

# Organische Chemie 2008

Stefan Bräse (Kordinator)

*Organische Chemie – a la carte: Lotus-Effekte mit Nanonadeln, heterolytische Aktivierung von Diwasserstoff durch frustrierte Lewis-Säure/Base-Paare, Hydroxycarben durch Blitzvakuumpyrolyse, nachwachsende Rohstoffe als Bausteine für die organische Synthese, Totalsynthese von Neopeltolid.*

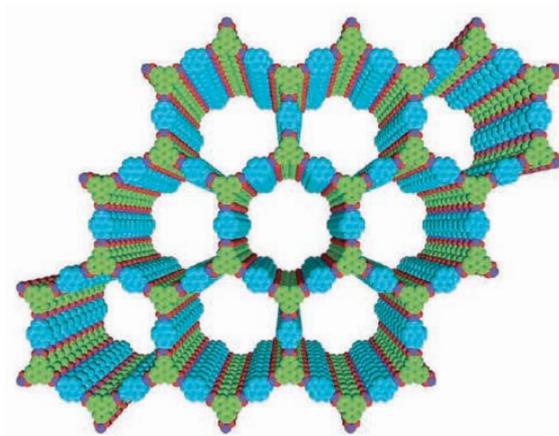
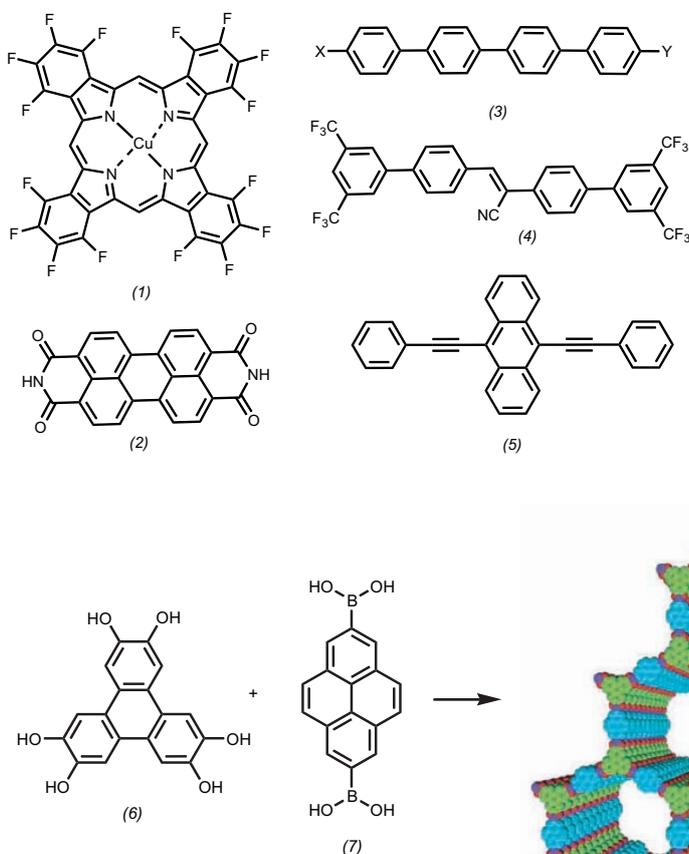
## Organische Festkörper und Materialien

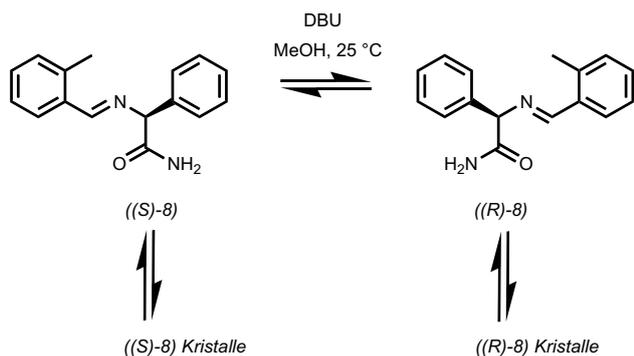
◆ Die Zahl der Arbeiten über die Herstellung nano- und mikrokristalliner organischer Materialien aus der Gasphase nimmt sprunghaft zu. Dies schlägt einen Bogen von den in

der anorganischen Chemie etablierten CVD (chemical vapor deposition)- zu den in der organischen Chemie etablierten Selbstorganisationsverfahren in Lösung.

Die Morphogenese bedarf noch weitergehender Untersuchungen – vorgeschlagen werden durch hohe

Temperatur auch in Abwesenheit von Lösungsmitteln mögliche thermodynamisch kontrollierte Selbstorganisationsprozesse,<sup>1)</sup> ein durch das Substrat determiniertes epitaktisches Wachstum<sup>2)</sup> und die Nukleation an Metallnanopartikeln.<sup>3)</sup> Die Strukturvielfalt und die Eigenschaften der Materialien sind beeindruckend: So beschreiben Barrena und Mitarbeiter das von Gold-Nanopartikeln ausgehende Wachstum mehrwandiger tubularer Nanoröhren aus Kupferphthalocyanin (1),<sup>3)</sup> Ji und Mitarbeiter mikrometerlange Perylenbisimid-Nanostäbe<sup>1)</sup> aus (2) und Lützen und Rubahn sowie Park Oligophenylen(vinyl)-Nanofasern aus (3) und (4).<sup>2,4)</sup> Für Nanofasern aus (3) wurden Wellenleitereigenschaften beobachtet, während Nanonadeln von (4) die Präparation superhydrophober Oberflächen (Lotus-Effekt) ermöglichten.





Mikrokristalline Röhren aus Diphenylethynylanthracen (5) mit faszinierenden Wellenleitereigenschaften präparierten Yao und Mitarbeiter in einem sehr einfachen Fällungsverfahren.<sup>5)</sup>

In einer Kondensationsreaktion ließen sich fluoreszierende kovalente organische Netzwerke aus (6) und (7) aufbauen. Sie sind halbleitend und wohl für Anwendungen in der Optoelektronik geeignet.<sup>6)</sup>

Relevant für die Frage nach der Homochiralität der Natur und für eine technische Herstellung enantiomerenreiner Substanzen aus Racematen sind Studien von Kellogg, Vlieg und Blackmond: Durch mehrtägiges Mahlen einer Suspension von Aminosäurederivat (8) erhielten sie ein enantiomerenreines Produkt aus einem ursprünglich nur minimal angereicherten Ausgangsmaterial.<sup>7)</sup>

Frank Würthner  
Universität Würzburg  
wuertchner@chemie.uni-wuerzburg.de

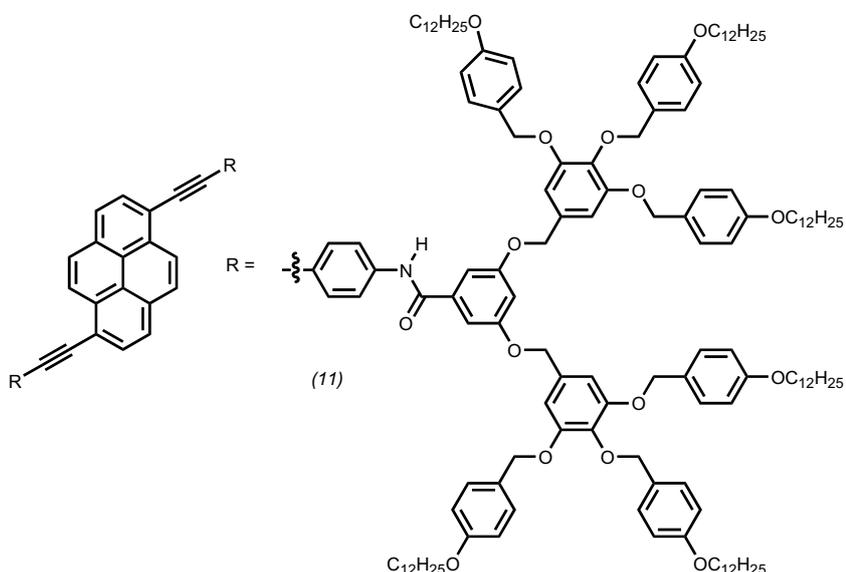
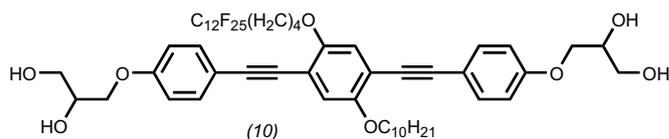
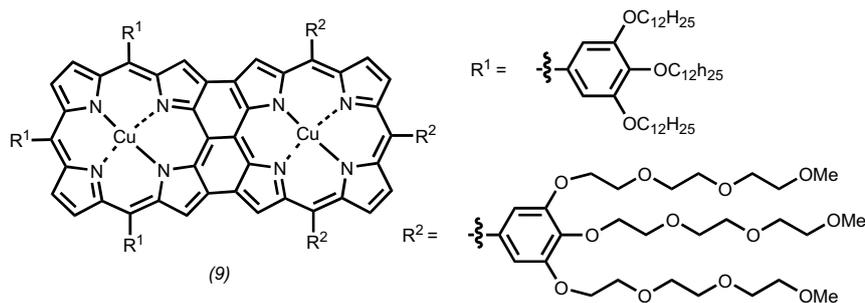
## Flüssigkristalle

Das Konzept flüssigkristalliner (LC) Amphiphile nutzten Aida et al., um mit metalloporphyrinbasierten Janus-Dimeren (9) neue kolumnare Strukturen für photovoltaische Anwendungen zu konstruieren.<sup>8)</sup>

Eine andere Gruppe berichtete über polyphile Oligo(phenylenethi-

nylene) (10), die sich zu einem flüssigkristallinen Kagome, einem periodischen Muster aus Sechsecken und Dreiecken, selbstorganisieren. Dabei bilden die  $\pi$ -konjugierten Aromaten eine Wabenstruktur aus sechseckigen und dreieckigen Zylindern und die hexagonalen Waben sind mit perfluorierten Ketten, die dreieckigen dagegen mit Alkylketten gefüllt.<sup>9)</sup> Dies zeigt, dass neue LC-Phasen mit nahezu beliebiger Komplexität möglich sind.

