

Organische Chemie 2006

Die organische Chemie zeigt einmal mehr ihre Vielseitigkeit: Stereoselektive Synthesen in ionischen Flüssigkeiten, Diels-Alder-Reaktionen in Containermolekülen, metallorganische Reaktionen mit schweren Erdalkalimetallen, eine organokatalytische Kaskade. Kohlendioxid schaltet Emulgatoren, der Naturstoff Platensimycin wirkt gegen Staphylokokken, Acetyl-CoA-Carboxylase dient als Target im Pflanzenschutz. Kristallstrukturen von Fettsäuresynthasen und einer Nicht-Häm-Eisenhalogenase erregen Aufsehen.

◆ Den Trendbericht 2006 haben 33 Autoren erstellt, deren Namen sich bei den jeweiligen Beiträgen finden. Als Koordinator fungierte Stefan Bräse, Universität Karlsruhe (TH). Highlights aus der Sicht unserer amerikanischen Kollegen finden sich in *Chemical Engineering News*, 2006, 84 (51), 17 – 26.

Nanostrukturen

◆ Auch in diesem Jahr zeigte sich der Trend zu Nanostrukturen, die bestimmte Funktionen ausüben. Dabei wurde der Detektion von Analyten und der Transformation von Licht in ein elektrisches Signal besondere Aufmerksamkeit zuteil. So verbessern segregierte Donor-Acceptor-Arrays dendritischer Gerüste die photoinduzierte Ladungstrennung.¹⁾ Nanometergroße Verbände aus Resorcinaren-Metallkomplexen bilden Hohlraumstrukturen, die Fullerene binden.²⁾

Die Modifizierung von Kohlenstoff-Nanoröhren hat weitere Fortschritte gemacht. So gelang die selektive Funktionalisierung halbleitender Nanoröhren in einem Gemisch mit metallischen Nanoröhren durch die selektive Umsetzung mit Azomethyniden.³⁾ Bei der Abscheidung von Katalysatorpartikeln auf der Oberfläche bereits vorhandener Nanoröhren und der anschließenden

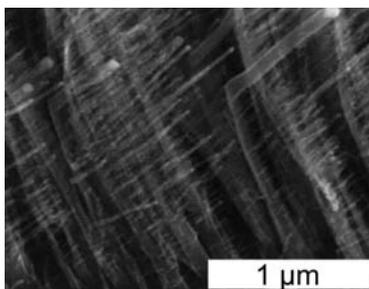


Abb. 1. Bürsten aus Kohlenstoff-Nanoröhren, erzeugt durch hierarchische Abscheidung aus der Gasphase. (Abdruck aus Lit.⁴⁾ mit freundlicher Genehmigung der ACS)

Abscheidung von Nanotube-Bürsten entsteht eine bemerkenswerte Struktur (Abbildung 1).⁴⁾ Organische Nanoröhren wurden aus zahlreichen Verbindungen erzeugt. Ein eindrucksvolles Beispiel ist die Synthese von Röhren aus 45 C-*n*-hexylpyrogallol[4]aren (Abbildung 2).⁵⁾

Zu neuen organischen Strukturen mit interessanter Topologie zählen

die helicalen Dreiecke von Kimura et al.⁶⁾ sowie der Knoten von Feigel et al.⁷⁾ (siehe auch Abbildung 9).

Anke Krüger
Universität Kiel
akrueger@oc.uni-kiel.de

- 1) W.-S. Li, K. S. Kim, D.-L. Jiang, H. Tanaka, T. Kawai, J. H. Kwon, D. Kim, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 10527–10532.
- 2) O. D. Fox, J. Cookson, E. J. S. Wilkinson, M. G. B. Drew, E. J. MacLean, S. J. Teat, P. D. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6990–7002.
- 3) C. Menard-Moyon, N. Izard, E. Doris, C. Mioskowski, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6552–6553.
- 4) J. F. AuBuchon, L.-H. Chen, C. Daraio, S. Jin, *Nano Lett.* 2006, 6, 324–328.
- 5) S. J. Dalgarno, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* 2006, 118, 584–588.
- 6) K. Yoshida, S. Kawamura, T. Morita, S. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 8034–8041.
- 7) M. Feigel, R. Ladberg, S. Engels, R. Herbst-Irmer, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* 2006, 118, 5827–5831.

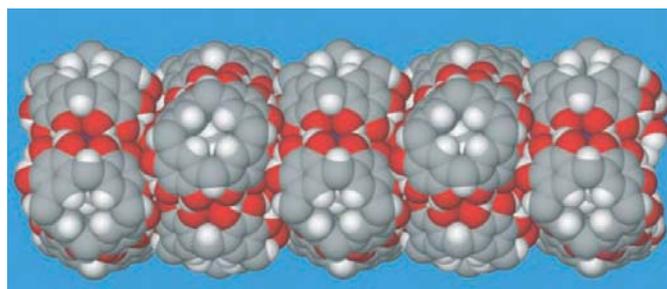
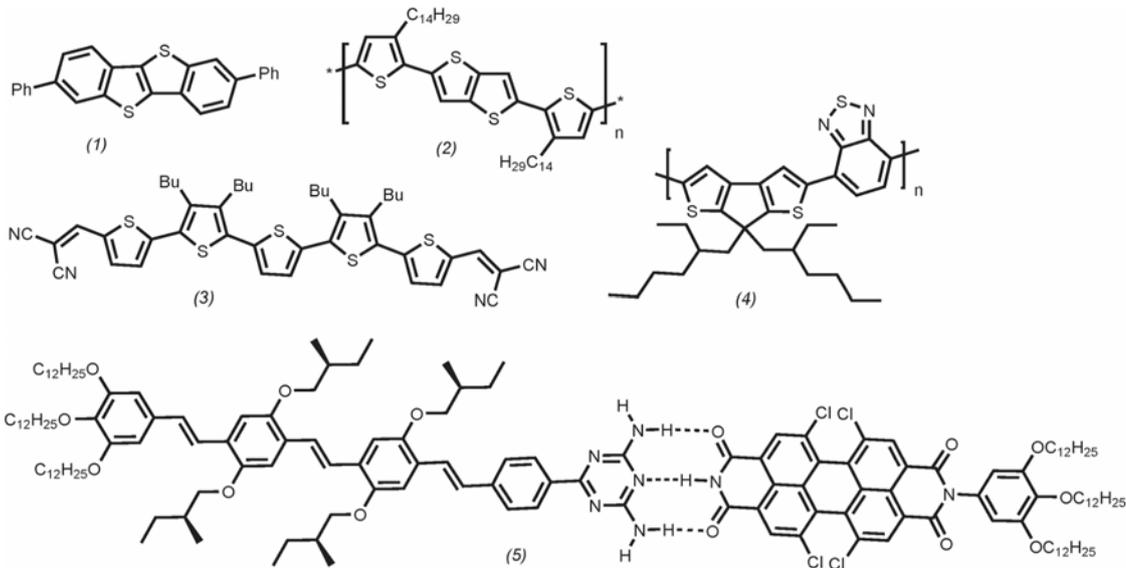


Abb. 2. Organische Nanoröhren, die durch Wasserstoffbrücken-Bindungen zusammengehalten werden, stellten Atwood et al. vor.⁵⁾ (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Wiley-VCH)



Organische Festkörper und Materialien

◆ In Zeiten steigender Energiekosten wächst das Interesse an neuen Materialien für eine Nutzung der Sonnenenergie. Neue Hoffnungsträger sind, nach ihrer Markteinführung als Elektrolumineszenzmaterialien in Displays, die organischen Halbleiter. Wie in den Vorjahren⁸⁾ wurden auch in diesem Jahr eine Fülle neuer Materialien wie Benzothiophen (1) und das flüssigkristalline Polymer (2) entwickelt,^{9,10)} deren Ladungsträgermobilitäten mittlerweile fast routinemäßig größer als $0,1 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ sind. Mit diesem Wert übertreffen sie den von amorphem Silicium. Für den Einsatz organischer Halbleiter in der Photovoltaik ergeben sich aber noch weitere Anforderungen, insbesondere ein hohes Absorptionsvermögen über das gesamte Sonnenlicht sowie eine gute Photostabilität. Aufgrund dieser komplexen Anforderungen verläuft die Materialentwicklung hier noch deutlich schleppender. Vor diesem Hintergrund ist ein neues von Bäuerle und Mitarbeitern entwickeltes Photovoltaikmaterial auf Basis von Oligothiophen (3) besonders hoch zu bewerten. Dessen Grenzschicht mit C_{60} -Fulleren ermöglicht eine effiziente Ladungsträgertrennung mit Spannungswerten bis zu einem Volt sowie eine Energieausbeute von 3,4% je Photon.¹¹⁾

Weitere innovative Materialkonzepte nutzen „Low-bandgap“-Polymere (Polymere mit langwelliger Absorption zur effizienteren Nutzung des Solarspektrums) (4)¹²⁾ sowie nanoskopische p-n-Grenzflächen auf Basis flüssigkristalliner,¹³⁾ ionischer¹⁴⁾ oder supramolekularer Komponenten (5).¹⁵⁾

Frank Würthner

Universität Würzburg

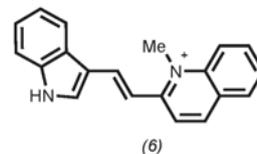
wuerthner@chemie.uni-wuerzburg.de

- 8) Aktuelle Übersichtsartikel: a) J. E. Anthony, *Chem. Rev.* 2006, 106, 5028–5048; b) F. Würthner, R. Schmidt, *ChemPhysChem* 2006, 7, 793–797.
- 9) K. Takimiya, H. Ebata, K. Sakamoto, T. Izawa, T. Otsubo, Y. Kunugi, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 12604–12605.
- 10) I. McCulloch, M. Heaney, C. Bailey, K. Genevicius, I. Macdonald, M. Shkunov, D. Sparrowe, S. Tierney, R. Wagner, W. M. Zhang, M. L. Chabynyc, R. J. Kline, M. D. McGehee, M. F. Toney, *Nature Mater.* 2006, 5, 328–333.
- 11) K. Schulze, C. Uhrich, R. Schüppel, K. Leo, M. Pfeiffer, E. Brier, E. Reinold, P. Bäuerle, *Adv. Mater.* 2006, 18, 2872–2875.
- 12) D. Mühlbacher, M. Scharber, M. Morana, Z. Zhu, D. Waller, R. Gaudiana, C. Brabec, *Adv. Mater.* 2006, 18, 2884–2889.

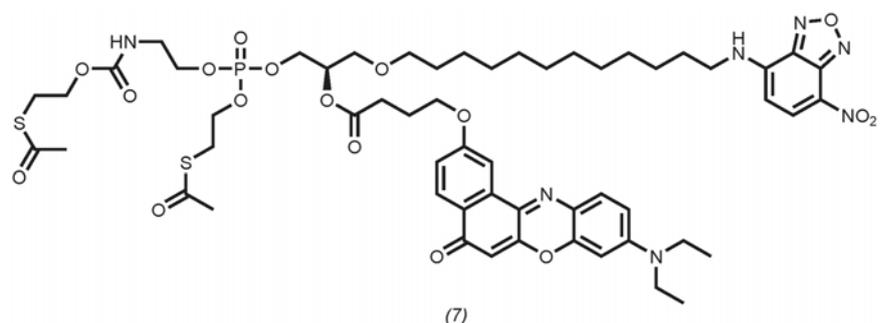
- 13) M. Carrasco-Orozco, W. C. Tsai, M. O'Neill, M. P. Aldred, P. Vlachos, S. M. Kelly, *Adv. Mater.* 2006, 18, 1754–1758.
- 14) D. A. Bernards, S. Flores-Torres, H. D. Abruna, G. G. Malliaras, *Science* 2006, 313, 1416–1419.
- 15) P. Jonkheijm, N. Stutzmann, Z. Chen, D. M. de Leeuw, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9535–9540.

Organische Farbstoffe

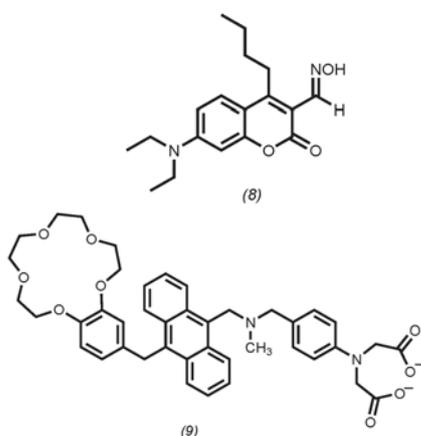
◆ Auch 2006 boomte die Entwicklung von Farbstoffen für die Bioanalytik. Auf der Wunschliste ganz oben stand der Nachweis von Molekülen in lebenden Systemen. Eine leuchtende Zukunft wird daher photostabilen Styrylfarbstoffen wie (6) prophezeit, die



sich zum selektiven RNA-Nachweis in Zellkernen eignen.¹⁶⁾ Ebenfalls in lebenden Zellen funktioniert der Nachweis der Phospholipase A_2 -Aktivität mit der FRET-Sonde (7).¹⁷⁾



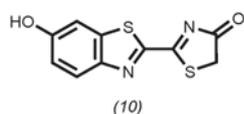
Die Entwicklung von Fluoreszenzsensoren für Nervengase macht Fortschritte. Ein besonders schnell ansprechendes System basiert auf der Phosphorylierung des Cumarinoxims (8).¹⁸⁾



Mit dem UND-Gatter (9) wurde der Prototyp eines „Lab-on-a-Molecule“ entwickelt. Das Molekül besteht aus Rezeptoren für Na^+ , H^+ und Zn^{2+} , die über Spacer mit Anthracen verknüpft sind. Es fluoresziert nur, wenn alle drei Ionenarten in genügend hohen Konzentrationen vorliegen.¹⁹⁾

Nach wie vor faszinieren die chemischen Aspekte des Sehvorgangs. Jetzt gelang es, aus Differenzelektrorendichtedaten für Rhodopsin und Bathorhodopsin ein Modell für die Cis-trans-Isomerisierung des Retinals mit Verdrehung des Chromophors abzuleiten.²⁰⁾

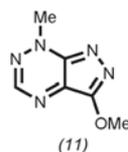
Noch nicht völlig verstanden ist die auf Oxyluciferin (10) zurückgehende Biolumineszenz der Leuchtkäfer. Untersuchungen an



Luciferase-Mutanten legen nahe, dass die Farbe der Lumineszenz von der Umgebung des Oxyluciferins im Enzym abhängt.²¹⁾

Pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazine gehören zu den seltenen natürlichen Ringsystemen mit mehr N- als C-Atomen. 2006 wurde erstmals über die Synthese von Farbstoffen dieses Typs, darunter Pseudoiodinin (11), berichtet.²²⁾

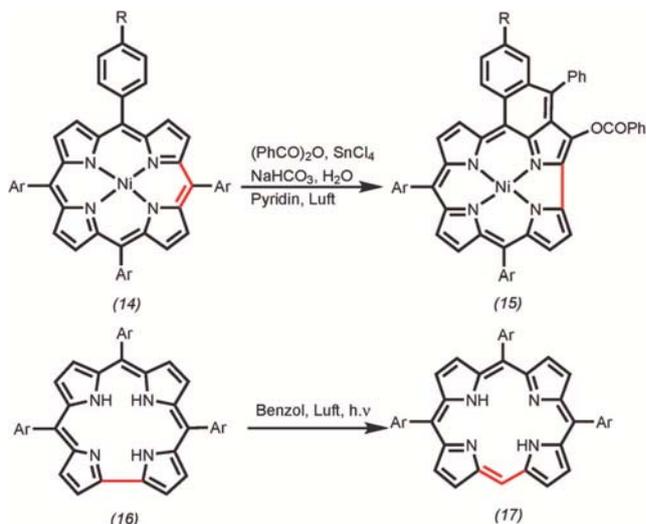
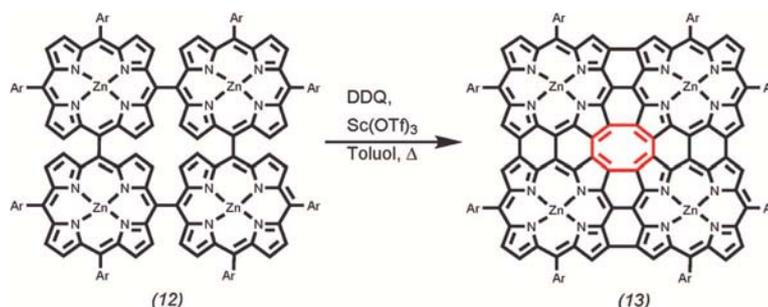
Uwe Beifuss
Universität Hohenheim
ubeifuss@uni-hohenheim.de



- 16) Q. Li, Y. Kim, J. Namm, A. Kulkarni, G. R. Rosania, Y.-H. Ahn, Y.-T. Chang, *Chem. Biol.* 2006, 13, 615–623.
- 17) O. Wichmann, J. Wittbrodt, C. Schultz, *Angew. Chem.* 2006, 118, 522–527.
- 18) K. J. Wallace, R. I. Fagbemi, F. J. Folmer-Andersen, J. Morey, V. M. Lynth, E. V. Anselyn, *Chem. Commun.* 2006, 3886–3888.
- 19) D. C. Magri, G. J. Brown, G. D. McClean, A. P. de Silva, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 4950–4951.
- 20) H. Nakamichi, T. Okada, *Angew. Chem.* 2006, 118, 4376–4379.
- 21) T. Nakatsu, S. Ichiyama, J. Hiratake, A. Saldanha, N. Kobashi, K. Sakata, H. Kato, *Nature* 2006, 440, 372–376.
- 22) T. R. Kelly, E. L. Elliott, R. Lebedev, J. Pagalday, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 5646–5647.

Porphyrine und andere Pyrrolfarbstoffe

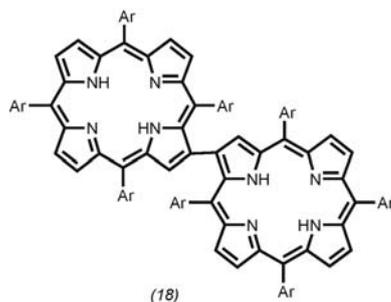
◆ Verblüffend einfach ist die Darstellung des planaren Porphyrin-tetramers (13) durch Oxidation des cyclischen Tetramers (12).²³⁾ Die hochsymmetrische Verbindung zeigt anomale elektronische Eigenschaften aufgrund des planaren Cyclo-



otatetraen(COT)-Kerns in der Mitte des Moleküls und hat aromatische und antiaromatische Charakteristika. Ein starker paratroper Ringstrom am COT-Kern verteilt sich über das gesamte Molekül und schwächt den aromatischen Charakter der Porphyrineinheiten.

Kleiner oder größer? Zwei Arbeiten zeigten, wie leicht eine Veränderung der Ringgröße des Makrocyclus in Tetrapyrrolen ist. So lieferte eine Pinakol-artige Umlagerung als Folge einer Friedel-Crafts-Acylierung des Porphyrins (14) das um ein C-Atom kleinere Corrol (15).²⁴⁾ In umgekehrter Richtung konnte eine Autokonversion von Corrol (16) in ein Porphyrin (17) durch [2+2]-Cycloaddition zweier Corrole gefolgt von oxidativer Spaltung nachgewiesen werden.²⁵⁾ Inzwischen wurden immer mehr dieser komplexen Reaktionen gefunden und von uns in einem Artikel zusammengefasst.²⁶⁾

Anwendungstechnisch eröffnen Bisporphyrine neue Möglichkeiten zur Untersuchung und Bestimmung der absoluten Konfiguration in axialchiralen Molekülen. So stellten Bringmann und Mitarbeiter das Su-



perbisaryl (18) dar und konnten die Atropenantiomere trennen und zuordnen.²⁷⁾ Die absolute Konfiguration der chiralen Achse in Oligophthalenen konnte durch Anknüpfung von Tetraarylporphyrinen an den beiden Enden mit Long-range-Exciton-gekoppelten Circular-dichroismus-Messungen bestimmt werden.²⁸⁾

Mathias O. Senge
Trinity College Dublin, Irland
sengem@tcd.ie

- 23) Y. Nakamura, N. Aratani, H. Shinokubo, A. Takagi, T. Kawai, T. Matsumo, Z. S. Yoon, D. Y. Kim, T. K. Ahn, D. Kim, A. Muranaka, N. Kobayashi, A. Osuka, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 4119–4127.
- 24) C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot, J. Org. Chem. 2006, 71, 3111–3120.
- 25) C. P. Gros, J.-M. Barbe, E. Espinosa, R. Guillard, Angew. Chem. 2006, 118, 5770–5773.
- 26) M. O. Senge, N. N. Sergeeva, Angew. Chem. 2006, 118, 7654–7657.
- 27) G. Bringmann, S. Rüdener, D. C. G. Götz, T. A. M. Gulder, M. Reichert, Org. Lett. 2006, 8, 4743–4746.
- 28) K. Tsubabki, K. Takaishi, H. Tanaka, M. Miura, T. Kawabata, Org. Lett. 2006, 8, 2587–2590.

