

Når kemien klikker

Nobelpris til professor Morten Meldal på Kemisk Institut, Københavns Universitet.

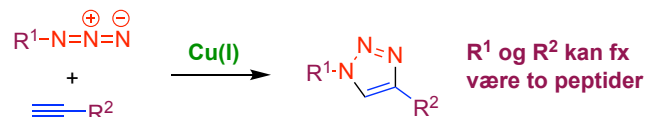
Af Mogens Brøndsted Nielsen, professor, Kemisk Institut, Københavns Universitet

Det var med stor glæde, at mine kollegaer og jeg erfarede, at dette års Nobelpris i kemi tildeles professor Morten Meldal for hans bidrag til udvikling af den såkaldte "klikkemi"; en pris han deler med professor Barry Sharpless, *Scripps Research*, og professor Carolyn Bertozzi, *Stanford University*. Prisen viser, at vi i Danmark er helt fremme på den internationale scene i organisk kemi.

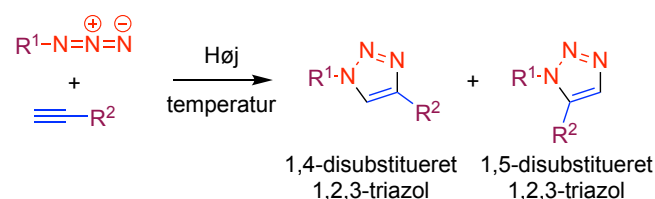
Den specifikke betegnelse "klikkemi" bruges inden for den organiske kemi om reaktioner, hvor molekyler hurtigt og effektivt reagerer med hinanden ("klikkes sammen") under dannelse af kun ét produkt - ligesom to legoklodser sættes sammen. Man kan sige, at reaktionen derved er "atom-økonomisk". Selvfølgelig måtte en sådan pris gå til en forsker fra legoklodsens hjemland!

Mortens banebrydende bidrag var opdagelsen (parallelt med Sharpless) af CuAAC-reaktionen, som står for "*Copper Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition*". Det er en særligt effektiv reaktion til at danne triazoler fra et azid og en alkyne. I et bogkapitel [1] fra 2001 og en efterfølgende artikel [2] fra 2002 rapporterede Morten således sammen med Christian W. Tornø og Caspar Christensen (alle dengang på *Carlsberglaboratoriet*), at to peptider kunne sættes sammen via en 1,4-disubstitueret 1,2,3-triazol under milde betingelser, som involverede kobber(I) som katalysator. Det ene peptid indeholdt en terminal alkyne-funktionalitet, mens det andet indeholdt en azid-funktionalitet (figur 1). Reaktionen kunne ikke blot udføres ved

Cu(I)-katalyseret Azid - Alkyn Cykloaddition (CuAAC)



1,3-Dipolær Cykloaddition iml. Azid og Alkyn



Figur 1. Øverst ses den Cu(I)-katalyserede "klik-reaktion" mellem et azid og en alkyne under milde betingelser (0-20°C). Der dannes kun ét triazolprodukt (regioselektiv reaktion) - og typisk i næsten kvantitativt udbytte. Nederst ses den ikke-katalyserede cykloaddition imellem et azid og en alkyne (*Huisgen-reaktion*). Der skal varmes op, og der dannes to isomere triazolprodukter.

stuetemperatur (eller under), den gav kun ét regioisomert produkt i næsten kvantitativt udbytte. I modsætning til CuAAC-reaktionen giver den oprindelige, ikke-katalyserede 1,3-dipolære cykloaddition (*Huisgen-reaktionen*; se figur 1) oftest både den 1,4-disubstituerede og den 1,5-disubstituerede 1,2,3-triazol som produkter, og denne reaktion forløber endvidere kun ved høj temperatur, hvilket mange alkyne- og azid-udgangsstadier ikke kan tolerere. Det snedige ved CuAAC-reaktionen er, at kobber(I) formentligt først virker som "samlestation" (*template*) for de to reagenser og så derefter effektivt katalyserer deres omdannelse til triazol, selv i vand og i tilstedeværelse af alle naturens funktionelle grupper.

CuAAC-reaktionen har de sidste 20 år fundet anvendelse i næsten alle områder af den syntetiske kemi, hvad enten produkterne er af medicinal- eller materialekemi interesse. Mortens artikel har da også fået tæt på 6.900 citationer i *Web of Science*, siden den udkom i 2002. Reaktionen er så fundamental, at den også har fundet vej til det basale pensum for kemi- og medicinskemiuddannelserne på Københavns Universitet. På Kemisk Institut er den således en integreret del af undertegnede kursus i "Heterocyklisk kemi", hvor de studerende til eksamen er så heldige at blive udspurgt om mulige mekanismer af den interne censor og reaktionens ophavsmand - Morten Meldal. Stort tillykke til Morten og til dansk kemi!

E-mail:

Mogens Brøndsted Nielsen: mbn@chem.ku.dk

Referencer

1. C.W. Tornø, M. Meldal, "Peptidotriazoles: Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions on Solid-Phase". Kapitel i *Peptides: The Wave of the Future* (Red. M. Lebl, R.A. Houghten), American Peptide Society, **2001**, pp. 263-264.
2. C.W. Tornø, C. Christensen, M. Meldal, "Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides". *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057-3064.



Foto: Jens-Christian Navarro Poulsen.

Foto af årets danske Nobelprismodtager i kemi, Morten Meldal, i gang med ny spændende kemi i synteselaboratoriet.