

Nobelove nagrade u području katalize

Sabolović, Luka

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:214410>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-31**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijски odsjek

Luka Sabolović
Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

NOBELOVE NAGRADE U PODRUČJU KATALIZE

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc., Jana Pisk

Zagreb, 2024.

Datum predaje prve verzije Završnog rada: 10. srpnja 2024.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita: 20. rujna 2024.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc., Jana Pisk

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	24
§ 1. UVOD.....	5
§ 2. NOBELOVE NAGRADE U PODRUČJU KATALIZE.....	6
2.1. 1909. Kataliza i sinteza dušične kiseline.....	6
2.2. 1918. Haber Boschov postupak.....	8
2.3. 1963. Sinteza visokih polimera ugljikovodika	10
2.4. 1975. Stereokemija enzimski kataliziranih reakcija	12
2.5. <u>2001.</u> Kiralno katalizirana hidrogenacija i oksidacija.....	14
2.5.1. <i>Kiralno katalizirana hidrogenacija.....</i>	<i>14</i>
2.5.2. <i>Kiralno katalizirana oksigenacija.....</i>	<i>17</i>
2.6. 2010. Paladijem katalizirana organska sinteza	19
2.7. 2021. Asimetrična organokataliza	22
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	26

§ 1. UVOD

Brzina kemijske reakcije ovisi o temperaturi, koncentraciji reaktanata i prisutnosti katalizatora ili inhibitora. Katalizatori su tvari koje povećavaju brzinu kemijske reakcije a same ostaju nepromijenjene. Inhibitori su tvari koje usporavaju brzinu kemijske reakcije. Do povećanja brzine dolazi zbog toga što reakcija u prisutnosti katalizatora ima alternativni mehanizam koji posjeduje manju energiju aktivacije od mehanizma bez katalizatora ili zbog stabilizacije prijelaznog stanja. Katalizirana reakcija ima manju energiju aktivacije od nekatalizirane. Kataliza može biti homogena u kojoj je katalizator u istoj fazi kao i reaktanti ili heterogena u kojoj su u različitoj. Enzimi su proteini koji kataliziraju biokemijske reakcije. Razlika između anorganskih katalizatora i enzima je u tome da enzimi imaju jako specifične supstrate. Katalizatori ne utječu na kemijsku ravnotežu jer jednoliko ubrzavaju reakciju u oba smjera.

Kataliza je dugo tema kemijskog proučavanja i prva otkrića dolaze prije vremena Nobelove nagrade. Koncept katalize je otkrila i opisala Elizabeth Fulhame 1794. u svom radu o redoks reakcijama.¹ Riječ kataliza je uveo Jöns Jakob Berzelius 1835. koju je koristio u istom smislu u kojem je danas koristimo.¹ Fulhame je svoja istraživanja provodila s vodom dok je Berzelius radio sa teškim metalima.¹ I drugi kemičari tog doba su radili sa katalizatorima uključujući Humphryja Davyja koji je otkrio platinsku katalizu.¹ 1880-ih je Wilhelm Ostwald napravio sistemsko istraživanje kiselo-bazne katalize u kojem je otkrio da se brzina ubrzanja reakcije može koristiti kako bi se odredila jakost kiseline ili baze.¹ Za to istraživanje i druga na području katalize je dobio Nobelovu nagradu iz kemije 1909.

Svrha ovog rada je pregled razvoja katalize i njenih primjena kroz odabrane Nobelove nagrade iz tog područja.

§ 2. NOBELOVE NAGRADE U PODRUČJU KATALIZE

2.1. 1909. Kataliza i sinteza dušične kiseline

Wilhelm Ostwald je dobio Nobelovu nagradu 1909. zbog svog rada na području katalize i istraživanja temeljnih principa koji određuju kemijsku ravnotežu i brzinu reakcija.²

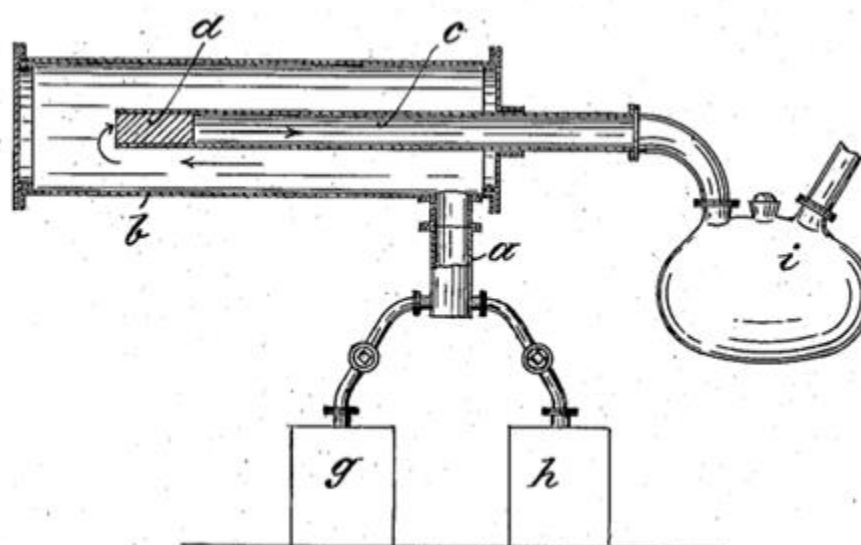
Bitnija istraživanja su bila sistemsko istraživanje reakcija kataliziranih u prisutnosti kiselina ili baza i sinteza dušične kiseline uz pomoć katalizatora.

Metoda dobivanja dušične kiseline je iz plinovitog amonijaka i kisika (ili smjesa plinova koji sadrže kisik poput zraka) prema jednadžbi kemijske reakcije:



Poprečni presjek aparature korištene za pripremu je prikazan na slici 1. Pumpe g i h upumpavaju plinove u komoru a gdje dolazi do njihovog miješanja nakon čega ulaze u zatvorenu komoru b iz koje prolaze kroz cijev c u posudu koja služi za kondenziranje produkta i na čijem se početku nalazi katalizator označen slovom d .³ Jedan od uočenih problema pri ovakvoj izvedbi ove reakcije je njeno nisko iskorištenje. To je objašnjeno time da se događaju dvije reakcije koje su oksidacija amonijaka u dušičnu kiselinu i raspadanje dušične kiseline i dušikovih oksida pri čemu nastaje dušik.³ Ali je vjerojatnije da se događa reakcija između amonijaka i dušikova monoksida koji nastaje tijekom reakcije. Taj problem je dijelomično riješen time da se u smjesi nalazi suvišak kisika i da se reakcijska smjesa nalazi na temperaturi iznad 300 °C.³ U takvim uvjetima više amonijaka reagira s kisikom nego sa dušikovim oksidima. Pošto u ovoj reakciji dušična kiselina nije jedini produkt već nastaje i dušik, reaktanti se ne smiju predugo zadržavati na katalizatoru da bi reakcija stala na dušičnoj kiselini.³ Brzina protoka reaktanata bi trebala biti takva da ne nastaje dušik, ali da ne prolazi amonijak. To se postiže tako da se brzina protoka polagano povećava sve dok se više ne registrira amonijak nakon čega se stane s ubrzavanjem.³ Kako brzina reakcije ovisi o površini, rasprostranjenosti i prirodi katalizatora do optimalne brzine protoka se mora doći eksperimentom za svaki određeni slučaj.³ Korišteni katalizator se prije početka reakcije zagrije,³ a tijekom ga grije sama reakcija koja je egzotermna. Materijali koji su bili korišteni

kao katalizator su: platina, paladij, iridij, rodij, oksidi mangana, olova, srebra, bakra, kroma, nikla, kobalta, vanadija i molibdena.³ Primjećeno je da se ovisno o veličini čestica katalizatori različito ubrzavaju reakcija nastanka kiseline i reakcija nastanka dušika.³ Platina u jednom komadu ubrzava reakciju nastanka kiseline više od reakcije nastanka dušika, dok sitne čestice platine ubrzavaju obje reakcije pa je zaključeno da je najbolja mješavina dviju vrsta.³ Za pripremu tog katalizatora na kompaktnu platinu se nanese pasta amonijevog platinovog klorida i vode koja se na odgovarajućoj temperaturi pretvori u poroznu platinu.³ Iako je Ostwald koristio ovu metodu pripreme katalizatora tvrdi kako je moguće i koristiti druge oblike poput žica, ploča, komadića ili porculana presvučenog platinom.³