Kato et al. berichten am Beispiel des dendritischen Pyrenderivats (11) über eine scherinduzierte Phasenumwandlung zwischen einer kolumnaren Phase und einer mizellar kubischen Phase, bei der sich die Lumineszenz von blau nach gelb ändert.<sup>10)</sup> Andere dendritische LC bilden viele verschiedene Helixstruktu-



- 1) H.-F. Ji, R. Majithia, X. Yang, X. Xu, K. More, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 10056–10057.
- 2) M. Schiek, F. Balzer, K. Al-Shamery, J. R. Brewer, A. Lützen, H.-G. Rubahn, *Small* 2008, 4, 176–181.
- 3) E. Barrena, X. N. Zhang, B. N. Mbenkum, T. Lohmueller, T. N. Krauss, M. Kelsch, P. A. van Aken, J. P. Spatz, H. Dosch, *ChemPhysChem* 2008, 9, 1114–1116.
- 4) J. W. Chung, B.-K. An, J. W. Kim, J.-J. Kim, S. Y. Park, *Chem. Commun.* 2008, 2998–3000.
- 5) Y. S. Zhao, J. Xu, A. Peng, H. Fu, Y. Ma, L. Jiang, J. Yao, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7411–7415.
- 6) S. Wan, J. Guo, J. Kim, H. Ihee, D. Jiang, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8958–8962.
- 7) W. L. Noorduin, T. Izumi, A. Millemaggi, M. Leeman, H. Meekes, W. J. P. Van Enckevort, R. M. Kellogg, B. Kapstein, E. Vlieg, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 1158–1159.

ren aus, die Percec et al. eingehend untersuchten.<sup>11)</sup>

Bellini und Clark et al. zeigten, dass sich in Gemischen verschiedener kurzer DNA-Fragmente nur solche zu großen Aggregaten mit hexagonal kolumnaren LC-Phasen organisieren, die über ihre Enden durch Basenpaarung wechselwirken können, während die anderen unorganisiert zurückbleiben. Dieser LC-basierte autokatalytische Separationsprozess könnte in der Frühphase der Evolution entscheidend gewesen sein.<sup>12)</sup>

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

- 8) T. Sakurai, K. Shi, H. Sato, K. Tashiro, A. Osuka, A. Saeki, S. Seki, S. Tagawa, S. Sasaki, H. Masunaga, K. Osaka, M. Takata, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 13812–13813.
- 9) B. Glettner, F. Liu, X. Zeng, M. Prehm, U. Baumeister, M. Walker, M. A. Bates, P. Boesecke, G. Ungar, C. Tschierske, *Angew. Chem.* 2008, 120, 9203–9206.
- 10) Y. Sagara, T. Kato, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5253–5256.
- 11) M. Peterca, V. Percec, M. R. Imam, P. Leowanawat, K. Morimitsu, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 14840–14852.
- 12) G. Zanchetta, M. Nakata, M. Buscaglia, T. Bellini, N. A. Clark, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008, 105, 1111–1117.

## Photochemie

◆ Die wachsende Bedeutung der Photochemie für die organische Synthese würdigte im Jahr 2008 ein umfangreicher Übersichtsartikel in *Chemical Reviews*.<sup>13)</sup> Dass selbst für bekannte Reaktionen neue Methoden erschlossen werden, belegt ein Ru<sup>II</sup>-Komplex als Katalysator für mit sichtbarem Licht induzierte [2+2]-Photocycloadditionen.<sup>14)</sup> So bildet sich beispielsweise bei der intramolekularen Reaktion des Ketoesters (12) mit hoher Diastereoselektivität das Cyclobutan (13).

Wichtige Anwendungen der klassischen [2+2]-Photocycloaddition fanden sich unter anderem in der enantioselektiven Synthese von (+)-Meloscin (Chinolon als Chromophor)<sup>15)</sup> oder in der ersten Totalsynthese von (±)-Punctaporonin C (Tetronat als Chromophor).<sup>16)</sup> Die Übertragung des bislang von Festphasenphotoreaktionen bekannten Phänomens der absoluten Stereokontrolle durch spontane Kristallisation gelang durch Verwendung des Substrats (14). Bei diesem bleibt die axiale Chiralität in Lösung bei tiefen Temperaturen erhalten und wird somit in die Produkte (15) und (16) als zentrale Chiralität übertragen.<sup>17)</sup>

Methodisch wichtig ist die Beobachtung, dass die Bestrahlung mit leistungsfähigen Lasern den Verlauf einer photochemischen Reaktion steuern kann.<sup>18)</sup> So ergab die Bestrahlung des Diketons (17) mit einer herkömmlichen Hg-Lampe die Produkte einer Norrish-Typ-II-Spaltung, u. a. (18), während mit einem Nd:YAG-Laser (350 mW) bei ähnlicher Wellenlänge das Produkt (19) einer Norrish-Typ-I-Spaltung/Cyclisierung entstand.

Beispiele für präparative Anwendungen von Photoreaktionen über Cycloadditionen hinaus gab es unter anderem in der Kohlenhydratchemie (Norrish-Typ II-Photoeliminierung)<sup>19)</sup> und in der Synthese von (+)-Komarovispiron (1,3-Wanderung).<sup>20)</sup>

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

13) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* 2008, 108, 1052–1103.

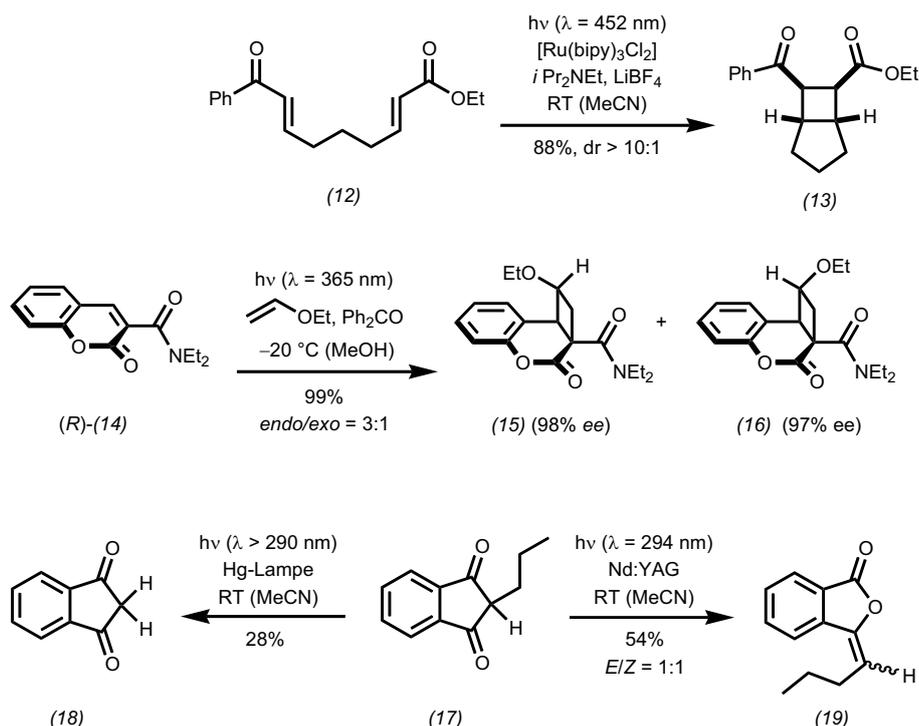
14) M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12886–12887.

15) P. Selig, T. Bach, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5160–5162.

16) M. Fleck, T. Bach, *Angew. Chem.* 2008, 120, 6284–6286.

## ◆ Trendbericht Organische Chemie

Den Trendbericht Organische Chemie haben 37 Autoren erstellt. Der Namen des Autors erscheint hinter dem jeweiligen Beitrag. Koordinator des Trendberichts was Stefan Bräse, Institut für Organische Chemie, Universität Karlsruhe (TH). Highlights aus US-amerikanischer Sicht finden sich in *Chemical & Engineering News* 2008, 86 (51), 11–15.



- 17) M. Sakamoto, M. Kato, Y. Aida, K. Fujita, T. Mino, T. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 1132–1133.
- 18) C. Roscini, D. M. E. Davies, M. Berry, A. J. Orr-Ewing, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem.* 2008, 120, 2315–2318.
- 19) D. Álvarez-Dorta, E. I. León, A. R. Kennedy, C. Riesco-Fagundo, E. Suárez, *Angew. Chem.* 2008, 120, 9049–9051.
- 20) G. Majetich, J. Yu, *Org. Lett.* 2008, 10, 89–91.

## Heterocyclen

◆ Das vergangene Jahr brachte einige konzeptionell interessante Synthesen und Transformationen von Indolderivaten:

So wurden mit einem neuen chiralen NHC-Liganden durch intramolekulare  $\alpha$ -Arylierung von *ortho*-Bromaniliden 3-Heteroatom-substituierte Oxindole mit sehr guter Enantioselektivität aufgebaut (Abbildung 1).<sup>21)</sup>

Aus Bromanilinen entstanden in einem Ein-Topf-Verfahren tricyclische Indoline durch Pd-katalysierte  $\gamma$ -Arylierung von  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketonen mit nachfolgender intramolekularer Michael-Addition (Abbildung 2).<sup>22)</sup>

Im Sinne einer C-H-Aktivierung von Indolen gelang die C-2-Arylierung mit ausgezeichneter Regioselektivität unter ligandenfreier Pd-Katalyse mit Silber(I)oxid als Oxidans und *ortho*-Nitrobenzoesäure als Additiv (Abbildung 3).<sup>23)</sup>

Mit orthogonalen Katalysatorsystemen ließen sich erstmals chemoselektive Kupplungen unter Aktivierung und Differenzierung der gleich aciden CH- und NH-Positionen von Oxindolen erreichen (Abbildung 4).<sup>24)</sup>

Eine neuartige, direkte oxidative Indol-Anilin-Kupplung ist der Schlüsselschritt einer effizienten Synthese eines komplexen Indolalkaloids im Grammaßstab in nur vier Stufen und mit einem Minimum an Manipulationen von funktionellen Gruppen (Abbildung 5, S. 256).<sup>25)</sup>

Ein Highlight unter den funktionalen Systemen ist ein neuartiger Schalter des Irie-Typs mit Dioxoborol als konjugierender Fünfringbrücke

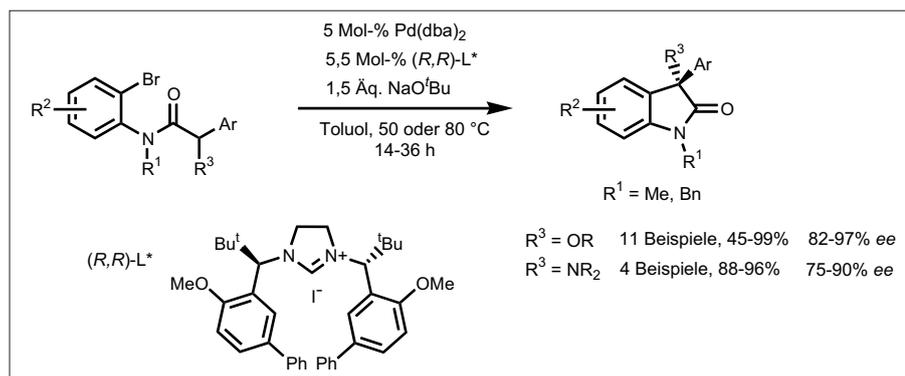


Abb. 1. Asymmetrische Pd-katalysierte Synthese 3-heteroatomsubstituierter Oxindole.

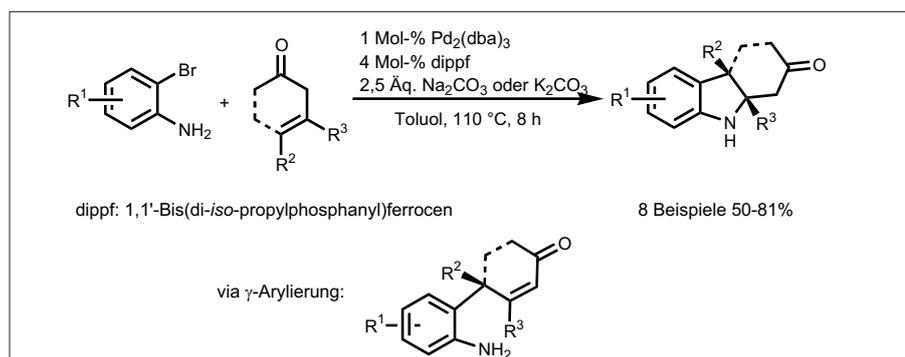


Abb. 2. Pd-katalysierte Synthese tricyclischer Indoline durch  $\gamma$ -Arylierung von  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketonen.