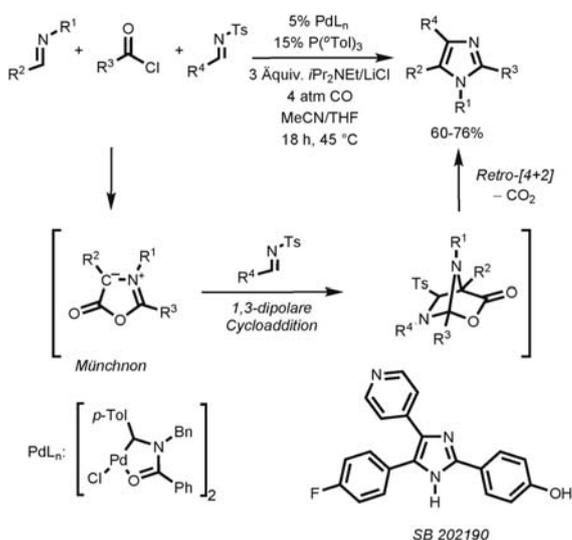


Abb. 3. Vierkomponentensynthese von Imidazolen.

Heterocyclen

Der Trend zu metallkatalysierten modularen Synthesen von Heterocyclen hält an. Besonders schön illustrieren Vierkomponentensynthesen von Imidazolen²⁹⁾ (Abbildung 3) und β-Lactamen³⁰⁾ (Abbildung 4) Arndtsens tragfähiges Konzept der katalytischen Erzeugung und des In-situ-Abfangens von Münchnonen oder der isomeren Amidoketene. So lassen sich auch Wirkstoffe wie der potente p38-MAP-Kinase-Inhibitor SB 202190 in einer Eintopfreaktion rasch aufbauen (Abbildung 3).

Das Konzept der sequentiell metallkatalysierten Reaktionen greift neben palladiumkatalysierten Prozessen nun in stärkerem Maße auch rutheniumkatalysierte Elementarschritte auf. Diese eignen sich beispielsweise im Sinne einer Enin-Metathese-Cyclopropanierung zur Synthese von cyclopropylsubstituierten Pyrrolinen, Tetrahydropyridinen und -azepinen (Abbildung 5).³¹⁾

Furane sind säureempfindlich. Butin und Mitarbeiter machten aus dieser Not eine Tugend: Über Furan-Ringöffnungs-Ringschluss-Umlagerungen gelang ihnen ein eleganter Zugang zu 1H-Isochromenen,³²⁾ Indolen^{33,34)} und Naphthodifuranen³⁵⁾ (Abbildung 6).

Eine 6-Oxophenalenoxyl-Tetra-thiafulvalen-Diade ist ein funktionelles π-System. Das stabile Radikal reagiert auf geringfügige Änderungen des

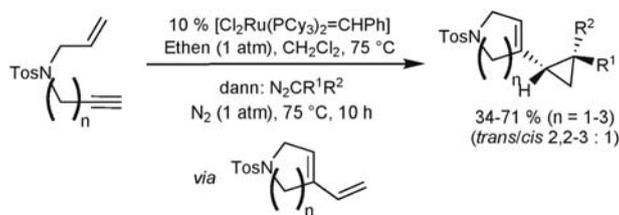


Abb. 5. Enin-Metathese-Cyclopropanierungs-Sequenz.

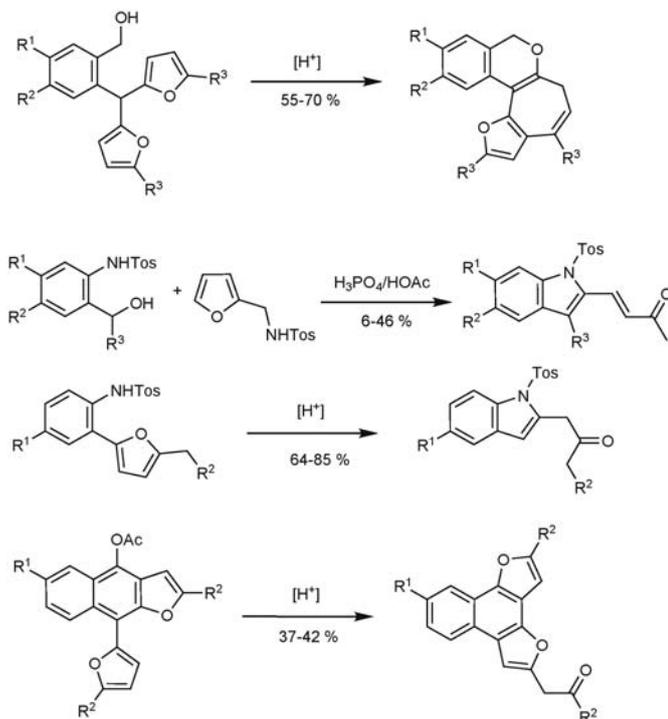


Abb. 6. Inter- und intramolekulare Furan-Öffnungs- und Ring-schluss-Sequenzen.

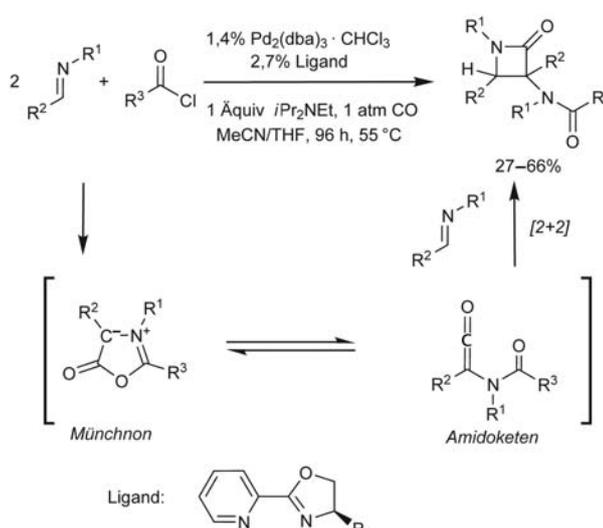


Abb. 4. Pseudovierkomponentensynthese von β-Lactamen.

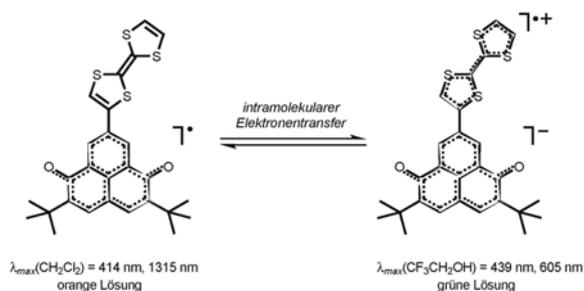


Abb. 7. Solvatochromer und thermochromer intramolekularer Elektronentransfer in einem Diaden-Radikal.

Lösungsmittels (Solvatochromie) und der Temperatur (Thermochromie) mit einem intramolekularen Elektronentransfer (Abbildung 7).³⁶⁾

Thomas J. J. Müller
Universität Düsseldorf
ThomasJ.Mueller@uni-duesseldorf.de

- 29) A. R. Siamaki, B. A. Arndtsen, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6050–6051.
- 30) R. Dhawan, R. D. Dghaym, D. J. St. Cyr, B. A. Arndtsen, *Org. Lett.* 2006, 8, 3927–3930.
- 31) B. G. Kim, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 52–53.
- 32) A. V. Butin, V. T. Abaev, V. V. Mel'chin, A. S. Dmitriev, *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8439–8441.
- 33) A. V. Butin, S. K. Smirnov, *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8443–8445.
- 34) A. V. Butin, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 4113–4116.
- 35) V. V. Mel'chin, A. V. Butin, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 4117–4120.
- 36) S. Nishida, Y. Morita, K. Fukui, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, K. Nakasuji, *Angew. Chem.* 2005, 117, 7443–7446.

Abb. 8.

Ungewöhnliche Regioselektivität bei der Diels-Alder-Reaktion zwischen Anthracenderivaten und einem Maleinimid. Drei der Liganden sind in blauer Farbe angedeutet.

Supramolekulare Chemie und molekulare Erkennung

◆ Bereits in den einführenden Vorlesungen zur organischen Chemie lernen wir, dass Anthracen als Dien in Diels-Alder Reaktionen reagieren kann. Hierbei findet die Cycloaddi-

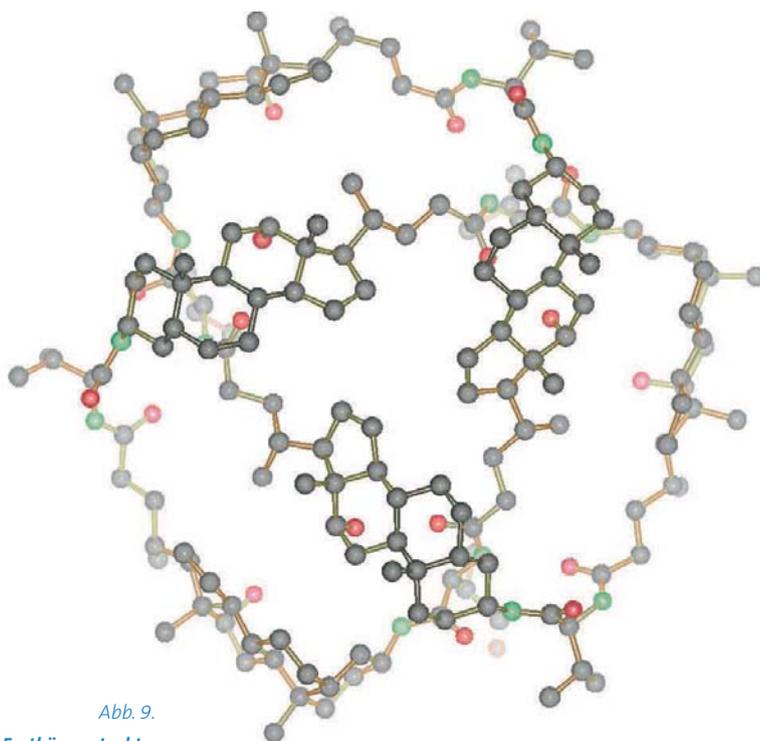
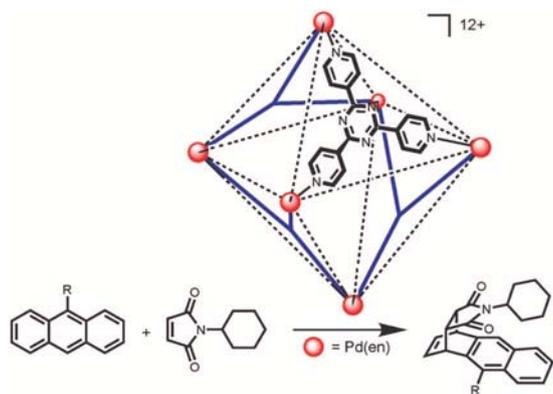
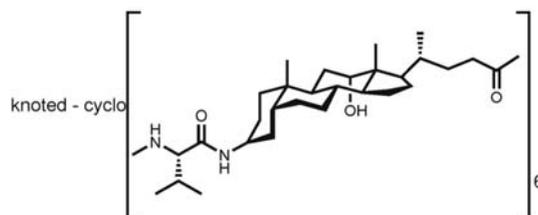


Abb. 9.

Festkörperstruktur eines molekularen Knotens aus jeweils sechs Valin und Aminodesoxycholansäure-Einheiten. Oben: Kugel-Stab-Modell, unten: Strukturformel.



tion ausschließlich am zentralen Sechsring statt. Dass dies nicht so sein muss, zeigte die Arbeitsgruppe von Fujita. Im Inneren eines Containermoleküls aus vier „dreieckigen“ Liganden und sechs Palladium(II)-Ethyldiamin-Komplexeinheiten können in Wasser selektiv Anthracenderivate und N-Cyclohexylmaleinimid eingeschlossen werden. Beim Erhitzen wird aufgrund der räumlichen Anordnung der Reaktanden nur das Diels-Alder-Produkt der Addition an einem terminalen Ring des Anthracens beobachtet. Mit einem offeneren Container ist es der selben Arbeitsgruppe gelungen, die gleiche Reaktion mit erwarteter Regioselektivität (Reaktion am zentralen Ring des Anthracens) zu beschleunigen (Abbildung 8).³⁷⁾

Die Arbeitsgruppe um Feigel hat in einem einfachen Cyclisierungsschritt einen neuen molekularen Kleeblattknoten erhalten. Ausgehend

von alternierenden Aminosäure (Valin, Phenylalanin)- und Steroideinheiten entsteht der Knoten stereoselektiv in enantiomerenreiner Form in ca. 20% Ausbeute. Der erhaltene Knoten weist dabei eine schalenförmige Struktur auf, mit einer polaren inneren und einer unpolaren äußeren Oberfläche. Triebkraft für die Bildung dieses topologisch interessanten Moleküls sind vermutlich Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Aminosäuren und der OH-Gruppe der Aminodesoxycholansäure (Abbildung 9).³⁸⁾

Markus Albrecht
RWTH Aachen

markus.albrecht@oc.rwth-aachen.de

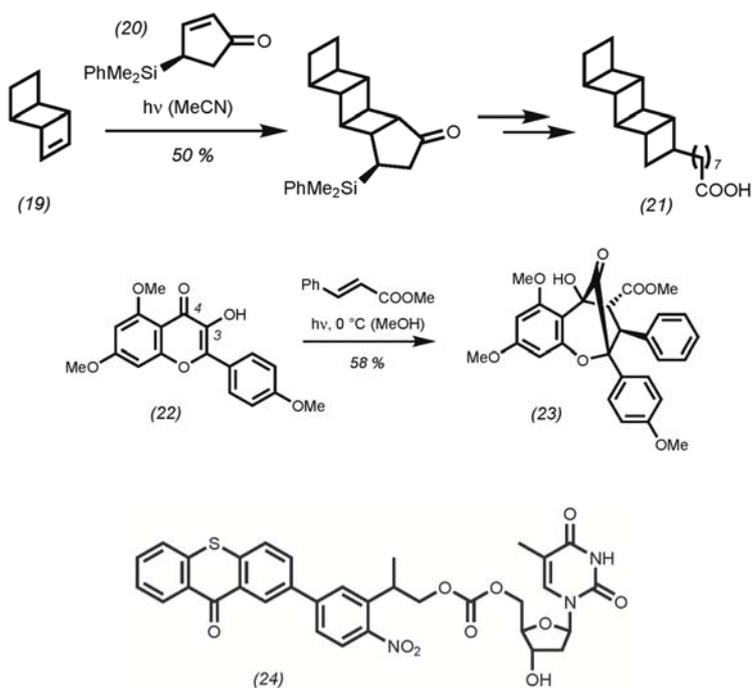
37) M. Yoshizawa, M. Tamura, M. Fujita, *Science* 2006, 312, 251–254.

38) M. Feigel, R. Ladberg, S. Engels, R. Herbstlirmer, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* 2006, 118, 5827–5831.

Photochemie

◆ Trotz aller Innovationen ist die synthetische Vielseitigkeit der [2+2]-Photocycloaddition unschlagbar. So tauchte sie auch im Jahr 2006 wieder auf, z. B. in der Synthese der Guanacastepene,³⁹⁾ als Schlüssel-schritt zur Synthese von Bielschowskysin⁴⁰⁾ oder sogar zur Herstellung neuer *ansa*-Titanocene.⁴¹⁾ Gleich doppelt fand sie Einsatz bei der enantioselektiven Synthese des natürlichen Ladderans Pentacycloanaminosäure (21).⁴²⁾ Auf diese Weise wurde das tricyclische Substrat (19) hergestellt, und auch die diastereoselektive Schlüsselreaktion mit Enon (20) ist eine [2+2]-Photocycloaddition. Die jeweiligen Ringverengungen erfolgten durch Wolff-Umlagerung.

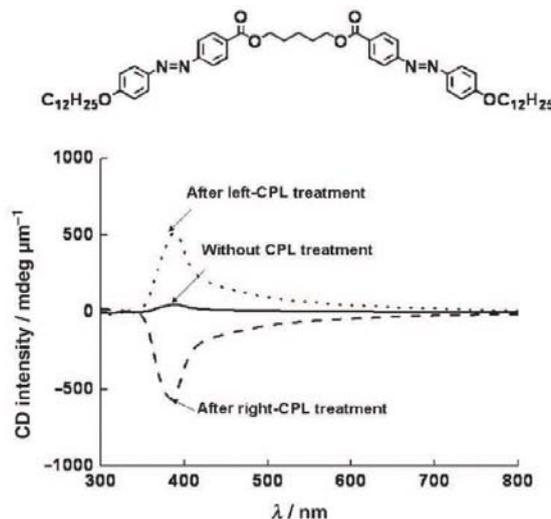
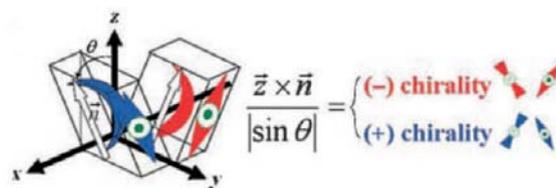
Zu den ungewöhnlicheren Photo-reaktionen gehören die [4 π]-Cyclisierung von Pyridiniumsalzen, die für eine Totalsynthese des Cephalotaxins genutzt wurde,⁴³⁾ sowie die [4+4]-Photocycloaddition von Pyridonen, deren Potential weiter ausgelotet wird.⁴⁴⁾ Die photochemisch induzierte [3+2]-Cycloaddition des Hydroxyflavons (22) mit Zimtsäuremethylester verdient besondere Erwähnung, weil das Produkt (23) in bis zu 82% *ee* gebildet wird, wenn man ein Taddol als chirales Komplexierungsreagens hinzusetzt.⁴⁵⁾



Die bereits im vergangenen Jahr diskutierte Photoheterolyse aromatischer Substrate wurde als Route zu γ - und δ -Lactonen verwendet.⁴⁶⁾ Als Highlight bei den photospaltbaren Schutzgruppen ist die sensibilisierte Freisetzung von Nucleotiden zu nennen.⁴⁷⁾ Im Modells substrat (24) erhöht sich durch den intramolekularen Sensibilisator Thioxanthon die Lichtempfindlichkeit bei 366 nm verglichen mit der 2-(2-Nitrophenyl)propoxycarbonyl-Schutzgruppe um den Faktor 20.

Thorsten Bach
Technische Universität München
Thorsten.Bach@ch.tum.de

- 39) W. D. Shipe, E. J. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7025–7035.
40) B. Doroh, G. A. Sulikowski, *Org. Lett.* 2006, 8, 903–906.
41) J. Paradies, G. Erker, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3150–3153.
42) V. Mascitti, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 3118–3119.
43) Z. Zhao, P. S. Mariano, *Tetrahedron* 2006, 62, 7266–7273.
44) P. Chen, Y. Chen, P. J. Carroll, S. McN. Sieburth, *Org. Lett.* 2006, 8, 3367–3370.
45) B. Gerard, S. Sangji, D. J. O'Leary, J. A. Porca, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7754–7755.
46) S. Protti, M. Fagnoni, A. Albini, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 10670–10671.
47) D. Wöll, J. Smirnova, W. Pfeleiderer, U. E. Steiner, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3042–3045.



