
9

GULD, KATALYSE OG ORGANISK KEMI

Af
TROELS SKRYDSTRUP
PROFESSOR, DR.SCIENT.
KEMISK INSTITUT
AARHUS UNIVERSITET

Katalyse er en af hoveddrivkræfterne bag den økonomiske vækst i Europa i produktionen af specialkemikalier og kemiske byggesten til den kemiske industri. I de sidste 10 år er der uddelt 3 Nobelpriser i kemi til forskning i katalyse, bygget op omkring overgangsmetaller (38 grundstoffer i grupperne 3 til 12 i det periodiske system) som katalysator. Guld er også et overgangsmetal og har mange interessante egenskaber som katalysator. Det kan bruges til at opbygge komplekse organiske molekyler, som er vigtige for den kemiske industri.

Syntetisk organisk kemi beskæftiger sig med syntesen af kemiske forbindelser, der indeholder grundstoffet carbon (kulstof) og er en vigtig gren af den kemiske videnskab. Det er en meget kreativ videnskab, i hvilken organisk syntese-kemikere kan udvikle kemiske forbindelser som aldrig før er blevet fremstillet. Igennem omhyggeligt design kan sådanne forbindelser sammensættes, så de opnår gavnlige egenskaber, som kan forbedre livskvaliteten for mennesket. Kemiske forbindelser baseret på kulstof spiller en central rolle for den økonomiske vækst i Europa, idet den kemiske industri udvikler og producerer plast, brændsler, lægemidler, gummi, kosmetik, rengøringsmidler, overfladebehandlinger, farvestoffer og landbrugskemikalier, som alle afhænger af syntetisk organisk kemi i såvel udvikling som produktion (fig. 1). Størstedelen af moderne højteknologiske materialer består i dag af organiske forbindelser. Det står klart, at tilgangen til organiske forbindelser produceret af syntetisk organisk kemikere er strengt nødvendig for en fortsat høj levestandard. Til eksempel, er den farmaceutiske industri grundlæggende afhængige af syntetisk-organisk-kemikere i udviklingen af nye kemiske forbindelser, som kan anvendes i bekæmpelsen af sygdomme hos mennesker. Naturen kan forsyne mennesket med f.eks. komplekse antibiotika, tumorhæmmende midler eller erstatninger til hormoner så som insulin, men syntetisk organisk kemikere har enden til at modificere deres struktur og dermed øge deres aktivitet, målrette effekten mod den skadelige entitet, mindske alvorligheden og antallet af bivirkninger, samt muliggøre en produktion af det aktive stof og dermed gøre det tilgængeligt for den brede befolkning. Penicillin-baserede medikamenter er et illustrativt eksempel herpå, idet de fleste af disse er semi-syntetiske. Første skridt er en fermenteringsproces med en penicillin-producerende svamp, efterfulgt af kemisk modifikation gennem organisk syntese. Sådanne syntetiske modifikationer skal gøre penicillin passende stabilt som et lægemiddel til oral anvendelse, eftersom den umodificerede penicillin fremstillet fra svampen er for kemisk ustabil og vil nedbrydes i maven, inden en antibiotisk effekt kunne opnås.

Katalyse: vejen til organiske forbindelser

En vigtig gren af organisk kemi er katalyse, som repræsenterer en meget effektiv måde at syntetisere organiske forbindelser. Katalyse er forøgelsen af hastigheden af en kemisk reaktion så som $A + B \rightarrow C$, sådan at der kræves mindre energi i produktionen af et givet produkt C fra A og B. Katalyse afstedkommes ved tilsætning af et stof, som sædvanligvis anvendes i små mængder i forhold til reaktanterne. Stoffet, som katalyserer reaktionen, kaldes en katalysator. Produktionen af specialkemikalier og kemiske byggesten til



