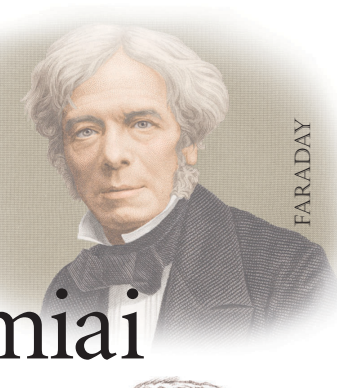


Braun Tibor

■ ELTE Kémiai Intézet, MTA Könyvtár és Információs Központ | dr.braun.tibor@gmail.com



THEOPHRASZTOSZ



FARADAY

A folyadékfázisú szerves kémiai szintézistől a szilárd-szilárd szerves mechanokémiáig



WILHELM OSTWALD

Előszó

A kémia egyik igazi vonzereje abból ered, hogy az atomokból rendkívül változatos egységeket, molekulákat tud szintetizálni. A szintézis egyik részterülete a szerves kémiai szintézis, az anyagok felépítésének művészete és tudománya, értve ezalatt a természetes és a tervezett molekulákat, amelyeknek fő alkotóeleme a szén. Gyakran szóba kerül *Arisztotelész* vitatható hiedelme, miszerint a molekulák (vegyületek) csak abban az esetben reagálnak (lépnek egymással reakcióba), ha valamelyik komponens folyékony vagy oldott állapotban van. Ezt latinul „*no corpora agunt nisi fluida*”-ként említik. A szerves kémiai szintézis zászlóshajója a totál- (teljes) szintézis, amiben megnyilvánul az a törekvés, hogy laboratóriumban előállíthatók legyenek az élő természet által megvalósított molekulák is. A kutatók igyekezete az élőlények molekuláinak és hasonló molekuláknak a létrehozására a szerves kémia egyik legjelentősebb előrelépését képezi.

Bevezetés

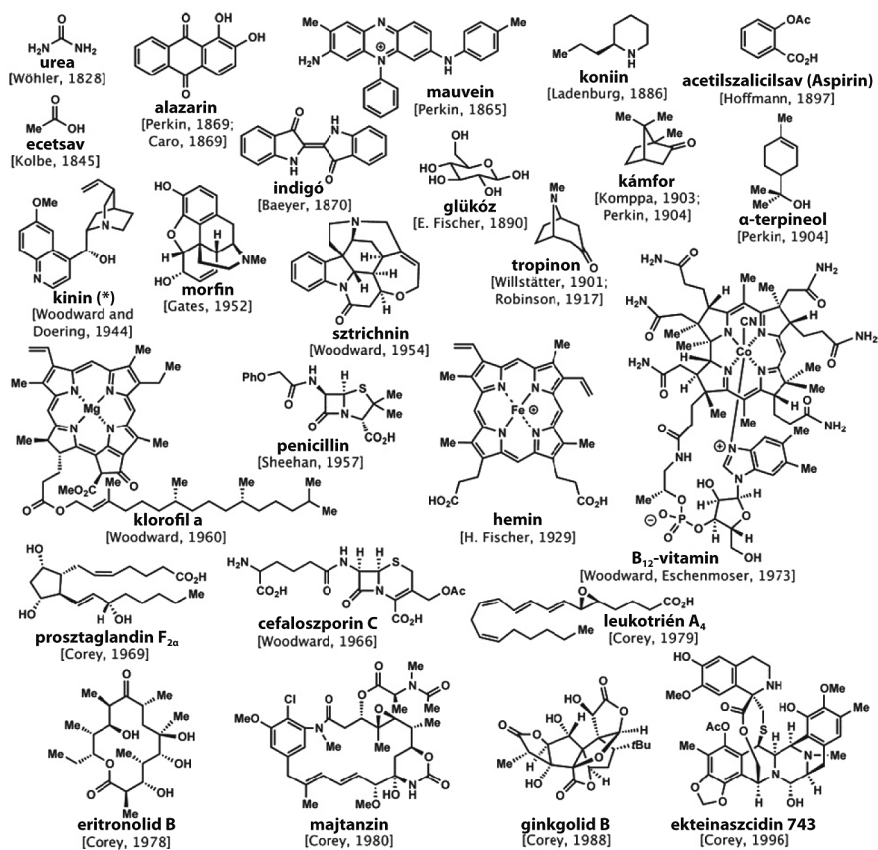
A folyadékfázisú szerves kémiai szintézis 1828-ban vette kezdetét, amikor *Friedrich Wöhler* német kémikus, az Angol Királyi Kémiai Társaság külső tagja felfedezte a karbamid (urea), az élővilágban létező természetes vegyület szintézisét. [1] A (teljes) *totálszintézis* volt a következő lépés, amiben bonyolultabb szerves molekulák teljes kémiai szintézise megvalósult hozzáférhető vagy természetes kiindulási vegyületekből. [2] A teljes szintézist lineáris vagy konvergens úton valósították meg. A lineáris szintézis esetében a molekulák előállításához több egymás utáni lépést szükséges megtenni, amíg a kívánt vegyület felépül. Az

