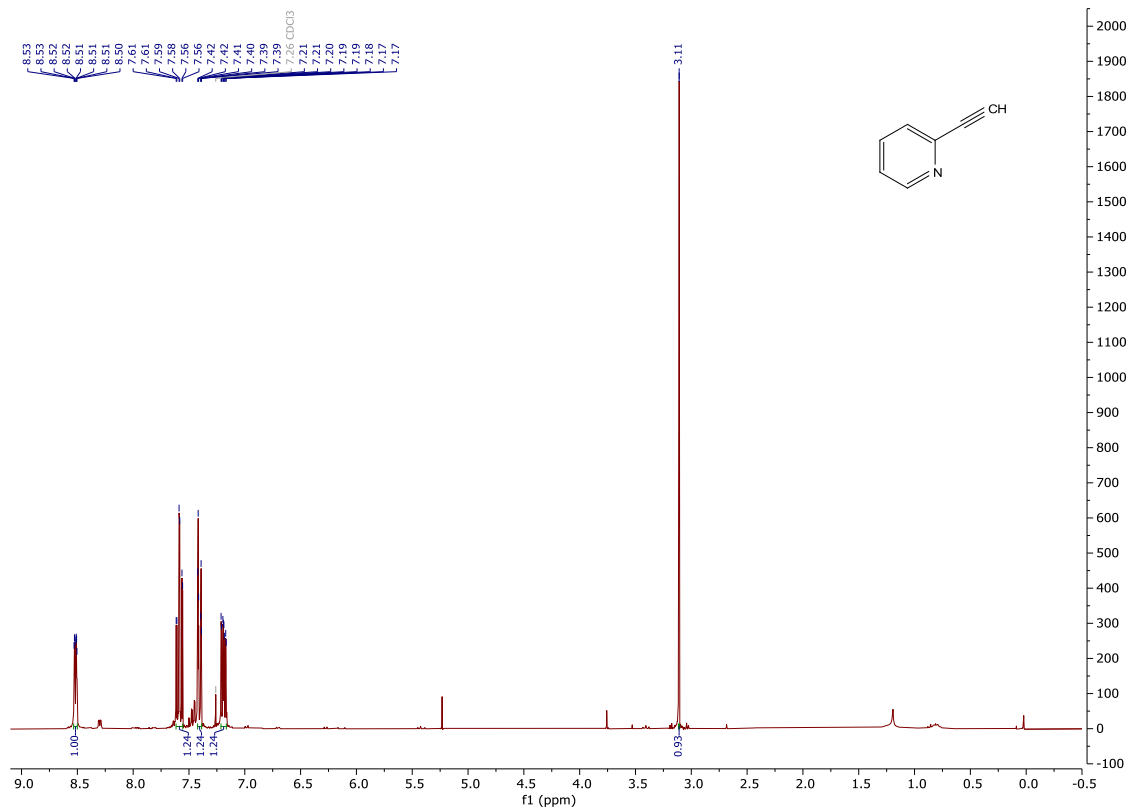
35. Stieber, S.C.E., Huguet, N., Kageyama, T., Jevtovikj, I., Ariyananda, P., Gordillo, A., Schunk, S.A., Rominger, F., Hofmann, P., Limbach, M., *Chem. Commun.* **51** (2015) 10907–10909
36. Álvarez, M., Galindo, A., Pérez, P., Carmona E., *Chem. Sci.* **10** (2019) 8541–8546
37. Gunia-Krzyżak, A., Sloczyńska, K., Popiół, J., Koczurciewicz, P., Marona, H., Pekala, E., *International Journal of Cosmetic Science* **40** (2018) 356–366
38. Höberg, H., Peres, Y., Milchereit, A., *J. Organomet. Chem.* **307** (1986) C38–C40
39. Williams, C.M., Johnson, J.B., Rovis, T., *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 14936–14937
40. Bercot, E.A., Rovis, T., *J. Am. Chem. Soc.* **127** (2005) 247–254
41. Meng, Q.-Y., Wang, S., Huff, G.S., König, B., *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 3198–3201
42. Kawashima, S., Aikawa, K., Mikami, K., *Eur. J. Org. Chem.* **2016** (2016) 3166–3170
43. Murata, K., Numasawa, N., Shimomaki, K., Takaya, J., Iwasawa, N., *Chem. Commun.* **53** (2017) 3098–3101
44. Seo, H., Liu, A., Jamison, T.F., *J. Am. Chem. Soc.* **139** (2017) 13969–13972
45. Inoue, Y., Itoh, Y., Hashimoto, H., *Chemistry Letters* (1977) 855–856
46. Inoue, Y., Itoh, Y., Hashimoto, H., *Chemistry Letters* (1978) 633–634
47. Inoue, Y., Itoh, Y., Kazama, H., Hashimoto, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **53** (1980) 3329–3333
48. Burkhart, G., Höberg, H., *Angew. Chem.* **94** (1982) 75