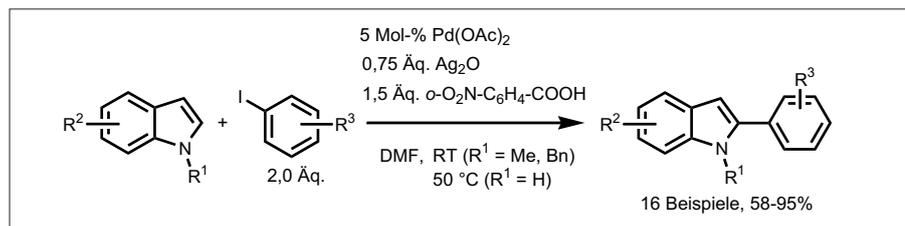


Abb. 3. Direkte C-2-Arylierung von Indolen.

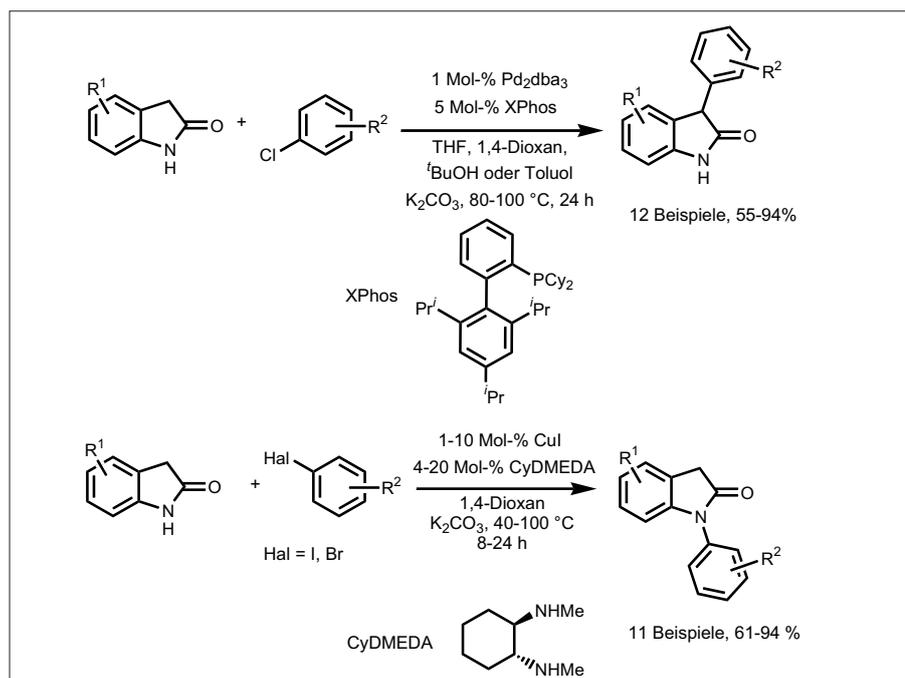


Abb. 4. Pd-katalysierte C- und Cu-katalysierte N-Arylierung von Oxindolen.

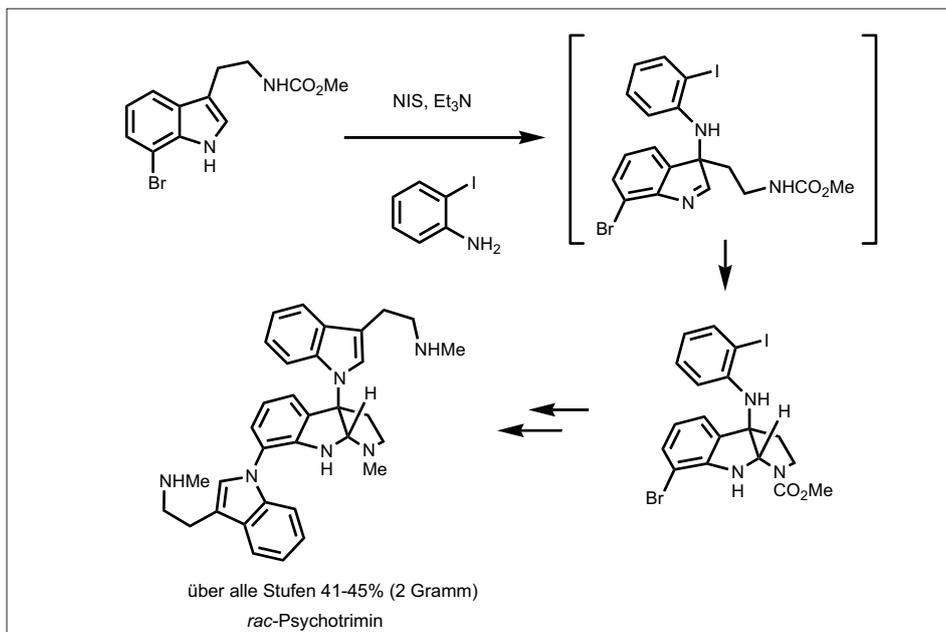
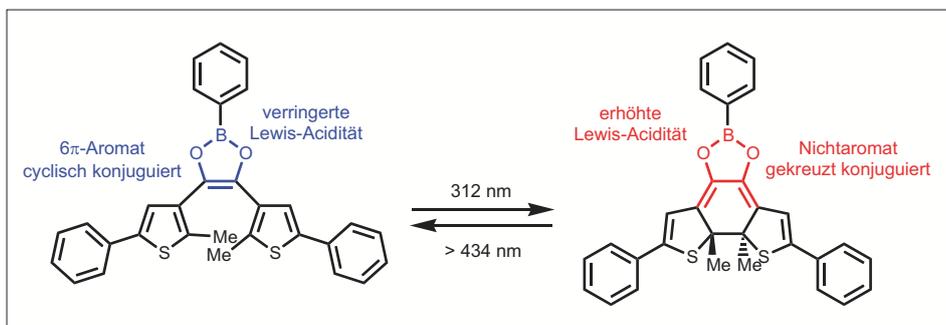
Abb. 5. Kurze Totalsynthese von (*±*)-Psychotrimin.

Abb. 6. Lichtmodulierte Lewis-Acidität des Boratoms in Irie-Typ-Schaltern.

cke. Photochromie schaltet nicht nur die Struktur und Elektronik des  $\pi$ -Perimeters, sondern auch die Lewis-Acidität des Boratoms, was durch Pyridinkoordination nachweisbar ist (Abbildung 6).<sup>26)</sup>

Eugen Merkul, Thomas J. J. Müller  
Universität Düsseldorf  
Thomas.J.Mueller@uni-duesseldorf.de

- 21) Y. X. Jia, J. M. Hillgren, E. L. Watson, S. P. Marsden, E. P. Kündig, *Chem. Commun.* 2008, 4040–4042.
- 22) A. M. Hyde, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* 2008, 120, 183–186.
- 23) N. Lebrasseur, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 2926–2927.
- 24) R. A. Altman, A. M. Hyde, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 9613–9620.
- 25) T. Newhouse, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 10886–10887.
- 26) V. Lemieux, M. D. Spantulescu, K. K. Baldrige, N. R. Branda, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5112–5115.

### Reaktionsmechanismen (ohne metallorganische Chemie)

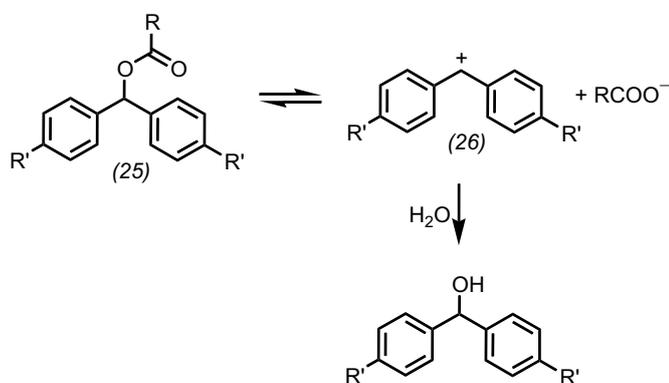
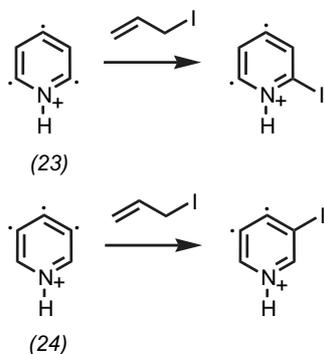
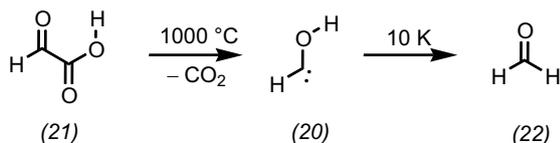
◆ Dass auch einfachste molekulare Systeme noch Überraschungen parat halten, zeigt die Matrixisolation von Hydroxycarben (20), das durch Blitzvakuumpyrolyse von Glyoxylsäure (21) und anschließendem Ausfrieren in kryogenen Edelgasmatrizes darstellbar ist.<sup>27–29)</sup> Bei Temperaturen zwischen 10 und 20 K lagert (20) im Laufe weniger Stunden in Formaldehyd (22) um. Deutiertes Hydroxycarben (H–C–OD) ist hingegen unter diesen Bedingungen stabil. Selbst die berechnete Barriere für die Umlagerung (20)  $\rightarrow$  (22) von 124 kJ  $\cdot$  mol<sup>-1</sup> kann in diesem System offenbar durchtunnelt werden.

Tridehydrobenzole stehen erst seit wenigen Jahren im Blickfeld der

physikalisch-organischen Chemie. Mit der Ionencyclotronresonanz-Massenspektrometrie wurden nun die Reaktivitäten der isomeren Tri-dehydropyridiniumkationen (23) und (24) vergleichend untersucht.<sup>30,31)</sup> In radikalischen Reaktionen (beispielsweise mit Allyliodid) reagiert (24) bevorzugt an C3, in nichtradikalischen Reaktionen (beispielsweise mit THF) hingegen an C4.

Dank der Click-Chemie erleben 1,3-dipolare Additionen seit einigen Jahren eine Renaissance. Eine umfangreiche quantenchemische Studie ergab einige überraschende Trends hinsichtlich der Aktivierungsbarrieren für die Reaktionen von Acetylen und Ethylen mit einer Reihe von 1,3-Dipolen, die sich mit konventionellen Grenzorbitalbetrachtungen nicht ohne Weiteres erklären lassen.<sup>32)</sup> Eine einfache Aufteilung der Aktivierungsenergien in Verzerrungs- und Wechselwirkungsbeiträge der Reaktanden im Übergangszustand der Reaktion zeigt, dass ersterer die Reaktivität verschiedener 1,3-Dipole gegenüber einem gegebenen Dipolarophil bestimmt, während sich Substituenteneffekte bei weitgehend konstanter Verzerrungsenergie über Variationen in den Wechselwirkungsenergien systematisieren lassen. Bemerkenswert ist die weitgehend identische Reaktivität acetylenischer und ethylenischer Doppelbindungen in Cycloadditionen mit einem gegebenen 1,3-Dipol.