ilyen lépések során előállított vegyületeket szintetikus intermediereknek nevezik. Összetettebb molekulához a konvergens szintetikus eljárás a kedvezőbb. Ebben előbb a különböző résztvevőket (alapvető intermedierek) állítják elő, majd ezeket a kívánt molekulákká kapcsolják össze. [3] *Robert Burns Woodward*ot, az 1965-ös kémiai Nobel-díjjal tüntették ki az 1954-ben megvalósított sztrichnin totálszintéziséért. [4] Őt tekintik a modern szerves szintézis alapítójának.

Folyadékfázisú szerves kémiai szintézis

A szintézis minden lépése valamilyen kémiai reakciót igényel. A szintéziseket úgy kell megtervezni, hogy a legkevesebb munkával a legkedvezőbb kitermelést eredményezzék. Felmerülhet a kérdés, hogy eddig összesen mennyi azoknak a molekuláknak a száma, amiket a kémia, illetve a teljes szerves kémia mindmáig szintetizált. Pontos adatok sajnos nem állnak rendelkezés-

1. ábra. A teljes (totál-) szintézis válogatott mérföldkövei





re, számukat több millióra teszik. [5] A fent említett kérdés mellett az is felmerülhet, hogy szintetizálhatók-e mindazok a molekulák, illetve vegyületek, amiket a növények és állatok állítanak elő.

A természet rendkívül eredményesen állít elő biomolekulákat, valamint primer és szekunder metabolitokat, általában 100%-hoz közeli kitermeléssel (eredményességgel). Ezzel szemben a kémiai folyadékfázisú szintézisek sosem kvantitatívak, és megvalósításukkor nem kívánt melléktermékek is képződhetnek. Ennek a hatékonyságkülönbségnek az az oka, hogy a természet fejlődése során körülbelül 4–5 ezer évig tartott az optimalizálás, miközben az emberiségnek és azon belül a folyadékfázisú szintetikus kémiának csak körülbelül 150–300 év állt rendelkezésére az optimalizálódáshoz. Az 1. ábrán válogatott példákat mutatunk be az eddig megvalósított folyadékfázisú szerves kémiai teljes szintézisek köréből. [6] A sok siker mellett talán nem is nagyon meglepő, hogy a folyadékfázisú szerves szintetikus kémia fejlődése során szembetalálta magát a *lehetetlen molekulák* fogalmával is. [7] Ezeket a molekulákat két kategóriába sorolják, az elsőbe azokat, amelyek instabilitásuk miatt folyadékfázisban nem szintetizálhatók. Ilyen például a tetrahedrán. [7] A másodikba azokat, amelyeknek létezniük kellene, vagy léteznek, de túl összetettek ahhoz, hogy szintetizálhatóak legyenek az addig ismert korszerű, folyadékfázisú laboratóriumi szintézis módszereivel. [8] A lehetetlen szintézisek szakirodalmából bemutatásként kiválasztottunk 3 molekulát. Az $[1,3-(\text{SiMe}_3)_2\text{C}_3\text{H}_3]_3(\text{Al}, \text{Sc})$ komplexet, az alil-N-tiokarbamoilbenzotriazol és a terc-butil-szubsztituált adamantoid foszfazánt, $\text{P}_4(\text{N}^t\text{Bu})_6$ -t. Mindhárom molekulára a továbbiakban még visszatérünk a lehetetlen molekulák mechanokémiája kapcsán.

