

# Kulstof- betvingerne

Forudsætningen for, at kemikerne kan lave komplicerede, organiske molekyler i laboratoriet, er, at man kan få kulstofatomer til at binde sig til hinanden. Dette er imidlertid så stor en udfordring, at der gennem tiden er uddelt fire Nobelpriser i kemi inden for området. I år skete det så for 5. gang.

Af Carsten R. Kjaer

■ Kulstof – eller carbon – kan uden at overdrive kaldes livets grundstof. Den organiske kemi bygger således grundlæggende på kulstofs evne til at binde sig til både artsfæller og andre atomer. På trods af den lethed, hvormed naturen jonglerer med store komplicerede molekyler, har kemikere gennem tiden haft store kvaler med at få kulstofatomer i organiske molekyler til at binde sig til hinanden.

Årets tre nobelpristagere i kemi Richard Heck, Ei-ichi Negishi og Akira Suzuki er blevet hædret for deres bidrag til at overkomme denne forhindring. De har udviklet en type proces kaldet *palladium-katalyseret krydskobling*, som har haft enorm praktisk betydning. Med denne type proces i værktøjskassen har kemikerne kunnet syntetisere en lang række stoffer af stor nytte for os mennesker.

**Kunsten at aktivere kulstof**  
Når kemikere skal bygge komplekse, organiske molekyler, foregår dette ikke ved at sætte atomerne sammen et ad gangen, men ved at bruge mindre molekyler som byggeklodser.

## Fundamentet for kemiske reaktioner

Kemiske reaktioner handler fundamentalt set om at dele elektroner. Elektroner afbilledes ofte som negativt ladede partikler, der kredser om den positivt ladede atomkerne. Et bedre billede på elektronerne er dog en negativt ladet sky – kaldet en orbital – der omgiver atomkernen. Rundt om kernen er der flere lag af elektronskyer – jo større atom, jo flere lag. Det er elektronerne i den yderste sky, som er afgørende for atomets kemiske egenskaber. Alle kemiske reaktioner handler således om at fylde denne yderste orbital op med elektroner. I små atomer som kulstof, nitrogen og oxygen, der er centrale i den organiske kemi, bør der altid være otte elektroner i den yderste orbital. I dets naturlige form har et kulstofatom kun fire elektroner i den yderste orbital, og derfor tilstræber det at dele elektroner med andre atomer via kemiske bindinger, så det magiske tal på otte kan opnås.

Udfordringen er at få disse molekyler til at binde sig til hinanden, da kulstofatomerne i disse molekyler jo allerede er bundet til andre atomer og derfor ikke umiddelbart har nogen grund til at reagere med et kulstofatom i et andet molekyle (se boks). Kunsten er dermed at aktivere kulstofatomet, så det bliver tilbøjeligt til at reagere. Siden starten af det 19. århundrede har kemikeren haft