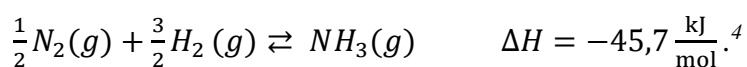
Slika 1. Ostwaldova aparatura za pripremu dušične kiseline³

Jedna od reakcija kojoj je proučavao kinetiku je bila saponifikacija estera uz pomoć jake kiseline.¹⁰ Kako bi mogao koristiti vodenu otopinu koristio je estere topive u vodi poput metil acetata, a kiseline koje je koristio su bile koncentrirana sumporna i klorovodična kiselina.¹⁰ Prvotni razlog ovih mjerenja je bilo određivanje jakosti kiselina.¹⁰ Druge reakcije koje je katalizirao kiselinama su bile inverzija šećera i oksidacija jodovodika bromnom kiselinom.¹⁰ U vrijeme provedbe tih eksperimenata još nisu bili otkriveni slobodni ioni¹⁰ pa nije bilo zaključeno da reakcije kataliziraju vodikovi ioni sve dok nisu bili otkriveni.

2.2. 1918. Haber Boshov postupak

Fritz Haber je Nobelovu nagradu iz kemije za 1918. godinu dobio 1919. zbog svog rada u sintezi amonijaka iz dušika i vodika ili izum Haber-Boshovog postupka.² Prijašnji pokušaji fiksiranja dušika u kemijski dostupne spojeve su bili neuspješni zbog teško disocirajuće trostruke veze molekule dušika.

Sinteza prema jednadžbi kemijske reakcije:



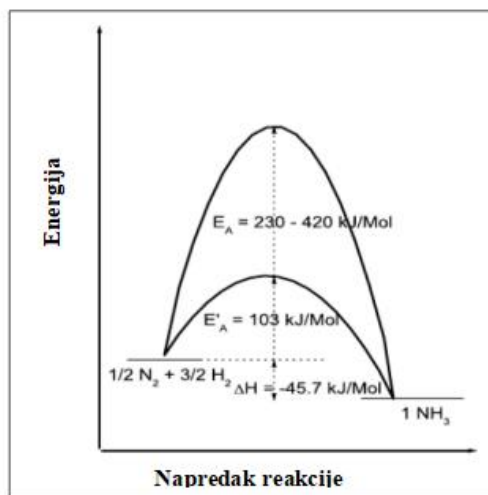
Iz navedene jednadžbe vidljivo je da je množina reaktanata dvostruko veća od množine produkta, a iz negativne reakcijske entalpije vidimo da je reakcija egzotermna. Prema Le Chatelierovim pravilima može se zaključiti da se povećanjem tlaka i smanjenjem temperature ravnoteža ove reakcije pomiče prema stvaranju amonijaka. Zbog toga je korisno da se reakcija provodi pri što je moguće višim tlakovima i nižim temperaturama. Najveće iskorištenje se dobiva pri omjeru dušika naprema vodiku od 1:3.¹¹ Proučavani parametri i njihov utjecaj su detaljno izračunati u tablici 1.

Tablica 1. Prikaz izračunatih postotaka amonijaka pri različitim tlakovima i temperaturama u reakciji sinteze amonijaka iz elemenata¹¹

t (°C)	T (degr. abs.)	$\frac{P_{NH_3}}{P_{N_2}^{1/2}P_{H_2}^{3/2}}$	$-\log \frac{P_{NH_3}}{P_{N_2}^{1/2}P_{H_2}^{3/2}}$	Postotak NH ₃ u ravnoteži			
				1 atm	30 atm	100 atm	200 atm
200	473	0.1807	0.660	15.3	67.6	80.6	85.8
300	573	1.1543	0.070	2.18	31.8	52.1	62.8
400	673	1.8608	0.0138	0.44	10.7	25.1	36.3
500	773	2.3983	0.0040	0.129	3.62	10.4	17.6
600	873	2.8211	0.00151	0.049	1.43	4.47	8.25
700	973	3.1621	0.00069	0.0223	0.66	2.14	4.11
800	1,073	3.4417	0.00036	0.0117	0.35	1.15	2.24
900	1,173	3.6736	0.000212	0.0069	0.21	0.68	1.34
1,000	1,273	3.8679	0.000136	0.0044	0.13	0.44	0.87

Ovu reakciju nije moguće provoditi pri niskim temperaturama jer je potrebna velika količina energije za kidanje trostruke veze u molekuli dušika. Bez upotrebe katalizatora reakcija se odvija tek na temperaturi od otprilike 3000 °C.⁴ Na toj temperaturi je ravnoteža *previše* pomaknuta prema reaktantima i gotovo pa ne nastaje amonijak pa nam je za reakciju potreban

katalizator. Korištenjem katalizatora je potrebna manja aktivacijska energija, što znači da se reakcija odvija pri nižim temperaturama. Smanjenje energije aktivacije reaktanata ove reakcije zbog korištenja katalizatora je prikazano na slici 2.



Slika 2 Grafički prikaz aktivacijskih energija katalizirane i nekatalizirane reakcije⁴

Ako koristimo odgovarajući katalizator temperatura ove reakcije se može smanjiti i do 250-400 °C.⁴ Problem s kojim se Haber suočio je taj da su poznati katalizatori u to vrijeme davali nedovoljno veliki postotak amonijaka jer je za njih bila potrebna temperatura od 600 °C.⁴ Način na koji je povećao iskoristivost reakcije osim povećanja tlaka je izdvajanje nastalog amonijaka iz reakcijske smjese i njegove zamjene s reaktantima.⁴ Na taj način se mogu reciklirati reaktanti i povećava se iskorištenje jer nakon uklanjanja amonijaka reakcija se ponovno kreće prema ravnoteži. Prvi pokušaj katalizatora je bilo željezo pri 1000 °C koje je davalo iskorištenje od 0,005% do 0,0125%.¹¹ Kasnije je korišten i nikal koji je bio sličan željezu po sposobnosti katalize i mangan koji je bio nešto bolji.¹¹ Najuspješniji katalizator koji je koristio Haber je osmij u prahu koji je pri tlaku od 175 bara i temperaturi od 600 °C davao iskorištenje od 8%.⁴ U kasnijim eksperimentima se tlak kretao čak do 370 atmosfera.¹¹ Drugi katalizator koji je davao dobre rezultate je bio uranij, ali problem tih katalizatora je taj da su preskupi i uranij je nestabilan. Završni katalizator koji nije imao te probleme koji je otkriven nakon dvije godine istraživanja je željezo sa malim postotkom aluminija i kalija, koji su imali ulogu promotora.⁴