Hogy oda eljussunk, említést kell itt még tennünk azokról a közegekről, amelyekben a szerves kémiai reakciók folyhatnak. Ezek a fázisok (közegek) a már említett folyadék-, valamint a szilárd és gázfázisok, illetve azok keveréke. A kémiai reakciók közben a folyadékfázisban reagáló molekuláknak bizonyos energiagátakon kell átjutniuk annak érdekében, hogy reaklás folytán termékeket hozzanak létre. Ehhez a folyamathoz a folyadékfázisban szükséges energiát általában hő, fény, nyomás vagy elektromos energia szolgáltatja, amelyek a reagáló molekulák eloszlását megváltoztatják az adott alapállapot potenciálisenergia-felületén vagy gerjesztett állapotba hozzák azokat. A szilárd-szilárd fá-



2. ábra. Ősi mechanokémia

zisú reakciók előidézésére vagy gyorsítására igénybe vehető mechanikai erő is.

Figyelemre méltó, hogy a kémikusok főleg a folyadékfázist használták szerves kémiai szintéziseikben annak ellenére, hogy nincsenek mindig komoly érvek és okok a folyadékfázis igénybevételére.

Szerves vegyületek mechanokémiája

Arisztotelész tanítványa, ereszoszi Theophrasztoz görög filozófus már Krisztus előtt 315-ben leírta *Lapidarium* (Kőtár) című könyvében a cinóber (higany-szulfid) elemi higannyá dörzsölését rézmozsárban, mozsártörővel (2. ábra, a kép nem Theophrasztozt ábrázolja). Ezt a folyamatot a mechanokémia történetét 2000-ben publikáló szerző *Quicksilver from cinnabar: the first documented mechanochemical reaction?* című dolgozatában ismertette. [9] Ezt azért említettük, mert Theophrasztoz szerintünk nem ismerhette a *mechanokémia* szót, de említett szerző (Takács) úgy vélte,

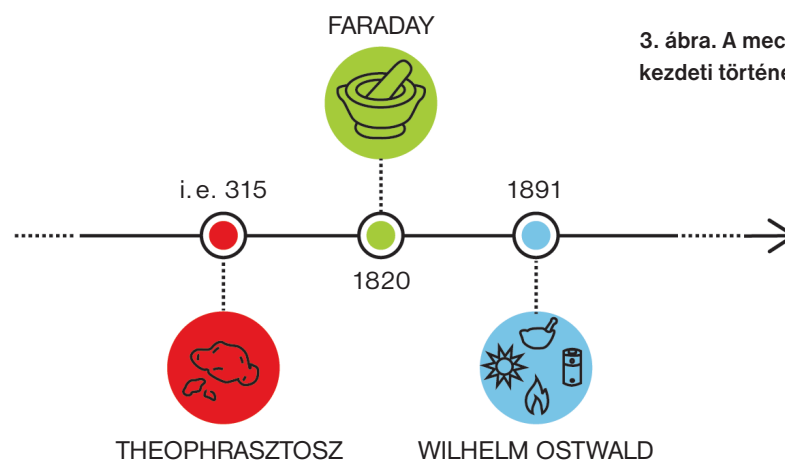
hogy az, amit Theophrasztoz i. e. 315-ben csinált, valójában szilárd-szilárd fázisú reakció volt, azaz mechanokémiának tekinthető.

Nagyon érdekesnek véljük, hogy a mechanokémiát (bár nem ezzel az elnevezéssel) megalapozó Theophrasztoz által végzett első kísérlet óta nem publikáltak hasonló témájú írást körülbelül kétezer évig. Csak 1830-ban tettek említést a mechanokémiáról, amikor Faraday mechanokémiái „mozsarazást” végzett az ezüst-klorid elemi ezüstré való redukálásával cink, réz, ón vagy vas dörzsölésével – mozsárban mozsártörővel (3. ábra). Faraday azt is megjegyezte, hogy mechanikai segédlettel végzett szilárd-szilárd reakciói más termékeket eredményeznek azokkal szemben, amiket szabályos hőmérséklet-emeléssel végzett. A hőmérséklet emelése nem elemi híganyt, hanem a higany-halogenidek olvadását vagy szublimálását eredményezi. Azt is állította, hogy a mechanikai segédletű folyamatok az ezüst- és a higany-halogenidek elemeire (higany, ezüst) bomlását igazi mechanikai erő által kifejtett kémiai reakció hozta létre.

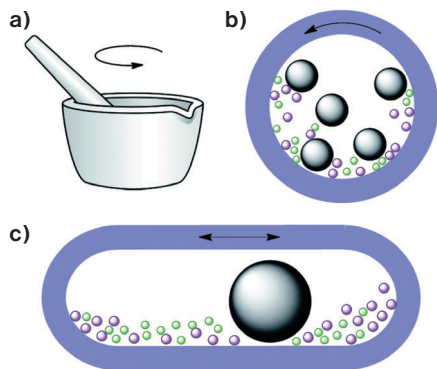
Néhány évvel később Wilhelm Ostwald a mechanokémiát már a négy kémiai szakterület (foto-, elektro-, termo- és mechanokémia) egyikeként definiálta (3. ábra).