49. Höberg, H., Schaefer, D., Burkhart, G., Krüger, C., Romão, M.J., *J. Organomet. Chem.* **266** (1984) 203–224
50. Walther, D., Schönberg, H., Dinjus, E., Sieler, J., *J. Organomet. Chem.* **334** (1987) 377–388
51. Tsuda, T., Morikawa, S., Sumiya, R., Saegusa, T., *J. Org. Chem.* **53** (1988) 3140–3145
52. Tsuda, T., Kunisada, K., Nagahama, N., Morikawa, S., Saegusa, T., *Synth. Commun.* **19** (1989) 1575–1581
53. Tsuda, T., Hasegawa, N., Saegusa, T., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1990) 945–947
54. Saito, S., Nakagawa, S., Koizumi, T., Hirayama, K., Yamamoto, Y., *J. Org. Chem.* **64** (1999) 3975–3978

55. Takimoto, M., Shimizu, K., Mori, M., *Org. Lett.* **3** (2001) 3345–3347
56. Aoki, M., Kaneko, M., Izumi, S., Ukai, K., Iwasawa, N., *Chem. Commun.* (2004) 2568–2569
57. Li, S., Yuan, W., Ma, S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** (2011), 2578–2582
58. Aresta, M., Nobile, C.F., Albano, V.G., Forni, E., Manassero, M., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1975) 636–637
59. Fujihara, T., Horimoto, Y., Mizoe, T., Sayyed, F.B., Tani, Y., Terao, J., Sakaki, S., Tsuji, Y., *Org. Lett.* **16** (2014) 4960–4963
60. Takimoto, M., Kawamura, M., Mori, M., Sato, Y., *Synlett.* (2005) 2019–2022
61. Wang, X., Nakajima, M., Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **137** (2015) 8924–8927
62. Oliveros-Cruz, S., Arévalo, A., García, J.J., *J. Organomet. Chem.* **831** (2017) 18–22
63. Wang, S., Xi, C., *Org. Lett.* **20** (2018) 4131–4134