2.3. 1963. Sinteza visokih polimera ugljikovodika

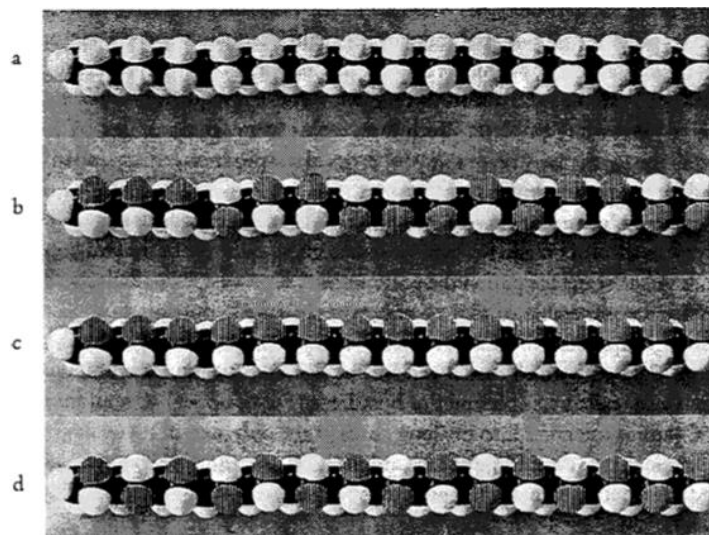
Nobelova nagrada za kemiju iz 1963. je dodijeljena Karlu Ziegleru i Giulio Natti.² Ziegler je razvio metodu sinteze visokih polimera pomoću katalizatora koju je Giulio Natta razvio tako što je otkrio enzime koji slažu lance u određenim smjerovima.²

Prva vrsta reakcija kojom se Ziegler bavio koja je tvorila organske polimere je bila organometalna sinteza polimera.⁷ Polimeri mogu nastati dodatkom organolitijevih spojeva na butadien ili stiren.⁷ Za ovu metodu postoji granica rasta jer se na potrebnim temperaturama organolitijevi spojevi raspadaju na litijev hidrid i alkene.⁷ Za učinkovitu sintezu visokih polimera je bila potrebna nova reakcija.

Reakcije kojima su se bavili bila je polimerizacija raznih alkena na dvostrukoj vezi.⁷ Te reakcije su već bile poznate,⁷ ali razlika u njihovom principu je bila u korištenju katalizatora. Prednost korištenja katalizatora je bila ta da se sinteza mogla provoditi pri nižim tlakovima.⁷ U sintezi polietilena iz etilena pri niskom tlaku dobiveni produkt je imao veću gustoću, krutost i bolju otpornost na visoke temperature od polietilena napravljenog pri visokom tlaku.⁷ Ta svojstva su posljedica različite strukture polimera jer je polietilen sintetiziran na visokom tlaku razgranat, a onaj pripremljen pri niskom tlaku tvori vrpce ili vlakna.⁷ Lančani polietilen posjeduje veću čvrstoću od razgranatog zbog više interakcija sa drugim molekulama polimera. Katalizator korišten u ovoj reakciji je bila mješavina aluminijska trietila ili aluminijska dietilklorida sa titanijevim tetrakloridom.⁷ Neke druge tvari koje se mogu koristiti kao katalizatori u ovim reakcijama su organometalni spojevi aluminijska koji se stave u kontakt sa spojevima: titanija, cirkonija, vanadija, kroma, molibdena i kobalta.⁷ Kako se osim alkil metala mogu koristiti i metalni hidridi ili sami metali kao katalizatori⁷ i kako se mogu miješati u različitim omjerima i na razne načine postoji velik broj mogućih katalizatora čiji odabir može jako određivati na prirodu katalitičkog aktiviteta. Ti se katalizatori zovu Ziegler-Natta katalizatori.²

Prilikom polimerizacije 1,3-butadiena Ziegler-Natta katalizatorima uočeno je da osim očekivanog polimera nastaje i trimer 1,5,9-ciklododekatrien.⁷ Reakciju je moguće usmjeriti u smjeru nastanka navedenog trimera, a i u smjeru nastanka dimera ovisno o odabiru Ziegler-Natta katalizatora.⁷ Polimer 1,3-butadiena može nastati tako da sudjeluju obje dvostruke veze prilikom čega nastaje nova dvostruka veza na 2,3 položaju. Polimer također može nastati

preko samo jedne dvostruke veze molekule dok vinilna skupina ostaje kao supstituent na glavnom lancu.⁷ Vinilne skupine, a i drugi supstituenti u drugim polimerima mogu biti međusobno orijentirani na više načina što je prikazano na slici 3.



Slika 3. Prikaz lanaca polietilena(a), ataktički(b), izotaktički(c) i sindiotaktički(d) supstituiranog polimera. Bijele kuglice označavaju vodik, sive supstituent a crne glavni lanac⁷

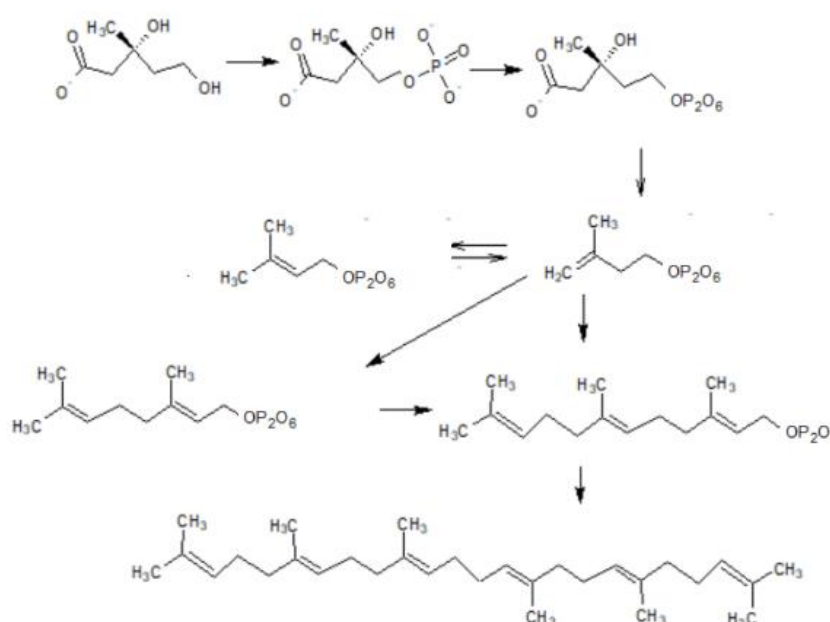
Prije Nattinog otkrića stereospecifične polimerizacije jedino je bilo moguće sintetizirati polimere sa nasumično raspoređenim supstituentima koji odgovaraju ataktičkim (polimeri koji ne posjeduju pravilnost u razmještanju supstituenata) polimerima. Korištenjem stereospecifične polimerizacije nastaju uređene strukture koje ili imaju sve supstituente usmjerene na jednoj strani (izotaktički) ili pravilnu izmjenu lijevo pa desno raspoređenih supstituenata (sindiotaktički).⁷

Otkrićem stereospecifične polimerizacije otvara se mogućnost sinteze gume i sličnih materijala.⁷ Prirodna guma je *cis*-1,4-polibutadien koji se mora sintetizirati stereospecifično kako ne bi dobili kaotični razmještaj svih mogućih konfiguracija.⁷

2.4. 1975. Stereokemija enzimski kataliziranih reakcija

John Cornforth 1975. godine dobiva polovinu Nobelove nagrade zbog opisivanja stereokemije enzimski kataliziranih reakcija.² Kada su na ugljiku četiri supstituenta oni zauzimaju oblik tetraedra. Kada su svi supstituenti različiti postoje dva izomera koji se međusobno odnose kao svoje zrcalne slike. Ugljikov atom s četiri različita supstituenta se zove centar asimetrije.⁸

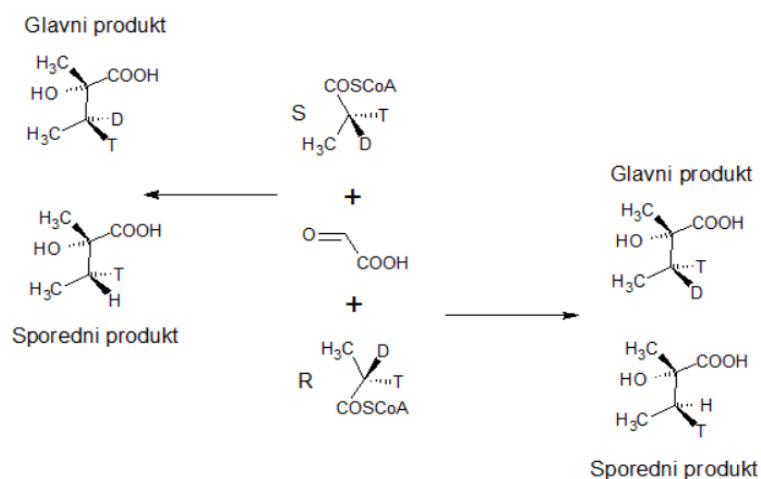
Reakcija biosinteze skvalena iz mevalonata napreduje kao prikazana u slici 4.