Flüssigkristalle

◆ Wie in den vergangenen Jahren lag ein Schwerpunkt der Flüssigkristall(LC)-Forschung bei Bent-Core-Mesogenen („Bananenmoleküle“). Dies resultiert aus den besonderen Eigenschaften derartiger LC-Phasen, wie Ferroelektrizität und Chiralität. Die geeignete Anordnung dieser Moleküle in polaren Schichten führt zu einer intrinsischen Chiralität der Schichten (C_2 -Symmetrie). Dies ist eine neue Quelle für supramolekulare Chiralität, die nicht auf Helixstrukturen basiert. Takezoe et al. konnten nun zeigen, dass achirale Bent-Core-Mesogene mit photochromen Gruppen bei Bestrahlung mit zirkular polarisiertem Licht homochirale LC-Phasen mit nahezu 100% *ee* bilden (Abbildung 10).⁴⁸⁾

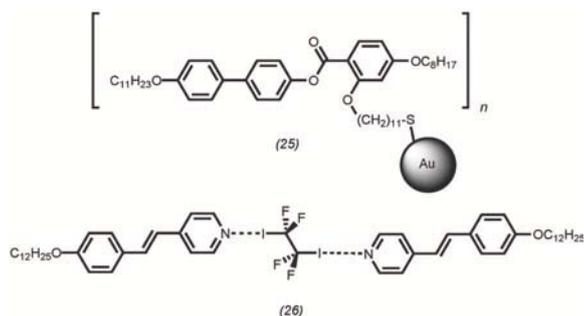
Ähnlich faszinierend ist die Möglichkeit, enantiomerenreine Überstrukturen in Twistzellen zu erzeugen. Hierbei werden zwei Glasplatten mit der Vorzugsrichtung ihrer Oberflächenorientierung um einen Winkel von 60 bis 80° zueinander verdrillt und der Zwischenraum mit dem Flüssigkristall gefüllt. Die beim Abkühlen erhaltene smektische Phase hat dann eine einheitliche, von der Verdrillungsrichtung abhängige Schichtchi-

Abb. 10.

Chiralität in polaren SmC-Phasen.⁴⁸⁾

ralität. Diese Methoden der absoluten asymmetrischen Synthese von chiralen Überstrukturen eröffnen zahlreiche praktische Anwendungsmöglichkeiten für die so erhaltenen Materialien. Nach Photopolymerisation könnten diese z. B. als chirale Membranen für Enantiomertrennungen oder als Katalysatoren für enantioselektive Synthesen eingesetzt werden.⁴⁹⁾

Weitere Schwerpunkte waren die Organisation von Nanopartikeln in LC-Phasen⁵⁰⁾ und die Erzeugung von LC-modifizierten Nanopartikeln mit intrinsischen LC-Eigenschaften (25)



bei Raumtemperatur.⁵¹⁾ Weiterhin wurde die Halogenbindung als neue intermolekulare Wechselwirkung zur Erzeugung von supramolekularen LC-Materialien eingesetzt (26).⁵²⁾

Carsten Tschierske
Universität Halle
carsten.tschierske@
chemie.uni-halle.de

48) S.-W. Choi, T. Izumi, Y. Hoshino, Y. Takanishi, K. Ishikawa, J. Watanabe, H. Takezoe, *Angew. Chem.* 2006, 118, 1410–1413.

49) S.-W. Choi, S. Kang, Y. Takanishi, K. Ishikawa, J. Watanabe, H. Takezoe, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6653–6656.

50) H. Qi, T. Hegmann, *J. Mater. Chem.* 2006, 16, 4197–4205.

51) L. Cseh, G. H. Mehl, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 13376–13377.

52) P. Mentrangolo, C. Präsang, G. Resnati, R. Liantonio, A. C. Whitwood, D. W. Bruce, *Chem. Commun.* 2006, 3290–3292.

Radikalchemie

◆ Der Reiz der Radikalchemie liegt in Reaktivitäten, die aus dem Blickwinkel der Ionenchemie ungewöhnlich erscheinen. Radikale liefern z. B. in einer Reaktion mit Nanopartikeln aus Gold definierte Organogoldverbindungen.⁵³⁾ Konsequenzen für die Interpretation stereochemischer Stu-

dien hat die Entdeckung, dass Alkanhiyl-Radikale chirale nichtaktivierte Amine zu racemisieren vermögen.⁵⁴⁾

Nitroverbindungen dienen in der Radikalchemie als Enolat-Äquivalente für C,C-Bindungsknüpfungen unter Neutralbedingungen ((27)→(28)).⁵⁵⁾ Aldehyde (C-Elektrophile) liefern in zwei Stufen Vorläufer für nucleophile C-Radikale ((29)→(30)), die sich zur Synthese definierter Kohlenstoffgerüste eignen, z. B. mit der Xanthogenat-Methode.⁵⁶⁾

B-Alkylcatecholborane können in situ aus Alkenen dargestellt werden und als wirksame Radikalquellen dienen ((31)→(32)).⁵⁷⁾ Der Einsatz von Blausäure lässt sich mit einer radikalischen Variante der Strecker-Synthese umgehen, in der ein Aldehyd mit p-Methoxyanilin, Formamid, H₂O₂ und Ti^{III}-Salzen umgesetzt wird

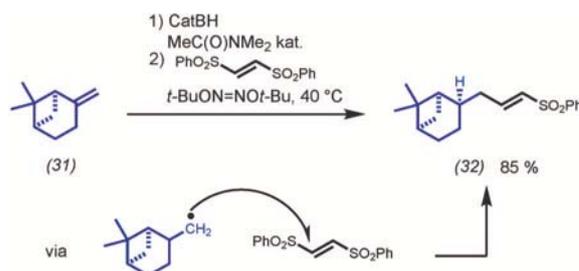
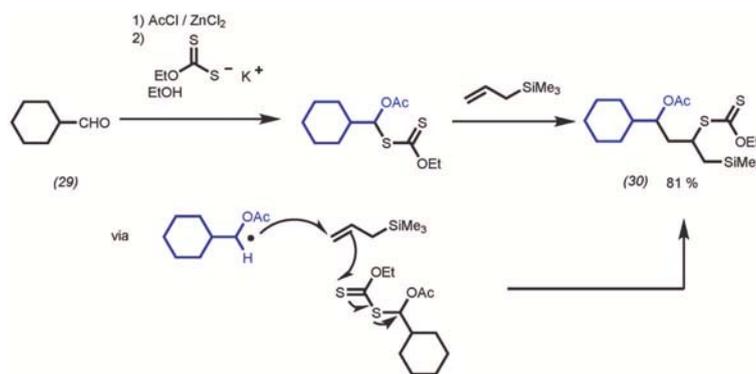
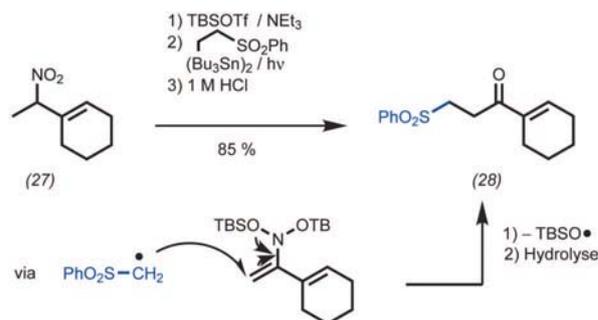
((33)→(34)).⁵⁸⁾ Polare Effekte ermöglichen es, Selektivitäten zu steuern, beispielsweise in der 6-endo-selektiven Synthese von Piperidin-2-onen aus δ-Iminyl-substituierten Acylradikalen ((35)→(36)).⁵⁹⁾ Zu den Stärken der Radikalchemie zählen sequentielle Reaktionen, beispielsweise zur Gewinnung von β-(1→3)-D-Rhamnotetrose (37) aus Tetraiodid (38).⁶⁰⁾

Heinrich Heydt, Jens Hartung
Technische Universität Kaiserslautern
hartung@chemie.uni-kl.de

53) C. Aprile, M. Boronat, B. Ferrer, A. Corma, H. Garcia, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 8388–8389.

54) S. Escoubet, S. Gastaldi, N. Vanthuyne, G. Dil, D. Siri, M. P. Bertrand, *J. Org. Chem.* 2006, 71, 7288–7292.

55) J. Y. Lee, Y.-T. Hong, S. Kim, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6328–6332.



- 56) S. K. Bagal, L. Tournier, S. Z. Zard, *Synlett* 2006, 1485–1490.
 57) A.-P. Schaffner, V. Darmency, P. Renaud, *Angew. Chem.* 2006, 118, 5979–5981.
 58) R. Cannella, A. Clerici, W. Panzeri, N. Pastori, C. Punta, O. Porta, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 5358–5359.
 59) M. Tojino, N. Otsuka, T. Fukuyama, H. Matsubara, I. Ryo, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7712–7113.
 60) D. Crich, A. A. Bowers, *Org. Lett.* 2006, 8, 4327–4330.

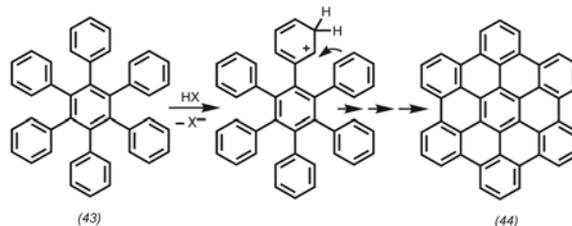
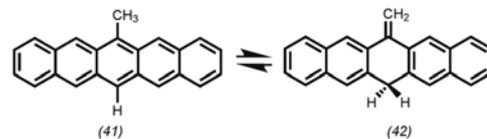
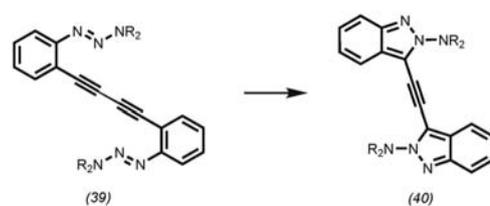
Reaktionsmechanismen ohne metallorganische Chemie

Die Cycloaddition von Diphenylketen an Cyclopentadien kann nach zwei Reaktionswegen ablaufen, als [2+2]- und als [4+2]-Cycloaddition. Die Zusammensetzung der Produktmischung lässt darauf schließen, dass beide Reaktionswege begangen werden. Moleküldynamikrechnun-

gen weisen darauf hin, dass die Reaktion ausschließlich über den Übergangszustand der [4+2]-Cycloaddition abläuft.⁶¹⁾ Auf der Produktseite stehen zwei Reaktionskanäle zur Verfügung, von denen nicht nur der Weg des steilsten Abstiegs zum [4+2]-Produkt, sondern auch ein Pfad zum [2+2]-Produkt begangen wird.

Bemerkenswert ist auch die Cyclisierung von Bis(triazenylphenyl)acetylenen (39), die über „eingeschnürte“ Übergangszustände konzentriert zu 3H-Indazolen (40) führt. Sowohl die Edukte als auch die Produkte sind planar, während die beiden Arenchromophore in den aromatischen Übergangszuständen zueinander senkrecht stehen.⁶²⁾

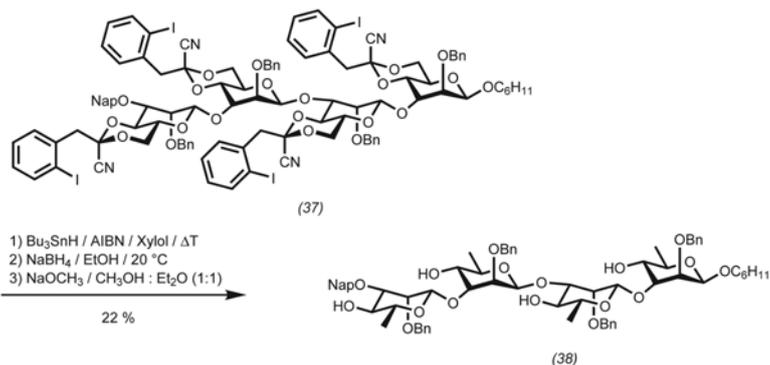
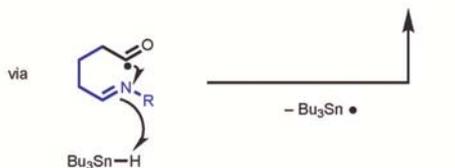
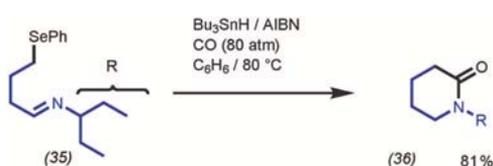
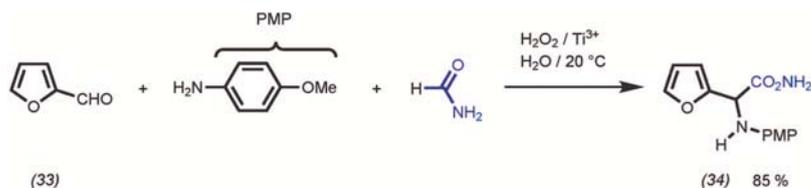
Möglicherweise wurde eine Formel gefunden, mit der man die Kine-



titik sämtlicher Elektrophil-Nucleophil-Reaktionen beschreiben kann. Die Gleichung $[\log k = S_E S_N (E + N)]$ (mit S_E und S_N als Elektrophil- bzw. Nucleophil-spezifischer Steigung und E , N als Elektrophilie- und Nucleophilie-Parametern) geht beim Einsetzen bestimmter Werte für S_E und S_N in schon länger bekannte Gleichungen über. Ihre allgemeine Gültigkeit muss noch überprüft werden.⁶³⁾

Die Isomerisierung von Methylpentacenen (41) zu Methylene-dihydropentacenen (42) läuft nach DFT-Rechnungen nicht intramolekular ab. Vielmehr ist diese Reaktion ein bimolekularer Prozess, der Radikalpaar-Zwischenstufen mit einschließt.⁶⁴⁾ Die Scholl-Reaktion, bei der aus Hexaphenylbenzol (43) Hexa-*peri*-hexabenzocoronene (44) erzeugt wird, sollte nach einer DFT-Studie nicht über Radikalkationen, sondern über Areniumkationen ablaufen.⁶⁵⁾

Götz Bucher
 Universität Bochum
 Goetz.bucher@rub.de



- 61) B. R. Ussing, C. Hang, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7594.
 62) L. D. Shirtcliff, A. G. Hayes, M. M. Haley, F. Köhler, K. Hess, R. Herges, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9711.
 63) T. B. Phan, M. Breugst, H. Mayr, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3954.
 64) J. E. Norton, B. M. Northrop, C. Nuckolls, K. N. Houk, *Org. Lett.* 2006, 8, 4915.
 65) P. Rempala, J. Kroulík, B. J. King, *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5067.

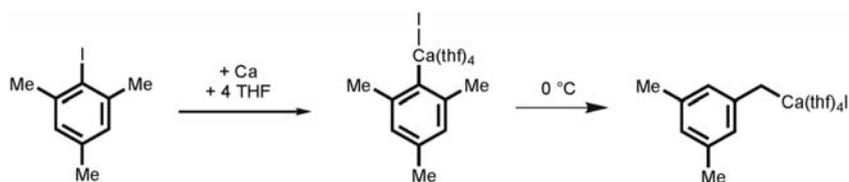


Abb. 11. **Synthese schwerer Grignard-Verbindungen nach Westerhausen et al.**⁶⁷⁾

Metallorganik I: Strukturen und Mechanismen

◆ Organolithium- und Grignard-Verbindungen sind einfach zugängliche und weit verbreitete Reagentien. Nun konnte die Synthese von Arylcalciumverbindungen erheblich vereinfacht werden.⁶⁶⁾ Aktiviertes Calcium, gewonnen aus Calciumlösungen in flüssigem NH_3 , inseriert bei tiefen Temperaturen in Aryl-Iod-Bindungen in THF (Abbildung 11). C-Br-Aktivierungen erfolgen nur in manchen Fällen – und dann mit mäßigen Ausbeuten. Arylchloride sind unreaktiv. Etherersetzung und die Deprotonierung benzylicher Positionen tritt ab Temperaturen von -30 bis 0°C auf.^{66,67)} Die Koordinationszahlen fünf und sechs am Calcium sind für Diorganocalcium- und schwere Grignard-Verbindungen in THF typisch. Entgegen aller Vorurteile lösen sich Arylcalciumiodide sehr gut in organischen Solventien auf. Die chemoselektive Umsetzung von 1,4-Diodbenzol zu $\text{IC}_6\text{H}_4\text{Ca}(\text{thf})_4\text{I}$ weist darauf hin, dass Organocalciumverbindungen eine Perspektive für die organisch-synthetische Chemie bieten.

Metallocenkomplexe dienen seit Jahren als Katalysatoren für die koordinative Alkenpolymerisation. Die Reaktivität von Zirconocen-kationen bei der Insertion von Alkensäuren wurde nun erstmals direkt durch Ionen-Molekül-Reaktion sowohl von $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+$ als auch von $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{CH}_2)_n\text{H}]^+$ mit Ethen in der Gasphase belegt.⁶⁸⁾

Die Homokupplung von Boronsäuren ist eine Nebenreaktion von palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen; sie kann aber auch gezielt synthetisch eingesetzt werden. O_2 bindet hierbei an Palladium(0)-Komplexe zu Peroxospezies vom Typ $[(\eta^2\text{-O}_2)\text{PdL}_2]$ ($\text{L} = \text{PPh}_3$), wel-

che über Intermediate wie $\text{trans}[\text{ArPd}(\text{OH})\text{L}_2]$ und $\text{trans}[\text{PdL}_2\text{Ar}_2]$ katalytisch Biaryl erzeugen.⁶⁹⁾

Bernd F. Straub
LMU München

Bernd.F.Straub@cup.uni-muenchen.de

66) M. Westerhausen, M. Gärtner, R. Fischer, J. Langer, *Angew. Chem.* 2007, 119, im Druck.

67) R. Fischer, M. Gärtner, H. Görls, M. Westerhausen, *Angew. Chem.* 2006, 118, 624–627.

68) L. S. Santos, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* 2006, 118, 991–995.

69) C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6829–6836.

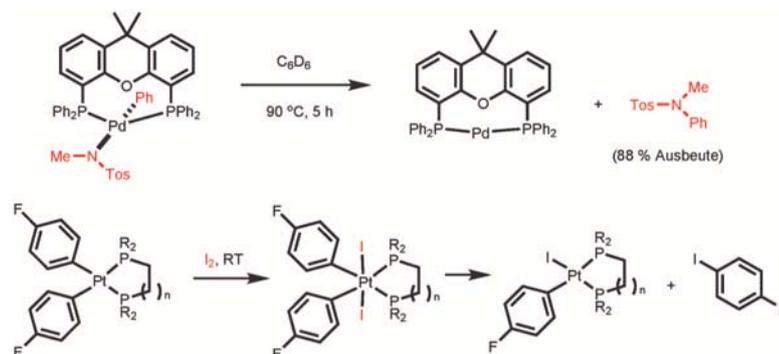


Abb. 12. Reduktive Eliminierungen aus Pd- und Pt-Komplexen.

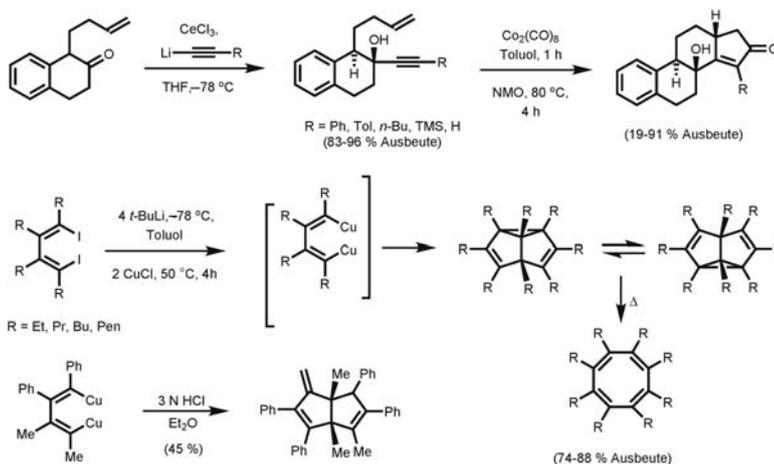


Abb. 13. Metallvermittelte Steroid- und Semibullvalen-Synthesen.

Metallorganik II: Metallgestützte Synthesemethoden

◆ Auch 2006 wurden wieder zahlreiche Organometallverbindungen von Palladium und Platin auf ihre Folgereaktionen hin untersucht. Darauf basiert die Entwicklung katalytischer Reaktivitäten, die häufig aus dem Verständnis derartiger stöchiometrischer Reaktionen resultieren. Hartwig beschrieb Bisphosphin-chelatisierte Aryl-Palladium-Amidato-Komplexe.⁷⁰⁾ Die reduktive Eliminierung von *N*-Arylamiden aus derartigen Komplexen gelang allerdings erst bei erhöhter Temperatur und zeigte eine starke Abhängigkeit vom verwendeten Liganden (Abbildung 12).

Vigalok zeigte, dass die reduktive Bildung von Aryl-X-Molekülen aus Platin(IV)-Komplexen, die durch Iod-Oxidation von Diaryl-Platin(II)-Verbindungen erzeugt wurden, durchaus mit der gewöhnlicheren

Biaryl-Kupplung konkurrieren kann.⁷¹⁾ Im vorliegenden Beispiel spielen die Größe des Bisswinkels und der Gruppen R des Diphosphin-Liganden eine entscheidende Rolle für den Verlauf der Eliminierung. Mit der Entwicklung dieser reduktiven Bildung von Aryliodiden ist somit formal die Rückreaktion der oxidativen Addition in Aryl-X-Bindungen gelungen.