64. Hung, C.-H., Santhoshkumar, R., Chang, Y.-C., Cheng, C.H., *Eur. J. Org. Chem.* (2018) 6924–6928
65. Wang, S., Du, G., Xi, C., *Org. Biomol. Chem.* **14** (2016) 3666–3676
66. DePasquale, R.J., Tamborski, C., **34** (1969) 1736–1740
67. Fleming, I., Roessler, F., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980) 276–277
68. Liepins, V., Bäckvall, J.-E., *Eur. J. Org. Chem.* (2002) 3527–3535
69. Ebert, G.W., Juda, W.L., Kosakowski, R.H., Ma, B., Dong, L., Cummings, K.E., Phelps, M.V.B., Mostafa, A.E., Luo, J., *J. Org. Chem.* **70** (2005) 4314–4317
70. Fukue, Y., Oi, S., Inoue, Y., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1994) 2091
71. Dang, L., Lin, Z., *Organometallics* **29** (2010) 917–927
72. Vummaleti, S.V.C., Talarico, G., Nolan, S.P., Cavallo, L., Poater, A., *Org. Chem. Front.* **3** (2016) 19–23
73. Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., *Organic Chemistry (2nd ed.)*, Oxford University Press, Yhdistynyt Kuningaskunta, 2012, s.190
74. Takaya, J., Tadami, S., Ukai, K., Iwasawa, N., *Org. Lett.* **10** (2008) 2697–2700
75. Ohishi, T., Nishiura, M., Hou, Z., *Angew. Chem. Int. Ed.* **47** (2008) 5792–5795
76. Ohmiya, H., Tanabe, M., Sawamura, M., *Org. Lett.* **13** (2011) 1086–1088
77. Ohishi, T., Zhang, L., Nishiura, M., Hou, Z., *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** (2011) 8114–8117

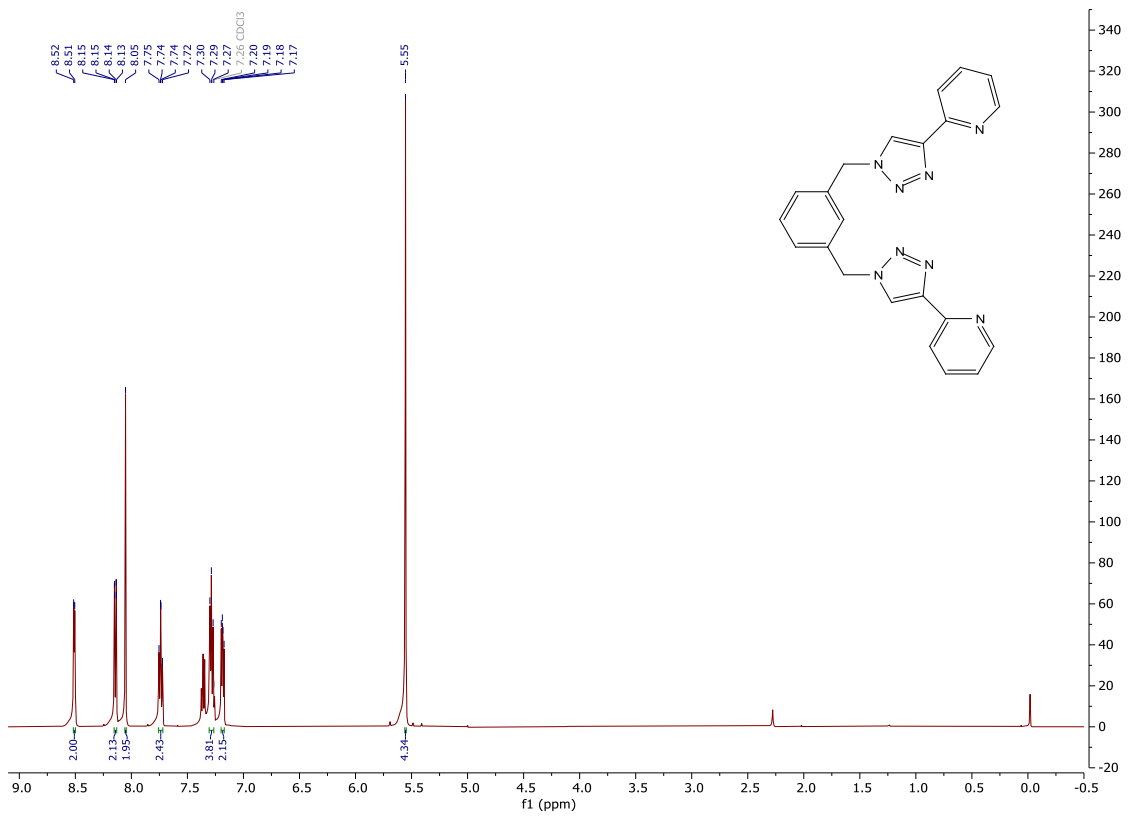
78. Duong, H.A., Huleatt, P.B., Tan, Q.-W., Shuying, E.L., *Org. Lett.* **15** (2013) 4034–4037
