

Izbrana literatura:

- Dakskobler, I., 2005: Floristične novosti iz Posočja in sosednjih območij v zahodni in sevrozahodni Sloveniji. *Hacquetia*, 4 (2): 173-200.
- Figelj, J., Slameršek, A., 2011: *Orchis papilionacea* L., Prva potrditev uspevanja v Vipavski dolini po letu 1844. *Hladnikia*, 28 (Ljubljana): 51-52.
- Poldini, L., 1978: La vegetazione petrofila dei tenitori carsici nordadriatici. *Mitteilungen der Ostalpin-Dinarischen Gesellschaft der Vegetationskunde*, 14: 297-324.

Velikonja, E., 2012: *Rastejo pri nas, rastline Trnoveškega gozda. Predmeja: Samozaložba*. 252 str.

Wraber, T., 1990: Čaven, ein botanisch berühmter Berg in Slowenien. *Carinthia*, II 180./100. Jahrgang: 195-210.

Moč kovin prehoda: nereaktivno postane reaktivno • Kemija

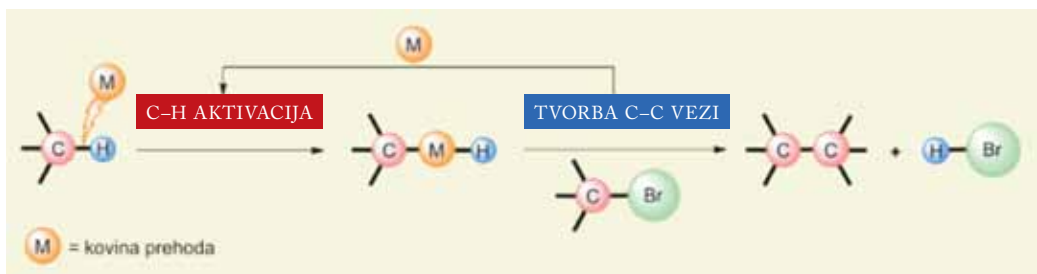
Moč kovin prehoda: nereaktivno postane reaktivno

Helena Brodnik, Bogdan Štefane in Franc Požgan

Kako zabavno bi bilo organske molekule zgraditi po načelu sestavljanja lego kock. Da bi dobili želeni produkt, bi molekule reaktantov povezali med seboj na enostaven in ekonomičen način. Namesto da bi dve molekuli reaktantov povezali med seboj tako, da bi uporabili reaktivne funkcionalne skupine, kot to narekujejo metode klasične kemije, bi enostavno cepili poljubno izbrano vez ogljik-vodik (C-H) v eni molekuli reaktanta in nanjo pripeli molekulo drugega reaktanta. Enostavno kot lego kocke. Moderni sintezni kemiki so takšen način sestavljanja organskih molekul zasnovali tako, da so uporabili navidezno nereaktivne, vendar

vseprisotne vezi ogljik-vodik in jih aktivirali s pomočjo kovin prehoda kot katalizatorjev. Imenujejo ga **C-H aktivacija**.

Danes si ne moremo predstavljati modernega načina življenja brez organskih spojin in materialov, pa naj bosta to analgetik, ki nam prežene glavobol, ali plastična vrečka, s katero gremo nakupovat. Če pogledamo organske molekule, vidimo, da njihovo ogrodje temelji na številnih povezavah med ogljikovimi atomi, na to ogrodje pa so pripete tako imenovane funkcionalne skupine, ki predstavljajo reaktivni del molekule. Zato imajo kemijske reakcije, ki vodijo do tvor-



Shema 1: Splošna shema C-H aktivacije in posledična tvorba nove vezi ogljik-ogljik.

