

METÓDA OCENENÁ NOBELOVOU CENOU SA UŽ ROKY ROZVÍJA AJ U NÁS

V tomto roku bola Nobelova cena za chémiu udelená Benjaminovi Listovi a Davidovi MacMillanovi za rozvoj asymetrickej organokatalýzy. Je to nový spôsob prípravy molekúl s požadovanou štruktúrou a priestorovým usporiadaním. Na Katedre organickej chémie PriF UK pracujú v tejto oblasti už takmer 20 rokov.

Prakticky všetko okolo nás je zložené z chemických zlúčenín. Chemickými zlúčeninami sú aj látky, ktoré naša spoločnosť potrebuje na svoje fungovanie, ako sú liečivá, materiály, prostriedky na ochranu úrody a pod. Všetky sa vyrábajú chemickými syntézami, niekedy aj veľmi zložitými, drahými a dlho trvajúcimi. Tohtoročná Nobelova cena bola udelená práve za rozvoj nových efektívnych metód takýchto syntéz.

Prelomové práce Benjaminu Lista a Davida MacMillana boli nezávisle od seba publikované v roku 2000. Aj v skoršom období sa objavovali práce využívajúce jednoduché organické zlúčeniny ako katalyzátory, ale až tohtoroční nobelisti začali túto oblasť systematicky rozvíjať. Veľmi skoro po objavení prvých prác z organokatalýzy sa začala táto

disciplína rozvíjať aj na Slovensku. A už v roku 2002 profesor Štefan Toma publikoval prácu v prestížnom vedeckom časopise Chemical Communications, ktorá ukázala, že prolínom katalyzované reakcie možno uskutočniť v inovatívnych reakčných médiách iónových kvapalinách. Táto práca získala doteraz viac ako 160 citácií.

Asymetrická organokatalýza

Čo je podstatou objavu, ktorý dostal Nobelovu cenu? Musíme sa pozrieť na kľúčové časti termínu „asymetrická organokatalýza“. Slovo katalýza znamená, že chemická reakcia sa uskutočňuje pomocou katalyzátora, ktorý túto reakciu urýchľuje alebo robí selektívnou určitým spôsobom. Najdôležitejšími katalyzátormi boli doteraz komplexy kovov a enzýmy, teda bielkoviny, ktoré sprostredkujú chemické reakcie v živých organizmoch. Enzýmy sú zložené z mnohých opakujúcich sa stavebných blokov, tzv. aminokyselín. Majú veľmi komplikované štruktúry a niekedy sa s nimi ťažko pracuje. Kľúčová myšlienka ocenených výskumníkov bola v tom, že komplikovaný enzým nahradili jedinou aminokyselinou – prolínom. Zistilo sa, že táto aminokyselina je schopná katalyzovať mnohé užitočné chemické reakcie. Slovo „asymetrická“ sa vzťahuje k schopnosti katalyzátora nielen urýchľovať chemické reakcie, ale ich

viesť aj takým spôsobom, aby molekuly produktov vznikali len v žiadanej geometrickej forme. Toto je dôležité napríklad pri liečivách, pri ktorých sa zistilo, že sú účinné len v jednej konkrétnej geometrickej forme a teda ich musíme vedieť takto selektívne – enantioselektívne alebo asymetricky – pripravovať.

Zelená chémia

Asymetrická organokatalýza obsahuje aj dôležitý aspekt tzv. zelenej chémie, teda chémie, ktorá je šetrná k životnému prostrediu a zdraviu ľudí. Zelená chémia sa od začiatku 90-tych rokov minulého storočia snaží rozvíjať chemické metódy, pomocou ktorých by sa syntézy nových zlúčenín a neskôr aj ich výroba dali robiť tak, aby mali menší negatívny dopad na životné prostredie. Zelená chémia sa snaží o používanie surovín z obnoviteľných zdrojov, obmedzenie tvorby odpadov a nežiadúcich vedľajších produktov, obmedzenie používania toxických, horľavých a prchavých organických rozpúšťadiel a činidiel, náhrada stechiometrických procesov katalytickými a uprednostňovanie environmentálne akceptovateľných katalyzátorov a biokatalyzátorov, využívanie nových aktivačných techník (ultrazvukové vlnenie, mikrovlnné žiarenie, mechanické mletie v guľových mlynch, a v posledných 10 – 15