Slika 4. Biosinteza skvalena iz 3R-mevalonata⁸

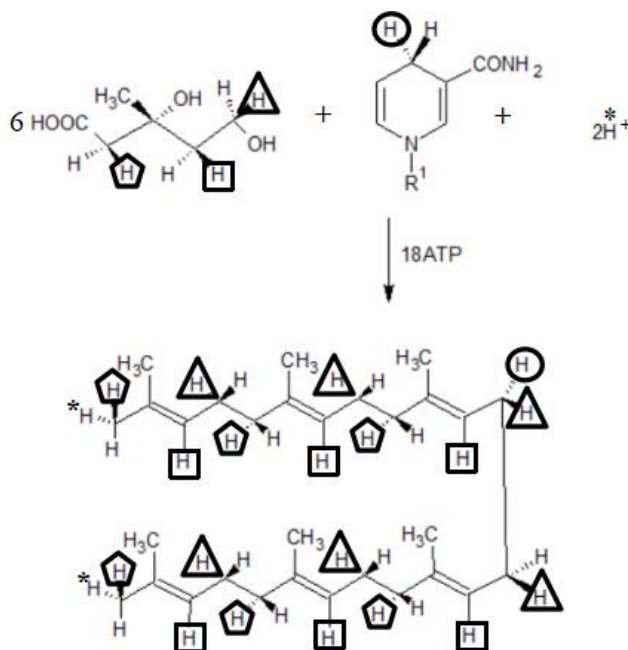
Cilj istraživanja ove reakcije je bio odrediti konačnu poziciju i orijentaciju svakog vodika iz molekula reaktanata u skvalenu.⁸ Vodici u molekulama reaktanata su djelomično zamijenjeni svojim izotopima⁸ kako bi se mogli razlikovati. U mevalonat označen deuterijem ili tricijem je uveden enzim nakon čega kreće reakcija sinteze skvalena.⁸ Položaj deuterija se provjeravao pomoću masene spektroskopije, dok se položaj tricija provjeravao mjerenjem radioaktivnosti.⁸ Reakcija se zaustavljala nakon svakog koraka nakon čega bi se provjeravao položaj izotopa.⁸ Stereospecifičnost je potvrđena za svaki korak reakcije osim jednog.⁸ Za određivanje ishodišta vodika iz metilnih skupina bilo je potrebno sintetizirati kiralne metilne skupine u kojoj je jedan vodik procij, drugi deuterij, a treći tricij.⁸ Ugljik u takvoj metilnoj skupini je

centar simetrije jer su na njega vezana četiri različita supstituenta. Konformacija metilne skupine se nije mogla provjeriti optičkom rotacijom zato što bi za potrebe mjerenja trebale biti korištene prevelike količine radioaktivnog tricija.⁸ Orijehtacija vodika u kiralnoj metilnoj skupini je dobivena pomoću reakcije sinteze malata iz acetata s kiralnom metilnom skupinom.⁸ U toj reakciji se sa metilne skupine acetata gubi jedan vodik i zbog izotopnog efekta taj vodik je češće procij nego deuterij.⁸ Zbog toga nastaju dva produkta koji sadrže tricij u kojima je on na različitom mjestu što je prikazano na slici 5.



Slika 5. Stereokemija sinteze malata iz kiralnog acetat koenzima A⁸

Iz dobivenih malata se pomoću enzima fumaraze reakcijom eliminacije sintetizira fumarat.⁸ Vodik koji izlazi iz malata je onaj nasuprot hidroksilne skupine. Pomoću količine izgubljenog tricija možemo doći do konfiguracije acetata. Fumarat dobiven iz S acetata je izgubio više od tri četvrtine tricija, dok je fumarat iz R acetata zadržao više od tri četvrtine tricija.⁸ Nakon provedenih eksperimenata se zaključilo ishodište svakog vodika molekule skvalena prikazane na slici 6.⁸



Slika 6. Stereokemija sinteze skvalena iz mevalonata⁸

Enzimi kao i njihovo aktivno mjesto ne posjeduju simetriju.⁸ Posljedica je to da supstrat uvijek dolazi na aktivno mjesto sa jednakim usmjerenjem zbog čega se vodici iz molekula reaktanata nalaze u istoj orijentaciji u produktu.

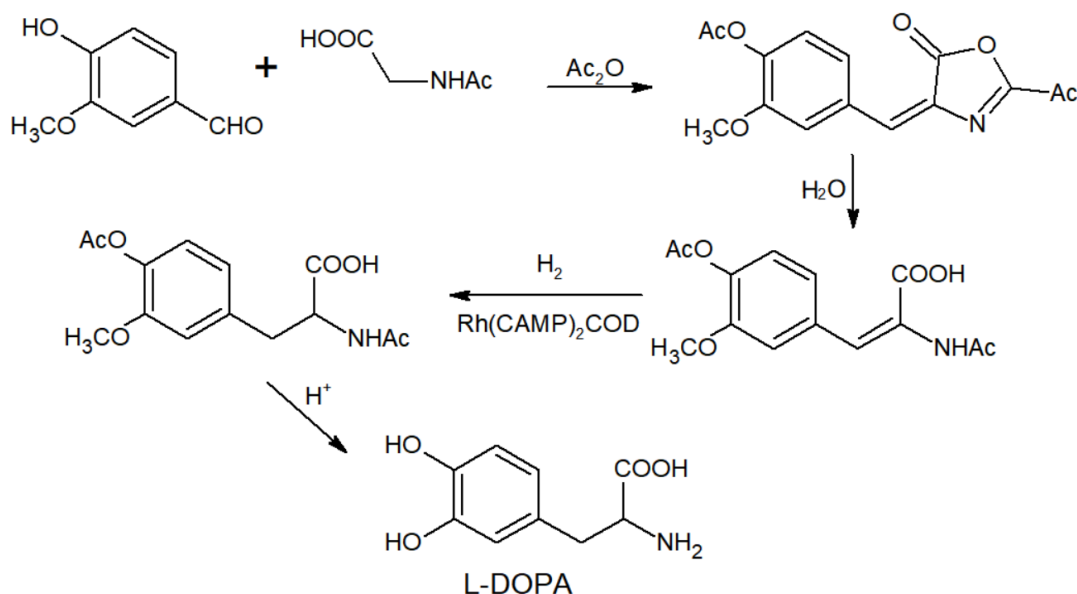
2.5. 2001. Kiralno katalizirana hidrogenacija i oksidacija

2.5.1. Kiralno katalizirana hidrogenacija

Nobelova nagrada iz kemije 2001. je podijeljena između Williama Standish Knowlesa i Ryojija Noyoria za njihov rad na kiralno kataliziranim reakcijama hidrogenacije.² Njih dvojica su otkrili načine kako da katalitičkom reakcijom nastane značajno više jednog enantiomera tijekom reakcija hidrogenacije.