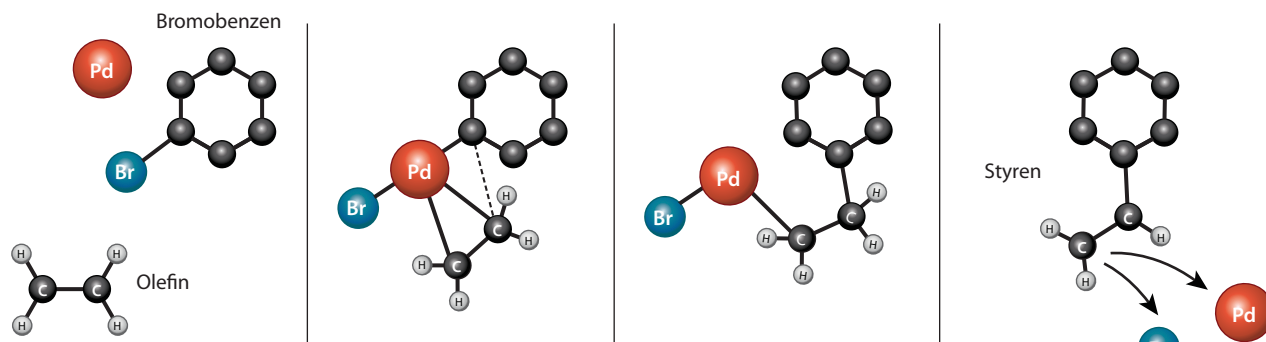
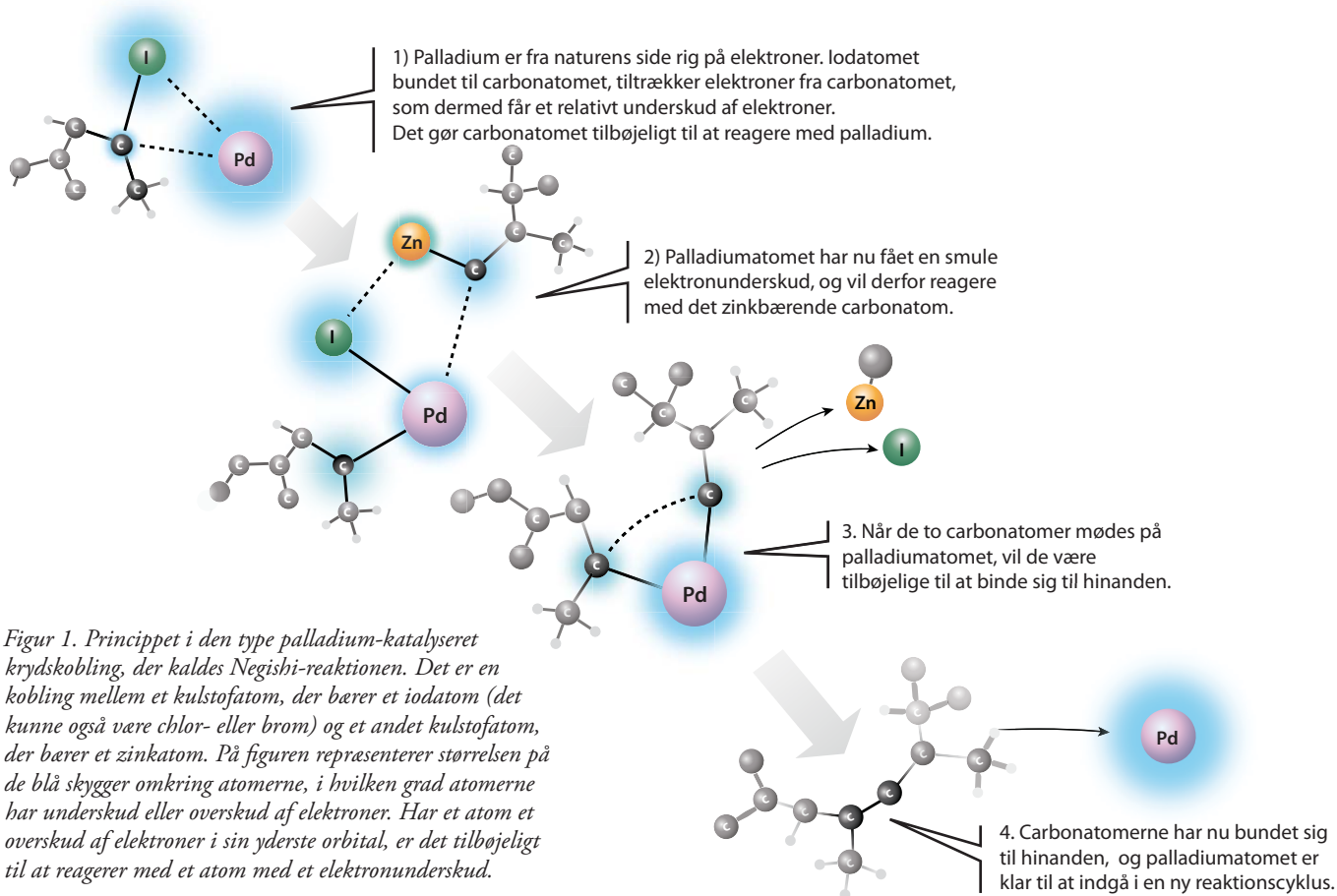
en løsning på dette problem takket være en anden nobelpristager, Victor Grignard. I 1912 fik han prisen for at have udviklet en metode, hvor et magnesiumatom via en række kemiske tricks kobles til et kulstofatom. Denne substans – kaldet en Grignard-reagens – er ustabil, hvilket gør kulstofatomet tilbøjeligt til at reagere og dermed binde sig med andre atomer.