rokoch aj prietokové mikroreaktory (flow chemistry), fotochémia, elektrochémia atď.), čo predstavuje úsporu energie. Podstatnou súčasťou metód zelenej chémie je využitie katalýzy, pri ktorej sa reakcie urýchľujú a zefektívňujú pomocou malých množstiev katalyzátorov.

Na našej katedre sme metódy zelenej chémie začali používať už v 80-tych rokoch 20. storočia. Ultrazvukové vlnenie používame od roku 1987, mikrovlnné žiarenie od roku 1992. Netradičné rozpúšťadlá, tzv. iónové kvapaliny, sme začali používať začiatkom tohto storočia. Iónové kvapaliny sú soli organických amínov tekuté pri teplote miestnosti, ktoré majú výborné solvatačné vlastnosti, čo v praxi znamená, že v malom objeme iónovej kvapaliny sa rozpustí relatívne veľké množstvo organických zlúčenín, anorganických činidiel, rôznych katalyzátorov. Ich výhodou je, že sú neprchavé, čo jednak zvyšuje bezpečnosť práce a zároveň sa takto obmedzuje používanie prchavých organických rozpúšťadiel, ktoré prispievajú k rastu ozónovej diery, podporujú skleníkový efekt, kyslé dažde

a pod. Aj samotný fakt, že katalyzátor sa používa v malom množstve, je prospešný, lebo vedie k menšej tvorbe odpadov. Ďalším dôležitým aspektom je, že sa nepoužívajú komplexy kovov, ktoré sú často toxické alebo environmentálne závadné.

Už od r. 1998 v oblasti zelenej chémie pracuje na PriF UK docentka Mária Mečiarová, ktorá už v r. 2002 pripravila pre študentov odboru chémie a učiteľstvo a pedagogické vedy v magisterskom stupni predmet Zelená chémia. Takýto predmet sa neprednáša na žiadnej univerzite na Slovensku ani v Českej republike.

Patent na Tamiflu

Nový rozvoj zelenej chémie na katedre nastal v r. 2005, po návrate profesora Radovana Šebestu z postdoktorandských pobytov u profesora Dietera Seebacha na ETH V Zurichu a Bena Feringu v Groningene. Pod jeho vedením sa v spolupráci s firmou SYNKOLA vypracovala skrátaná a efektívna metóda prípravy liečiva proti chrípke Tamiflu, na čo získali aj medzinárodný patent.

Profesor Šebesta a docentka Mečiarová tiež publikovali práce, v ktorých sa pomocou organokatalyzátorov zefektívňovali metódy prípravy ďalších liečiv ako napr. pregabalín, ako aj práce, v ktorých organokatalyzátory katalyzujú tzv. domino reakcie. Naša katedra sa stala priekopníkom organokatalytických reakcií uskutočňovaných bez rozpúšťadla pomocou mikrovlnného žiarenia alebo mletia v guľôčkových mlynoch. V súčasnosti tiež aplikujeme asymetrickú organokatalýzu v syntéze potenciálnych liečiv proti koronavírusu. Práce našich chemikov o organokatalýze sú dobre citované, publikovali sme tiež viacero prehľadných článkov v prestížnych časopisoch (Green Chemistry, ChemSusChem) a na požiadanie napísali kapitoly do monografií vydaných v Royal Society of Chemistry a Wiley VCH. V r. 2021 časopis Beilstein Journal of Organic Chemistry požiadal prof. Šebestu, aby bol editorom špeciálneho čísla tohto časopisu venovanému práve asymetrickej organokatalýze. Smelo môžeme tvrdiť, že v tejto oblasti sme medzinárodne uznávaným pracoviskom.



Profesor Štefan Toma rozvíjal organokatalýzu na PriF UK už pred dvadsiatimi rokmi.