Knowles je u svojem istraživanju spojio dva prijašnja otkrića. To su bile sinteza optički aktivnih fosfina i sinteza katalitičkog reagensa $\text{RhCl}(\text{Ph}_3\text{P})_3$.⁵ Koristeći (-)-fenilpropilmetilfosfin kao katalizator je hidrogenirao α -fenilakriličnu kiselinu u 2-fenilpropionsku kiselinu sa 15 % enantiomernog suviška.⁵ Druga reakcija je bila sinteza

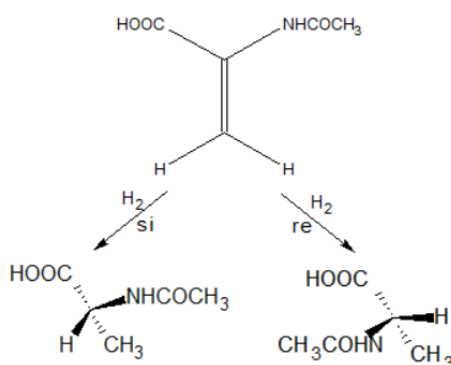
amino kiseline L-DOPA koja se koristi za tretiranje Parkinsonove bolesti.⁵ Sinteza počinje od vanilina i prikazana je na slici 7. Korak u reakciji koji određuje stereokemiju procesa je hidrogeniranje enamida.¹⁴ Za njega je bilo potrebno naći enantioselektivan katalizator koji će ga hidrogenirati u L položaj. Ovo je prvi industrijski proces koji koristi asimetričnu katalitičku sintezu.⁵



Slika 7. Sintetski put dobivanja L-DOPA iz vanilina pomoću Rh katalizatora u koraku hidrogenacije¹⁴

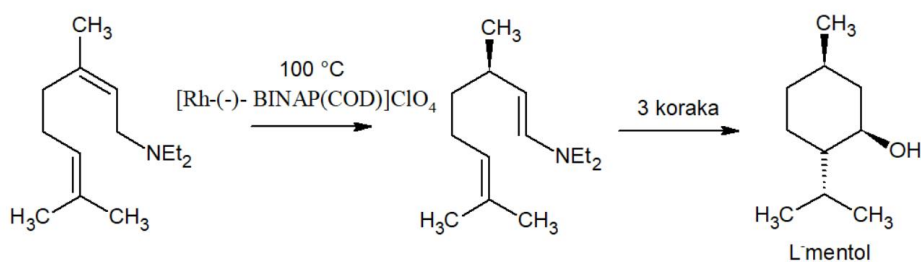
Dio katalizatora koji ga čini enantioselektivnim je kiralni fosfinski ligand.¹⁴ Enantioselektivni katalizatori moraju biti asimetrični. Početni ligandi su davali enantiomerni suvišak od 28-32%.¹⁴ Prvi katalizator koji je davao značajan enantiomerni suvišak od 88% je kao ligand imao metilcikloheksil-o-anizilfosfin (CAMP).¹⁴ Konačni katalizator koji se pokazao najboljim je bio [Rh(R,R)-(DiPAMP)COD]BF₄ koji stvara enantiomerni suvišak od čak 95%.⁵ Katalizator je toliko ubrzao ovu reakciju da je molarni udio supstrata naprema udjelu katalizatora je 20000 : 1.¹⁴ Pošto u ovom spoju racemična konformacija nema različitu kristalnu formu od čistog oblika moguće je odvojiti čisti izomer iz smjese bez gubitka produkta.¹⁴ U suprotnom slučaju bi došlo do gubitka iskorištenja tijekom rezolucije jer bi odvojili racemat od L oblika, a ovako se odvaja D od L oblika.

Molekula enamida ima si i re stranu i hidrogeniranje na si strani stvara L izomer, a hidrogeniranje na re strani stvara D izomer prikazano na slici 8.¹⁴ Katalizator se sastoji od rutenija na kojem su ligand bisfosfini na kojima su četiri fenilne skupine.¹⁴



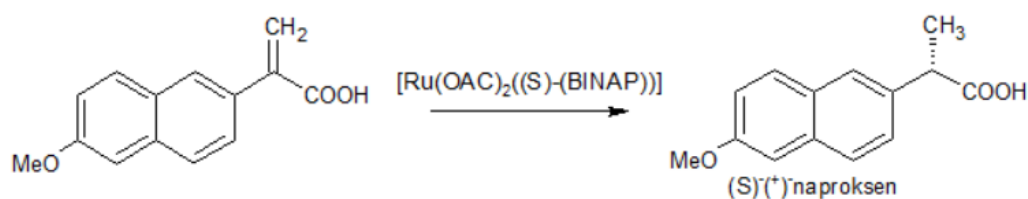
Slika 8. Prikaz hidrogeniranja si i re strane enamina i D i L enantiomera

Noyori je katalizirao hidrogeniranje spojeva pomoću derivata BINAP-a (2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil) koji se koristi kao kiralni ligand na metalnom katalizatoru.⁵ BINAP je aromatska, aksijalno asimetrična koja ima jake elektronske i steričke utjecaje na komplekse prijelaznih metala.¹⁵ Njegova sinteza je komplicirana zbog tendencije racemizacije.¹⁵ Racemizacija BINAP se može riješiti pomoću optički aktivnog dimetil(1-feniletil)amin Pd(II). Optički čisti BINAP se dobiva rezolucijom BINAP dioksida sa kamfosulfoničnom kiselinom ili 2,3-O-dibenzoilvinskom kiselinom.¹⁵ Njegova metoda asimetrične sinteze iz alilamina u enamine pomoću katalizatora $[\text{Rh}(-)-\text{BINAP}(\text{COD})]\text{ClO}_4$ je dovela do sinteze L-mentola sa enantiomernim suviškom od 94% prikazana na slici 9.⁵



Slika 9. Sinteza L-mentola iz mircena pomoću Rh katalizatora⁵

BINAP kompleksirane Rh katalizatore je također koristio za kiralnu hidrogenaciju nekoliko α -(acilamino)-akrilnih kiselina i estera.⁵ Također se koriste i Ru-BINAP katalizatori kao na primjer $[\text{Ru}(\text{OAc})_2((\text{S})-\text{BINAP})]$ koji se koristi u sintezi lijeka (S)-(+)-naproksena koja je prikazana na slici 10.



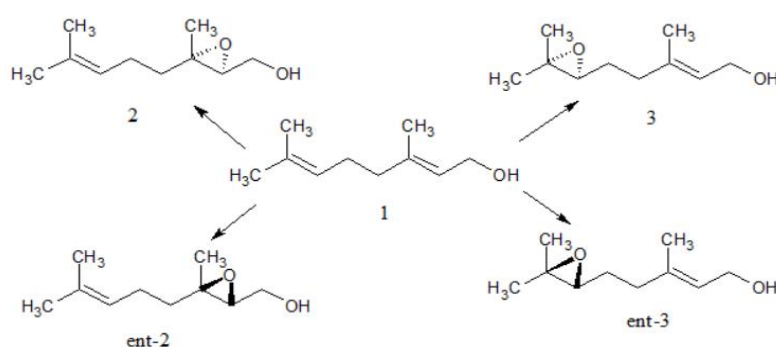
Slika 10. Katalitička sinteza (S)-(+)-naproxena⁵

Za asimetrično hidrogeniranje ketona se koriste Ru katalizatori: $[\text{RuX}(\text{aren})\text{BINAP}]\text{X}$ ili $[\text{RuX}_2(\text{BINAP})]$ ($\text{X} = \text{halogen}$). Neki od spojeva koji se tako sintetiziraju su: levofloxacin i kiralni propandiol.

2.5.2 Kiralno katalizirana oksidacija

Drugu polovicu Nobelove nagrade iz 2001. je dobio Karl Barry Sharpless zbog svog rada na kiralno kataliziranim reakcijama oksidacije.² Otkrio je kako da tijekom reakcije oksidacije katalitičkim putem dobije značajno više jednog enantiomera tijekom reakcija oksidacije.