Klassische metallorganische Chemie setzte Chung zum Aufbau von Steroidgerüsten ein (Abbildung 13, oben).⁷²⁾ Ausgehend von funktionalisiertem β -Tetralon wurden in Cervermittelten Acetylierungen direkt die Ausgangsverbindungen für eine intramolekulare Pauson-Khand-Cyclisierung unter den klassischen Bedingungen in Gegenwart von Dicobaltoctacarbonyl geschaffen. Beide Reaktionsschritte verlaufen mit exzellenter Diastereoselektivität.

Xi verwendet bismetallierte Butadiene zur Kupfer-vermittelten Synthese von Semibullvalenen (Abbildung 13, unten).⁷³⁾ Im Falle einheitlich substituierter Ausgangsverbindungen entstehen die entsprechenden Semibullvalene, die sich thermisch leicht in die entsprechenden Cyclooctatetraene umlagern lassen. Das gemischte Dimethyl-Diphenyl-Derivat ergibt zwar ebenfalls ein Semibullvalen, dieses isomerisiert jedoch in einer Cope-Umlagerung zu einem Pentalen.

Kilian Muniz
ULP Strasbourg
muniz@chimie.u-strasbg.fr

70) K.-i. Fujita, M. Yamashita, F. Puschmann, M. M. Alvarez-Falcon, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9044.

71) A. Yahav-Levi, I. Goldberg, A. Vignalok, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 8710.

72) D. H. Kim, K. Kim, Y. K. Chung, J. Org. Chem. 2006, 71, 8264.

73) C. Wang, J. Yuan, G. Li, Z. Wang, S. Zhang, Z. Xi, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 4564.

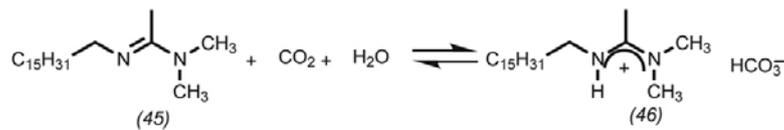


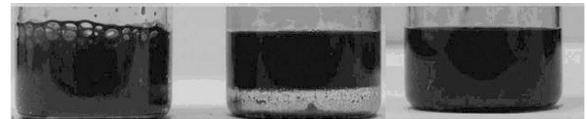
Abb. 14. Schaltbare Emulgatoren durch reversible Addition von CO₂ an Amidine.

Bulk Products – Fine Chemicals – Commodities

◆ Schaltbare Emulgatoren: Einen verblüffend einfachen Zugang zu schaltbaren Emulgatoren fanden Jessop und Mitarbeiter.⁷⁴⁾ Langkettige Alkylamidine wie (45) bilden in Gegenwart von CO₂/Wasser Bicarbonate (46), die emulgierende Eigenschaften aufweisen. Die Emulsion zerfällt wieder, wenn das CO₂ durch Argon, Stickstoff oder auch Luft verdrängt wird (Abbildung 14).

In Abwesenheit von CO₂ scheint (45) den Zerfall von Öl/Wasser-Emulsionen sogar zu beschleunigen (Abbildung 15). Praktische Anwendungsmöglichkeiten sehen die Autoren bei Suspensionspolymerisationen, der Herstellung von Nanopartikeln und der Tertiärförderung von Erdöl.

Wacker-Oxidationen ohne Cokatalysator: Das bei der Wacker-Oxidation von Olefinen anfallende Pd⁰



wird auch ohne Cokatalysator durch O₂ reoxidiert, wenn PdCl₂ in N,N-Dimethylacetamid zum Einsatz kommt.⁷⁵⁾ Durch C1- oder C2-Funktionalisierung sind Allylacetate oder auch Methylketone zugänglich. Die Oxidation ist breit anwendbar, die Produkte entstehen in hohen Ausbeuten (Abbildung 16).

Homokupplungen von Organomagnesiumverbindungen: Ausschließlich Metallverbindungen von Hauptgruppenelementen benötigt man in einem neuen Protokoll zur Homokupplung von Organometallverbindungen.⁷⁶⁾ So liefern Grignard-Verbindungen (47) in Gegenwart eines Zwei-Elektronen-Acceptors (48) die Kupplungsprodukte (49) in hohen Ausbeuten. →

Abb. 15. Öl/Wasser-Emulsionen in Gegenwart schaltbarer Emulgatoren. Nach 60 min. erzeugt in Gegenwart von (45) und CO₂ (links), (45) und Argon (Mitte), unter Argon (rechts).

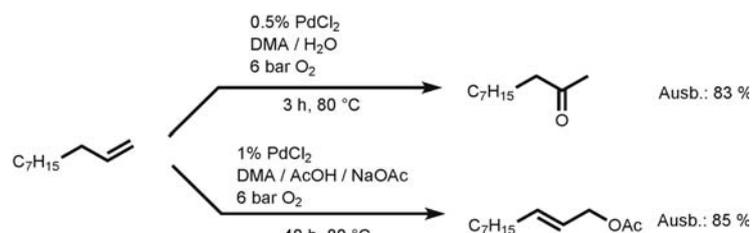
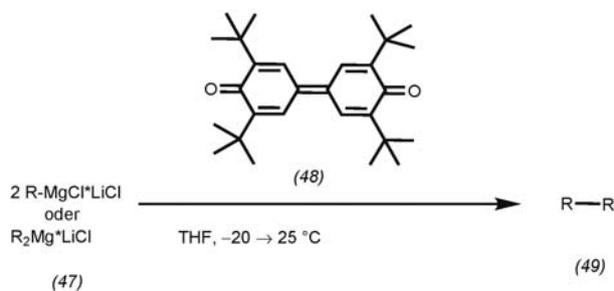


Abb. 16. Cokatalysator-freie Wacker-Oxidation von Olefinen.



Beispiel:

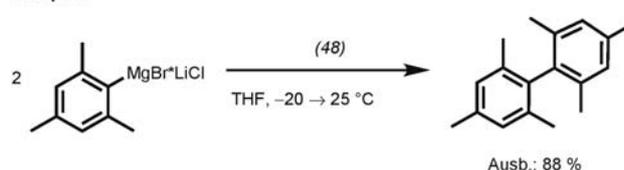


Abb. 17. Homokupplung von Grignard-Verbindungen.

Die Methode bietet einen einfachen Zugang zu hochfunktionalisierten Biarylen, darüber hinaus gelingt auch die analoge Kupplung von Alkylgrignard-Verbindungen zu Diinen und von Vinylgrignard-Verbindungen zu konjugierten Dienen. Der Acceptor (49) kann einfach synthetisiert und recycelt werden (Abbildung 17).

Klaus Ditrich
BASf AG, Ludwigshafen
klaus.ditrich@basf.com

74) Y. Liu, P. G. Jessop, M. Cunningham, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Science* 2006, 313, 958–960.

75) T. Mitsudome, T. Umetani, N. Nosaka, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Angew. Chem.* 2006, 118, 495–499.

76) A. Krasovskiy, A. Tishkov, V. d. Amo, H. Mayr, P. Knochel, *Angew. Chem.* 2006, 118, 5132–5136.

Green Chemistry

◆ Leitner et al. berichten über die erste hochenantioselektive Umwandlung allein mit Hilfe eines chiralen Reaktionsmediums,⁷⁷⁾ einer Anionen-chiralen ionischen Flüssigkeit (Methyltrioctylammonium dimalatoborat). Aza-Baylis-Hillman-Reaktionen ergeben so Enantiomerenüberschüsse von 84 % (Abbildung 18, links).

Ein ähnlicher Erfolg gelang den Gruppen um Luo und Cheng mit Kationen-chiralen ionischen Flüssigkeiten (ILs).⁷⁸⁾ Hier war die IL nicht das Reaktionsmedium, sondern „nur“ der Organokatalysator für asymmetrische Michael-Additionen mit sehr hohen Ausbeuten und Selektivitäten (Abbildung 18, rechts).

Seit diesem Jahr sind auch ionische Flüssigkeiten bekannt, die sich

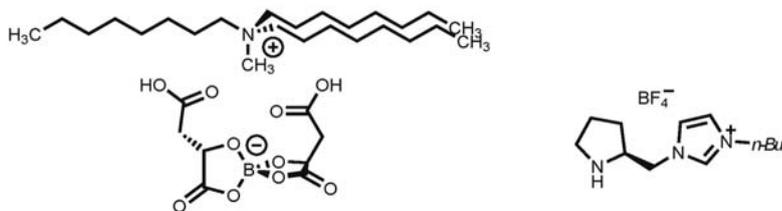


Abb. 18. Chirale ionische Flüssigkeiten, die hohe Enantiomerenüberschüsse erzeugen können.

nicht miteinander mischen.⁷⁹⁾ Ein universelles Kation für Zweiphasensysteme dieser Art ist Trihexyl(tetradecyl)phosphonium. Auf diese Weise ist es sogar möglich, ein vierphasiges Lösungsmittelsystem (bestehend aus Pentan, einer Phosphonium-IL, Wasser und einer Imidazolium-IL) aufzubauen.

Des Weiteren konnte mit einem der vielen „IL-Mythen“ aufgeräumt werden: Ionische Flüssigkeiten haben natürlich doch einen messbaren Dampfdruck, und bestimmte ILs lassen sich sogar destillieren.⁸⁰⁾

Schließlich haben Ogo et al. Ruthenium- und Iridium-Aqua-Komplexe vorgestellt, mit denen die Hydrierung von CO₂ zu Ameisensäure in Wasser bei pH 3 gelingt.⁸¹⁾ Damit könnte das Treibhausgas CO₂ als kostengünstige Quelle für C₁-Bausteine in der chemischen Industrie nutzbar gemacht werden.

Ralf Giernoth
Universität zu Köln
Ralf.Giernoth@uni-koeln.de

77) R. Gausepohl, P. Buskens, J. Kleinen, A. Bruckmann, C. W. Lehmann, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3772–3775.

78) S. Luo, X. Mi, L. Zhang, S. Liu, H. Xu, J.-P. Cheng, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3165–3169.

79) A. Arce, M. J. Earle, S. P. Katdare, H. Rodriguez, K. R. Seddon, *Chem. Commun.* 2006, 2548–2550.

80) M. J. Earle, J. M. S. S. Esperança, M. A. Gilea, J. N. Canongia Lopes, L. P. N. Rebelo, J. W. Magee, K. R. Seddon, J. A. Widegren, *Nature* 2006, 439, 831–834.

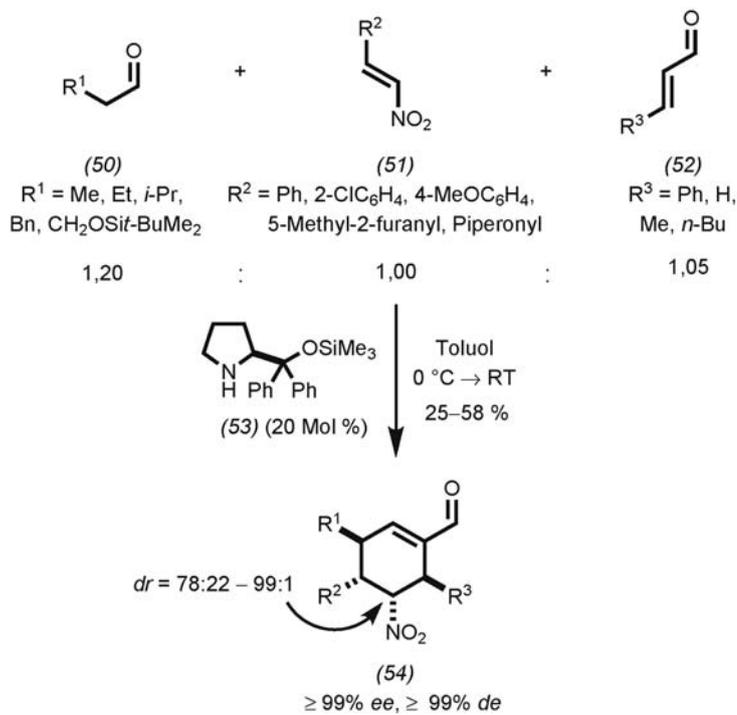
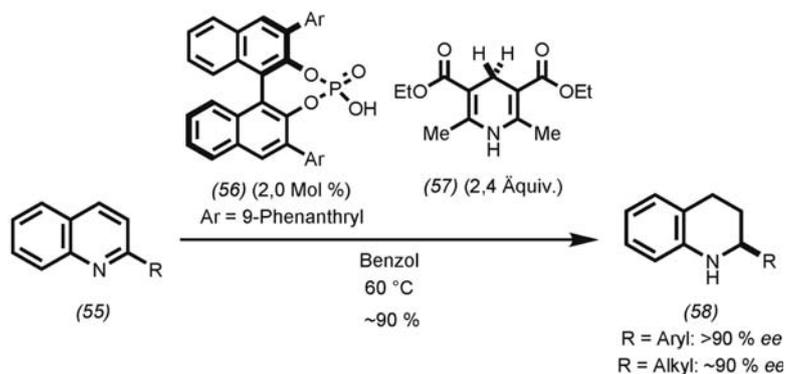
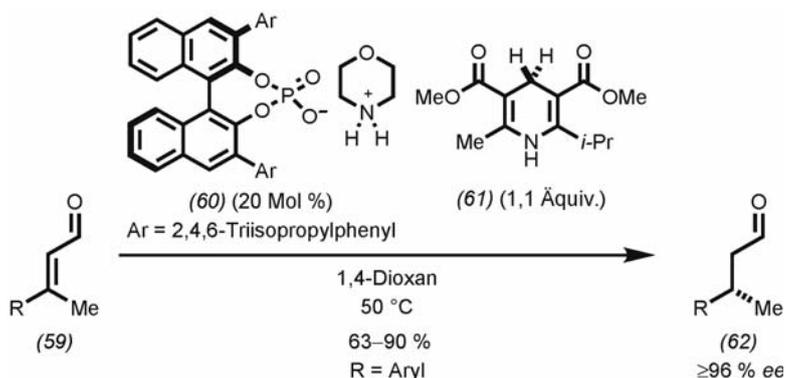
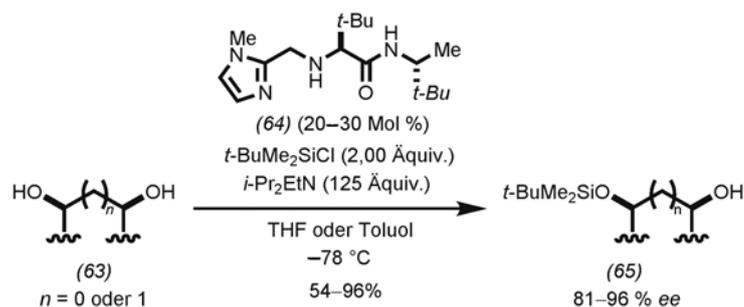
81) S. Ogo, R. Kabe, H. Hayashi, R. Harada, S. Fukuzumi, *Dalton Trans.* 2006, 4657–4663.

Metallfreie Synthesen

◆ Amine als Katalysatoren können Aldehyde auf zwei Arten aktivieren: Absenkung des LUMOs durch Bildung eines Iminiumions oder Anhebung des HOMO durch Bildung eines Enamins. Die Erkenntnis, dass ein einziger Katalysator beide – zueinander orthogonalen – Substrataktivierungen erlaubt, warf die Frage auf, ob sich nicht Iminium- und Enaminkatalyse innerhalb einer Kaskadenreaktion kombinieren lassen. Dieses Konzept verwirklichteten mehrere Arbeitsgruppen nahezu zeitgleich für zweistufige Prozesse bestehend aus Iminium- und nachgeschalteter Enaminkatalyse.⁸²⁾ Enders gelang kurz darauf sogar eine dreifache Kaskade (Abbildung 19).⁸³⁾ Die Sequenz beginnt mit einer Enaminkatalyse, worauf Iminium- und erneut Enaminkatalyse folgen. In dieser Mehrkomponentenreaktion mit (53) als Organokatalysator werden die Bausteine (50), (51) und (52) in drei C-C-Bindungsknüpfungen mit absoluter und relativer Stereokontrolle zu (54) zusammengefügt.⁸³⁾

Metallfreie Transferhydrierungen mit Dihydropyridinen als Hydridquellen ((57) und (61)) zählen weiterhin zu den derzeit aktuellen Verfahren. Brønsted-Säuren des Typs (56) wurden als besonders geeignete Katalysatoren identifiziert. Rueping berichtete über eine allgemein anwendbare zweistufige Eintopfreaktion von 2-substituierten Chinolinen (55) zu den entsprechenden, hoch enantiomerenangereicherten Tetrahydrochinolinen (58) (Abbildung 20).⁸⁴⁾

Bei seinen Untersuchungen zu aminokatalysierten Transferhydrierungen machte List eine bemerkenswerte Entdeckung.⁸⁵⁾ Obgleich katalysiert durch ein achirales Amin werden in Gegenwart eines chiralen Gegenanions außerordentlich hohe Enantioselektivitäten erzielt ((59) → (62), Abbildung 21). Das Ammoniumphosphat (60) erwies sich als idealer Katalysator für die konjugierte Reduktion von α,β-ungesättigten Aldehyden.

Abb. 19. Dreifache Organokaskadenkatalyse nach Enders.⁸³⁾Abb. 20. Brønsted-Säure-katalysierte enantioselective Transferhydrierung von Chinolinen nach Rueping.⁸⁴⁾Abb. 21. Asymmetrische gegenionvermittelte Katalyse nach List.⁸⁵⁾Abb. 22. Desymmetrisierung von meso-konfigurierten 1,2- und 1,3-Diolenen durch katalytisch asymmetrische Silylierung.⁸⁶⁾

Ein anderer Ansatz der Organokatalyse ermöglichte Hoveyda und Snapper erstmals eine effiziente, katalytisch asymmetrische Si-O-Kupplung.⁸⁶⁾ Mit dem niedermolekularen peptidischen Katalysator (64) wurden meso-konfigurierte Dirole (63) in guten Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen desymmetrisiert ((63) → (65), Abbildung 22).

Martin Oestreich

Universität Münster

martin.oestreich@uni-muenster.de

- 82) a) Y. Huang, A. M. Walji, C. H. Larsen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15051–15053; b) M. Marigo, T. Schulte, J. Franzén, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15710–15711; c) J. W. Yang, M. T. Hecharria Fonseca, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15036–15037; siehe auch M. Rueping, *Nachr. Chem.* 2007, 55, 35.
- 83) D. Enders, M. R. M. Hüttl, C. Grondal, G. Raabe, *Nature* 2006, 441, 861–863.
- 84) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3765–3768.
- 85) S. Mayer, B. List, *Angew. Chem.* 2006, 118, 4299–4301.
- 86) Y. Zhao, J. Rodrigo, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nature* 2006, 443, 67–70.

Oligosaccharide

◆ Die Coexistenz von Peptiden und Kohlenhydraten, die ihre wissenschaftliche Geburt in den Arbeiten von Emil Fischer erlebte, ist heutzutage präsenter denn je. Mit der Strukturaufklärung von tumorassoziierten oligosaccharidischen Antigenen wurde diese Liaison synthetisch interessant und durch die Pionierarbeit von Kunz chemisch zugänglich.⁸⁷⁾ Im vergangenen Jahr wurden hierzu eindrucksvolle Synthesen vorgestellt.