Mechanokémia

A mechanokémia a rugalmas és képlékeny deformációk szilárd anyagok reaktivására kifejtett hatásával foglalkozik. E terület nagyarányú fejlődése az elmúlt évtizedekben az alap kutatásokban bekövetkezett haladásnak, valamint számos technológiai eljárás tökéletesítésének volt köszönhető, ideértve az új szerves kémiai molekulák szintézisét is. Az a tény, hogy a mechanokémia olyan ismeretterületekre is átnyúlik, mint szilárdtestfizika és -kémia, szilárdságmélet, fizikai kémiai mechanika,



3. ábra. A mechanokémia kezdeti története



4. ábra. A mechanokémia eszközei: a) mozsár és mozsártörő, b) planetáris golyósmalom, c) nagy sebességű vibrációs golyósmalom

katalízis, anyagtudomány, geológia stb., rendkívül lényeges. A mechanokémia segítségével főleg szerves vegyületeket és molekulakomplexeit szintetizáltak szilárd fázisban anélkül, hogy a reakcióban részt vevő komponenseket feloldották volna. Theophrasztosz kísérleteihez mozsarat és mozsártörőt használt eszközként. A szilárd-szilárd fázisú reakciókra ható mechanikus erő három eszközzel hajtható végre. Ezek: a mozsár és a mozsártörő, valamint nagyobb erő előidézésre a planetáris golyósmalom és a nagy sebességű vibrációs golyósmalom (4. ábra) [10].

Lehetetlen molekulák mechanokémiája

Az előszóban már említettük, hogy kiválasztottunk három szerves molekulát, amelyeket a „lehetetlen” kategóriába sorolt a szakirodalom, mert ezeket folyadékfázisú szerves szintézissel nem lehetett előállítani. A szerves szilárd-szilárd szintetikus mechanokémia a lehetetlennek nevezett molekulákat a 2000-es évek második felében hozzáférhetővé tette (5. ábra). Ismeretükre a következő angol nyelvű cikket említjük: „Az [1,3-(SiMe₃)₂C₃H₃](Al,Sc) bázismentes trisz(allil)alumínium-komplex és szkandiumanalógjának mechanokémiai szintézise” [11], „Reaktív intermediekek mechanokémiai csapdázása: lehetetlen aril-N-tiokarbamoilbenzotriazolok stabilis reagensként” [12], „A térbelileg gátolt adamantoid foszfazán, P₄(N^tBu)₆ mechanokémia által megvalósított, első szintézise” [13].

A „lehetetlen” reakciók mechanokémiai megvalósításán túlmenően érdemes itt megemlíteni, hogy a mechanokémia például folyadékfázisú kémiai szintézisekkel összehasonlítva egyes esetekben előnyösebb lehet. Példaként szólhatunk itt a p-toluidin oxidálásáról kálium-permanganáttal. Ez a reakció nagyságrendekkel jobb hatékony-

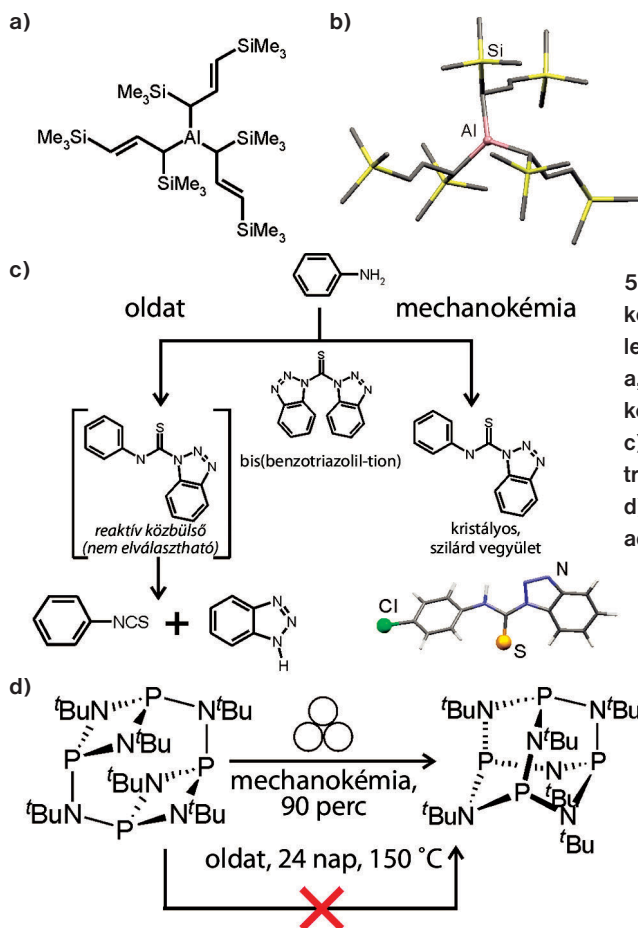
sággal működik, mint hagyományos folyadékfázisban mikrohullámú melegítéssel. [14] Ügyszintén említeni lehet a C₆₀ reakcióit különböző szén-nukleofilekkel, [15] valamint a (C₆₀)₂ súlyzó formájú molekula mechanokémiai szintézisét, ami szintén előnyösebb a folyadékfázisúnál. [16]