Jedna od reakcija koje je istraživao je kiralna oksidacija alilnih alkohola u epoksidge. Geraniol je organski spoj sa dvije trisupstituirane olefinske jedinice i tijekom epoksidacije je moguća sinteza tri različita monoepoksida kao što je prikazano na slici 11.⁶



Slika 11. Četiri mogućnosti monoepoksidacije geraniola⁶

U pokušaju sinteze samo jednog od četiri moguća monoepoksida postoji problem regioselektivnosti i stereoselektivnosti.⁶ Epoksid se može pojaviti na obje dvostruke veze i može nastati sa obje strane. Problem regioselektivnosti je riješen korištenjem katalize

titanijem (pri čemu nastaju 2 i ent-2 vrste) i osmijem (pri čemu nastaju 3 i ent-3 vrste).⁶ Titanijevi i osmijevi spojevi su riješili i problem stereoselektivnosti ove i drugih reakcija i pokazali su se kao najbolji katalizatori za asimetričnu oksidaciju.⁶

Pri katalizi osmijem, kako bi se postigla stereoselektivnost kao katalizator se koristi OsO_4 na kojem se nalazi asimetrični ligand.⁶ Ligand bi trebao biti takav da se veže za OsO_4 , ali da se odvoji sa osmatnog estera koji nastaje tijekom mehanizma epoksidacije.⁶ Ako se ne odvoji s osmatnog estera zaustavlja mehanizam. Nakon neuspješnog pokušaja sa supstituiranim piridinom kao dobri ligandi su pronađeni cinchona alkaloidi.⁶ Asimetrično supstituirani piridin se nije odvojio sa osmatnog estera. Kao prikladan oksidans reakcije katalizirane titanijem je terc-butil hidroperoksid.⁶ Titanijev spoj koji katalizira reakciju je Ti(IV) tetraizopropoksid ili $[\text{Ti}(\text{DIPT})(\text{O}-i\text{-Pr})_2]_2$ koji je čak pet do deset puta aktivniji.⁶ Stereoselektivnost u ovoj reakciji se postiže dodavanjem dialkiltartarata i ovisno o tome jel je dodani tartarat (+) ili (-) napad kisika se događa ili sa gornje ili s doljnje strane olefina.⁶ Produkt je samo jedan izomer epoksida. Otkriveno je da tu reakciju katalizira čak 24 različita metala slika 12.⁶ Na žalost dodatkom tartarata koji je nužan za stereoselektivnost se brzina reakcije smanji ili u potpunosti prekine za sve metale, osim za titanij kojeg ubrza.⁶

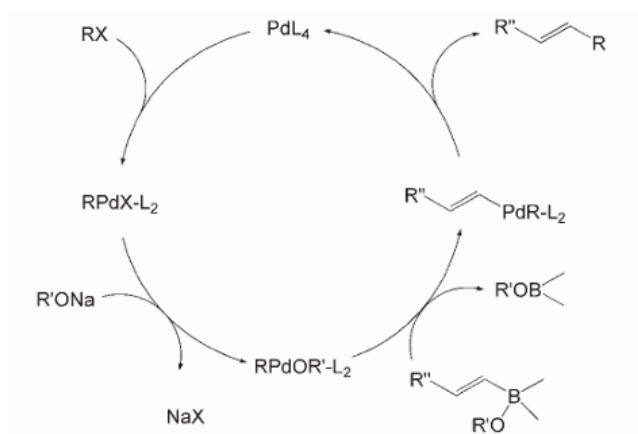
Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn				
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd				
La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg				
Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lw

Slika 12. Metali koji kataliziraju reakciju oksidiranu tertbutil hidroperoksidom⁶

2.6. 2010. Paladijem katalizirana organska sinteza

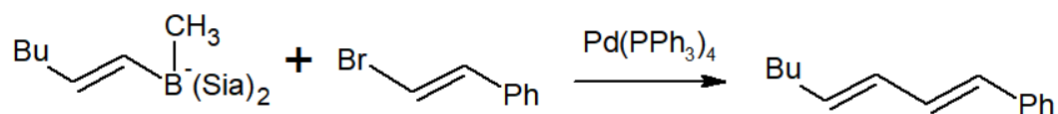
Nobelova nagrada iz kemije za 2010. godinu je dodijeljena Richard F. Hecku, Ei-Ichi Negishiju i Akiri Suzukiju za njihova otkrića u paladijem kataliziranoj organskoj sintezi.²

Paladij katalizira nastanak ugljik-ugljik veze u reakciji organoborovih spojeva s organskim elektrofilima.⁹ Neke od prednosti ovakve sinteze su: dostupnost reaktanata, blagi reakcijski uvjeti i visoko iskorištenje, stabilnost reaktanata u vodi, slab utjecaj steričkih smetnji, regioselektivnost i stereoselektivnost reakcije, mala količina katalizatora, lako odvajanje bora, netoksična reakcija, prihvaćanje širokog spektra funkcijskih skupina i ekološka prihvatljivost.⁹ Pri sintezi je potrebno koristiti bazu zbog slabog karbanionskog karaktera organoborana koji je jači kod trisupstituiranog bora nego kod tetrasupstituiranog.⁹ Tetrasupstituirani bor dijeli elektrone s više vrsta. Bez baze se reakcija ne događa.⁹ Mehanizam reakcije se sastoji od četiri koraka i prikazan je na slici 13.⁹



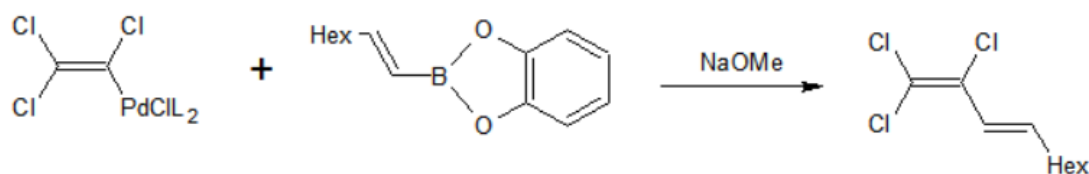
Slika 13. Mehanizam reakcije organoborana halogenorganskog spoja⁹

Reakcija održava konformaciju tako da skupine koje su bile u (*Z*) ili (*E*) položaju u reaktantima će ostati takve u produktu.⁹ Kako bi se provjerio mehanizam provedena je reakcija litijevog (1-heksenil)metildisiamilborata kao što je prikazana na slici 14.⁹



Slika 14. Reakcija litijevog (1-heksenil)metildisiamilborata⁹

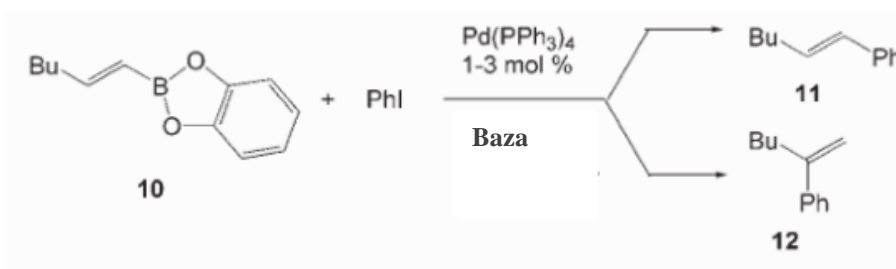
Ta reakcija je imala iskorištenje od 9%.⁹ Druga reakcija je bila sa (triklorvinilnim) paladij(II) kompleksom i vinil boratom prikazana na slici 15.



Slika 15. Reakcija (triklorvinil) paladija(II) i vinil borata⁹

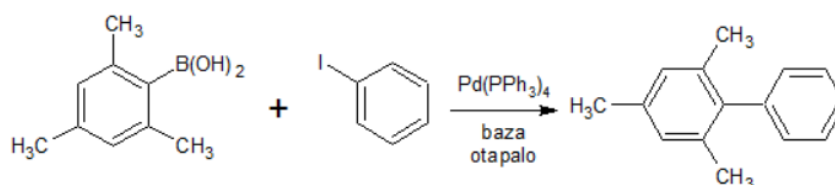
Bez baze se reakcija nije odvila, ali koristeći NaOMe iskorištenje je bilo 89%.⁹ To dokazuje da su alkoksi paladijevi(II) spojevi međukorak mehanizma koji je prikazan na slici 13.