Die ersten Beispiele für einen  $S_N2C^+$ -Mechanismus wurden mit der Solvolyse verschiedener Benzhydrylcarboxylate (25) vorgestellt.<sup>33)</sup> Hierbei verlaufen sowohl die Ionisierung als auch der nachfolgende Abfang der intermediären Carbokationen mit messbarer Geschwindigkeit. Hinsichtlich der Solvolysekinetik steht dieser Mechanismus zwischen einer konventionellen  $S_N1$ -Reaktion über kurzlebige Kationen und der Bildung langlebiger Kationen, die keine Folgereaktionen eingehen. Aufgrund der blauen Farbe von (26) ( $R' =$



Morpholin) lässt sich die Bildung und das Verschwinden der Kationen mit bloßem Auge verfolgen (Carbokationen-Watching).

Michael Winkler  
Universität Würzburg  
winkler@chemie.uni-wuerzburg.de

- 27) P. R. Schreiner, H. P. Reisenauer, F. C. Pickard IV, A. C. Simmonett, W. D. Allen, E. Matyus, A. G. Csaszar, *Nature* 2008, 453, 906–911.
- 28) M. Räsänen, *Nature* 2008, 453, 862–863.
- 29) G. Bucher, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7064–7065.
- 30) B. J. Jankiewicz, A. Adeuya, M. J. Yurkovich, N. R. Vinuesa, S. J. Gardner III, M. Zhou, J. J. Nash, H. I. Kenttämä, *Angew. Chem.* 2007, 119, 9358–9361.
- 31) B. J. Jankiewicz, J. N. Reece, N. R. Vinuesa, J. J. Nash, H. I. Kenttämä, *Angew. Chem.* 2008, 120, 10008–10013.
- 32) D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 10187–10198.
- 33) H. F. Schaller, H. Mayr, *Angew. Chem.* 2008, 120, 4022–4025.

### Green Chemistry

◆ Auf der Suche nach den Rohstoffquellen der Zukunft geht der Trend weiterhin dazu, Biomaterial in Chemikalien zu überführen. Da typische Bioabfälle (hauptsächlich aus Lignocellulose) nach wie vor nicht effektiv einsetzbar sind, konzentriert sich die Forschung auf leichter zugängliche Biomoleküle.

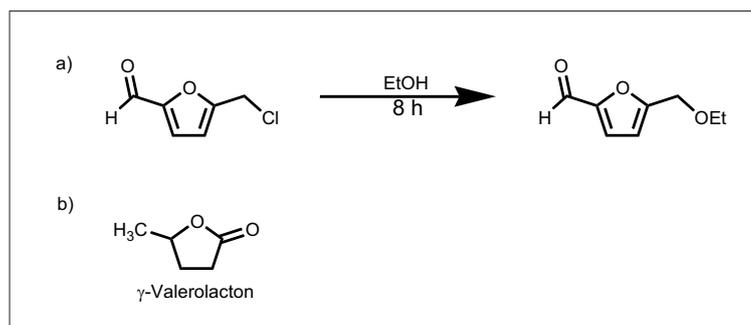


Abb. 7. a) Umsetzung von 5-(Chlormethyl)furfural in den Biotreibstoff Ethoxymethylfurfural. b) Der Biotreibstoff  $\gamma$ -Valerolacton.

Mascal et al. haben eine Methode vorgestellt, Cellulose, Glucose und Saccharose mit hoher Ausbeute in 5-(Chlormethyl)furfural zu überführen, das sich leicht zu Ethoxymethylfurfural, einem Biotreibstoff, umsetzen lässt (Abbildung 7).<sup>34)</sup> Die Autoren verwenden dafür ein zweiphasiges Reaktionsmedium aus konz. HCl und 1,2-Dichlorethan – über die Nachhaltigkeit dieses Prozesses lässt sich streiten.

Zhang, Chen und Mitarbeiter haben einen Wolframcarbid-Katalysator entwickelt, der aus Cellulose Ethylenglycol produziert, das sich als Baustein für Grundchemikalien eignet (siehe Kapitel Grund- und Feinchemikalien).<sup>35)</sup> Die Reaktionsbedingungen (518K und 6MPa H<sub>2</sub>-Druck) sind großtechnisch leicht erreichbar.

Horváth et al. haben  $\gamma$ -Valerolacton als „ideale, nachhaltige Flüssigkeit“ sowohl für Biotreibstoffe als auch als Kohlenwasserstoffquelle für die chemische Industrie vorgestellt.<sup>36)</sup>  $\gamma$ -Valerolacton entsteht aus nachwachsenden Rohstoffen, ist sicher (hohe Siede- und Flammtemperaturen, keine Bildung von Peroxiden) sowie vollständig biologisch abbaubar. Viele seiner weiteren Eigenschaften ähneln denen von Ethanol.

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

- 34) M. Mascal, E. B. Nikitin, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8042–8044.
- 35) N. Ji, T. Zhang, M. Zheng, A. Wang, H. Wang, X. Wang, J. G. Chen, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8638–8641.
- 36) I. T. Horváth, H. Mehdi, V. Fábos, L. Boda, L.T. Mika, *Green Chem.* 2008, 10, 238–242.

### Grund- und Feinchemikalien

◆ Von einer neuen Arylketonsynthese, die formal einer anionischen Friedel-Crafts-Acylierung entspricht, berichten Gooßen und Mitarbeiter.<sup>37)</sup> Durch Cu-katalysierte Decarboxylierung von  $\alpha$ -Ketosäuren (27) entsteht eine Acyl-Cu-Spezies, die Pd-vermittelt mit Arylbromiden (28) zu den Ketonen (29) kuppelt (Abbildung 8).

Die Reaktionen verlaufen glatt, nur sterisch anspruchsvolle Substrate, wie *o,o'*-disubstituierte Arylketosäuren, liefern schlechte Ausbeuten.

Eine einfache Variante zur elektrochemischen Homokupplung von Radikalen aus Carbonsäuren (30) beschreiben Tajima und Mitarbeiter.<sup>38)</sup> Die für elektrochemische Reaktionen notwendige Leitfähigkeit des Reaktionsgemisches sichert eine

Säure-Base-Reaktion der eingesetzten Carbonsäure (30) mit einer polymer geträgerten Base (kovalent auf Kieselgel gebundenes Piperidin). Der Zusatz eines Elektrolyten ist nicht notwendig. Nach der Reaktion wird die immobilisierte Base von den gelösten Produkten (31) abfiltriert und ist so mehrfach einsetzbar (Abbildung 9).

Ethylenglykol wird derzeit über Ethylenoxid aus Ethylen hergestellt. Zhang und Mitarbeiter<sup>35)</sup> publizierten Katalysatorsysteme, die einen effizienten Zugang auf Basis nachwachsender Rohstoffe ermöglichen sollen (siehe auch Kapitel Green Chemistry). Das gesuchte Diol entsteht durch Hydrierung billiger, gut verfügbarer Cellulose. Auf teure Edelmetallkatalysatoren kann verzichtet werden, als besonders effizient erwies sich Ni-dotiertes Wolframcarbid auf Aktivkohle. Bei vollständigem Umsatz der Cellulose entsteht – neben weiteren Polyolen – Ethylenglykol mit bis zu 61%iger Selektivität (Abbildung 10).

Durch Zn-katalysierte Kreuzkupplung von  $\alpha$ -Hydroxyestertriflaten mit Grignard-Reagentien gelingt die Synthese optisch aktiver,  $\alpha$ -verzweigter Carbonsäurederivate (Abbildung 11).<sup>39)</sup> Die Kupplung verläuft unter Inversion des stereogenen Zentrums der Triflate und liefert die chiralen Ester in nahezu quantitativen Ausbeuten. Da die den Triflaten zugrunde liegenden Hydroxyester gut verfügbar sind (Chiral Pool, Aminosäuren, Cyanhydrine), bietet die Methode einen eleganten, breit variierbaren Zugang zu diesen Estern.

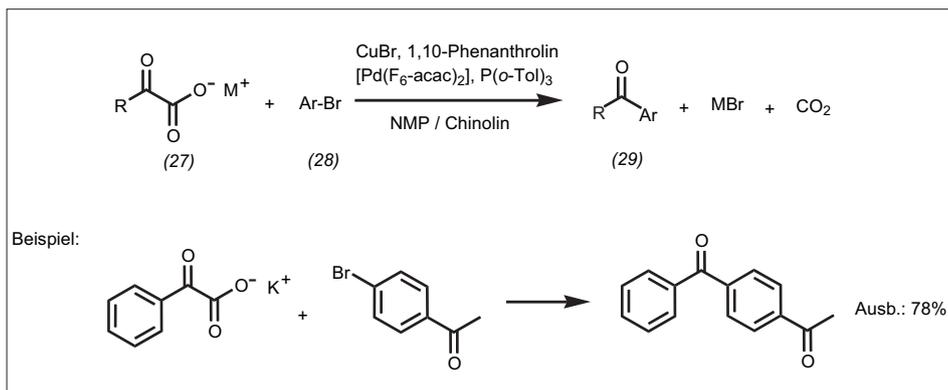


Abb. 8. Ketonsynthese durch decarboxylierende Kreuzkupplung.

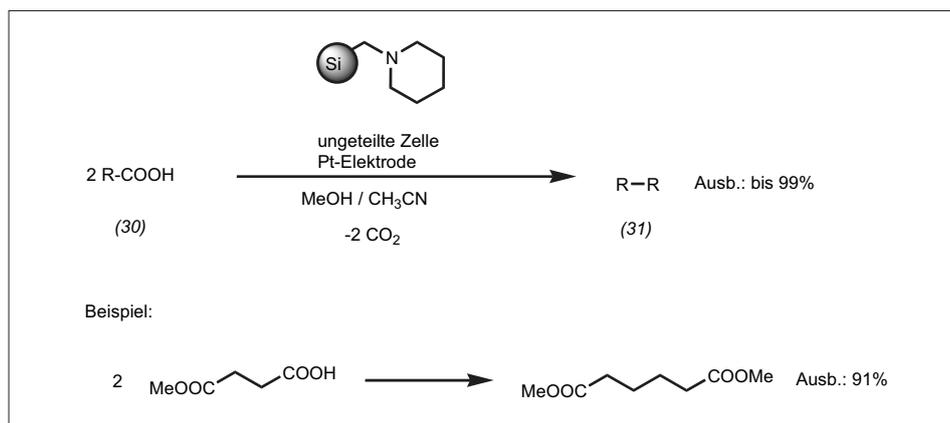


Abb. 9. Kolbe-Reaktion mit immobilisierten Basen.

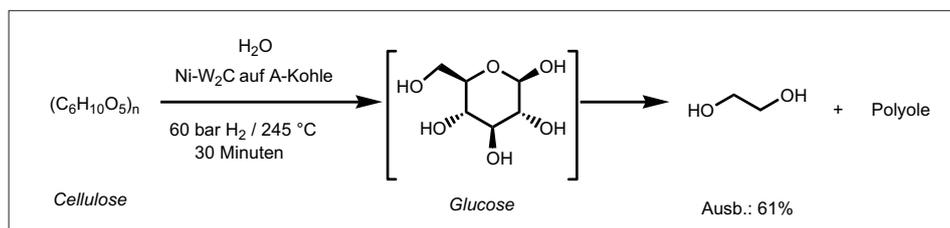


Abb. 10. Ethylenglykol aus Cellulose.