79. Juhl, M., Laursen, S.L.R., Huang, Y., Nielsen, D.U., Daasbjerg, K., Skrydstrup, T., *ACS Catal.* **7** (2017) 1392–1396
80. Takimoto, M., Hou, Z., *Chem. – Eur. J.* **19** (2013) 11439–11445
81. Ueno, A., Takimoto, M., Wylie, W.N.O., Nishiura, M., Ikariya, T., Hou, Z., *Chem. – Asian J.* **10** (2015) 1010–1016
82. Wang, S., Shao, P., Chen, C., Xi, C., *Org. Lett.* **17** (2015) 5112–5115
83. Gooßen, L.J., Rodríguez, N., Manjolinho, F., Lange, P.P., *Adv. Synth. Catal.* **352** (2010) 2913–2917
84. Yu, D., Zhang, Y., *PNAS* **107** (2010) 20184–20189
85. Zhang, W.-Z., Li, W.-J., Zhang, X., Zhou, H., Lu, X.-B., *Org. Lett.* **12** (2010) 4747–4751
86. Inamoto, K., Asano, N., Kobayashi, K., Yonemoto, M., Kondo, Y., *Org. Biomol. Chem.* **10** (2012) 1514–1516
87. Yu, B., Diao, Z.-F., Guo, C.-X., Zhong, C.-L., He, L.-N., Zhao, Y.-N., Song, Q.-W., Liu, A.-H., Wang, J.-Q., *Green Chem.* **15** (2013) 2401–2407
88. Schäffner, B., Schäffner, F., Verevkin, S.P., Börner, A., *Chem. Rev.* **110** (2010) 4554–4581
89. Trivedi, M., Singh, G., Kumar, A., Rath, N.P., *Dalton Trans.* **44** (2015) 20874–20882
90. Trivedi, M., Smreker, J.R., Singh, G., Kumar, A., Rath, N.P., *New J. Chem.* **41** (2017) 14145–14151
91. Wang, W.-H., Jia, L., Feng, X., Fang, D., Guo, H., Bao, M., *Asian J. Org. Chem.* **8** (2019) 1501–1505
92. Fujihara, T., Xu, T., Semba, K., Terao J., Tsuji, Y., *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** (2011) 523–527
93. Zhang, L., Cheng, J., Carry, B., Hou, Z., *J. Am. Chem. Soc.* **134** (2012) 14314–14317