Grignards metode har haft enorm betydning i kemien, men har dog sine begrænsninger, når det gælder syntetisering af store og komplekse molekyler. Det skyldes, at når det aktiverede kulstofatom har mange mulige kulstofatomer at reagere med, dannes der for mange uønskede biprodukter.

### Reaktion med færre biprodukter

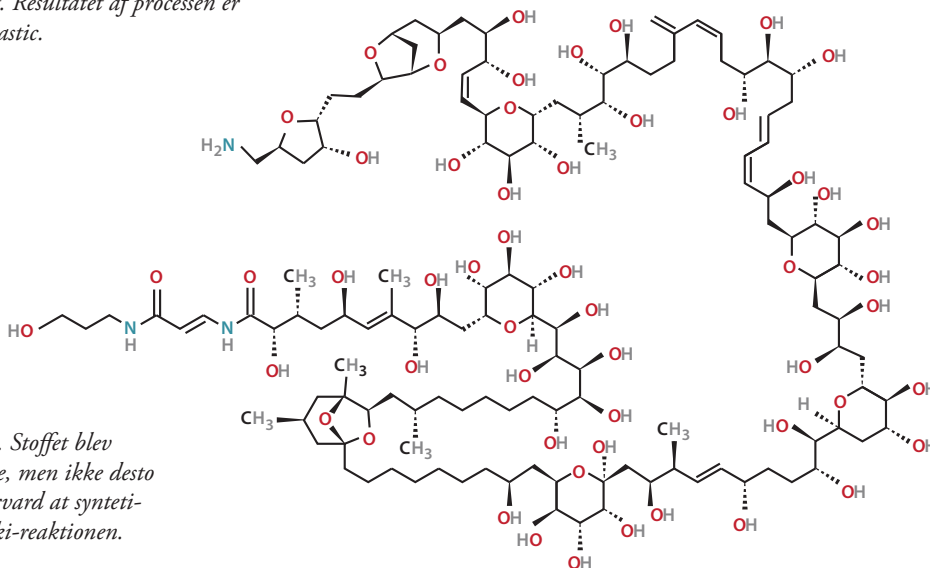
Med reaktionen palladium-katalyseret krydskobling har årets nobelpristagere føjet et mere effektivt redskab til kemikernes værktøjskasse end Grignards metode. I den palladium-katalyserede reaktion bruges palladiumatomet populært sagt som mødepunkt for to kulstofatomer. Kulstofatomerne binder sig til palladiumatomet, hvorved de bringes så tæt på hinanden, at de reagerer med hinanden, og i den proces frigør de sig fra palladiumatomet. Dermed fungerer palladium som katalysator ved at fremprovokere reaktionen uden selv at blive forbrugt i processen.

Når palladium bruges som træfpunkt for kulstofatomerne, behøver disse ikke i samme

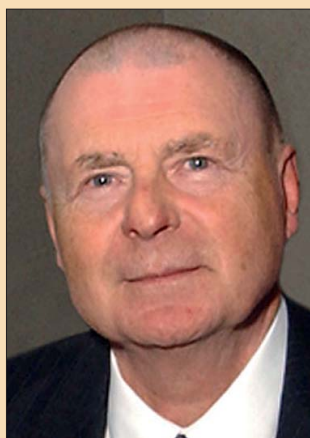


Figur 2. I Richard Hecks eksperimenter med palladium som katalysator, lykkedes det ham bl.a. at binde en lille olefin til en ring af kulstofatomer ved at lade dem "mødes" på palladiumatomet. Resultatet af processen er styren, der er en fundamental komponent i plastic.

Figur 3. Et af de mere spektakulære eksempler på brugen af den palladium-katalyserede krydskobling er til at syntetisere det store molekyle palytoxin. Det er et naturligt giftstof, som består af 129 kulstofatomer, 223 hydrogenatomer, tre nitrogenatomer og 54 oxygenatomer (se figur). Stoffet blev anset for en umulig opgave for syntese kemikere, men ikke desto mindre lykkedes det i 1994 en gruppe på Harvard at syntetisere dette molekyle – delvis ved hjælp af Suzuki-reaktionen.