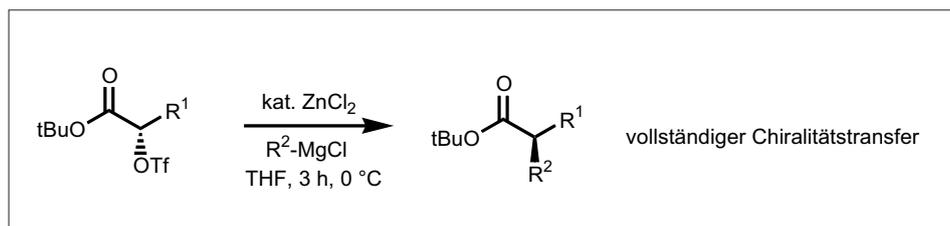


Abb. 11. Enantioselektive  $sp^3$ - $sp^3$ -Kreuzkupplung von  $\alpha$ -Hydroxyestertriflaten.

Klaus Ditrich  
 BASF, Ludwigshafen  
 klaus.ditrich@basf.com

37) L. J. Gooßen, F. Rudolph, C. Oppel, N. Rodriguez, *Angew. Chem.* 2008, 120, 3085–3088.

38) H. Kurihara, T. Fuchigami, T. Tajima, *J. Org. Chem.* 2008, 73, 6888–6890.

39) C. Studte, B. Breit, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5531–5535.

## Metallfreie Synthesemethoden

Die erst vor zwei Jahren von Stephan entwickelte metallfreie, heterolytische Aktivierung von Diwasserstoff durch frustrierte Lewis-Säure/Base-Paare sorgte in sehr kurzer Zeit für viele Beiträge.<sup>40)</sup> Eine quantenchemische<sup>41a)</sup> und eine experimentelle<sup>41b)</sup> Arbeit legen den Grundstein zum mechanistischen Verständnis dieses Prozesses: Man nimmt an, dass er einen nahezu linearen LB–H–H–LS-Übergangszustand durchläuft (Abbildung 12a). Die Rolle der Lewis-Säure übernimmt die stark elektronenarme Lewis-Säure Tris(pentafluorphenyl)boran (32), während als Lewis-Base zum einen ein sterisch gehindertes Phosphin<sup>42)</sup>, Amin<sup>43)</sup> oder Carben<sup>44)</sup> und zum anderen das Substrat selbst (C=O, C=N oder C≡N) fungiert. So katalysiert (32) ohne weitere Zusätze die Reduktion von Iminen mit Diwasserstoff ((33) → (34), Abbildung 12b).<sup>45)</sup>

Chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren verbreiten sich immer weiter,<sup>46)</sup> repräsentativ ist eine von Rueping entwickelte effiziente Carbonyl-En-Reaktion ((35)+(36)→(38), Abbildung 13).<sup>47)</sup>

Martin Oestreich  
Universität Münster  
martin.oestreich@uni-muenster.de

40) Highlight: A. L. Kenward, W. E. Piers, *Angew. Chem.* 2008, 120, 38–42.

41) a) T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, T. Soós, I. Pápai, *Angew. Chem.* 2008, 120, 2469–2472;

b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem.* 2008, 120, 6086–6089.

42) a) G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 1880–1881;  
b) P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem.* 2007, 119, 8196–8199.

43) a) V. Sumerin, F. Schulz, M. Nieger, M. Leskelä, T. Repo, B. Rieger, *Angew. Chem.* 2008, 120, 6090–6092;

b) V. Sumerin, F. Schulz, M. Atsumi, C. Wang, M. Nieger, M. Leskelä, T. Repo, P. Pyykkö, B. Rieger, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 14117–14119.

44) a) D. Holschumacher, T. Bannenberg, C. G. Hrib, P. G. Jones, M. Tamm, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7538–7542;  
b) P. A. Chase, D. W. Stephan, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7543–7547.

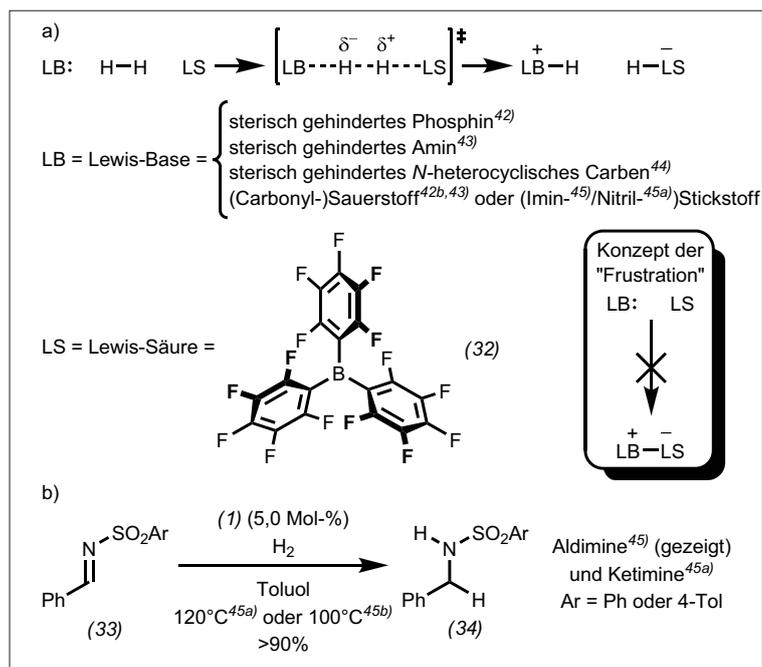


Abb. 12. a) Mechanismus der heterolytischen Bindungspaltung von Diwasserstoff durch frustrierte Lewis-Säure/Base-Paare.<sup>41)</sup> b) B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>-katalysierte Reduktion von Aldiminen.<sup>45)</sup>

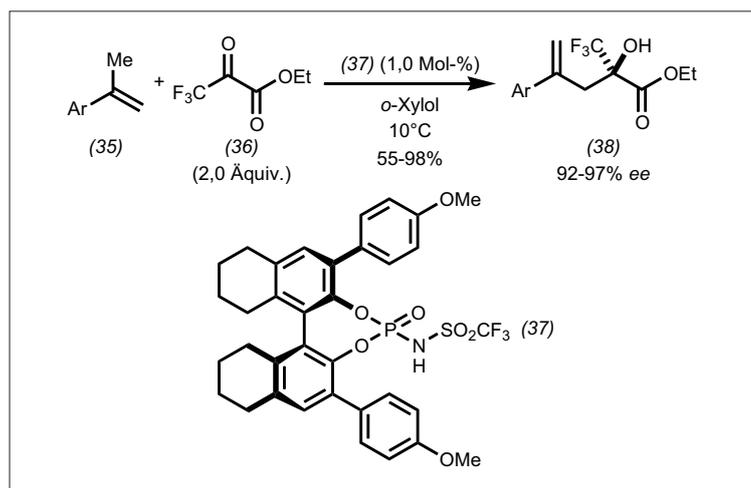


Abb. 13. Carbonyl-En-Reaktion katalysiert durch chirale Brønsted-Säure nach Rueping.<sup>47)</sup>

45) a) P. A. Chase, T. Jurca, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* 2008, 1701–1703;  
b) D. Chen, J. Klankermayer, *Chem. Commun.* 2008, 2130–2131;  
c) verwandte Arbeit: P. Spies, S. Schwendemann, S. Lange, G. Kehr, R. Fröhlich, G. Erker, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7654–7657.

46) Überblick: G. Adair, S. Mukherjee, B. List, *Aldrichimica Acta* 2008, 41, 31–39.

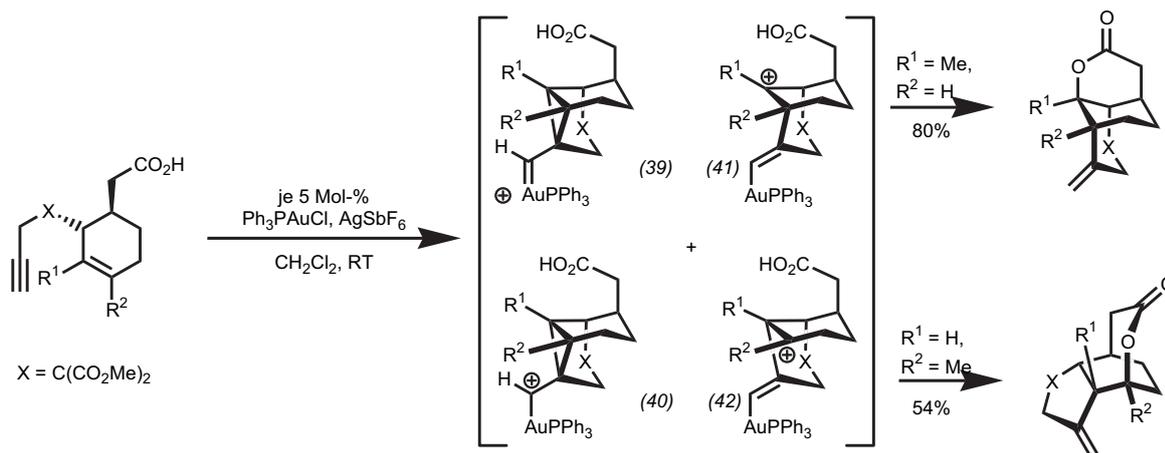
47) M. Rueping, T. Theissmann, A. Kuenkel, R. M. Koenigs, *Angew. Chem.* 2008, 120, 6903–6906.



**GDCh-Kurs**  
Chemische Nanotechnologien (011/09)  
16. - 17. Juni 2009, Saarbrücken  
Leitung: Prof. Dr. Michael Veith

**Highlights:**  
Synthese nanoskaliger Werkstoffe  
Funktionalität durch Oberflächenmodifizierung  
Folien und Schichten aus Nanowerkstoffen  
Dispergierung agglomeratfreier Dispersionen

**Anmeldung/Information:**  
Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.  
Fortbildung  
Tel.: 069/7917-364, Fax: 069/7917-475  
fb@gdch.de, www.gdch.de/fortbildung2009



### Metallorganik I: Strukturen und Mechanismen

◆ In der homogenen Katalyse mit kationischen Goldkomplexen zeigen Fürstner et al., dass zentrale Intermediate weniger als Carbenkomplexe des Typs (39), sondern eher als goldstabilisierte Carbokationen des Typs (40) zu beschreiben sind.<sup>48)</sup> So sind in Enin-Cycloisomerisierungen tertiäre Carbokationen mit Vinylgoldfragment ((41) und (42)) für die Reaktivität der Intermediate maßgeblicher als Cyclopropylstrukturen (Carbenkomplex (39) oder sekundäres Carbokation (40)), da die Position eines Methylsubstituenten R<sup>1</sup>/R<sup>2</sup> und das dadurch stabilisierte, tertiäre Carbokation die Regioselektivität der Lactonbildung bestimmt.

Ein Dibenzo[a,e]cyclooctatetraen-Ligand (dbcot) statt eines Cyclooctadiens (cod) führt zu einem luftstabilen Iridiumkatalysator für die asymmetrische, allylische Substitution von Allylacetaten mit Aminen

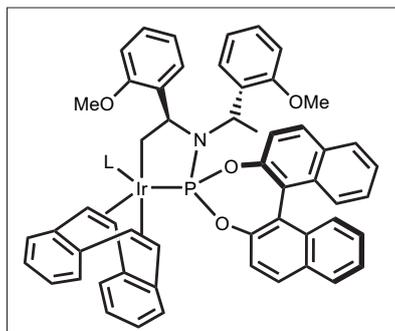


Abb. 14. Detektierter Iridiumkomplex bei der asymmetrischen allylischen Substitution von Allylacetaten mit Aminen und Malonester-enolat. (L = Phosphoramidit)

und Malonester-enolat (Abbildung 14).<sup>49)</sup> Es zeigt sich eine hohe Regioselektivität zugunsten terminaler Alkenprodukte. Der zweite Ligand, ein Phosphoramidit, durchläuft eine reversible, baseninduzierte Cyclo-metallierung.