den organisk kemiske industri ved brug af katalyse er en af drivkræfterne bag den økonomiske vækst i Europa. Denne sektor dækker omkring 25% af den europæiske eksport, beskæftiger cirka 1,5 millioner mennesker og bidrager med > 450 milliarder EUR om året til eksporten. Katalyse er vigtig, idet det åbner muligheden for, at kemiske reaktioner kan blive "atom-økonomiske reaktioner". Dette udtryk blev indført i 1991 af Barry Trost fra Stanford University, en af verdens førende eksperter i homogen katalyse (katalyse i opløsning), for at understrege vigtigheden af syntetisk effektivitet i produktionen af industrielt vigtige organiske forbindelser med et minimalt spild af materialer. Atom økonomi refererer til at maksimere antallet af atomer i råmaterialerne, som ender i produktet. For eksempel, for reaktionen $A + B \rightarrow C + D$, hvor C er det ønskede produkt, skal biproduktet D være så lille (helst ikke-eksisterende) og uskadeligt som muligt. Idet biprodukter, som D, er ikke-eksisterende anses reaktionen for at forløbe med 100% atomøkonomi. Dette vil medføre renere og mere effektive reaktioner, som er gunstigere for den kemiske industri, eftersom der ikke er behov for at inkludere dyre oprensningstrin til fjernelse af biprodukter fra de ønskede kemiske produkter. Desuden ville vores miljø drage stor fordel heraf, idet mindre affald produceres. Dette koncept har siden introduktionen været et grundprincip for grøn kemibevegelsen.

Fig. 1

Organisk kemi har mange anvendelser i den moderne verden og bruges i industrien til fremstilling af stoffer som lægemidler, rengøringsmidler, farvestoffer, brændsler, landbrugskemikalier, gummi, polymerer, og kosmetiske produkter.

“
Størstedelen af moderne højteknologiske materialer består i dag af organiske forbindelser. Det står klart, at tilgangen til organiske forbindelser produceret af syntetisk-organisk-kemikere er strengt nødvendig for en fortsat høj levestandard.
 ”

Fig. 2
Ikke alene evnen til at skifte oxidationstrin gør, at et overgangsmetal kan katalysere en kemisk reaktion. Men overgangsmetallerne har også nogle speciale orbitaler, hvori elektronerne befinder sig, de såkaldte d-orbitaler, der er gode til at binde mange substrater samtidigt, ligesom en blæksprutte, og dermed pille molekylerne fra hinanden og sætte dem sammen igen på en ny måde. I denne figur er det palladium, der katalyserer reaktionen mellem iodobenzen og ethylen for at danne den kemiske forbindelse styren. Denne reaktion kaldes for en "Heck reaktion", og opfinderen Richard Heck fik tildelt Nobelprisen i 2010 for sin opdagelse af denne reaktion.
Tegning: Mia N. Burhardt

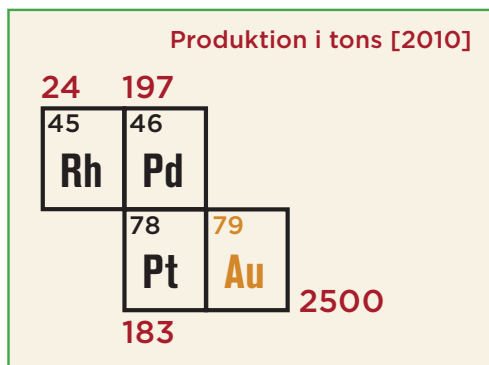


Der er mange forskellige former for katalysatorer, men dem som er baseret på overgangsmetaller (38 grundstoffer i grupperne 3 til 12 i det periodiske system) repræsenterer nogle af de vigtigste i katalyse af syntesen af organiske forbindelser. Desuden spiller de en enorm rolle i spørgsmålet om atomøkonomi, både med hensyn til forbedring af eksisterende samt i udviklingen af nye metoder. Det er velkendt, at overgangsmetallers succes som katalysatorer er relateret til overgangsmetallets evne til at skifte mellem forskellige oxidationstrin for efter endt reaktion at skifte tilbage til sit oprindelige oxidationstrin. Enkelt udtrykt, er oxidationstrinnet relateret til antallet af elektroner i grundstoffet, som deltager i dannelsen af kemiske bindinger (fig. 2). Anvendelsen af overgangsmetalkatalyse i syntesen af kemiske forbindelser har revolutioneret den organiske kemi, i såvel den akademiske som den industrielle verden, over de sidste 30 år. Tildelingen af tre Nobelpriser i kemi til netop dette område understreger dets betydning for samfundet (2001: for asymmetriske metalkatalyserede reaktioner; 2005: for udviklingen af metalkatalyserede metatase reaktioner; 2010: for opdagelsen af palladium-katalyserede kulstof-kulstof bindings-dannende reaktioner). Grundforskning fra den akademiske verden er uden tvivl den vigtigste drivkraft for sådanne opdagelser, idet 7 af de 9 modtagere af Nobelprisen i katalyse er tilknyttet et universitet. Opdagelsen af nye grundlæggende egenskaber for overgangsmetal-baserede reagenser har ført til en større forståelse af deres reaktivitet i katalyse, en forståelse som i mange tilfælde har ført til nye katalytiske processer.