So hat Danishefsky die bis dahin anspruchsvollste Synthese multivalenter glycopeptidischer Antigene berichtet.⁸⁸⁾ Nach der Darstellung der einzelnen Glycosylaminosäuren wird das Peptidrückgrat aufgebaut. Präklinische Studien zeigen, dass die immunologischen Eigenschaften der einzelnen Antigene voll erhalten bleiben. Unter Verwendung der reaktivitätsgesteuerten Eintopfsyn-

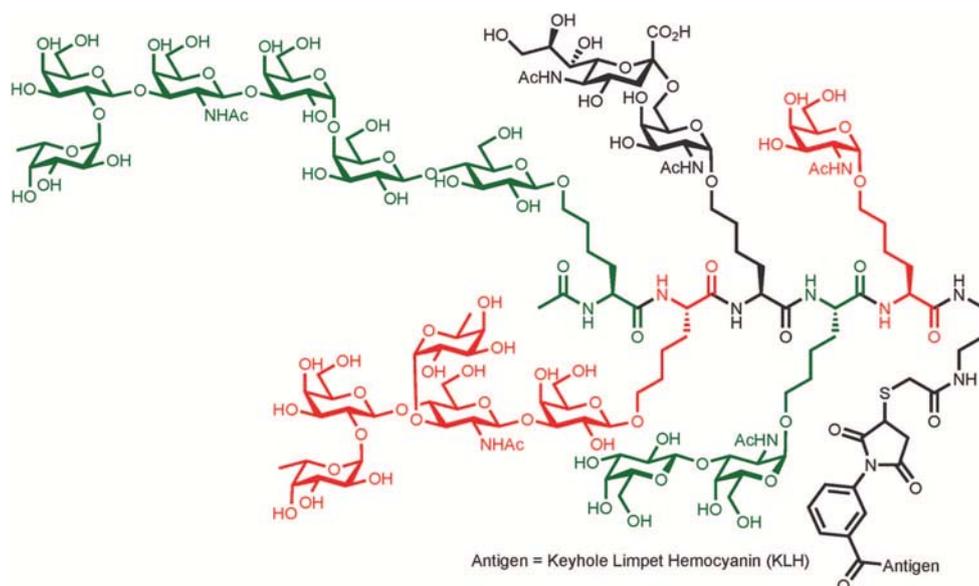


Abb. 23. Struktur eines monomolekularen pentavalenten Impfstoffkandidaten.

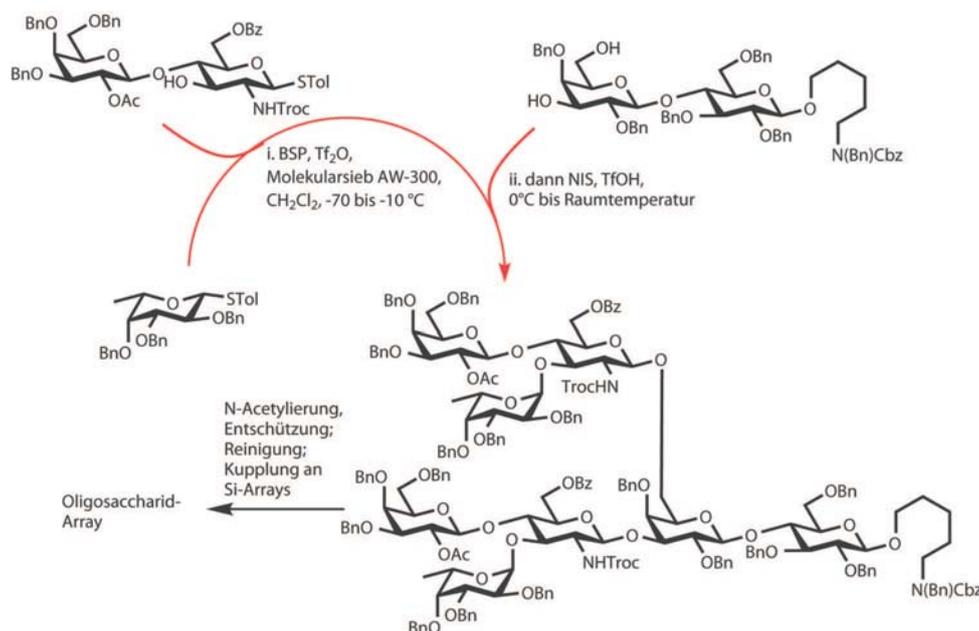
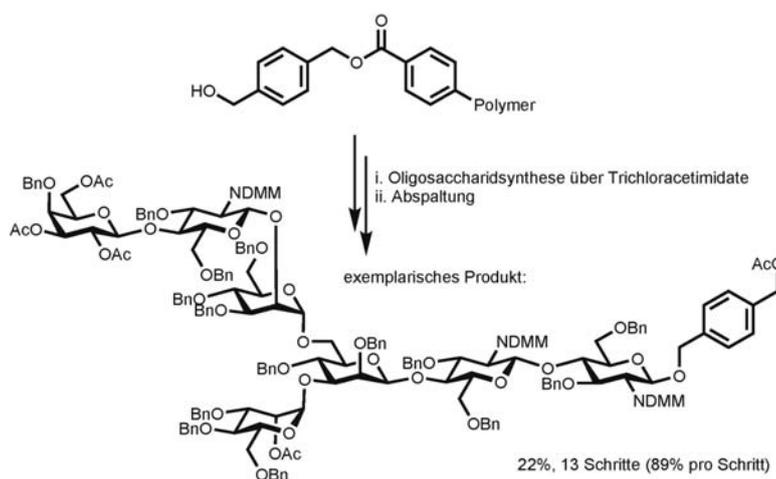


Abb. 24. Darstellung von Glycan-Arrays nach Eintopf-Oligosaccharidsynthese.

Abb. 25. Festphasenunterstützte Oligosaccharidsynthese. NDMM = Dimethylmaleinimido.



these von Oligosacchariden gelang Wong die Synthese eines Octasaccharides des tumorassoziierten Antigen N3 (Abbildung 23).⁸⁹⁾ Diese etablierte Methode basiert auf der selektiven Kupplung unterschiedlich reaktiver Thioglycoside. Wie aus Abbildung 24 ersichtlich, wird die erste Glycosidierung mit Piperidinbenzolsulfat (BSP)/Tf₂O induziert. Das so gebildete Trisaccharid kann ohne vorherige Reinigung mit *N*-Iodsuccinimid/TfOH auf den bivalenten Acceptor übertragen werden.

Die Robustheit der Trichloroacetamidat-Methode beweist Schmidt bei der Darstellung einer kleinen *N*-Glycan-Kollektion an Merrifield-Harz.⁹⁰⁾ Unter Verwendung einer optimierten Schutzgruppenstrategie eröffnet er eine Möglichkeit zur automatisierten Oligosaccharidsynthese (Abbildung 25).

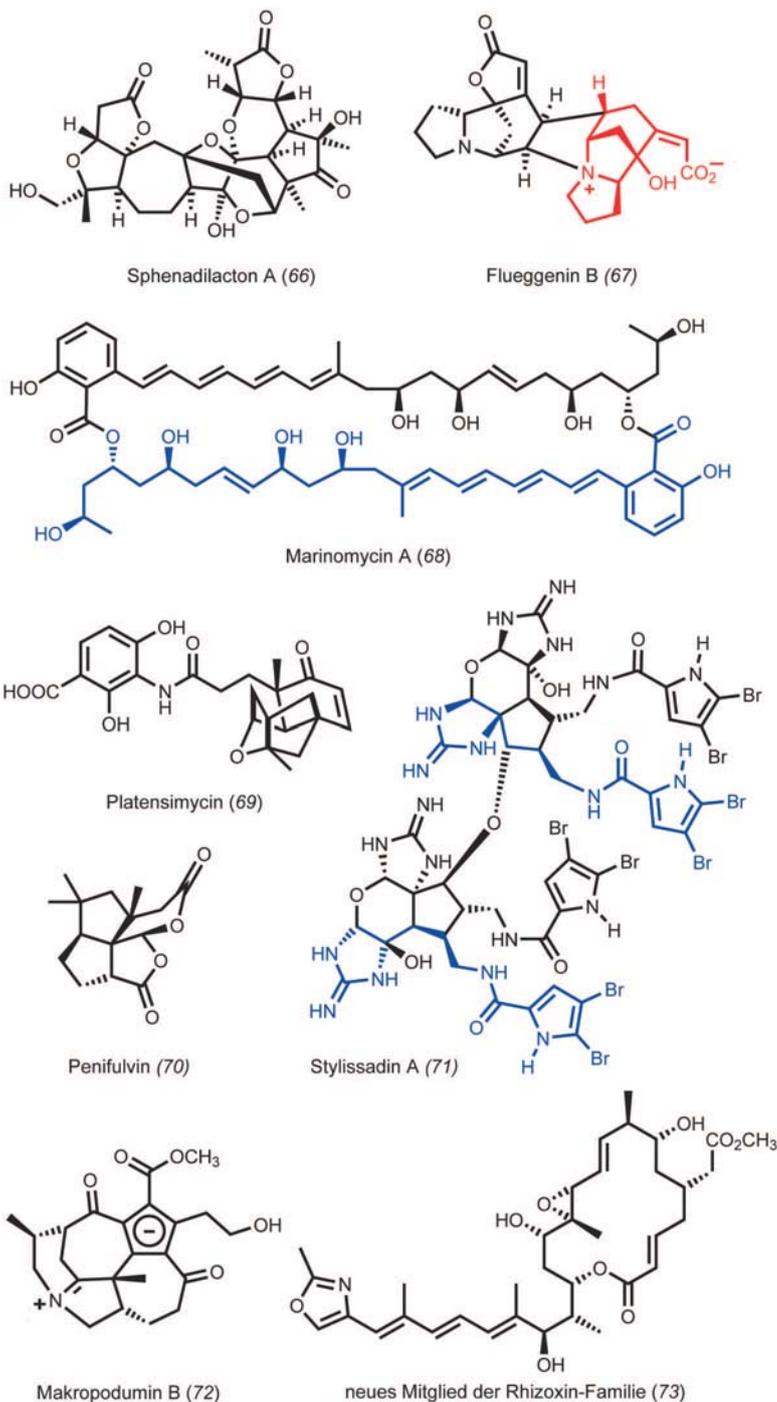
Gerald Dräger

Leibniz Universität Hannover
Dräger@oci.uni-hannover.de

- 87) a) H. Kunz, S. Birnbach, *Angew. Chem.* 1986, 98, 354–355, b) S. Dziadek, A. Hobe, E. Schmidt, H. Kunz, *Angew. Chem.* 2005, 117, 7798–7803.
88) G. Ragupathi, F. Koide, P. O. Livingston, Y. S. Cho, A. Endo, Q. Wan, M. K. Spassova, S. J. Keding, J. Allen, O. Ouerfelli, R. M. Wilsson, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2715–2725.
89) J.-C. Lee, C.-Y. Wu, J. V. Apon, G. Siuzdak, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* 2006, 118, 2819–2823.
90) S. Jonke, K.-g. Liu, R. R. Schmidt, *Chem.-Eur. J.* 2006, 12, 1274–1290.

Naturstoffe

◆ Der größte Teil der Arbeiten über neue Naturstoffe stammte 2006 aus China. Sun et al. isolierten das nor-triterpenoide Sphenadilacton A (66) aus der chinesischen Heilpflanze *Schisandra sphenanthera*.⁹¹⁾ Yue et al. schlugen vor, dass Flueggenin B (67) durch vinyloge Baylis-Hillman-Dimerisierung gebildet wird.⁹²⁾ Auch die Industrie war aktiv. Platensimycin (69) und Abbildung 31 aus dem südafrikanischen Bodenbakterium *Streptomyces platensis* zeigt hervorragende Aktivität (die minimale Hemmkonzentration (MIC) beträgt 0,5 mg·mL⁻¹) z. B. gegen Methicil-



lin-resistente Staphylokokken, auch in vivo. Inhibiert wird das an der Fettsäure-Biosynthese beteiligte Enzym FabF (Konzentratiopn halbmaximaler Hemmung 48 nM, *S. aureus*).⁹³⁾ Gegen die gleichen Keime ist auch der 44-gliedrige Makrocyclus Marinomycin A (68) aus dem Tiefsee-Bakterium *Marinispora* sp. aktiv (MIC₉₀ 0,1 bis 0,6 mg·ml⁻¹), der außerdem selektiv antiproliferativ wirkt (Konzentration halbmaximaler Letalität 5 nM, in der Krebszelllinie SK-MEL-5).⁹⁴⁾

Grube und Köck beschrieben das erste tetramere Pyrrol-Imidazol-Alkaloid Styliissadin A ((71), M_r 1638) aus dem Meeresschwamm *Stylissa caribica*.⁹⁵⁾ Makropodumin B (72) aus *Daphniphyllum macropodium* ist unter den Naturstoffen das erste Iminium-Cyclopentadienid-Zwitterion.⁹⁶⁾ Das Dioxo[5.5.5.6]fenestran-Gerüst des gegen den Eulenfalter *Spodoptera frugiperda* wirksamen Penifulvins A (70) war bisher unbekannt.⁹⁷⁾ Hertweck et al. gelang erstmals die Kultivierung eines bakteriellen Endosymbionten.

Burkholderia rhizoxina aus dem Cytoplasma des Pilzes *Rhizopus microsporus* stellte sich als eigentlicher Produzent des Polyketids Rhizoxin heraus. Es wurden neue antimittotische Rhizoxine (z. B. 73) mit femtomolaren Antitumor-Aktivitäten entdeckt.⁹⁸⁾ Wachsenden Raum werden Arbeiten zur Wechselwirkung von Naturstoffen mit Proteinen einnehmen.

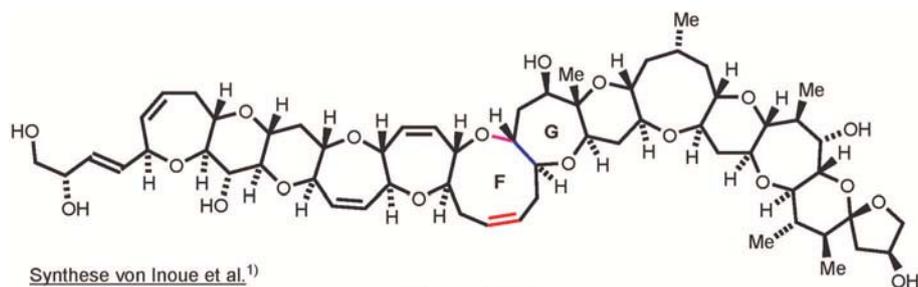
2006 gelang auch die Strukturbestimmung des Bistramid-A-Actin-Komplexes (1,35 Å).⁹⁹⁾

Thomas Lindel
LMU München
thlch@cup.uni-muenchen.de
Delphine Jacquot
Merck KGaA
delphine.jacquot@merck.de

- 91) W.-L. Xiao, J.-X. Pu, Y. Chang, X.-L. Li, S.-X. Huang, L.-M. Yang, L.-M. Li, Y. Lu, Y.-T. Zheng, R.-T. Li, Q.-T. Zheng, H.-D. Sun, *Org. Lett.* 2006, 8, 1475–1478.
- 92) L.-S. Gan, C.-Q. Fan, S.-P. Yang, Y. Wu, L.-P. Lin, J. Ding, J.-M. Yue, *Org. Lett.* 2006, 8, 2285–2288.
- 93) J. Wang, S. M. Soisson, K. Young, W. Shoop, S. Kodali, A. Galgoci, R. Painter, G. Parthasarathy, Y. S. Tang, R. Cummings, S. Ha, K. Dorso, M. Motyl, H. Jayasuriya, J. Ondeyka, K. Herath, C. Zhang, L. Hernandez, J. Allocco, A. Basilio, J. R. Tormo, O. Genilouid, F. Vicente, F. Pelaez, L. Colwell, S. H. Lee, B. Michael, T. Felcetto, C. Gill, L. L. Silver, J. D. Hermes, K. Bartizal, J. Barrett, D. Schmatz, J. W. Becker, D. Cully, S. B. Singh, *Nature* 2006, 441, 358–361.
- 94) H. C. Kwon, C. A. Kauffman, P. R. Jensen, W. Fenical, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1622–1632.
- 95) A. Grube, M. Köck, *Org. Lett.* 2006, 8, 4675–4678.
- 96) W. Zhang, Y.-W. Guo, K. Krohn, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 5122–5127.
- 97) S. H. Shim, D. C. Swenson, J. B. Gloer, P. F. Dowd, D. T. Wicklow, *Org. Lett.* 2006, 8, 1225–1228.
- 98) K. Scherlach, L. P. Partida-Martinez, H.-M. Dahse, C. Hertweck, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 11529–11536.
- 99) S. A. Rizwi, V. Tereshko, A. Kossiakoff, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 3882–3883.

Naturstofftotalsynthesen

◆ Auch 2006 stand ganz im Zeichen von komplexen Naturstofftotalsynthesen. Beispielsweise gehen die furchteinflößenden Toxizitätswerte des Ciguatoxins (74) einher mit dessen enormer Größe.



Synthese von Inoue et al.¹⁾

O,S-Acetalbildung
7-exo-trig Radikalcyclisierung
Ringschlussmetathese

Ciguatoxin (74)

Abb. 26. Ciguatoxin (74), ein Giftstoff aus *Gymnothorax javanicus*, dessen Total-synthese erstmals gelang.¹⁰⁰⁾

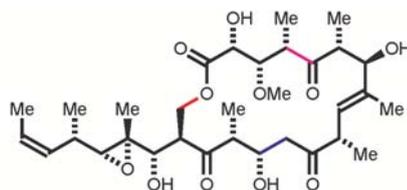
Nicht nur die Isolation des Naturstoffes im Jahre 1989 (0,35 mg aus 4000 kg *Gymnothorax javanicus*!) wurde zum Gewaltakt, sondern auch die folgenden langwierigen Synthesestudien, die jetzt erstmals zum Erfolg führten.¹⁰⁰⁾ Die entscheidende Fragmentkupplung erfolgte durch den Aufbau des F/G-Ringsystems: Aus zwei Molekülhälften wurde zunächst ein O,S-Acetal gebildet, wobei der Thioether in der Folge als Radikalvorläufer diente. Die anschließende Radikalcyclisierung führte durch geeignete Substituentenwahl (ein Acrylsäurepentafluorphenylester wurde verwendet) begünstigt zum 7-exo-trig-Produkt (Aufbau des G-Ringes), während eine 6-exo-trig-Cyclisierung unterblieb. Der F-Ring konnte (nach geeigneter Kettenverlängerung) über eine Ringschlussmetathese erhalten werden (Abbildung 26).

Cytotoxische Makrolide bildeten einen weiteren Schwerpunkt präparativer Anstrengungen (Abbildung 27). Erstsynthesen wurden beispielsweise für (+)-Tedanolide (75),¹⁰¹⁾ Dolabelide D (76)¹⁰²⁾ sowie (+)-Acutiphycin (77)¹⁰³⁾ beschrieben. Methodisch interessante Zugänge wurden für die Schlüsselbausteine entwickelt: Die asymmetrische Silanhydrolyse eines Propargylalkohols gefolgt von einer Rhodium-katalysierten Dominoreaktion (Silylformylierung-Crotylsilylierung) lieferte beispielsweise einen Teil des Grundgerüsts von Dolabelide D (76). Ungewöhnlich auch die Makrolactonisierung auf dem Weg zu (+)-Acutiphycin (77): Die Ethoxyacetylen-Einheit in Verbindung

(78) dient als Ketenäquivalent (79), das über eine thermische Retro-En-Reaktion generiert wird.

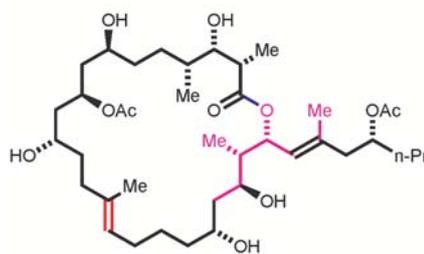
Jörg Pietruszka

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
j.pietruszka@fz-juelich.de



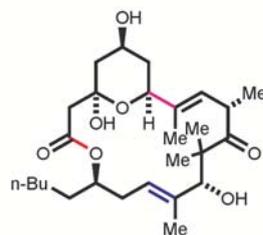
(+)-Tedanolide (75)

Synthese von Kalesse et al.¹⁰¹⁾
vinyloge Mukaiyama-Aldol-Reaktion
Aldol-Reaktion
Mitsunobu-Lactonisierung



Dolabelide D (76)

Synthese von Leighton et al.¹⁰²⁾
Silylformylierung-Silylcrotylierung
Veresterung
Ringschlussmetathese



(+)-Acutiphycin (77)

Synthese von Moslin und Jamison¹⁰³⁾
Wipf-Reaktion
SmI₂-Reformatsky-Reaktion
Retro-En-Makrolactonisierung

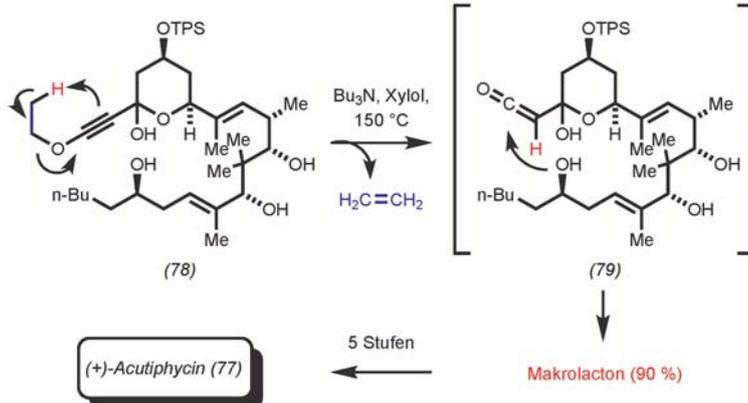


Abb. 27. Beispiele für Makrolidsynthesen.