Bernd F. Straub  
Universität Heidelberg  
straub@oci.uni-heidelberg.de

- 48) a) A. Fürstner, L. Morency, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5108–5111;  
b) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* 2008, 120, 6856–6856.  
49) a) S. Spiess, C. Welter, G. Franck, J.-P. Taquet, G. Helmchen, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7764–7767;  
b) D. Markovic, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 11680–11681.

### Metallorganische Synthese

◆ Etliche im Jahr 2008 entwickelten, metallvermittelten Reaktionen dienten als Schlüsselschritte bei Totalsynthesen.

Porco präsentierte eine biomimetische Sauerstoffaktivierung und nachfolgende Oxigenase-Reaktion unter Einsatz eines binuclearen Kupferperoxy-Komplexes (43) mit Spartein-Liganden.<sup>50)</sup> Dieser Komplex oxidiert Phenolat anionen wie (44) enantioselektiv. Die intermediär entstehenden  $\alpha$ -Hydroxyketone (45) gehen eine [4+2]-Cycloaddition ein, dadurch entstehen Bicyclo[2.2.2]octenone (46). Ausgehend von (+)-Cuprenol (47) liefert diese Reaktion den Naturstoff (+)-Aquaticol (48) diastereomerenrein in sehr guter Ausbeute.

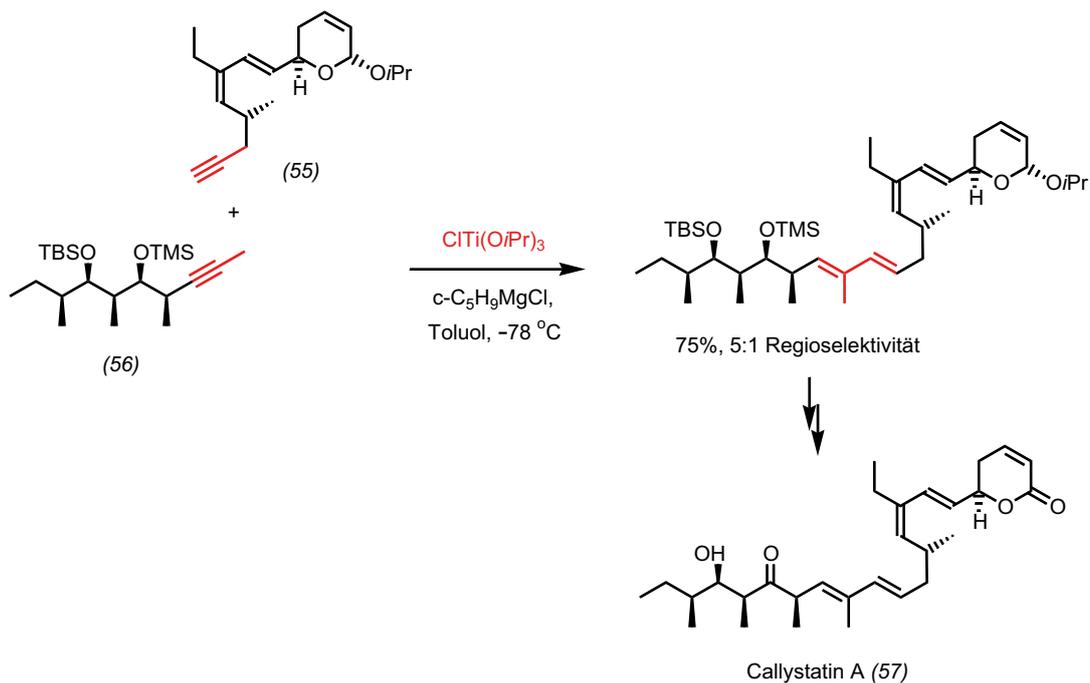
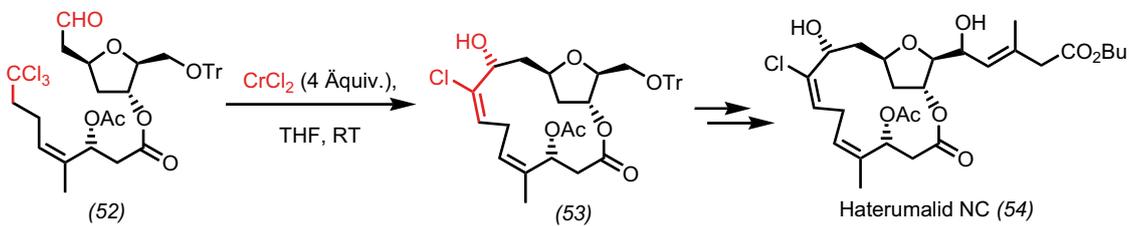
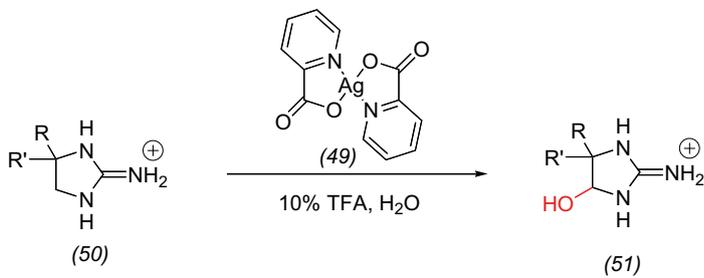
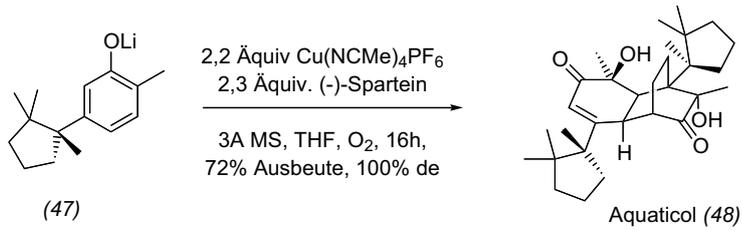
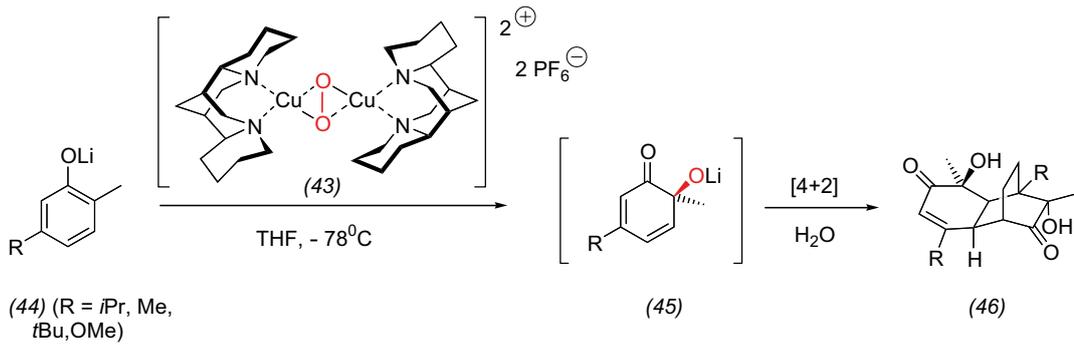
Bei den Synthesen der Axinellamine und Massadine griff Baran auf Silber(II)picolat (49) als Oxidationsmittel zurück, um zyklische Guanidine (50) selektiv zu (51) zu hydroxylieren. Diese Reaktion ist breit anwendbar, hoch selektiv und bietet vollständige Stabilität gegen Überoxidation.<sup>51)</sup>

Bei C-C-Bindungsknüpfungen gibt es ein weiteres erfolgreiches Beispiel für chromvermittelte Carbenoidknüpfungen.<sup>52)</sup> Ausgehend von (52) gelang eine Macrocyclisierung in der erstmaligen Synthese von Hartermalid NC (54), wobei das aus der Trichlormethylgruppe hervorgehende Carbenoid direkt die korrekte Chlorsubstitution der Doppelbindung in (53) bereitstellt.

Schließlich verwendete Micalizio eine titanvermittelte reduktive Kreuzkupplung eines terminalen (55) und eines internen Alkins (56) beim Aufbau von Callystatin A (57). Diese Reaktionsführung liefert hohe Selektivitäten, so beträgt die Regioselektivität im Kupplungsschritt 5:1.

Kilian Muñiz  
Universität Strasbourg  
muniz@chimie.u-strasbg.fr

- 50) S. Dong, J. Zhu, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 2738.  
51) a) S. Su, I. B. Seiple, I. S. Young, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 16490;  
b) D. P. O'Malley, J. Yamaguchi, I. S. Young, I. B. Seiple, P. S. Baran, *Angew. Chem.* 2008, 120, 3637.  
52) J. M. Schomaker, B. Borhan, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12228.  
53) H. A. Reichard, J. C. Rieger, G. C. Micalizio, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7955.



### Massenspektrometrie in der organischen Chemie

◆ Die Elektrosprayionisation (ESI) ist die innovativste Methode der Massenspektrometrie, deren Grundlagen zunehmend besser verstanden werden.<sup>54)</sup> Doch auch im letzten Jahr sind einige bemerkenswerte Arbeiten mit klassischen Ionisationsmethoden entstanden. Beim alten Problem der Regioselektivität der Protonierung von Toluol kommen Chiavarino et al. sogar ganz ohne Massenspektrometrie aus: Mit einer ausgefeilten Kombination von Radiolyse, Isotopenmarkierung und Analytik bestimmten sie die Regioselektivität der Protonierung durch NMR-Spektren der aus der Gasphase isolierten Produkte.<sup>55)</sup> Durch ESI ionischer Flüssigkeiten erzeugten Nachtigall et al. kationische Diradikale des Typs (58)<sup>+</sup>. Die Triebkraft zu ihrer Bildung liegt in der Coulomb-Explosion mehrfach geladener Imidazoliumkationen.<sup>56)</sup>

Mit der Feldionisation gelang es Gross, die Radikalkationen ionischer Flüssigkeiten direkt für die Analytik zugänglich zu machen.<sup>57)</sup>

Aus der Gasphasenchemie isolierter Dikationen wurde ein Modell zur Bildung höherer Kohlenwasserstoffe in der Atmosphäre des Saturnmonds Titan abgeleitet.<sup>58)</sup> Das dort reichlich vorhandene Methan dient dabei als C<sub>1</sub>-Baustein (Abbildung 15). Als Superelektrophil ermöglicht das Dikation von Methylbromid sogar die Gasphasensynthese der Argon-Kohlenstoff-Verbindung ArCH<sub>2</sub><sup>+</sup>.<sup>59)</sup>

Gold rückt immer mehr in das Zentrum der Organometallkatalyse<sup>60)</sup> und findet auch in der Gaspha-

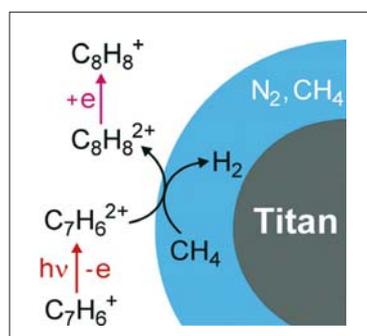
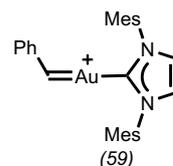


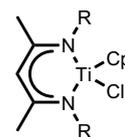
Abb. 15. Bildung von höheren Alkanen in der Titan-Atmosphäre.