Fig. 3
En guldmønt med motivet fra H.C. Andersens berømte eventyr "Snedronningen" som nationalbanken udsendte i 2006. Billedhuggeren Øivind Nygård har stået for udformningen af motivet.

Fig. 4
Placering af de fire overgangsmetaller, guld, rhodium, palladium og platin i det periodiske system og deres årlige produktion i tons i 2010.



Guld: mere end et skinnende metal

Et ikke ukendt overgangsmetal er grundstoffet guld, nummer 79 i det periodiske system. Det bærer symbolet Au af det latinske "Aurum" som betyder "skinnende daggrø". Guld har altid fascineret menneskeheden på grund af sin lyse gule farve og dets egenskaber som et blødt metal med en høj densitet og især dets resistens over for oxidation i luft og vand. Af disse grunde er guld blevet flittigt brugt i mønter, smykker og andre kunstarter i tusinder af år som for eksempel i en 10 krone mønt i guld udgivet af nationalbanken i 2006 i anledning af H.C. Andersens 200 års fødselsdag året før (fig. 3). Ved siden af den udbredte anvendelse af guld til monetær og symbolsk brug, anvendes guld i dag også i mere brugsorienterede sammenhænge i for eksempel elektronik, tandpleje og satellit teknologi. Men i de senere år har der været en betydelig interesse for at anvende guld som katalysator i syntesen af komplekse kemiske organiske forbindelser. Denne relativt nye anvendelse af dette overgangsmetal i homogenkatalyse er overraskende, når det tages i betragtning, at et ganske betydeligt antal af metal-katalyserede

kemiske reaktioner er blevet udviklet i løbet af det sidste århundrede. Fundamentalt er det årsager til den manglende interesse for guld som en katalysator. For det første førte anerkendelsen af, at guld er kemisk inaktivt, til den fejlagtige konklusion, at metallet ikke ville være egnet som katalysator. Ligesom de andre overgangsmetaller, kan guld forekomme i forskellige oxidationstrin, og det er blevet opdaget, at disse kan udvise et bredt spektrum af kemisk reaktivitet. Den anden grund til underudnyttelsen af guld i katalyse kan relateres til den generelle opfattelse, at guld er sjældent og dyrere end de andre overgangsmetaller. Dette er dog en misforståelse, idet der udvindes ikke mindre end 2.500 tons guld om året på verdensbasis. Det er 10 gange mere end for palladium og platin og 100 gange mere end for rhodium, som alle er almindeligt forekommende i katalyse. Desuden er guldprisen omtrent den samme som for andre overgangsmetaller. Derfor bør en kemisk reaktion, som katalyseres af guld, ikke være dyrere end ved brug af andre overgangsmetaller som nævnt i fig. 4.

Anvendelse af guld i katalyse

Over de sidste 10 år har en række forskningsgrupper verden over vist, at guldforbindinger kan anvendes til at katalysere en bred vifte af kemiske reaktioner. Vores egen interesse i dette område kommer af vores ar-

bejde med at udvikle effektive kemiske reaktioner til syntese af organisk-baserede forbindelser af interesse for den farmaceutiske industri. Guld har en bemærkelsesværdig egenskab til at katalysere syntesen af organiske forbindelser, som indeholder mange ringsystemer, ud fra simple lineære strukturer. Denne egenskab er tiltalende, da mange lægemidlers struktur er bygget omkring et polycyklisk skelet, hvilket almindeligvis kræver mange syntetiske trin at konstruere. Med guldkatalyse kan sådanne komplekse cykliske forbindelser fremstilles i blot et enkelt syntetisk trin. I et lægemiddeludviklingsprogram vil dette resultere i en øget adgang til relevante forbindelser, som kan undersøges for biologisk aktivitet, idet der kræves mindre tid til syntesen.