- 100) M. Inoue, K. Miyazaki, Y. Ishihara, A. Tami, Y. Ohnuma, Y. Kawada, K. Kamano, S. Yamashita, N. Lee, M. Hiram, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9352–9345.
101) G. Ehrlich, J. Hassfeld, U. Eggert, M. Kalesse, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 14038–14039.
102) P. K. Park, S. J. O'Malley, D. R. Schmidt, J. L. Leighton, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 2796–2797.
103) R. M. Moslin, T. F. Jamison, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 15106–15107.

Festphasensynthese

Die organische Synthese an der festen Phase (SPOS) hat die bekannten Vorteile der einfachen Aufarbeitung und leichten Automatisierbarkeit durch die Immobilisierung der Substrate an einem unlöslichen polymeren Trägermaterial. Doch da

zeigen sich auch die Nachteile der Methode: Die Reaktivität an einem heterogenen Träger ist kompliziert und bislang wenig verstanden. Eine neue Arbeit erlaubt nun eine quantitative Beschreibung von Reaktionen in einem Polymerbead.¹⁰⁴⁾

Den wichtigsten methodischen Fortschritt lieferte in jüngster Zeit die Debenzylierung von geschützten Oligosacchariden an der festen Phase mit Li/NH_3 .¹⁰⁵⁾ Ungebrochen ist das Interesse an der Synthese komplexer Naturstoffbibliotheken, wobei auf die stereokomplementäre Synthese von Polyketid-Lactonen (80)¹⁰⁶⁾ und komplexer Alkaloid-Bibliotheken (81) sowie (82), durch Pictet-Spengler-Cyclisierung^{107,108)} hinzuweisen ist (Abbildung 28). Die Synthese mit automatischen Flussreaktorsystemen ist so leistungsfähig geworden, dass ein Substrat durch mit trägergebundenen Reagentien gefüllte Säulen gepumpt wird, um über mehrere Stufen zugängliche Naturstoffe zu erhalten.¹⁰⁹⁾ Auch das On-bead-Screening von biologisch aktiven Substanzen¹¹⁰⁾ und Katalysatoren¹¹¹⁾ macht Fortschritte.

Rolf Breinbauer
Universität Leipzig
breinbauer@uni-leipzig.de

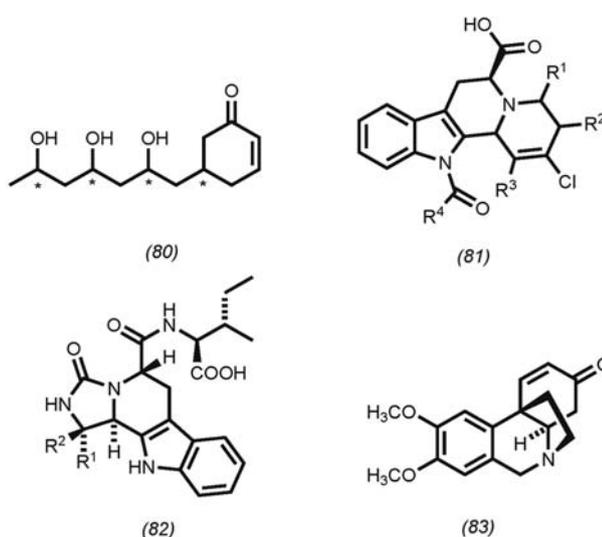


Abb. 28.
Naturstoffbibliotheken durch SPOS ((80)–(82)) und Flow-Reactor-Systeme (83).

Highlights aus der Agrochemie

◆ Moderner chemischer Pflanzenschutz [siehe auch *Nachr. Chem* 2007, 55, 130] wird auch zukünftig einen wichtigen Beitrag leisten, um die wachsende Weltbevölkerung bei gleichzeitig stagnierenden oder zukünftig sogar rückläufigen Anbauflächen ausreichend mit hochwertigen Lebensmitteln zu versorgen. Dies ist nur mit hochaktiven Wirkstoffen erreichbar. Flubendiamide (84),^{112, 113)} welches gemeinsam von Bayer CropScience und Nihon Nohyaku entwickelt wird und Rynaxy-pyr (85)¹¹⁴⁾ von DuPont sind in diesem Sinne die Highlights 2006 (Abbildung 29). Beide Verbindungen sind hochpotente Agonisten des Ryanodin-Rezeptors, mit hoher Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum an Schadinsekten und gleichzeitig exzellentem toxikologischem Profil. Nach der Einführung der Neonikotinoide im Jahre 1991 hat dieser Wirkmechanismus das Potential, einen neuen Meilenstein in der Insektizidforschung zu markieren. Aus der von Bayer CropScience gefundenen Substanzklasse der cyclischen Ketoenole adressieren das resistenzbrechende Akarizid/Insektizid Spiromesifen (86)¹¹⁵⁾ und das neue Gräserherbizid Pinoxaden (89)¹¹⁶⁾ von Syngenta selektiv das gleiche molekulare Target, die Acetyl-CoA-Carboxylase (ACCCase).

Mesosulfuron (Bayer CropScience) (88)¹¹⁷⁾ kommt in jüngster

Zeit durch unerwartete resistenzbrechende Eigenschaften gegen Gräser in Getreide verstärkt zum Einsatz.

BASF konnte mit Topramezon (87)¹¹⁸⁾ einen neuen 4-Hydroxyphenyl-pyruvatdioxygenase(4-HPPD)-Inhibitor einführen, welcher sich gegenüber den bekannten 4-HPPD-Inhibitoren durch Wirkung gegen ein- und zweikeimblättrige Pflanzen bei niedrigeren Aufwandmengen und gleichzeitig guter Verträglichkeit gegenüber Nutzpflanzen wie Mais auszeichnet. Dies wird durch die sehr gute Aufnahme der Substanz über die Wurzel und Verteilung in der Pflanze erreicht.

Die Optimierung auf derartige pflanzenphysiologische Eigenschaften ist besonders gut bei dem neuen Fungizid Prothioconazol (90) (Bayer CropScience)¹¹⁹⁾ gelungen. Seine ausgezeichnete Systemizität erlaubt den Einsatz als Saatgutbeize und als Blattfungizid. Ein weiterer Vorteil ist der rasche metabolische Abbau, der eine Anreicherung im Erntegut verhindert. Ebenfalls von Bayer CropScience wird Fluopicolid (91)¹²⁰⁾ entwickelt, das hochwirksam gegen Oomyceten ist und als Blatt-, Boden- und Saatgutfungizid mit niedrigen Aufwandmengen im Obst- und Gemüseanbau eingesetzt werden kann. Ein weiteres besonders gut wirksames Oomycetenmittel ist Mandipropamid (92)¹²¹⁾ von Syngenta, das sehr effektiv die Sporenbildung und das Mycelwachstum von pathogenen Pilzen unterdrückt. ➔

104) H.-J. Egelhaaf, J. Rademann, J. Comb. *Chem.* 2005, 7, 929–941.

105) H. Tanaka, T. Ishida, N. Matoba, H. Tsukamoto, H. Yamada, T. Takahashi, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6497–6500.

106) A. B. Garcia, T. Leßmann, J. D. Umarye, V. Mamane, S. Sommer, H. Waldmann, *Chem. Commun.* 2006, 3868–3870.

107) F. Diness, J. Beyer, M. Meldal, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 8056–8066.

108) A. Nören-Müller, I. Reis-Correa, Jr., H. Prinz, C. Rosenbaum, K. Saxena, H. J. Schwalbe, D. Vestweber, G. Cagna, S. Schunk, O. Schwarz, H. Schiewe, H. Waldmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006, 103, 10606–10611.

109) I. R. Baxendale, J. Deeley, C. M. Griffith-Jones, S. V. Ley, S. Saaby, G. K. Tranmer, *Chem. Commun.* 2006, 2566–2568.

110) L. I. Robins, S. M. Dixon, D. K. Wilson, M. J. Kurth, *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14, 7728–7735.

111) T. Arai, M. Watanabe, A. Fujiwara, N. Yokoyama, A. Yanagisawa, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6124–6127.

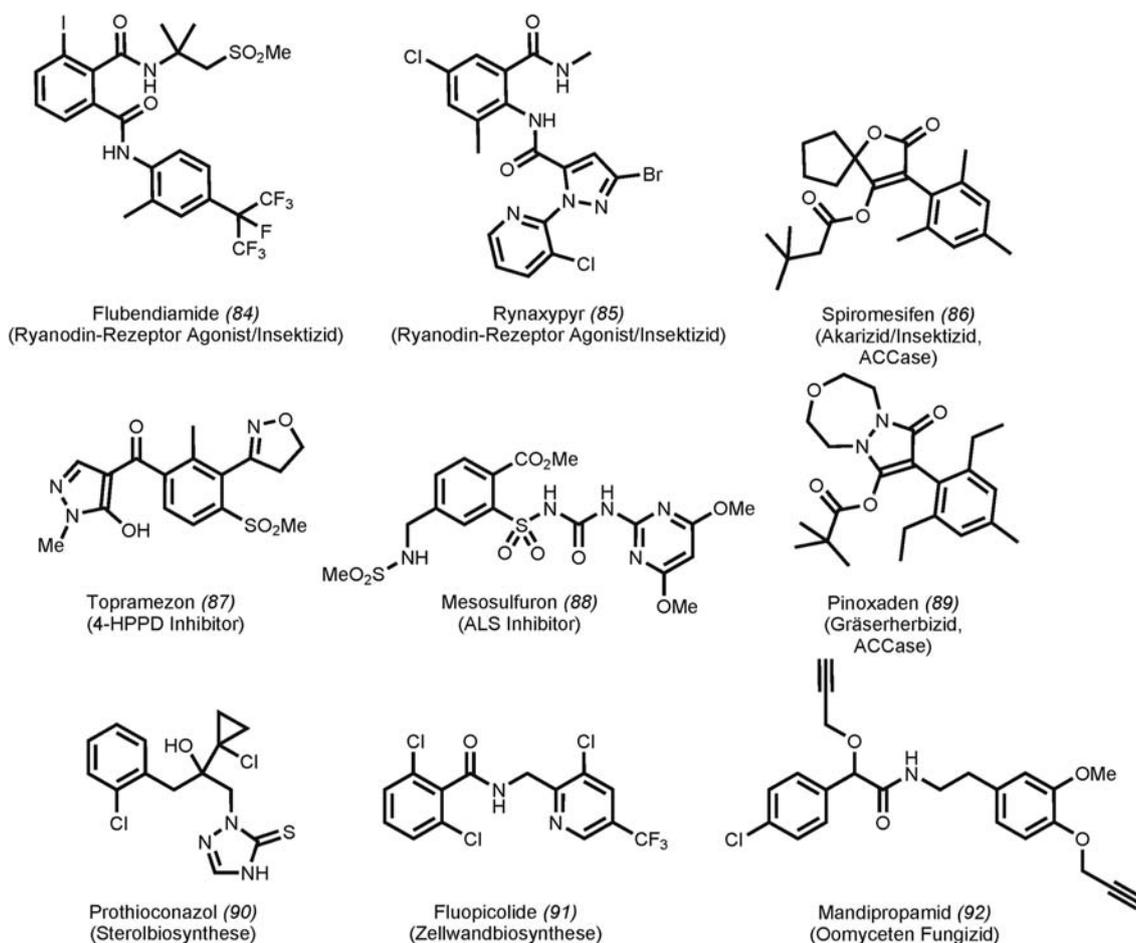


Abb. 29.

Highlights aus der
Agrochemie 2006.

Die gezeigten Highlights 2006 demonstrieren, wie durch den interdisziplinären Einsatz von Biochemie, Biologie und chemischen Synthesemethoden neue Wirkstoffprinzipien identifiziert sowie bekannte kontinuierlich weiterentwickelt werden können.

Mazen Es-Sayed

Bayer CropScience, Monheim

mazen.es-sayed@bayercropscience.com

- 112) M. Tohnishi, H. Nakao, T. Furuya, A. Seo, H. Kodama, K. Tsubata, *J. Pestic. Sci.* 2005, 30, 354–360.
- 113) U. Ebbinghaus-Kintscher, P. Lümmlen, N. Lobitz, T. Schulte, C. Funke, R. Fischer, *J. Cell Calcium* 2006, 39, 21–33.
- 114) D. Cordova, E. A. Benner, M. D. Sacher, J. J. Rauh, J. S. Sopa, G. P. Lahm, T. P. Selby, T. M. Stevenson, L. Flexner, S. Gutteridge, D. F. Rhoades, L. Wu, R. Smith, Y. Tao, *Pestic. Biochem. Physiol.* 2006, 84, 196–214.
- 115) T. Bretschneider, R. Fischer, J. Benet-Buchholz, *Pflanzenschutz-Nachr. Bayer* 2005, 3, 307–318.
- 116) U. Hofer, M. Muehlebach, S. Hole, A. Zoschke, *J. Plant Dis. Prot.* 2006, Special Issue XX, 989–995.
- 117) S. Moss, *Pflanzenschutz-Nachr. Bayer*, 2005, 58, 271–282.

- 118) A. Schönhammer, J. Freitag, H. Koch, *J. Plant Diseases Protection 2006, Special Issue*, 1023–1031.
- 119) M. Jautelat, H.-L. Elbe, J. Benet-Buchholz, W. Etzel, *Pflanzenschutz-Nachr. Bayer*, 2004, 57, 145–162.
- 120) S. Tafforeau, T. Wegmann, M.-P. Latorse, J.-M. Gouot, P. Duvert, E. Bardsley, *Congress Proceedings – BCPC International Congress: Crop Science & Technology, Glasgow, UK 2005*, 1, 79–86.
- 121) C. Lambert, F. Lederbaum, A. Jeanguenat, H.-J. Kempf, M. Zeller, R. Jean, *Pest. Manag. Sci.*, 2006, 62, 446–451.

Pharmazeutika

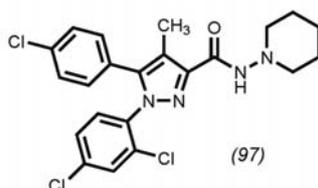
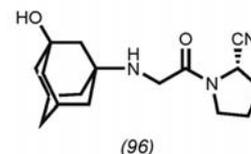
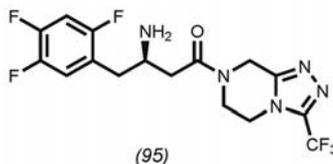
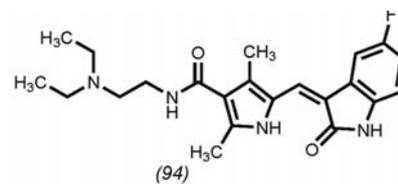
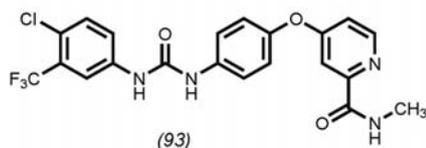
◆ Onyx und Bayer brachten mit Sorafenib (93) einen neuen Wirkstoff zur Behandlung des Nierenzellkarzinoms auf den Markt. Durch die Inhibition mehrerer relevanter Kinasen und Zellrezeptoren, darunter Raf (Ras-activated Factor) VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) und PDGFR (Platelet Derived Growth Factor Receptor) werden sowohl die Angiogenese als auch die Tumorzell-Proliferation gehemmt, bei guter Verträglichkeit.¹²²⁾ In seiner Eingangs-

indikation konkurriert es mit dem fast zeitgleich von Sugen/Pfizer eingeführten Sunitinib (94), das auf einem ähnlichem Wirkprinzip basiert.¹²³⁾

Für Aufsehen sorgte der erste „Impfstoff gegen Krebs“ (Merck/SanofiPasteur), die quadrivalente HPV-Vaccine Gardasil. Der Impfstoff schützt vor einer Infektion durch das humane Papillomavirus. Etwa 30 Subtypen werden mit Gebärmutterhalskrebs in Verbindung gebracht, da sich deren DNA in allen diesen Krebszellen nachweisen lässt. Eine Impfung bietet die Chance, das Auftreten dieser Krebsart deutlich zu reduzieren.¹²⁴⁾

Neue Hoffnungsträger in der oralen Therapie des Typ-2-Diabetes sind Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV. Sie verhindern den Abbau des Glucagon-Like-Peptides-1 (GLP-1). GLP-1 reguliert über die glucoseabhängige Stimulation der Insulinsekretion den Glucosehaushalt. Sitagliptin (95) von Merck konnte hier das Rennen um die erste Markteinführung knapp vor Vildagliptin (96) von Novartis für sich entscheiden.¹²⁵⁾

Blockbuster-Potential wird auch Rimonabant (97) (Sanofi-Aventis), einem neuen Mittel zur Behandlung von Fettleibigkeit, zugetraut. Rimonabant reduziert die Nahrungsaufnahme durch antagonistische Wirkung auf den Cannabinoid-Rezeptor-1-Subtyp, der eine wichtige Funktion in der Kontrolle des Energiehaushaltes hat.¹²⁶⁾ Außerdem wird es derzeit klinisch zur Unterstützung bei der Zigarettenentwöhnung und zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit untersucht.



Roland Pfau, Henning Pripke
Boehringer Ingelheim, Biberach
Roland.Pfau@bc.boehringer-
ingelheim.com
Henning.Pripke@bc.boehringer-
ingelheim.com

- 122) B. I. Rini, Expert Opin. Pharmacother. 2006, 7, 453–461.
123) J. A. McIntyre, J. Castaner, Drugs Fut. 2005, 30, 785–792.
124) J. A. McIntyre, P. A. Leeson, Drugs Fut. 2006, 31, 97–100.
125) C. F. Deacon, B. Ahren, J. J. Holst, Expert Opin. Investig. Drugs 2004, 13, 1091–1102.
126) L. A. Sorbera, J. Castaner, J. S. Silvestre, Drugs Fut. 2005, 30, 128–137.

Biosynthese

◆ Als Beispiel für ein maßschneiderndes Enzym („tailoring enzyme“) von Sekundärmetabolit-Biosynthesen wurde die Kristallstruktur der Nicht-Häm-Eisenhalogenase SyrB2 gelöst.¹²⁷⁾ Die Besonderheit dieses Enzyms besteht in der Halogenierung nicht-aktivierter Kohlenstoffatome, wobei die Energie aus der Decarboxylierung von α -Ketoglutarat gewonnen wird (Abbildung 30).

Ein weiterer Durchbruch gelang 2006 bei der Lösung der Kristall-

strukturen von Fettsäuresynthasen aus Säugerzellen (0,54MDa) und Pilzen (2,6MDa) – in einer Auflösung um 5 Å.^{128,129)} Zwischen diesen beiden Proteinen gibt es deutliche strukturelle Unterschiede. Mögen auch Details z. B. zur Positionierung des Acylcarrierproteins (ACP) noch unbekannt sein, so sind diese Beiträge dennoch von grundlegender Bedeutung, nicht nur für die Fettsäurebiosynthese, sondern auch für die Biosynthese von Polyketid-Sekundärmetaboliten.

Für Aufsehen sorgte 2006 die Beschreibung des antibakteriellen Naturstoffs Platensimycin aus *Streptomyces platensis*,⁹³⁾ der die bakterielle Fettsäurebiosynthese hemmt. Zum einen gelang die Identifizierung des Acylcarrierproteins FabF als Target, außerdem reduzierte Platensimycin die Keimzahl in Mäusenieren nach einer *S. aureus*-Infektion von Mäusen (Abbildung 31).

Die N-terminale Peptidformylierung ist in der nicht-ribosomalen Peptidsynthese (NRPS) ein selten beobachtetes Strukturmotiv. Die Formylierungsdomäne (F) wurde als Element der NRPS biochemisch charakterisiert und erweitert nun das bekannte Spektrum des in der Natur vorhandenen Syntheserepertoires.¹³⁰⁾

Eine Arbeit zur Lipopeptid-Biosynthese der Myxochromide konnte zeigen, dass bei zwei hoch homologen nicht-ribosomalen Peptidsynthetasen (NRPS – Nonribosomal Peptide Synthetase) durch das Überspringen von Modulen das um eine Aminosäure eingekürzte Myxochromid S entsteht (Abbildung 32).¹³¹⁾ Dies ist das erste Beispiel für „modul skipping“ bei NRPS und hinterfragt bisherige Annahmen zur Funktion von Domänen bei der NRPS.