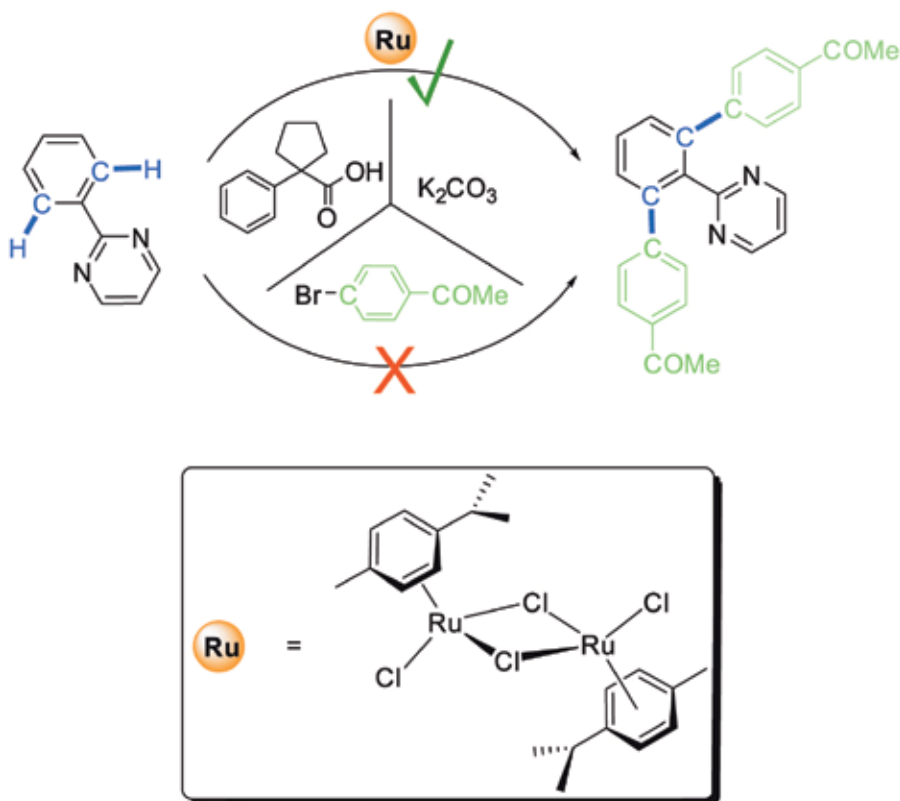
se večina kemijskih pretvorb odvija s pomočjo funkcionalnih skupin. Če pa bi imeli na razpolago sintezne metode, ki bi omogočale neposredno uporabo vezi ogljik-vodik za tvorbo ključnih povezav v molekuli, bi to odprlo popolnoma nov svet v organski sintezni kemiji. To bi pomenilo, da bi lahko cepili poljubno izbrano vez ogljik-vodik in jo nadalje uporabili pri tvorbi nove vezi ogljik-ogljik (tudi vezi ogljika z atomi drugih elementov, na primer kisika in dušika). In prav to revolucionarno idejo o novem načinu tvorbe in pretvorbe organskih molekul so kemiki poimenovali C–H aktivacija. V zadnjih tridesetih letih sintezne metode C–H aktivacije vztrajno doživljajo svoj napredek. Kemiki so pokazali, da lahko navidezno nereaktivne vezi ogljik-vodik v molekulah reaktantov aktiviramo s pomočjo primerne kovinskega kompleksa, pri čemer nastanejo reaktivne kemijske zvrsti (intermediati), ki se enostavneje pretvorijo do želenega produkta z nastankom nove vezi ogljik-ogljik. Prednost neposredne uporabe vezi ogljik-vodik pri tvorbi vezi ogljik-ogljik v primerjavi s klasičnimi sintezniimi metodami je v tem, da jih predhodno ni treba pretvoriti v reaktivne funkcionalne skupine. Posledično je za pripravo želenih produktov potrebnih manj reakcijskih stopenj, kar pomeni tudi manjšo količino odpadkov (neželenih stranskih produktov in topil), to pa je zelo zaželeno tako z ekonomskega kot ekološkega vidika. Omeniti je treba, da obstaja veliko kovinskih katalizatorjev, ki uspešno opravljajo svoje delo tudi v vodi kot reakcijskem mediju. Voda je namreč v organski sintezni kemiji znana kot »zeleno« topilo, saj narava še tako kompleksne reakcije izvaja izključno v vodnem mediju.