# Prismodtagerne



Richard Heck, f. 1931, University of Delaware.



Ei-ichi Negishi, f. 1935, Purdue University, West Lafayette, IN, USA  
Purdue University, USA



Akira Suzuki, f. 1930, Hokkaido University, Sapporo, Japan

Fotos: Universiteterne.

## Om forfatteren



Carsten R. Kjaer  
Aktuel Naturvidenskab  
Tlf.: 89425555  
E-mail: red@aktuelnaturvidenskab.dk

grad være aktiveret, hvilket betyder at der dannes færre uønskede biprodukter. Og det er meget vigtigt ved syntetiseringen af komplekse molekyler. Når kemikere syntetiserer store molekyler i laboratoriet, bygges disse ofte op i flere trin. Hvis mængden af dannede biprodukter i hvert trin er for stort, kan det ende med, at der stort set ikke er noget materiale tilbage at arbejde med.

### Nye reaktioner på paletten

Richard Heck var den første af de tre nobelpristagere til at vise fanen i en serie videnskabelige artikler i 1968. Mens han arbejdede for et amerikansk kemisk foretagende blev han inspireret af den tyske virksomhed Wacker Chemie AGs succes med at bruge palladium til at transformere ethylen til acetaldehyd (der er et vigtigt råmateriale i f.eks. bindere til maling, plasticblødgørere mv.). Heck opnåede en række succesfulde resultater ved at eksperimentere med palladium som katalysator. I dag er den såkaldte Heck-reaktion en af de mest almindelige til at danne enkeltbindinger mellem kulstofatomer.

I stedet for Grignard-reagenser brugte Heck kemiske komponenter kaldet olefiner (der er

kemiske forbindelser bestående af et antal kulstofatomer og dobbelt så mange hydrogenatomer). I en olefin er et kulstofatom naturligt let aktiveret, og når det binder sig til et palladiumatom, bliver det endnu mere tilbøjeligt til at regere med et andet kulstofatom (se figur).

I 1977 udviklede den anden af årets nobelpristagere, Ei-ichi Negishi, en variant af Grignard-reagensen, hvor han byttede magnesium ud med zink. Kulstofatomet bliver dermed mindre reaktivt, men zinkatomet sørger til gengæld for, at kulstofatomet kobles til palladium. Når endnu et kulstofatom efterfølgende kobles til palladiumatomet vil de to kulstofatomer være tilbøjelige til at binde sig til hinanden frem for palladiumatomet.

Den tredje af årets nobelpristagere, Akira Suzuki, udviklede i 1979 en ny variant, hvor han brugte grundstoffet bor i stedet magnesium eller zink. Dette er den indtil nu mest miljøvenlige metode, hvilket især er en fordel, når det gælder storskala produktion. Desuden er borreagenserne meget mere stabile og kan derfor lettere håndteres og isoleres. F.eks. kan de direkte afvejes før brug, mens magnesium- eller zink-reagenserne først skal

laves i en kolbe og så bruges.

I dag taler man om Heck-reaktionen, Negishi-reaktionen og Suzuki-reaktionen, som hver i sær er vigtige for kemikerne.

### Også en dansk specialitet

I Danmark arbejder kemikere også intensivt med den palladium-katalyserede krydskobling. Det gælder f.eks. på Kemisk Institut ved Aarhus Universitet, hvor en forskningsgruppe under ledelse af professor Troels Skrydstrup ved Center for Uopløselige Protein Struktur, iNANO, har specialiseret sig i disse reaktioner. Gruppen har været med til at udvide repertoire af tilladt kompleksitet i det ønskede produkt samt anvendelsen af nye materialer og reagenser. Dertil kommer også opdagelsen af en ny variation af disse krydskoblinger med fuld atomøkonomi, hvilket vil sige at intet fra de reagerende stoffer går tabt under reaktionen

Gruppen undersøger også muligheden for at anvende andre metaller såsom nikkel som katalytisk enhed i stedet for palladium. Et problem med palladium er, at det findes i begrænset mængde i jordskorpen, og derfor er der stor interesse i at finde mere tilgængelige erstatninger. ■

### Videre læsning:

[www.nobel.se](http://www.nobel.se)  
Dansk Kemi