Osim sa vinil halogenidima reakcija se događa i sa aril halogenidima koji su također sp^2 hibridizirani.⁹ Primjer takve reakcije je na slici 16.



Slika 16. Reakcija 10 i jodobenzena⁹

Prednost ove reakcije je u tome da nastaje samo produkt 11 dok produkt 12 ne nastaje.⁹ Prema mehanizmu C–C veza nastaje na mjestu gdje je bio bor. Aromatski bromidi i jodidi sudjeluju u ovoj reakciji dok kloridi ne reagiraju osim nekih reaktivnih klorida poput alilnih i benzilnih derivata.⁹ Jod i brom su bolje izlazne skupine od klora. Neke od korištenih baza za ove reakcije su: Na₂CO₃, NaHCO₃, Tl₂CO₃ i K₃PO₄.⁹ Najkorišteniji katalizatori su Pd katalizatori temeljeni na fosfinu, ali se koriste i oni bez fosfina poput Pd(OAc)₂, [(η³-C₃H₅)PdCl]₂ i Pd₂(dba)₃.⁹ Reakcija se odvija i sa heteroaromatskim spojevima. Iako steričke smetnje aril halogenida nema velik utjecaj na reakciju ortosupstituirane arilborne kiseline smanjuju iskorištenje reakcije.⁹ Usporenje reakcije (slika 17) zbog steričkih smetnji transmetalacije u Pd(II) kompleks u primjeru reakcije mezitilborne kiseline sa jodobenzenom pri 80 °C uz Pd(P(Ph)₃)₄ kao katalizator uz razne baze je prikazan na tablici 2.

Slika 17. Reakcija mezitilborne kiseline i jodbenzena⁹Tablica 2. Ovisnost brzine reakcije na slici 15 o korištenim bazama i otapalima⁹

baza	otapalo	temperatura /°C	iskorištenje		
			8h	24h	48h
Na ₂ CO ₃	Benzen/H ₂ O	80	25(6)	77(12)	84(25)
Na ₂ CO ₃	DME/H ₂ O	80	50(1)	66(2)	83(7)
K ₃ PO ₄	DME/H ₂ O	80	70(0)		
NaOH	DME/H ₂ O	80	95(2)		
Ba(OH) ₂	DME/H ₂ O	80	99(2)		

Vodeni Na₂CO₃ u benzenu ili u DME nije dobra baza za ovu reakciju.⁹ Jače baze poput NaOH ili Ba(OH)₂ više ubrzavaju ovu reakciju.⁹ Za svaku specifičnu reakciju treba pažljivo odabrati bazu i otapalo jer utječu na brzinu reakcije. Druga reakcija koja se događa u prisutstvu vode je hidrolitička deboracija u metizilen čiji se postotci nastanka nalaz u tablici 1 u zagradama.

Korištenje bezvodnih baza je poželjno jer eliminira tu reakciju.⁹ Za supstituente na meta i para položajima je pokazano da ne utječu pretjerano na brzinu reakcije.⁹ Za elektron-odvlačeće supstituente na orto položaju je pokazano da ubrzavaju reakciju hidrolitičke deboracije.⁹ Za takve arilborne kiseline je poželjno da se reakcija provodi u aprotičnim uvjetima što povećava iskorištenje.⁹

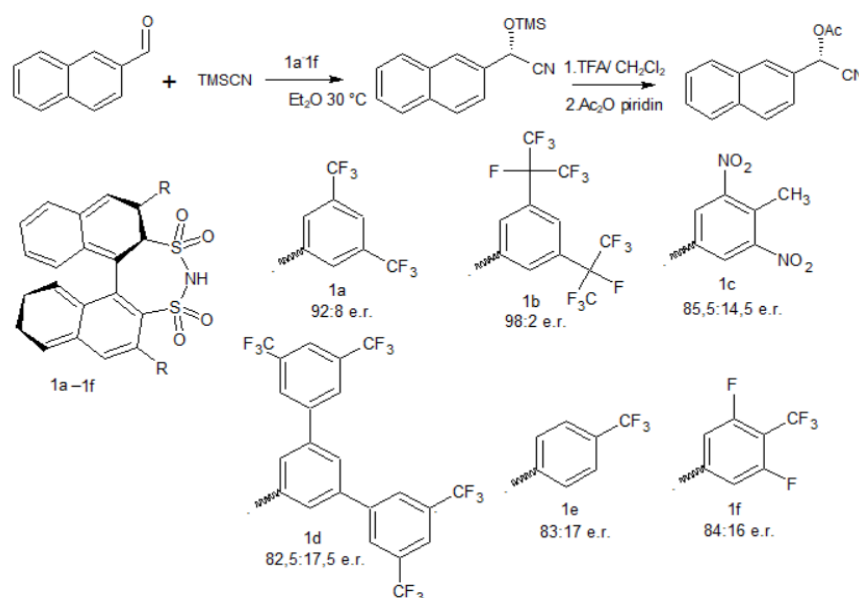
Kada se u reakciji nalaze organski spojevi koji se sastoje od sp³ hibridiziranih ugljikovih atoma kao baze se koriste: NaOH, K₂CO₃ i K₃PO₄, a kao katalizator se koristi PdCl₂ jer reakcije ne napreduje uz Pd(P(Ph)₃)₄.⁹

Alkinilborani se sami ne mogu koristiti u ovoj reakciji zbog toga što ih baze lako hidroliziraju.⁹ Reakcijom alkinilitijevih reagensa sa 9-metoksi-9-borbiciklo[3.3.1]nonanom se može dobiti stabilna vrsta koju neće hidrolizirati baze koje su potrebne za ovu reakciju.

2.7. 2021. Asimetrična organokataliza

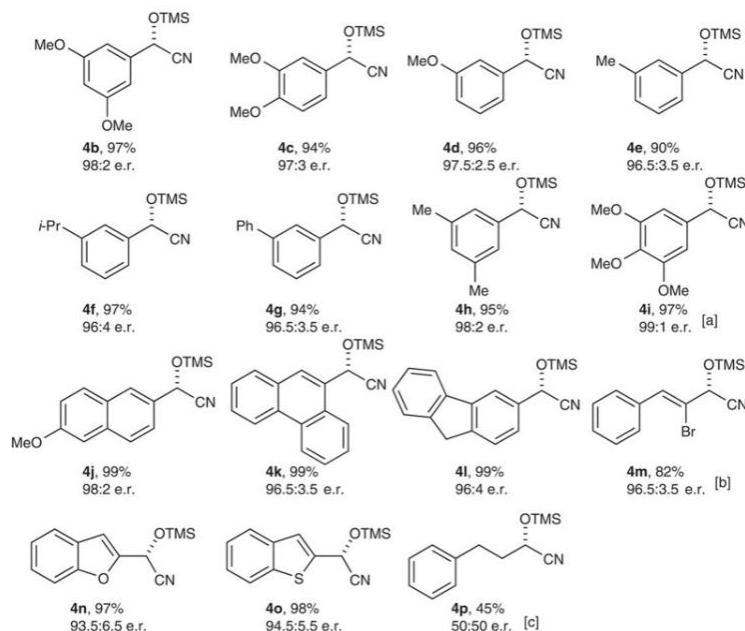
Benjamin List i David MacMillan 2021. dobivaju Nobelovu nagradu za razvijanje asimetrične organokatalize.² Specifičnost katalizatora koje su oni otkrili je u tome da stvara više jedanog nego drugog od dva moguća enantiomera.² Još jedna posebnost je u tome da nisu koristili metalne katalizatore, nego organske molekule.²

Jedna od reakcija u kojoj je korisno dobiti samo jedan enantiomer je sinteza kiralnih cijanohidrina iz karbonilnih spojeva.¹² Kao kiralni katalizator koji je Lewisova kiselina se koristi kiralni disulfonimid u kombinaciji sa trimetilsilil cijanidom. Koncentracija katalizatora se može smanjiti do 50 ppm.¹² Kataliza funkcionira tako da se na sililni ion pridruži kiralni enantiočisti protuion koji usmjerava sintezu prema jednom produktu.¹² Kasnije se iz cijanohidrina mogu dalje sintetizirati α -hidroksi kiseline, β -amino alkoholi i α -amino kiseline. U asimetričnoj cijanosilaciji 2-naftaldehida sa TMSCN (trimetilsilil cijanidom) je korišteno nekoliko asimetričnih katalizatora koji ostvaruju različiti enantiomerni omjeri slika 18.¹² Kao medij za provedbu reakcije najboljim se pokazao dietil eter.¹²



Slika 18. Reakcija 2-naftaldehida i TMSCN sa prikazom korištenih katalizatora i dobivenih enantiomernih omjera¹²

Korišteni katalizator 1b je dao najbolji omjer enantiomera 98:2.¹² Iskorištenje iznosi 98% za svaki katalizator. Dalje je uz katalizator 1b i različite aldehide (2b-2p) provedeno još ovih reakcija i izmjeren je omjer enantiomera koji su prikazani na slici 19.