I fig. 5 ses to eksempler, af mange, på disse komplekse organiske forbindelser, som kan frembringes ved hjælp af guldkatalyserede reaktioner opdaget igennem vores forskning. I alle tilfælde vi har undersøgt, er det et fælles karakteristisk træk, at der anvendes simple udgangsmaterialer i de kemiske transformationer. Guld har derfor mange andre spændende egenskaber end blot at være et smukt skinnende metal. I andre oxidationstrin end 0, er guld en fremragende genvej til kompleksitet i en verden, hvor der kræves stadigt mere af den kemiske diversitet for at muliggøre teknologiske fremskridt.



Guld har en bemærkelsesværdig egenskab til at katalysere syntesen af organiske forbindelser, som indeholder mange ringsystemer, ud fra simple lineære strukturer.

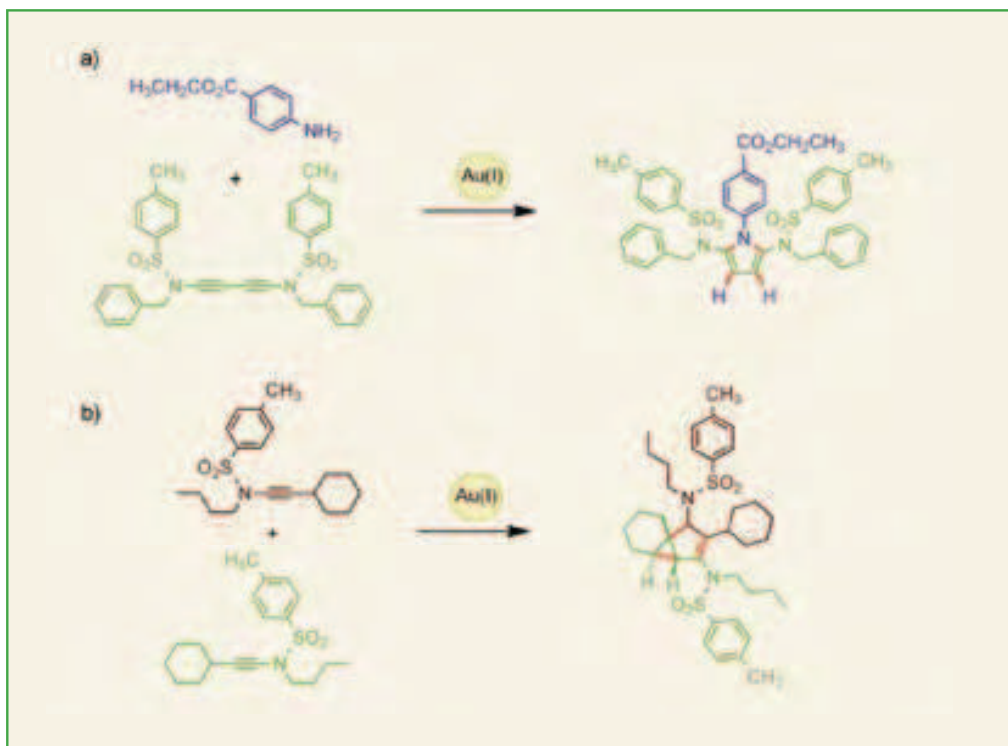


Fig. 5

Anvendelse af guldkomplekser i oxidationstrin (I) til fremstilling af cykliske organiske forbindelser. I a) fremstilles et centralt ringsystem ved reaktionen mellem de to molekyler i blåt og grønt, og dannelse af fire bindinger vist i rødt. I b) reagerer to identiske molekyler (vist i farvene bordeaux og grønt) sammen med dannelse af tre ringe bundet sammen og tre bindinger i rødt.