Naše znanstvenoraziskovalno delo je v veliki meri usmerjeno v načrtovanje katalizatorjev kovin prehoda, kot so kompleksi rutenija, paladija ali rodija, in njihovo uporabo v sintezi molekul za potencialno uporabo v farmaciji ali v proizvodnji organskih materialov. Predvsem nas zanima, kako lah-

ko učinkovito in selektivno modificiramo majhne organske molekule preko aktivacije njihovih inertnih vezi ogljik-vodik. Treba je poudariti, da takšne reakcije niso izvedljive brez uporabe kovinskih katalizatorjev. Izbiira kovinskega kompleksa je ključna za potek zelene reakcije, ne samo zaradi njegove aktivnosti, ampak tudi zaradi združljivosti z molekulami reaktantov, kar nam omogoča selektivno izgradnjo kompleksnih molekulskih ogrodij iz enostavnih gradnikov. Samo raziskovanje zahteva natančno in dosledno delo in pogosto je treba izvesti veliko število poskusov, da ugotovimo primerne pogoje, ki omogočajo uspešno in ekonomično pretvorbo izhodnih spojin v produkte. Poleg izbire primerne katalizatorja imajo pri poteku reakcije namreč pomembno vlogo tudi topilo, temperatura in morebitni ligandi. Tako smo na primer razvili učinkovito metodo za sintezo spojin, katerih molekule so sestavljene iz večjega števila med seboj povezanih aromatskih obročev (shema 3). Tovrstne molekule se namreč pogosto pojavljajo kot osrednje ogrodje biološko aktivnih spojin ali spojin z določenimi fizikalnimi lastnostmi. Ugotovili smo, da enostaven rutenijev kompleks v prisotnosti primerne karboksilatnega liganda *in situ* tvori aktivni katalizator za učinkovito pripajanje aromatskih obročev na sistem, ki vsebuje dušikov heterocikel, imenovan pirimidin.

Zanima nas tudi potek omenjenih reakcij na ravni molekul oziroma reakcijski mehanizem. To pomeni, da želimo vedeti, kako se molekule reaktantov spreminjajo na poti do molekul končnega produkta, kakšne interakcije nastopajo med njimi in kovinskim katalizatorjem ter kakšni intermediati se pojavijo na reakcijski poti. Vse te informacije nam omogočajo načrtovanje še bolj aktivnih katalizatorjev.

Naše raziskovalne aktivnosti so tesno povezane z znanstveniki iz akademskih in industrijskih krogov tako doma kot po svetu, saj le medsebojna izmenjava strokovnega znanja lahko obrodi kvalitetne in koristne sadove.



Shema 3: Reakcija 2-fenilpirimidina s 4-bromoacetofenomom preko aktivacije vezi ogljik-vodik, katalizirane z rutenijevim kompleksom.

Kljub velikemu napredku v razvoju zelo aktivnih in selektivnih katalizatorjev za sintezo strukturno kompleksnih molekulskih ogrodij ostaja uporaba katalitskih reakcij še vedno privlačen izziv v organski sintezi. Zavedati se namreč moramo, da zaradi velike, skoraj neskončne raznolikosti organskih molekul ne obstaja univerzalni katalizator, ki bi bil sposoben kemijske pretvorbe na poljubnem tipu organske spojine.

Slovarček:

Aromatski obroč. Spojina s ciklično planarno strukturo, ki vsebuje izmenjajoče se enojne in dvojne vezi in je zaradi tega precej stabilna (osnovni predstavnik je benzen).