Roderich D. Süßmuth
Technische Universität Berlin
suessmuth@chem.tu-berlin.de

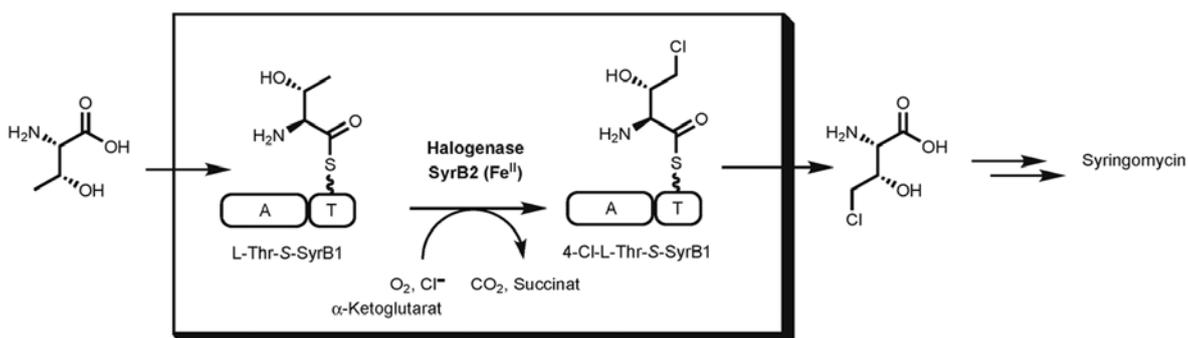


Abb. 30.
Enzymatische Halogenierung nicht-aktivierter Kohlenstoffatome.

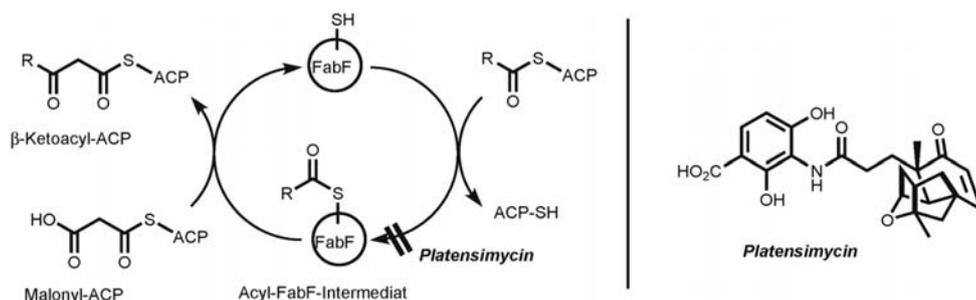


Abb. 31. Wirkung und Struktur des Antibiotikums Platensimycin.

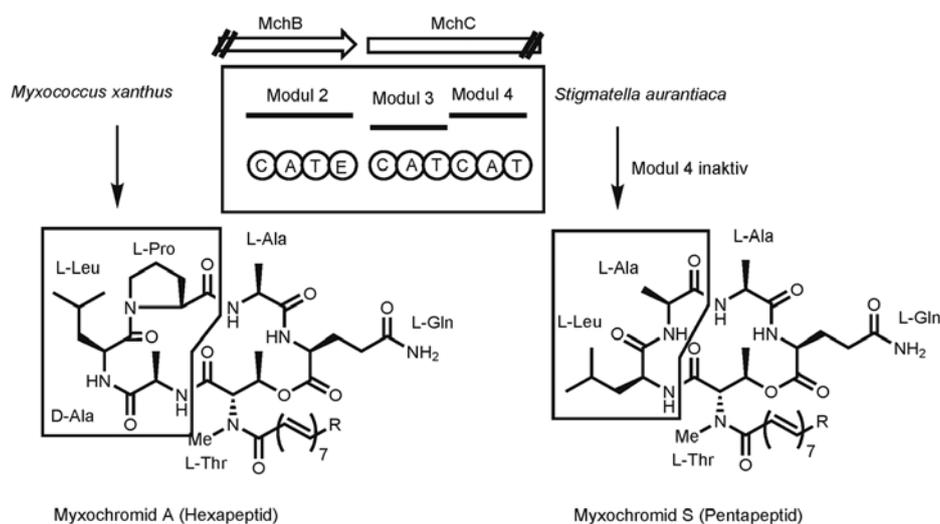


Abb. 32. „Modul skipping“ bei nicht-ribosomalen Peptidsynthetasen (NRPS).

volle Estergruppen in Ausbeuten von 56 bis 63% zugänglich (Abbildung 33).¹³³⁾ Membranassoziierte Peptide können Ionenkanäle bilden und Ionen selektiv durch Zellmembranen transportieren. Dabei steigt die Membranpermeabilität einwertiger Kationen mit sinkender Dehydratationsenergie. Gramacidin A (99) gilt als Leitstruktur für das Design artifizeller Ionenkanäle. Das Hybrid (100) aus Gramacidin A und einem Kronenether-Analogen weist zusätzliche Komplexierungsstellen am Kanaleingang auf. Dies beeinflusst die Kationendesolvatation und kehrt die Leitfähigkeiten um ($K^+ > Cs^+$).¹³⁴⁾

Modifizierte Peptide können effiziente molekulare Werkzeuge zur Lösung biochemischer Fragestellungen sein. Peptid (101) blockiert in Hefe den Zellcyclus in der G1-Phase. Dies kann zur zeitlichen Synchronisierung der Zellkultur genutzt werden.

Das synthetische Peptid (102), das an strategischer Position eine photolabile Einheit trägt, bewirkt wie (101) die Blockierung des Zellcyclus. Bestrahlung bei 366 nm schädigt die Zellen nicht, führt aber zu einer Spaltung des Peptids und entlässt die synchronisierten Zellen gleichzeitig in den Zellcyclus. Damit werden neue Experimente zum Zellcyclus der Hefe im Kontext der Systembiologie möglich. Sie können zum quantitativen Erfassen komplexer biologischer Vorgänge beitragen.

Norbert Sewald
Universität Bielefeld
norbert.sewald@uni-bielefeld.de

- 127) L. C. Blasiak, F. H. Vaillancourt, C. T. Walsh, C. L. Drennan, *Nature* 2006, 440, 368–371.
128) S. Jenni, M. Leibundgut, T. Maier, N. Ban, *Science* 2006, 311, 1258–1262.
129) T. Maier, S. Jenni, N. Ban, *Science* 2006, 311, 1263–1267.
130) G. Schoenafinger, N. Schracke, U. Linne, M. A. Marahiel, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7406–7407.
131) S. C. Wenzel, P. Meiser, T. M. Binz, T. Mahmud, R. Müller, *Angew. Chem.* 2006, 118, 2354–2360.

Peptide und Peptidomimetika

◆ Knoten, Catenane und Rotaxane, Motive der supramolekularen Chemie, kommen gelegentlich auch bei natürlichen Peptiden und Proteinen vor.¹³²⁾ Sie zeichnen sich durch hohe proteolytische Stabilität, antibakterielle Aktivität und eindrucksvolle Transporteigenschaften durch Membranen aus. Artifizelle peptidische [2]Rotaxane (98) wurden durch „Auffädeln“ cyclischer Octa- und Decapeptide auf einen dikationischen „Faden“ und Fixierung durch sterisch anspruchs-

- 132) A. Aucagne, D. A. Leigh, J. S. Lock, A. R. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1784–1785.
133) J. R. Pfeifer, P. Reiß, U. Koert, *Angew. Chem.* 2006, 118, 515–518.
134) L. L. Parker, J. W. Kurutz, S. B. H. Kent, S. J. Kron, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6470–6473.

KARRIERESERVICE

Hier muss man reinschauen!

GDCh-Karriereservice und Stellenmarkt
Varrentrappstraße 40-42
60486 Frankfurt am Main
Tel.: 0 69/7917-665
Fax: 0 69/7917-322
E-Mail: karriere@gdch.de
stellenmarkt@gdch.de

STELLENMARKT

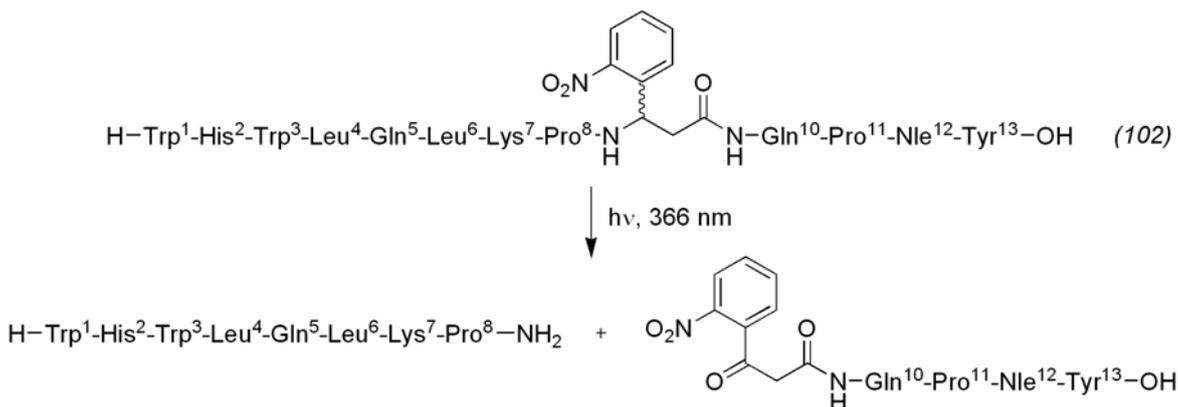
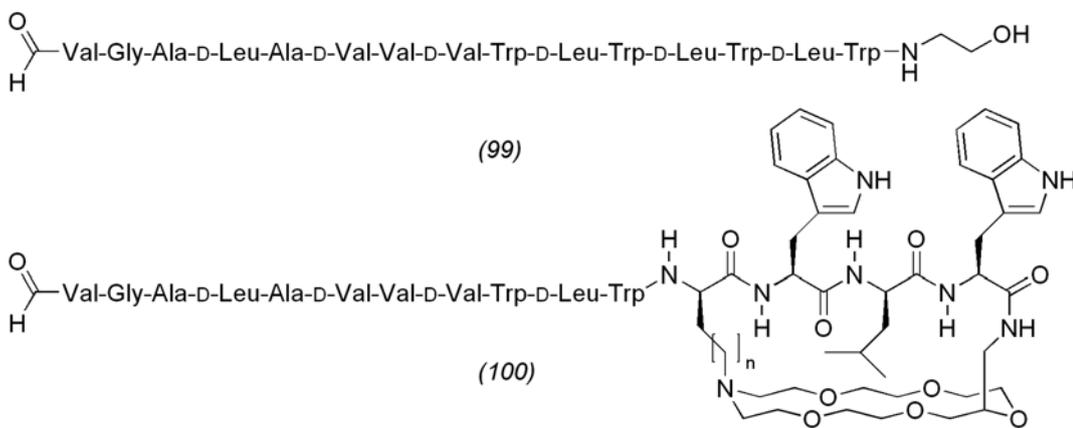
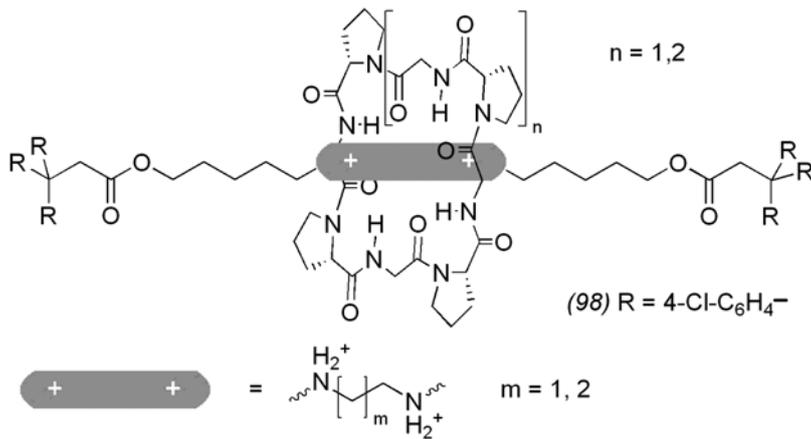


Abb. 33.
[2]Rotaxane aus *c*-(-Pro-Gly)₄ und *c*-(-Pro-Gly)₅ (98) ($n = 1, 2$), Gramicidin A (99) und das Gramicidin-Kronenether-Hybrid (100) sowie das Peptidpheromon (101) der Hefe und dessen Analogon (102).

Enzyme in der organischen Synthese

◆ Der Zugang zu einer Vielfalt wertvoller optisch aktiver Alkohole wird mit enzymatischen und chemoenzymatischen Methoden immer effizienter.

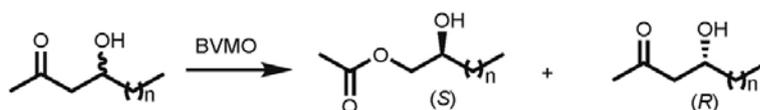
Kirschner et al.¹³⁵⁾ gelang mit einer Baeyer-Villiger-Monooxygenase

(BVMO) die kinetische Racematspaltung von aliphatischen acyclischen β -Hydroxyketonen (Abbildung 34). Die Biotransformationen werden mit ruhenden rekombinanten *E. coli*-Zellen, welche die BVMO aus *P. fluorescens* exprimieren, unter Zugabe von Glucose durchgeführt. Diese Sequenz liefert neben dem en-

antiomerenangereicherten Hydroxyketon auch das Acetat eines 1,2-Diols entgegengesetzter Konfiguration. Die Übertragung dieser Transformationen (*ee* bis zu 93% bei 40% Umsatz) in den präparativen Maßstab steht noch aus.

Die dynamische kinetische Racematspaltung (DKR) aromatischer,

Abb. 34.
Mit Baeyer-Villiger-Monooxygenase katalysierte Racematspaltung.

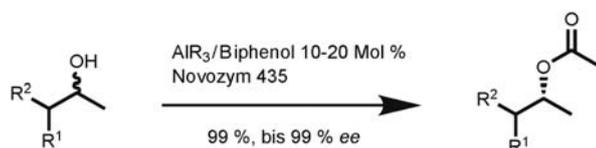


aliphatischer und cycloaliphatischer sekundärer Alkohole gelang Berkessel et al.¹³⁶⁾ Sie kombinierten eine Lipase (Novozym 435) mit billigen, leicht zugänglichen Aluminiumkatalysatoren in Gegenwart eines zwei-zähligen Liganden (Abbildung 35). Während die in situ hergestellten Aluminiumoxide die Racemisierung des Alkohols über eine Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Reaktion ermöglichen, verläuft die Lipase-katalysierte Acylierung hoch enantioselektiv und liefert acetylierte Alkohole in beinahe quantitativer Ausbeute und *ee*-Werten bis zu 99%. Der Biphenol-Ligand hat zwei Aufgaben: Die Aktivität des Katalysators zu erhöhen und sie in Gegenwart der Lipase zu erhalten.

Damit biokatalytische Verfahren im technischen Maßstab angewendet werden können, muss die Umsetzung bei hohen Substratkonzentrationen und ohne Zusatz teurer Cofaktoren gelingen. Gröger et al.¹³⁷⁾ beschreiben ein solches Verfahren zur Synthese funktionalisierter optisch aktiver Alkohole unter Einsatz von rekombinanten Mikroorganismen. Ein *E. coli*-Stamm, der eine Alkoholdehydrogenase und eine Glucosedehydrogenase überexprimiert, ist in der Lage, im wässrigen Medium bei hohen Substratkonzentrationen (> 100 g·L⁻¹) mit Umsätzen größer 90 % und Enantioselektivitäten größer 99 % *ee* Ketone zu reduzieren.

Philippe Bisel, Michael Müller
Institut für Pharmazeutische
Wissenschaften
Universität Freiburg
michael.mueller@
pharmazie.uni-freiburg.de

Abb. 35.
Chemoenzymatische dynamisch-kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole.



135)A. Kirschner, U. Bornscheuer, *Angew. Chem.* 2006, 118, 7161–7163.

136)A. Berkessel, M. L. Sebastian-Ibarz, T. N. Müller, *Angew. Chem.* 2006, 118, 6717–6720.

137)H. Gröger, F. Chamouleau, N. Orologas, C. Rollmann, K. Drauz, W. Hummel, A. Weckbecker, O. May, *Angew. Chem.* 2006, 118, 5806–5809.

Enzymmechanismen und -modelle, Proteine und ihre Funktionen

◆ Phosphorylierungen und Acetylierungen von Proteinen spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation ihrer Funktionen. Durch gruppenübertragende und -entfernende Enzyme werden diese Modifikationen reversibel und Proteinfunktionen schaltbar.

Methylierungen von Proteinen, die zumeist an Lysin- oder Argininresten stattfinden, werden durch spezifische Protein-Methyltransferasen katalysiert. Die erste Protein-Demethylase (LSD1) konnte erst kürzlich identifiziert werden.¹³⁸⁾ LSD1 katalysiert die Demethylierung von mono- und dimethylierten Lysinresten (trimethylierte werden nicht abgebaut) innerhalb des N-terminalen Schwanzes von Histon H3. Dessen Methylierung, zusammen mit der Phosphorylierung und der Acetylierung (Histon-Code), ist wichtig für die eukaryontische Transkriptionskontrolle. LSD1 ist eine FAD-abhängige Amin-Oxidase und die oxidative Desaminierung erfolgt unter Abspaltung von Formaldehyd (Abbildung 36, oberer Weg). Das intermediäre Iminium-Ion (Immonium-Ion) erklärt, warum LSD1 keine trimethylierten Lysinreste umsetzen kann.

Im letzten Jahr konnte nun eine weitere Histon-Demethylase (JHDM1) identifiziert werden, die eine 2-Oxoglutarat-Fe^{II}-abhängige Dioxygenase ist

(Abbildung 36, unterer Weg).¹³⁹⁾ JHDM1 gehört zu der großen Familie von Proteinen mit einer JmjC-Domäne und so verwundert es nicht, dass ein weiteres Mitglied (JMJD2A) mit Histon-Demethylase-Aktivität gefunden wurde.¹⁴⁰⁾ JMJD2A entfernt eine Methylgruppe von trimethylierten Lysinresten und komplementiert damit die Substratspezifität von LSD1 (und JHDM1). Somit können auch Proteinmethylierungen reversibel erfolgen und Methylgruppen als Schalter für Proteinfunktionen dienen.

Elmar Weinhold
RWTH Aachen

elmar.weinhold@oc.rwth-aachen.de

138)Y. Shi, F. Lan, C. Matson, P. Mulligan, J. R. Whetstone, P. A. Cole, R. A. Casero, Y. Shi, *Cell* 2004, 119, 941–953.

139)Y. Tsukada, J. Fang, H. Erdjument-Bromage, M. E. Warren, C. H. Borchers, P. Tempst, Y. Zhang, *Nature* 2006, 439, 811–816.

140)J. R. Whetstone, A. Nottke, F. Lan, M. Huarte, S. Smolikov, Z. Chen, E. Spooner, E. Li, G. Zhang, M. Colaiacova, Y. Shi, *Cell* 2006, 125, 467–481.