Slika 19. Dobivena iskorištenja za produkte reakcije odgovarajućih aldehida i TMSCN u Et₂O¹²

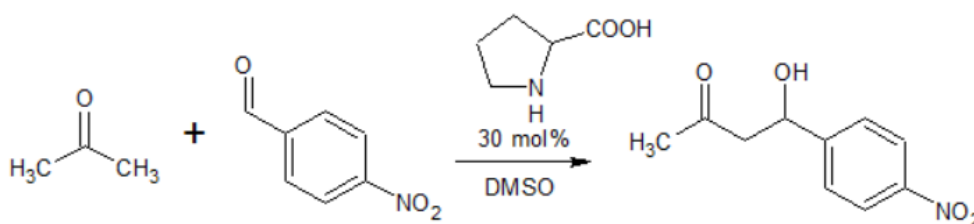
Većina produkata je dala odlično iskorištenje i odličan omjer enantiomera. 4m je dao dobro iskorištenje i odličan omjer enantiomera, a hidrocinamaldehyd (4p) je dao srednje iskorištenje i nikakvu enantioselektivnost.¹² Za reakciju je uglavnom bilo potrebno dugo vremena da dođe do kraja (3 do 7 dana).¹² Prilikom istraživanja razloga duge reakcije primjećeno je da postoji period u kojem je katalizator neaktivan koji je istražen korištenjem FT-IR.¹² Vrpca istezanja karbonilne skupine je dovoljno jaka za in situ mjerenja.¹² Otapanjem aldehida 2a, katalizatora 1a i TMSCN u Et₂O u prvih 110 min nije primjećena reakcija nakon čega je u sljedećih 30 min reakcija dosegla iskorištenje od 99%.¹² Pretpostavljeni razlog je postojanje vode u reakcijskoj smjesi.¹² Pokus je ponovljen tako da je nakon početnog neaktivnog perioda dodano 1, 5 i 10 mol% vode. Uočeno je da nakon dodatka vode dolazi do novog neaktivnog perioda čija je duljina trajanja proporcionalna sa količinom dodane vode prema tablici 3.¹²

Tablica 3. ovisnost vremenske duljine induciranog perioda o količini dodane vode u reakciji 2a sa TMSCN i katalizator 1a¹²

	Početni neaktivan period/ min	Dodana voda/ mol%	Inducirani neaktivan period/ min
1	110	0	0
2	118	1	17
3	109	5	80
4	109	10	170

Pojava neaktivnog perioda se objašnjava time da dolazi do hidrolize 1a-TMS katalitičke vrste što sprječava sintezu produkta.¹² U reakciji između TMSCN i 2a uz katalizator 1a ne dolazi do neaktivnog perioda.¹² To je zbog velike reaktivnosti između 1a i sililnog keten acetala koji regenerira aktivni katalizator.¹² Pokušaj da se ukloni neaktivni period iz reakcije sa 2a je učinjen dodatkom aktivatora poput metil trimetilsilil dimetilketen silana. Kad se doda 5 mol% aktivatora nereaktivan period se izbjegne.¹²

Katalitička asimetrična aldolna reakcija je reakcija u kojoj nastaje C-C veza.¹³ Uočeno je da aminokiselina prolin asimetrični katalizator za aldolnu reakciju između acetona i raznih aldehida.¹³ Pretpostavlja se da se mehanizam odvija preko enamina. Reakcija koja je bila proučavana je aldolna kondenzacija između acetona i 4-nitrobenzaldehida u DMSO/acetonu (4:1) prikazana na slici 20.¹³



Slika 20. Aldolna kondenzacija između acetona i 4-nitrobenzaldehida

Nakon 4 sata na sobnoj temperaturi dobiveno je iskorištenje od 68% i enantiomerni suvišak od 76%.¹³ Kako prolin sam može reagirati s aldehydima koristimo veliko koncentraciju acetona pomoću koje suzbijamo neželjene reakcije.¹³ Jedini nusprodukt koji nastaje je α,β -nezasićeni keton.¹³ Primarne i acikličke sekundarne aminokiseline nisu dale značajne količine produkta, dok derivati prolina nisu pokazali bolja svojstva od prolina.¹³

§ Sažetak

Kataliza se koristi u većini reakcija u laboratoriju, industriji, a i u živim bićima. Osim očitog ubrzavanja reakcije neke druge prednosti su mogućnost manjeg ulaganja energije za početak reakcije, smanjenje udjela nusprodukta ili povećanje enantiomernog suviška reakcije. Ova istraživanja su dovela do napretka kemije i donjela su sa sobom praktične primjene. Ostwald je iz svojih istraživanja stvorio temeljna shvaćanja katalize koja su potrebna za sva kasnija istraživanja i otkrića na tom području. Haber je sa sintezom amonijaka na industrijskoj razini koju bi bez katalizatora bila nemoguća riješio jedan od temeljnih problema svog vremena koji je bio nedostatak dušičnih gnojiva. Ziegler i Natta su omogućili sintezu organskih polimera koji su sveprisutni u današnjem svijetu. Cornforth je objasnio kako je priroda enzima da se supstrati vežu na određen način i da stvaraju samo jedan od mogućih stereoizomera. Knowles, Noyori i Sharpless su sa asimetričnim reakcijama omogućili lakšu sintezu lijekova. Heck, Negishi i Suzuki su otkrili nove načine za stvaranje ugljik ugljik veze u aromatskoj sintezi. List i MacMillan su došli do katalizatora koji su organske molekule bez metalnog iona.

Literatura

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/Catalysis> (datum pristupa 12.7.)
2. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry> (datum pristupa 12.7.)
3. W. Ostwald, *Process of manufacturing nitric acid*, US Patent 858904, 1907.
4. J. Modak, *Haber process for ammonia synthesis*
(https://www.researchgate.net/publication/225769845_Haber_process_for_ammonia_synthesis)
5. T. J. Colacot. "2001 Nobel Prize in Chemistry". *Platinum Metals Review* 2002, 82–83
6. K. B. Sharpless, Searching for new reactivity, Nobel lecture, 2001.
7. K. Ziegler, Consequences and development of an invention, Nobel lecture 1963.
8. J.W. Cornforth, Asymmetry and enzyme action, Nobel lecture 1975.
9. A. Suzuki, Cross-Coupling reactions of organoboranes: an easy way for C-C bonding, Nobel lecture 2010.
10. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1909/ostwald/lecture/> (datum pristupa 14.7.)
11. F. Haber, The synthesis of ammonia from its elements, Nobel lecture 1918.
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4992067/> (datum pristupa 15.7.)
13. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja994280y> (datum pristupa 15.7.)
14. W.S. Knowles, Asymmetric hydrogenations, Nobel lecture 2001.
15. R. Noyori, Asymmetric catalysis: Science and opportunities, Nobel lecture 2001.