C–H aktivacija. Reakcija, pri kateri s po-

močjo kovine omogočimo lažjo cepitev nereaktivne vezi ogljik-vodik (C–H).

Dušikov heterocikel. Spojina s ciklično strukturo, ki poleg ogljikovih vsebuje še dušikove atome.

Funkcionalna skupina. Skupina atomov (poleg ogljika in vodika še v glavnem kisika, dušika ali žvepla), ki določa kemijske lastnosti molekule.

Kovinski kompleks. Sestavljen je iz centralnega atoma kovine, na katerega so vezane različne molekule ali atomi, ki jih imenujemo ligandi.

Orbitala. Prostor okrog atomskega jedra, za katerega velja določena verjetnost, da se tam nahaja elektron.

Organska sinteza. Skupek kemijskih reakcij, s katerimi iz izhodnih spojin (reaktan-

tov) pripravimo zelene organske produkte.

Pirimidin. Aromatska spojina, ki vsebuje dušikova atoma na mestih 1 in 3 v šestčlen-skem obroču, ostali štirje atomi pa so ogljik (spojina s pirimidinskim obročem je prikazana na shemi 3).

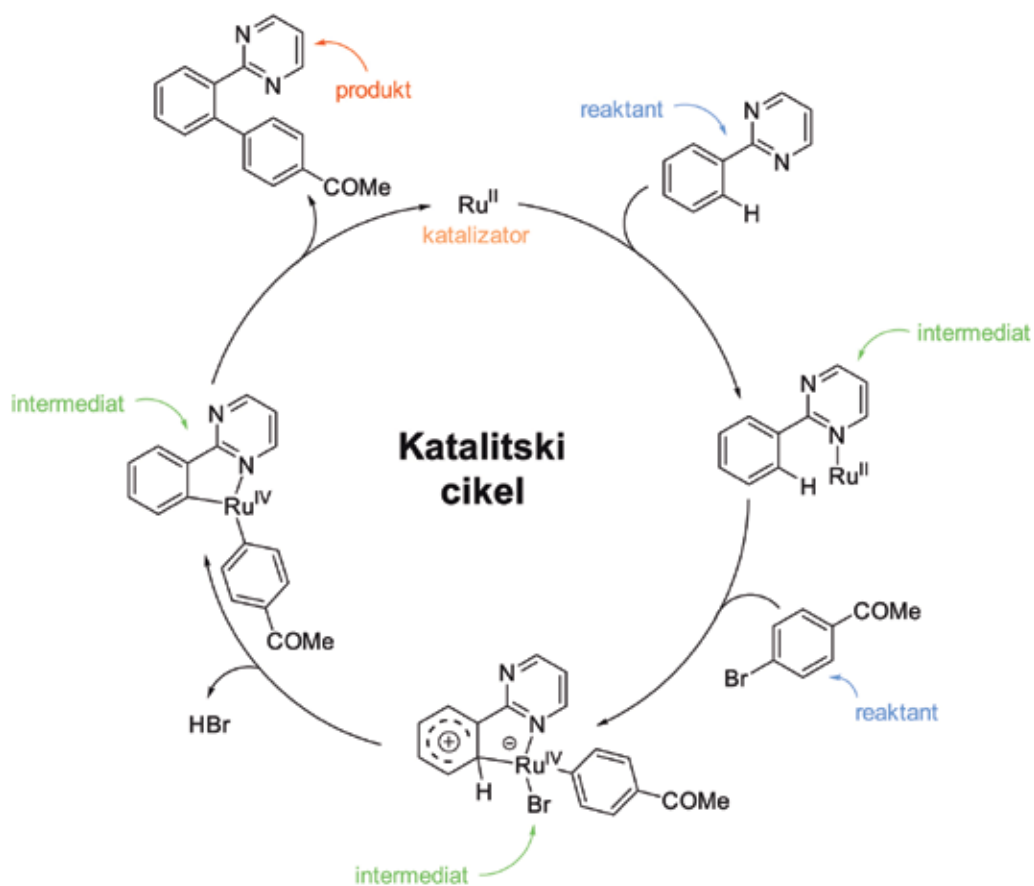
Stehiometrična količina. Predstavlja tako število molekul reaktanta, da pri kemijski reakciji tega reaktanta niti ne zmanjka niti ga ne ostane.