(58)



(59)



(60)

se vermehrte Aufmerksamkeit.<sup>61)</sup> Chen und Mitarbeitern<sup>62)</sup> gelang es, den Gold-Benzyliden-Komplex (59)<sup>+</sup> durch ESI zu erzeugen, und die Konkurrenz von Metathese und Cyclopropanierung in Reaktion mit Olefinen im Detail zu beleuchten. Noch näheren Bezug zur präparativen Chemie haben direkte ESI-Untersuchungen von Reaktionslösungen: Beim Mechanismus der Cu-vermittelten oxidativen Kopplung von Naphtholen spielen zweikernige Kupfercluster eine entscheidende Rolle<sup>63)</sup> und verhindern die Bildung freier Phenoxyradikale.<sup>64)</sup>

Methodisch bemerkenswert ist eine Arbeit von Haddad et al., in der eine direkte Kopplung von Dünnschichtchromatographie mit einer neuen ESI-Variante beschrieben wird, die ohne hohe Spannungen und Temperaturen auskommt;<sup>65)</sup> hier liegt beträchtliches Innovationspotenzial.<sup>66)</sup> Sehr nützlich ist auch die Adaption der MALDI-MS für die Untersuchung hydrolyse- und oxidationsempfindlicher metallorganischer Verbindungen, beispielsweise des Ti<sup>III</sup>-Komplexes (60), durch die Arbeitsgruppe um Fogg.<sup>67)</sup>

Neue Entwicklungen zum Soft-Landing von Biomolekülen versprechen eine höhere Transmission bei zugleich akzeptabler Massenauflösung.<sup>68)</sup>

Detlef Schröder

Institute of Organic Chemistry  
and Biochemistry, Prag  
detlef.schroeder@uochb.cas.cz

- 54) W. D. Luedtke, U. Landman, Y.-H. Chiu, D. J. LeVandier, R. A. Dressler, S. Sok, M. S. Gordon, *J. Phys. Chem. A* 2008, 112, 9628–9649.  
55) B. Chiavarino, M. E. Crestoni, B. Di Rienzo, S. Fornarini, F. Lanucara, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008, 10, 5507–5509.  
56) F. M. Nachtigall, Y. E. Corilo, C. C. Cassol, G. Ebeling, N. H. Morgon, J. Dupont, M. N. Eberlin, *Angew. Chem.* 2008, 120, 157–160.

57) J. H. Gross, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2008, 19, 1347–1352.

58) C. L. Ricketts, D. Schröder, C. Alcaraz, J. Roithová, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 4779–4783.

59) D. Ascenzi, P. Tosi, J. Roithová, D. Schröder, *Chem. Commun.* 2008, 4055–4057.

60) Siehe auch September-Heft von *Chem. Soc. Rev.* 2008, 37.

61) J. Roithová, D. Schröder, *Coord. Chem.* 2009, doi:10.1016/j.ccr.2008.06.007.

62) A. Fedorov, M.-E. Moret, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 8880–8881.

63) J. Roithová, D. Schröder, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 2180–2188.

64) P. Milko, J. Roithová, N. Tsierkezos, D. Schröder, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 7186–7187.

65) R. Haddad, H. M. S. Milagre, R. R. Catharino, M. N. Eberlin, *Anal. Chem.* 2008, 80, 2744–2750.

66) Siehe auch: L. Gao, R. G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 2008, 80, 4026–4032.

67) M. D. Eelman, J. M. Blacquiére, M. M. Moriaty, D. E. Fogg, *Angew. Chem.* 2008, 120, 309–312.

68) W. P. Peng, M. P. Goodwin, Z. X. Nie, M. Volny, O. Y. Zheng, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* 2008, 80, 6640–6649.

### NMR-Spektroskopie

◆ Im Jahr 2008 gelang es, die relative Bindungsweise von schwach und kompetitiv bindenden Liganden an Proteinen aus Interligand-NOE-Kreuzsignalen zu bestimmen, auch ohne Protein-Ligand-Cokristallstrukturen.<sup>69)</sup> Diese als Inpharma bezeichnete Methode hilft vor allem Arbeitsgruppen, die pharmakologisch aktive Liganden entwickeln und dabei strukturbasiertes Wirkstoffdesign miteinbeziehen, jedoch keine Strukturaufklärung der Zielproteine betreiben. Aus proteinvermittelten Interligand-NOEs (Abbildung 16) sind in Kombination mit der Struktur der Liganden im gebundenen Zustand (aus Transfer-NOEs) und einem Strukturmodell des Apoproteins die relativen Bindungsarten der beiden Liganden am Protein bestimmbar. Eine korrekte

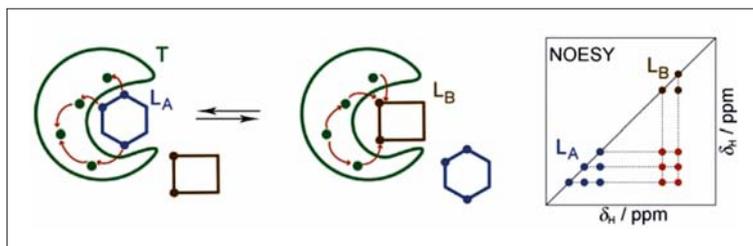


Abb. 16. Prinzip der Inpharma-NOESY-Signale zwischen schwach und kompetitiv bindenden Liganden: Während der Mischzeit eines NOESY-Experiments bindet zuerst Ligand A an das Protein, überträgt Magnetisierung auf Protonen in der Rezeptortasche und dissoziiert wieder ab. Bei der nachfolgenden Bindung von Ligand B in derselben Bindungstasche wird diese Magnetisierung vom Protein auf Ligand B teilweise rückübertragen. Nach dessen Dissoziation kann dieser proteinvermittelte Transfer als intermolekulare NOE-Kreuzsignale zwischen Ligand A und Ligand B detektiert werden.<sup>69)</sup>

Vorhersage der absoluten Orientierung der Liganden hängt davon ab, wie exakt das Proteinstrukturmodell ist.

Als „divided evolution“ wurde 2008 eine Methode zur Linienverschmälerung von breiten Signalen im Bereich des mittleren Austauschs auf der NMR-Zeitskala publiziert.<sup>70)</sup> In der organischen Chemie werden solche Linienbreiten oft durch Temperaturänderung oder Feldstärkenwechsel umgangen. Ist dies jedoch nicht möglich und/oder eine Änderung des Austauschregimes selektiv nur für eine Kernart erwünscht (z. B. <sup>13</sup>C in HSQC-Spektren), lassen sich schmale Linienbreiten durch Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)-Sequenzen in der jeweiligen Evolutionszeit erzeugen.

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

### Computational Organic Chemistry

Die kritische Ursachensuche zu Fehlern bei der Verwendung einiger populärer Dichtefunktionaltheorie (DFT)-Ansätze hat sich fortgesetzt.<sup>71)</sup> Gleichzeitig führten mittel- und weitreichende Dispersionskorrekturen<sup>72)</sup> sowie die massive Parametrisierung<sup>73)</sup> oft zu deutlichen Verbesserungen. Für das Benchmarking organischer Moleküle eignen sich (61)–(64), da die relativen Energien dieser Molekülgruppen gerade mit weit verbreiteten DFT-Ansätzen besonders schwierig zu beschreiben sind.

Aus dieser Sicht ist besonders positiv zu bewerten, dass der derzeitige Standard für Ab-initio-Methoden, das Coupled-cluster-Verfahren [CCSD(T)] effizient parallel implementiert wurde. Es kann damit immer größere Moleküle hochgenau berechnen;<sup>74)</sup> so ist die Be-

rechnung von IR- und NMR-Spektren für Systeme mit mehr als 1000 Basisfunktionen analytisch möglich.<sup>74a)</sup>

Für Metallorganiker ist wesentlich, dass die vielbenutzten, aber in die Jahre gekommenen LANL2DZ-Basissätze erweitert und verbessert wurden und nunmehr unter den Bezeichnungen LANL2TZ (für Übergangsmetalle) und LANL08 (für Hauptgruppenelemente) firmieren.<sup>75)</sup>

Kaminsky, Kahr und Mitarbeiter erklären sehr verständlich die theoretischen Grundlagen der optischen Aktivität, die sich selbstverständlich auch für einige achirale Moleküle unter bestimmten Bedingungen beobachten lässt.<sup>76)</sup> So zeigen sie anhand gruppentheoretischer Überlegungen, warum H<sub>2</sub>O optisch aktiv ist, NH<sub>3</sub> dagegen nicht – dies sollte zum Nachdenken anregen.

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

71) J. Tirado-Rives, W. L. Jorgensen, *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 297.

72) G. I. Csonka, A. Ruzsinszky, J. P. Perdew, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 888.

73) Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* 2008, 120, 215.

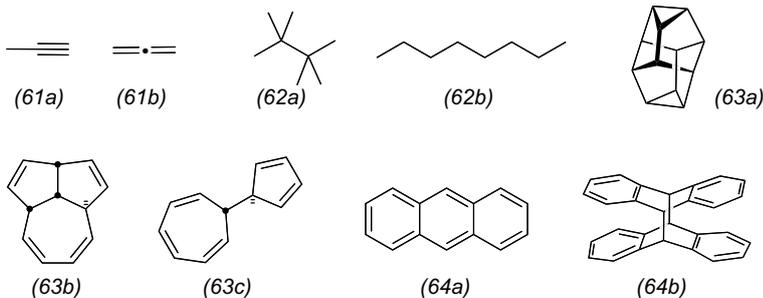
74) a) M. E. Harding, T. Metzroth, J. Gauss, A. Auer, *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 64. b) T. Janowski, P. Pulay, *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 1585.

75) L. E. Roy, P. J. Hay, R. L. Martin, *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 1029.

76) K. Claborn, C. Isborn, W. Kaminsky, B. Kahr, *Angew. Chem.* 2008, 120, 5790. →

69) J. Orts, J. Tuma, M. Reese, S. K. Grimm, P. Monecke, S. Bartoschek, A. Schiffer, K. U. Wendt, C. Griesinger, T. Carlomagno, *Angew. Chem.* 2008, 120, 7850–7854.

70) A. Zhuravleva, V. Y. Orekhov, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 3260–3261.