Computational Organic Chemistry

◆ Für einige überraschend trat 2006 eine Ernüchterung bei der Verwendung einer Reihe von Ansätzen der Dichtefunktionaltheorie (DFT) ein, die allerdings auch den Weg weist, diesen attraktiven Ansatz systematisch zu verbessern. So zeigen gleich mehrere Arbeiten zur Berechnung der Bildungsenthalpien sukzessiv größer werdender Alkane¹⁴¹⁾ oder von Enthalpiedifferenzen von Kohlenwasserstoffisomeren,¹⁴²⁾ dass weit verbreitete DFT-Ansätze mit zunehmender Molekülgröße ungenauer werden, weil sich die Fehler summieren.^{143,144)} Nicht zu vernachlässigende Abweichungen vom Experiment stellen sich bereits ab C₁₀ ein und können bei C₁₂-Isomeren schon bis zu 20 kcal·mol⁻¹ betragen; höhere Alkane, vor allem solche mit kleinen Ringen werden besonders schlecht beschrieben.¹⁴²⁾ Die Fehler können nicht allein auf die DFT-Vernachlässigung der Dispersionswechselwirkung zurückgeführt werden. Vielmehr ist die geminale Stabilisierung von Alkylgruppen,¹⁴¹⁾ also die dafür verantwortliche mittlere Elek-

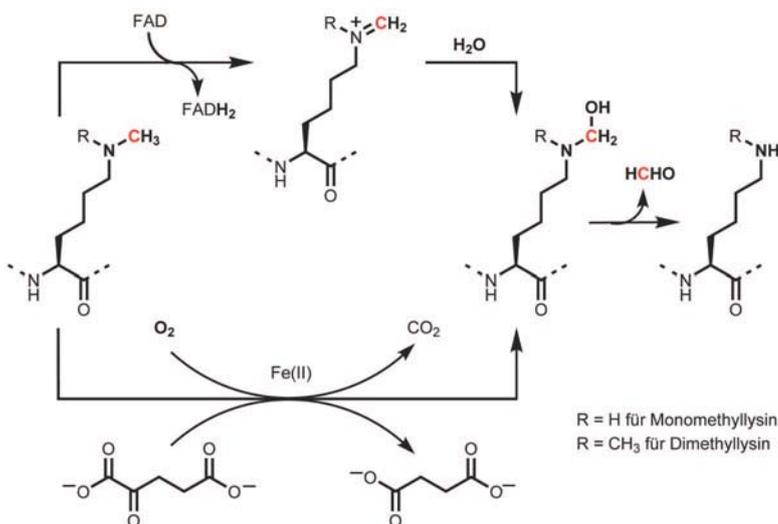


Abb. 36. Postulierter katalytischer Mechanismus der Flavin-abhängigen Histon-Demethylase LSD1 (oberer Weg) und der 2-Oxoglutarat-Fe^{II}-abhängigen Histon-Demethylase JHDM1 (unterer Weg).

tron-Elektron-Korrelation in der Energieberechnung besonders wichtig.¹⁴⁴⁾ Ein Funktional, das dieser Wechselwirkung Rechnung trägt, erzielt deutlich bessere Ergebnisse.¹⁴⁵⁾ Gleiches gilt für Ansätze, in denen der Korrelations- und der Austauschanteil so parametrisiert sind, dass auch nichtkovalente Wechselwirkungen berücksichtigt werden.¹⁴⁶⁾

Dass die Verwendung bestimmter „Pople-Basissätze“ (vor allem in Verbindung mit diffusen Funktionen) selbst mit MP2-, CISD- und CCSD-Methoden bei Aromaten sogar zu negativen Schwingungsfrequenzen führen kann, ist alarmierend.¹⁴⁷⁾ Dies lässt sich auf die Unvollständigkeit dieser Basissätze zurückführen. Von ihrer Verwendung ist deshalb abzuraten.

Peter R. Schreiner

Justus-Liebig-Universität Gießen
prs@org.chemie.uni-giessen.de

141) M. D. Wodrich, C. Corminboeuf,

P. von R. Schleyer, *Org. Lett.* 2006, 8, 3631.

142) P. R. Schreiner, A. A. Fokin, R. A. Pascal, A. de Meijere, *Org. Lett.* 2006, 8, 3635.

143) C. E. Check, T. M. Gilbert, *J. Org. Chem.* 2005, 70, 9828.

144) S. Grimme, *Angew. Chem.* 2006, 118, 7571.

145) S. Grimme, *J. Chem. Phys.* 2006, 124, 034108/1.

146) Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Org. Lett.* 2006, 8, 5753.

147) D. Moran, A. C. Simmonett, F. E. Leach, W. D. Allen, P. von R. Schleyer, H. F. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9342.

Massenspektrometrie in der organischen Chemie

◆ Sanfte Ionisierungsverfahren haben die Anwendungsbreite der Massenspektrometrie in der organischen Chemie im letzten Jahrzehnt erheblich erweitert. Inzwischen werden mit dieser Methode fast routinemäßig Reaktionsintermediate in Lösung und in der Gasphase charakterisiert und Reaktionsmechanismen aufgeklärt. Bislang weitgehend auf metallvermittelte Reaktionen¹⁴⁸⁾ wie die Ringöffnungsmetathese¹⁴⁹⁾ oder die homogen katalysierte Ziegler-Natta-Polymerisation⁶⁸⁾ beschränkt, finden sich nun auch erste Anwendungen in der Organokatalyse. Ein Beispiel ist der Nachweis aller Intermediate der L-Prolin-vermittelten Aldolreaktion und ihre Charakterisierung mit Tandem-MS-Methoden (Abbildung 37).¹⁵⁰⁾

Eine sanfte Ionisierung ist unverzichtbar für die Massenspektrometrie an nichtkovalenten Komplexen. Über die Mechanismen des Ligandenaustauschs an dimeren, Lithium-verbrückten Helicaten¹⁵¹⁾ gewinnt man ebenso Informationen, wie über Aminosäurecluster,¹⁵²⁾ unter denen das homochirale Serin-Octamer¹⁵³⁾ seit einigen Jahren Furore macht. Neue schonende Ionisierungsverfahren wie die Coldspray Ionisation und die Atmospheric Pressure Thermal Desorp-

tion Ionization, die auch organische Salze zersetzungsfrei thermisch zu ionisieren vermag,¹⁵⁴⁾ werden hier weitere Fortschritte bringen.

Schließlich sei noch auf High-throughput-Methoden in der physikalisch-organischen Chemie hingewiesen.¹⁵⁵⁾ ESI-MS ermöglicht eine schnelle und reproduzierbare Bestimmung der Hammett-Parameter und hilft damit bei der Aufklärung von Reaktionsmechanismen.

Christoph A. Schalley

Freie Universität Berlin

schalley@chemie.fu-berlin.de

148) R. A. J. O'Hair, *Chem. Commun.* 2006, 1469–1481.

149) C. M. Ferch, O. Blacque, H. W. Schmalke, H. Berke, C. Adlhart, P. Chen, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 3325–3338.

150) C. Marquez, J. O. Metzger, *Chem. Commun.* 2006, 1539–1541.

151) M. Albrecht, S. Mirtschin, M. de Groot, I. Janser, J. Runsink, G. Raabe, M. Kogej, C. A. Schalley, R. Fröhlich, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10371–10387.

152) A. Simon, T. B. McMahon, *Int. J. Mass Spectrom.* 2006, 255–256; 301–311.

153) S. C. Nanita, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* 2006, 118, 568–583.

154) H. Chen, Z. Ouyang, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3738–3742.

155) C. F. Portal, M. Bradley, *Anal. Chem.* 2006, 78, 4931–4937.

NMR-Spektroskopie in der organischen Chemie

◆ Im Jahr 2006 gelangen mit der NMR-Spektroskopie wichtige Einblicke in bisher nicht verstandene Katalysemechanismen. Damit wurde die Grundlage für rationale Optimierungen gelegt.

Bei immobilisierten Pd/Cu-Katalysatoren für die Sonogashira-Reaktion

Abb. 37.

Katalysezyklus der Prolin-katalysierten Aldolreaktion mit seinen inzwischen auch massenspektrometrisch nachgewiesenen Intermediaten.

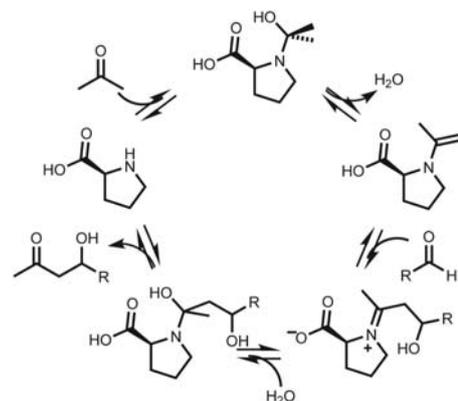
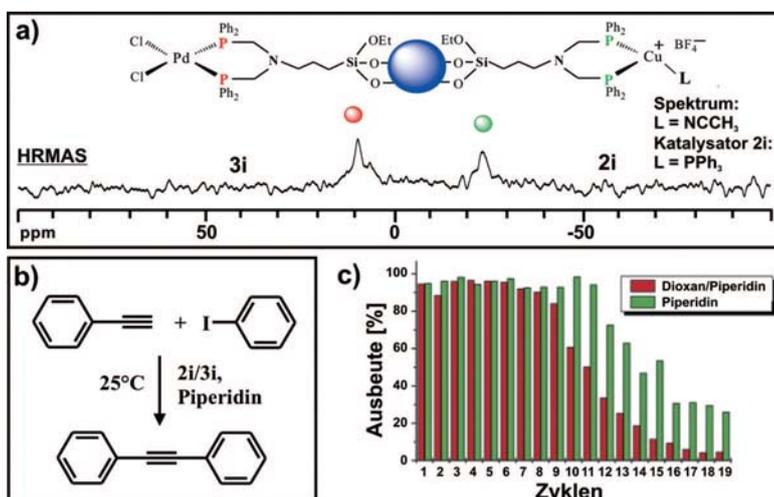


Abb. 38.

³¹P-HRMAS-Spektren zeigen z.B. auf demselben Kieselgel immobilisierte Pd- und Cu-Komplexe (a) und belegen eine für die Katalyse der Sonogashira-Reaktion (b) notwendige hohe Mobilität von Pd. Nach Optimierung des Katalysatorsystems kann mindestens 19 Mal mit über 20% Produktausbeute recycelt werden (c).¹⁵⁶⁾



wurden HRMAS-Spektren (HRMAS = High Resolution Magic Angle Spinning) der Suspensionen aufgenommen und Aktivitätstests durchgeführt (Abbildung 38). Dies zeigte, dass die aktive Katalysatorspezies ein oberflächengebundenes Pd-Cu-Aggregat ist. Unter den Katalysebedingungen bleibt nur der Cu-Anteil (Abbildung 38a) am Kieselgel gebunden, während die Pd- zur Cu-Komponente wandert und nach der Katalyse im Batchbetrieb ausgewaschen wird. Es lässt sich also prinzipiell nur der immobilisierte Kupferkomplex recyceln, jedoch äußerst erfolgreich, wenn der Pd-Komplex jeweils homogen zugegeben wird (Abbildung 38c).

Ein weiteres Beispiel ist die Cu-katalysierte enantioselektive 1,4-Addition von Et₂Zn an Enone (Abbildung 39). Hier wurde u.a. durch ³¹P-NMR-Spektren und Diffusionsmessungen erstmals die Struktur eines Präkatalysatorkomplexes in Lösung als zweikerniger Cu-Komplex mit einer gemischt trigonal/tetra-

edrischen Koordinationsumgebung identifiziert. Dieses neue Strukturmotiv katalytisch aktiver Cu-Komplexe ermöglicht, die Untersuchungen zu Ligandenbeschleunigung, Salz-, Lösungsmittel- und Ligandenabhängigkeit der Katalyse zu verstehen. Somit gelang es im Jahr 2006, mit NMR wichtige Möglichkeiten für rationale Katalysatoroptimierungen aufzuzeigen. [siehe auch „Trendbericht Technische Chemie 2006“, diese Nachrichten, S. 297].

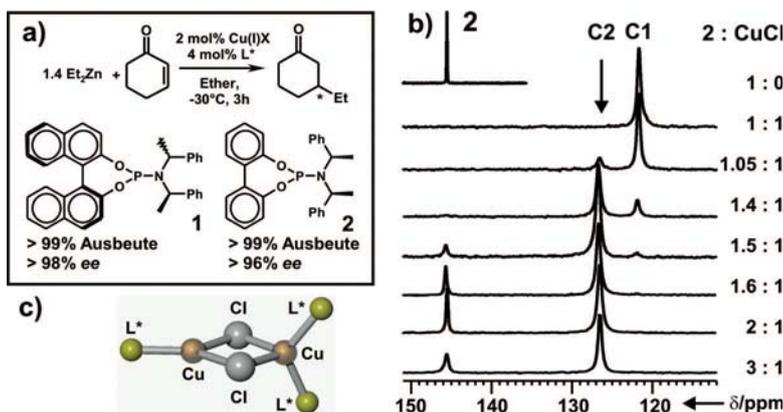
Ruth Gschwind
Universität Regensburg
ruth.gschwind
@chemie.uni-regensburg.de

156) T. Posset, J. Blümel, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 8394–8395.

157) H. Zhang, R. M. Gschwind, Angew. Chem. 2006, 118, 6540–6544.

Abb. 39.

Cu-katalysierte enantioselektive 1,4-Addition von Et₂Zn an Enone (a); mit ³¹P-NMR-Spektren (b) und Diffusionsmessungen wurde die molekulare Formel und Aggregatstruktur (c) des Präkatalysators C2 identifiziert.¹⁵⁷⁾



Oligonucleotide

◆ Obwohl seit geraumer Zeit bekannt, erfahren photolabile Schutzgruppen und die reversible Photoschaltung derzeit eine Renaissance und gewinnen durch neue Perfektion und gezielten Einsatz zunehmend an Bedeutung in der Oligonucleotid- und DNA-Chemie.¹⁵⁸⁾ Bei der lichtgetriebenen DNA-Synthese konnte durch die kovalente Kombination der NPOC-Schutzgruppe (5'-Nitrophenylpropyloxycarbonyl), die eine hohe chemische Quantenausbeute aufweist, und der Thioxanthongruppe als Triplett-Sensibilisator mit hohem Extinktionskoeffizient eine neue und wesentlich effizientere photolabile Schutzgruppe (24) für die In-situ-Herstellung von Oligonucleotiden auf DNA-Microarrays gefunden werden.⁴⁷⁾ Die lichtinduzierte Transkription von DNA mit vorübergehend photolabil geschützten und daher fehlgepaarten DNA-Basen in Oligonucleotiden wurde bereits 2005 vorgestellt und findet jetzt Anwendung u. a. in der medizinischen Chemie.¹⁵⁹⁾ Sehr viel breiter anwendbar sind die photolabilen Schutzgruppen in der RNA-Chemie, vor allem zum Studium der RNA-Faltung. Der entscheidende Trick liegt darin, dass durch die Platzierung der photolabil geschützten Basen einzelne RNA-Konformationen lichtinduziert in das Konformationsgleichgewicht geschickt werden können (Abbildung 40).¹⁶⁰⁾ Unter Einsatz der NMR-Spektroskopie gelingt die Beobachtung solcher RNA-Faltungsprozesse sogar in Echtzeit.¹⁶¹⁾



Stefan Bräse studierte Chemie an der Universität Göttingen (Armin de Meijere), war Postdoc in Uppsala (Jan Bäckvall) und La Jolla (K. C. Nicolaou), habilitierte sich an der RWTH Aachen (Dieter Enders) und ist seit 2001 Professor für Organische Chemie (erst in Bonn und seit 2003 in Karlsruhe). Seine Forschungsinteressen gelten der Festphasensynthese, der asymmetrischen Katalyse und Naturstoff-Totalsynthesen.

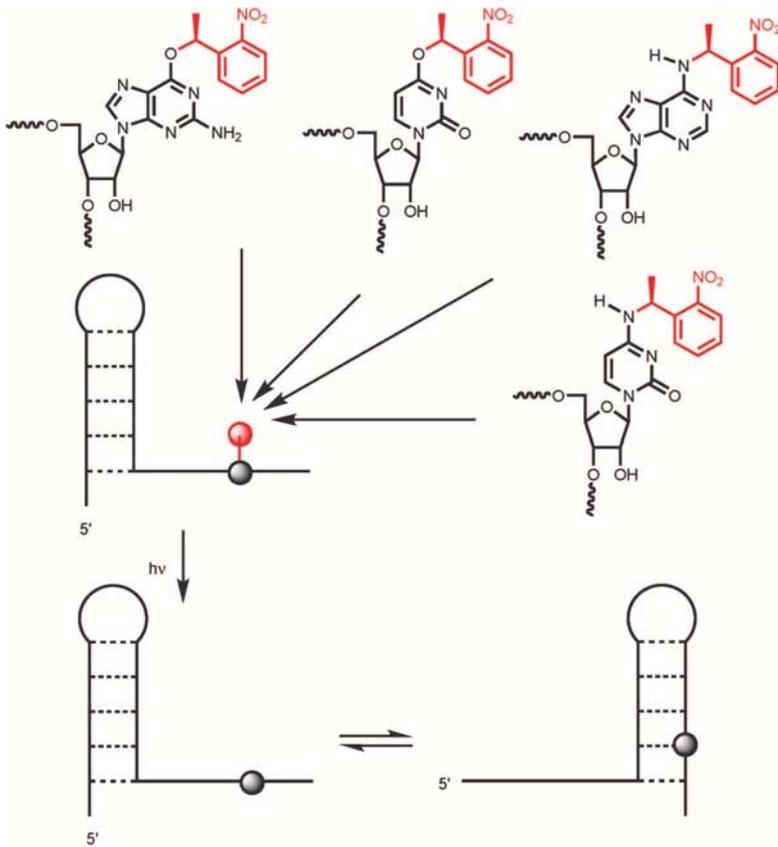


Abb. 40. Photolabil-geschützte RNA-Basen für die Untersuchung der RNA-Faltung.

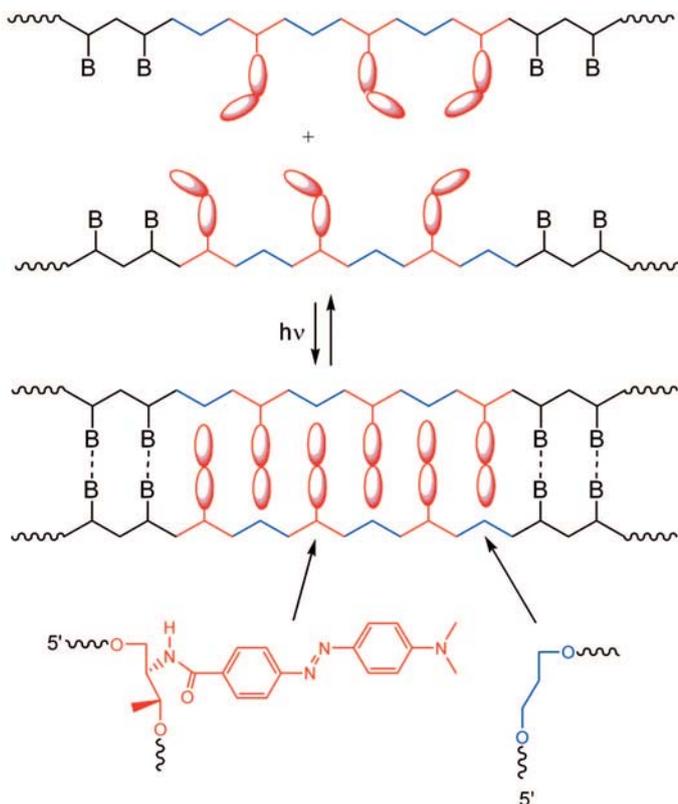


Abb. 41. Photoschaltbare DNA-Hybridisierung.

Ein Beispiel für reversible, mit Licht schaltbare Oligonucleotide ist die Verwendung mehrerer benachbarter Methylrotchromophore als Basensurrogate in DNA.¹⁶²⁾ Durch die alternierende Anordnung der Azobenzolgruppen in Strang und Gegenstrang zusammen mit einem basenfreien Phosphodiesterlinker als Komplement kann die Bildung des DNA-Duplexes durch die photoschaltbare Cis-trans-Isomerie der Azogruppe kontrolliert werden. Auf diese Weise wird versucht, mit Licht die Genexpression zu steuern (Abbildung 41).

Hans-Achim Wagenknecht
Universität Regensburg
achim.wagenknecht
@chemie.uni-regensburg.de

158) Aktuelle Übersicht: G. Mayer, A. Heckel, Angew. Chem. 2006, 118, 5020–5042.

159) a) L. Kröck, A. Heckel, Angew. Chem 2005, 117, 475–477. b) A. Heckel, M. C. R. Buff, M.-S. L. Raddatz, J. Müller, B. Pötzsch, G. Mayer, Angew. Chem. 2006, 118, 6900–6902.

160) C. Höbartner, S. K. Silverman, Angew. Chem. 2005, 117, 7471–7475.

161) P. Wenter, B. Fürtig, A. Hainard, H. Schwalbe, S. Pitsch, ChemBioChem 2006, 7, 417–420.

162) H. Kashida, M. Tanaka, S. Baba, T. Sakamoto, H. Kawai, H. Asanuma, M. Komiyama, Chem. Eur. J. 2006, 12, 777–784.

GDCh-Kurs
Grundlagen der Organischen Chemie -
für Mitarbeiter von Produktion und Technik (959/07)
17. - 20. April 2007, Bad Dürkheim
Leitung: Dr. Jürgen Hocker

Highlights:
Experimentalveranstaltung
Aliphatische Chemie
Aromatische Chemie
Arbeitssicherheit, Umweltschutz
Chemische Vorkenntnisse nicht notwendig

Anmeldung/Information:
Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.
Bereich Fortbildung
Tel.: 069/7917-291, Fax: 069/7917-475
fb@gdch.de, www.gdch.de