94. Luan, X., Dorta, R., Leitgeb, A., Slugovc, C., Tiede, S., Blechfert, S., Cazin, C.S.J., *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis*, Springer Dordrecht, USA, 2011, s.63–103
95. Fujihara, T., Tani, Y., Semba, K., Terao, J., Tsuji, Y., *Angew. Chem. Int. Ed.* **51** (2012) 11487–11490

96. Shindo, M., Matsumoto, K., Shishido, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **43** (2004) 104–106
97. Tani, Y., Fujihara, T., Terao, J., Tsuji, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 17706–17709
98. Tani, Y., Kuga, K., Fujihara, T., Terao, J., Tsuji, Y., *Chem. Commun.* **51** (2015) 13020–13023
99. Yoo, W.J., Nguyen, T.V.Q., Kobayashi, S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (2014) 10213–10217
100. Sorrell, T.N., Allen, W.E., White, P.S., *Inorg. Chem.* **34** (1995) 952–960
101. Angamuthu, R., Byers, P., Lutz, M., Spek, A.L., Bouwman, E., *Science* **327** (2010) 313–315
102. Lan, J., Liao, T., Zhang, T., Chung, L.W., *Inorg. Chem.* **56** (2017) 6809–6819
103. Pokharel, U.R., Fronczek, F.R., Maverick, A.W., *Nat. Commun.* **5** (2014) 1–5
104. Meldal, M., Tornøe, C.W., *Chem. Rev.* **108** (2008) 2952–3015
105. Sonogashira, K., *J. Organomet. Chem.* **653** (2002) 46–49
106. Beshai, M., Dhudshia, B., Mills, R., Thadani, A.N., *Tetrahedron Letters* **49** (2008) 6794–6796
107. Crowley, J.D., Bandeen, P.H., *Dalton Trans.* **39** (2010) 612–623

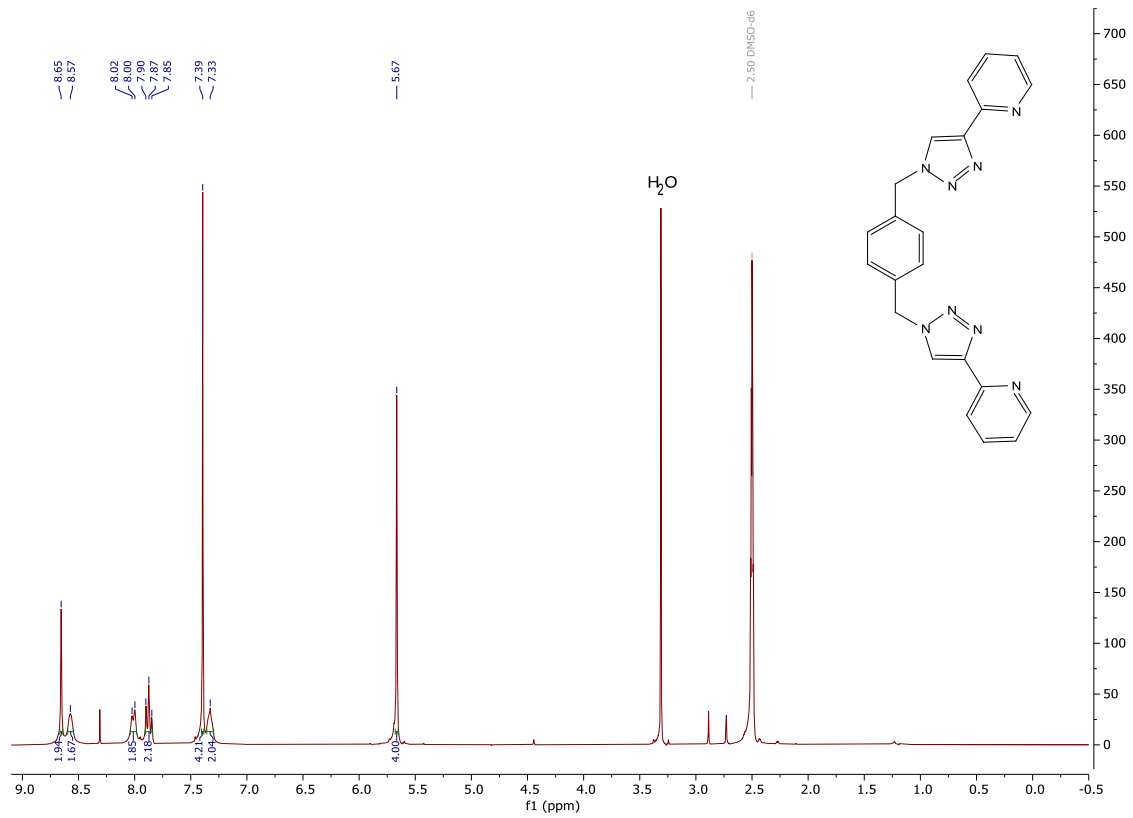
Liitteet



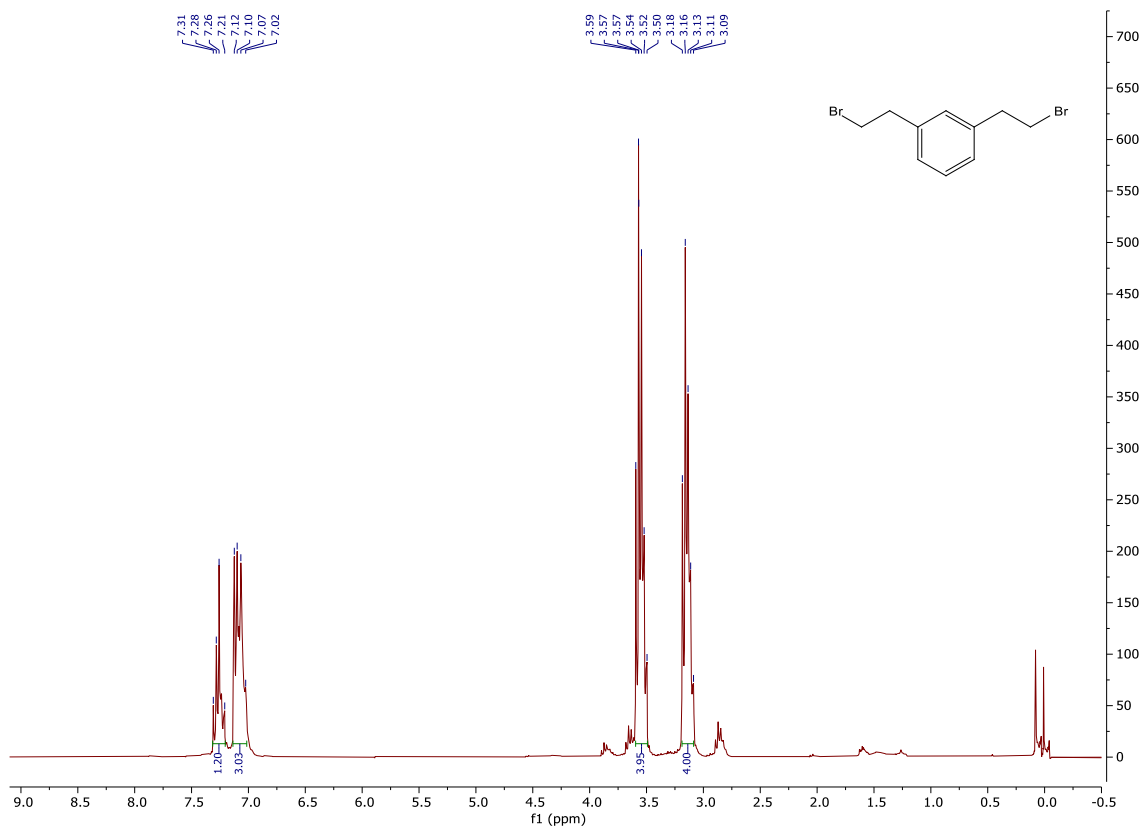
Liite 1. Tuotteen 1 ¹H NMR-spektri.