Utószó

Mint a fentiekben bemutattuk, a folyadékfázisú szerves kémiai szintézis jelentős fölénye ellenére a múltban nem tudott és ma sem tud a szilárd-szilárd mechanokémia segítségével minden szerves molekulát hozzáférhetővé tenni.

Annak ellenére, hogy a mechanokémiát, vagy annak régi, mozsárdörzsölős változatát már több ezer éve felfedezték, csak szeretlén kémiai reakciók esetében alkalmazták. A szerves kémiai szintézis mechanokémiai lehetőségét csak a 20. század végén kezdték kiaknázni, viszont azóta rendkívül sok új szerves kémiai molekula mechanokémiai szintézisét valósították meg. [17]

Köszönetnyilvánítás. A szerző ezúton szeretné megköszönni Keglevich Györgynek a dolgozat jobbítása érdekében tett észrevételeit és javaslatait.



IRODALOM

- [1] K. C. Nicolaou, Angew. Chem. Int. Ed. (2013) 52, 13.
- [2] K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, Classic Total Synthesis, VCH, New York, 1996.
- [3] N. V. Dighe, Pharmlet (2010) 2, 318.
- [4] R. B. Woodward et al., J. Am. Chem. Soc. (1954) 76, 4749.
- [5] <https://chemistry.stackexchange.com/questions/16944/how-many-unique-molecules-exist-and-how-many-exist-only-by-synthesis>
- [6] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bmc/articles/bmc389854/figure/rspa20130690f1>
- [7] <http://en.wikipedia.org/wiki/tetrahedrane>
- [8] K. C. Nicolaou, Proc. Math. Phys. Eng. Sci. (2014) 470, 20.
- [9] L. Takács, J. Minerals, Metals, Materials Soc. (2000) 52, 12.
- [10] Bakó P., Sallai P., Bodor S., Makó A., Keglevich Gy., Magy. Kém. Lapja (2005) 60, 56.
- [11] N. R. Rightmire, T. P. Honusa, A. I. Rheingold, Org. Metall. (2014) 33, 5952.
- [12] V. Strukil, D. Gracin, O. V. Magdysyuk, R. E. Dinebier, T. Friščić, Angew. Chem. Int. Ed. (2015) 54, 1.
- [13] Y. X. Shi, K. Xu, J. K. Clegg, R. Ganguli, H. Hirao, T. Friščić, F. Garcia, Angew. Chem. Int. Ed. (2016) 128, 12932.
- [14] A. Stolle, Technical Implications of Organic Synthesis in Bowl Mills. In: Bowl Milling Toward Green Synthesis, Applications Projects Challenges, A. Stolle, B. C. Ranu (eds), RSC Green Chemistry, 2014.
- [15] H. Komatsu, Y. Murata, J. Synth. Org. Chem. Jpn. (2004) 62, 1138.
- [16] S. J. Kim, S. R. McAlpine, Molecules (2013) 18, 1111.
- [17] G-Wu Wang, Chem. Soc. Rev. (2013) 42, 7668.
- [18] S. Zhu, F. Li, G-Wu Wang Chem. Soc. Rev. (2013) 42, 7535.
- [19] G-Wu Wang, Fullerene Mechanochemistry, Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, H. S. Nalwa (ed.) vol. 3. American Science Publishers, 2003, 1-9.