Substehiometrična količina. Pomeni, da pri kemijski reakciji uporabimo množino

reaktanta, ki je manjša od stehiometrične. To je možno v primerih, kjer taka spojina deluje kot katalizator (se reciklira).

Intermediat: Ko se med kemijsko reakcijo molekule reaktantov pretvarjajo v molekule produktov, se to po navadi ne zgodi v eni stopnji. Molekule reaktantov se sprva pretvorijo v reaktivnejše zvrsti - intermedie, iz katerih se nato tvorijo molekule produktov. Intermediati so torej vmesne stopnje na

Shema 4: Prikaz katalitskega cikla, kjer rutenijev kompleks pretvarja molekule reaktantov do molekule produkta preko tvorbe mnogih intermediatov. Pri reakciji rutenijev kompleks vedno znova vstopa v reakcijo in se pri tem ne porablja - deluje torej kot katalizator.



poti od reaktantov do produktov. Pogosto lahko njihov obstoj dokažemo s posebnimi tehnikami, v nekaterih primerih pa jih lahko celo izoliramo.

Literatura:

Hassan, J., Sévignon, M., Gozzi, C., Schulz, E., Lemaire, M., 2002: *Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction. Chemical Reviews, 102: 1359.*

Bergman, R. G., 2007: *C–H activation. Nature, 446: 391.*

Ackermann, L., 2010: *Transition-metal-catalyzed direct arylations via C–H bond cleavages. Pure and Applied Chemistry, 82: 1403.*

Štefane, B., Fabris, J., Požgan, F., 2011: *C–H Bond functionalization of arylpyrimidines catalyzed by an in situ generated ruthenium(II) carboxylate system and the construction of tris(heteroaryl)-substituted benzenes. European Journal of Organic Chemistry, 19: 3474.*

Ackermann, L., Vicente, R., 2010: *Ruthenium-catalyzed direct arylations through C–H bond Cleavages. V: Yu, J.-Q., Shi, Z., (ured.): Topics in current chemistry: C–H activation. Heidelberg: Springer. 211.*



Helena Brodnik je zaposlena kot raziskovalka na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo na Univerzi v Ljubljani, kjer je po zaključeni diplomii nadaljevala svoje raziskovalno delo na doktorskem študiju pod mentorstvom doc. dr. Bogdana Štefaneta. Med študijem je svoje znanje organske kemije izpopolnjevala tudi na industrijskih projektih. Raziskovalno se ukvarja s selektivnimi katalitskimi pretvorbami organskih molekul v prisotnosti paladijevih in rutenijevih kompleksov.



Bogdan Štefane je zaposlen na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo na Univerzi v Ljubljani kot učitelj za področje organske kemije. Raziskovalno se ukvarja z razvojem novih sinteznih metod in njihovo aplikacijo pri sintezi molekul, ki so potencialni zaviralci (inhibitorji) raznih encimov.



Franc Požgan je zaposlen na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo na Univerzi v Ljubljani kot učitelj za področje organske kemije, raziskovalno pa se ukvarja predvsem z reakcijami, ki selektivno vodijo do tvorbe enojnih in dvojnih vezi ogljik-ogljik. S katalitskimi reakcijami se je podrobneje seznanil v času podoktorskega izpopolnjevanja na Université de Rennes v Franciji. Tam je dve leti v okviru evropske štipendije Marie Curie deloval pod okriljem prof. P. H. Dixneufa, enega od pionirjev rutenijeve kemije, ki mu je pokazal lepoto katalitskih reakcij in česa so resnično sposobni kovinski katalizatorji.