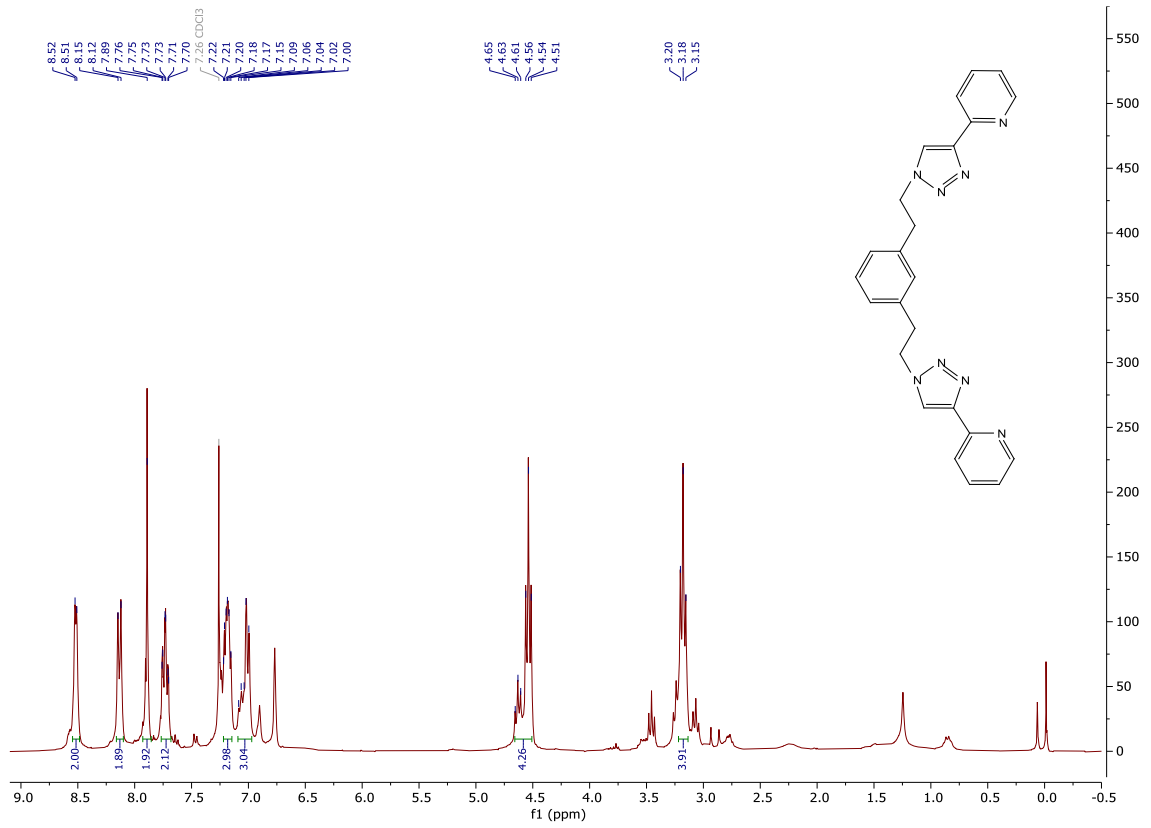
Liite 2. Tuotteen 2 ¹H NMR-spektri.



Liite 3. Tuotteen 3 ¹H NMR-spektri.



Liite 4. Tuotteen 4 ¹H NMR-spektri.



Liite 5. Tuotteen 5 ^1H NMR-spektri.