## Highlights aus der Agrochemie

◆ Die höhere Nachfrage nach Nahrungs- und Futtermitteln setzte sich auch im Jahr 2008 fort und wurde durch den gesteigerten Einsatz biogener Energiequellen zusätzlich angeheizt. Bei beschränkten Anbauflächen führte dies erneut zu starken Preissprüngen, die ihrerseits die Nachfrage nach ertragssteigernden Maßnahmen im modernen Pflanzenschutz verstärken.<sup>77)</sup>

Bis zu 70prozentige Ertragsverluste lassen sich auf abiotischen Stress, etwa Trockenheit, Kälte, hohe Salzkonzentrationen oder Hitze zurückführen.<sup>78)</sup> Substanzen, welche die negativen Auswirkungen derartiger Stressfaktoren auf die Ertragsleistung reduzieren, sind gegenwärtig ein wichtiges agrochemisches Forschungsgebiet. Erste Erfolge zeigen sich bei dem gegen saugende Insekten hochwirksamen Imidacloprid (65), das insektizid wirkt und sowohl Pflanzenwachstum als auch Ertrag verbessert.<sup>79,80)</sup> Die Genexpressionsprofile (gene expression profiling, GEP) gestresster Pflanzen, die mit Imidacloprid behandelt wur-

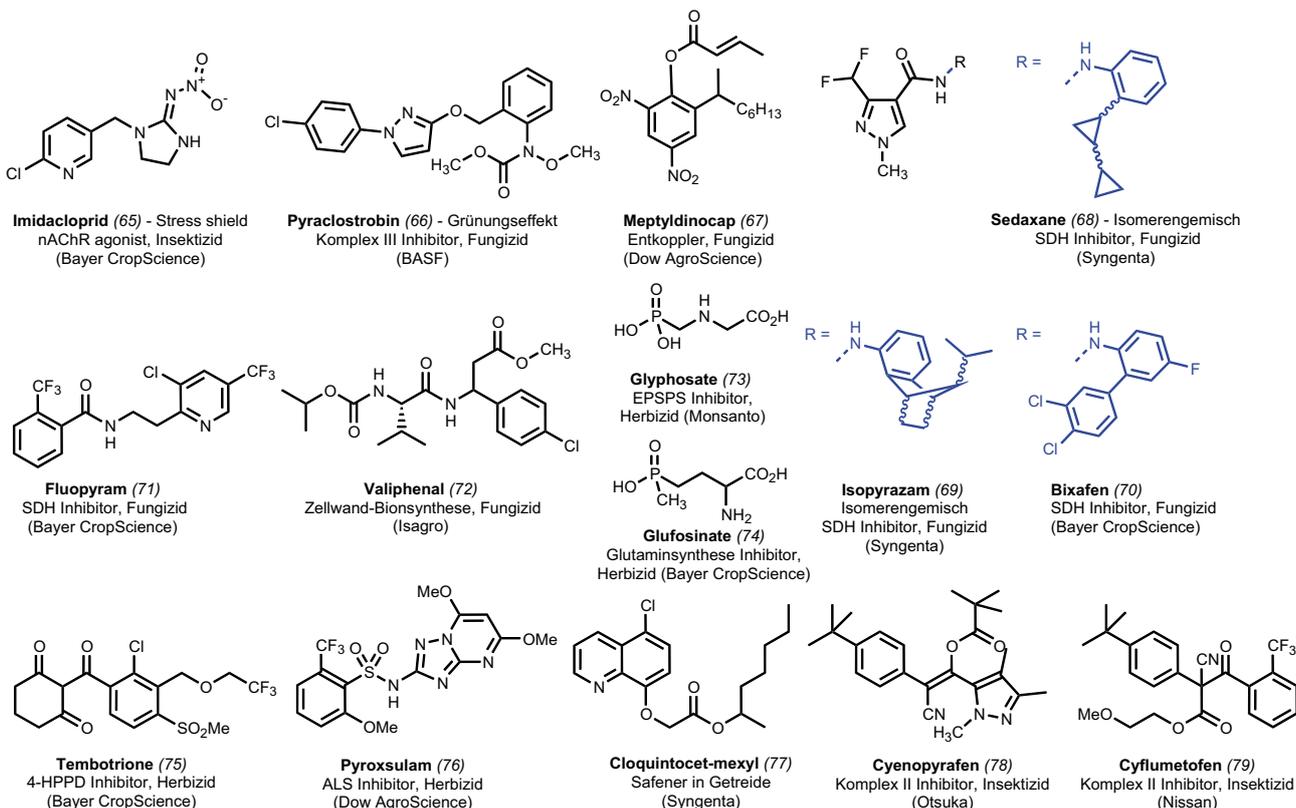
den, weisen auf einen zusätzlichen stressmindernden Wirkmechanismus (Stress Shield) hin.<sup>81)</sup> Die insektizide Wirkung basiert dagegen auf einem agonistischen Effekt auf den nikotinergen Acetylcholin-Rezeptor. Abiotischen Stress reduziert auch das Fungizid Pyraclostrobin (66), das im Feld bis zu 10% Mehrertrag führt.<sup>82)</sup>

Auf dem klassischen Fungizidmarkt führte Dow für den Weinbau das Meptyldinocap (67) in den Jahren 2007/2008 ein.<sup>83)</sup> Auf dem intensiv bearbeiteten Gebiet der Succinat-Dehydrogenase (SDH) - Inhibitoren gibt es zahlreiche neue Produkte, die kurz vor der Markteinführung stehen. Zu nennen sind das Sedaxane (68) und Isopyrazam (69) von Syngenta<sup>84,85)</sup> sowie das von der 1-Methyl-3-difluormethylpyrazolcarbon-säure abgeleitete Bixafen (70) von Bayer Crop Science.<sup>85)</sup> Es wirkt gegen die Blattfleckenkrankheit Septoria und steigert den Getreideertrag. Ein weiterer SDH-Inhibitor, der sich von der 2-Trifluormethylbenzoesäure ableitet, ist das Fluopyram (71) von Bayer Crop science.<sup>85)</sup>

Mit Valiphenal (72) steht ein neues Oomyceten-Präparat aus der Klasse der Valinylamide von Isagro vor der Markteinführung.<sup>86)</sup>

Bei den Herbiziden gewinnt neben der Acetolactatsynthetase (ALS) vor allem die starke Zunahme der Glyphosat-Resistenz (73) an Bedeutung.<sup>87)</sup> Diese wird vor allem in Nordamerika durch den breiten Einsatz des Totalherbizids Roundup von Monsanto in gentechnisch veränderten Kulturen von Mais und Soja hervorgerufen. Abhilfe verspricht gentechnisch modifiziertes Saatgut mit Resistenz gegen das nicht selektive Herbizid Glufosinate (74). Diesen zu Glyphosat alternativen Wirkmechanismus setzt Bayer Crop science mit der Liberty-Link-Technik ein.<sup>88)</sup> Gleichzeitig gewinnen in solchen Kulturen klassische Herbizide wieder an Bedeutung, welche die Lücken von Roundup schließen, etwa Tembotrione (75) von Bayer Crop science für den Mais-Nachauflauf.<sup>89)</sup>

Das Herbizid Pyroxulam (76) von Dow Agro Science ist ein weiterer ALS-Inhibitor aus der Klasse der Sulfonamide. Es wird in Getreide, insbesondere im Weizen einge-



setzt. Die Verbindung erlaubt die Kontrolle eines breiten Spektrums an Gräsern und breitblättrigen Unkräutern. Eine gute Selektivität im Winter- und Sommerweizen erreichen Mischungen mit dem Safener Cloquintocet-mexyl (77).

Cyfenopirafen (78) von Otsuka<sup>91)</sup> und Cyflumetofen (79) von Nissan<sup>92)</sup> sind zwei Akarizide mit neuem Wirkmechanismus. Beide inhibieren den Komplex II der mitochondrialen Atmungskette. Sie wirken ausgezeichnet gegen alle Entwicklungsstadien von Spinnmilben beispielsweise in Obstplantagen. Da in der Spinnmilbenbekämpfung relativ rasch Resistenzen beobachtet werden, sind Präparate mit neuem Wirkmechanismus ein wichtiges Werkzeug für ein effizientes Resistenzmanagement.

Andreas van Almsick,  
Thomas Bretschneider, Mazen Es-Sayed,  
Hendrik Helmke, Wolfgang Thielert  
Bayer Cropscience, Monheim  
mazen.es-sayed@bayercrop  
science.com

77) The Economist Intelligence Unit, August 2007 und Mai 2008.

78) E. A. Bray, J. Bailey-Serres, E. Weretilnyk, Biochemistry and Molecular Biology of Plants, In: American Society of Plant Physiologists (Hrsg.: B. Buchanan, W. Gruissem, R. L. Jones) 2000, 1159–1160.

79) E. D. Gonias, D. M. Oosterhuis, A. C. Bibi, J. Plant Growth Reg. 2008, 27, 77–82.

80) L. Zelinski, W. Thielert, Proceedings of the Beltwide Cotton Conference, Nashville, TN, 2008.

81) W. Thielert, Pflanzenschutz-Nachrichten, Bayer 2006, 59, 73–86.

82) S. Herms, K. Seehaus, H. Koehle, U. Conrath, Plant Physiology 2002, 130, 120–127.

83) „Dow's meptyldinocap gets first OKs“, Agrow World Crop Protection News, www.agrow.com/news44.shtml; 22. Mai 2007.

84) Sedexane und Isopyrazam, ISO Technical Committee 2008–6–17;

www.agropages.com/resources/news/newsinfo.aspx?News\_id=1262]

85) Isopyrazam, Bixafen and Fluopyram, Phillips McDougall, The Global Agrochemical and Seed Markets Industry Prospects, CPDA Annual Conference, San Francisco, 21. Juli 2008.

86) C. Lambert, Nachr. Chem. 2007, 55, 130–134.

87) Glyphosate Resistenz: www.ces.purdue.edu/extmedia/GWC/GWC-1.pdf.

88) www.foodnavigator-usa.com/Financial-Industry/Monsanto-Bayer-team-up-on-herbicide-tolerance

89) www.laudis.at/product.htm

90) J. Becker, J. Schröder, U. Homa, I. Erdei, D. Larelle, R. Gast, 56. Deutsche Pflanzenschutztagung, Kiel, 2008

91) Y. Sasama, N. Takahashi, N. Ishii, N. Hayashi, T. Miyata, T. Imai, A. Andoh, I. Tanji, M. Kobayashi, 16th Int. Plant Protection Congress, Proceedings 2007, Glasgow, UK, 46–51.

92) H. Murakami, S. Masuzawa, S. Takii, T. Ito, Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 2003201280, 38 pp, 2003.

## Pharmazeutika

◆ Drei Neuzulassungen machten das Jahr 2008 außerordentlich erfolgreich für die deutsche Pharmaindustrie:

Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiven Hüft- und Kniegelenkersatzoperationen wurden zwei neue Wirkprinzipien zugelassen, die – im Gegensatz zur bisherigen Therapie mit Heparinen – oral verabreichbar sind und ohne Monitoring von Thrombozyten oder Gerinnungsparametern auskommen: Nach dem direkten Thrombinhemmer Pradaxa (Dabigatranetexilat, (80))<sup>93)</sup> von Boehringer Ingelheim erhielt der direkte Faktor Xa-Hemmer Xarelto (Rivaroxaban, (81))<sup>94)</sup> von Bayer die europaweite Zulassung. Pradaxa wandelt sich erst im Körper in die wirksame Form (Doppel-Prodrug): Es geht nach Spaltung des Ethylesters und des Hexylcarbamats in den aktiven Inhibitor über. Xarelto gehört zur Gruppe der Oxazolidinone. Faktor Xa und Thrombin sind in der Gerinnungskaskade aufeinander folgende Serinproteasen, die bei venösen Thromboembolien, Myokardinfarkten und Schlaganfällen eine entscheidende Rolle spielen. Es laufen klinische Studien für die Zulassung der Wirkstoffe in den Indikationen VTE-Akuttherapie und -Sekundärprophylaxe, Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern und Sekundärprävention bei akutem Koronarsyndrom.

Das an der Universität Houston entdeckte Antiepileptikum Vimpat (Lacosamid, (82))<sup>95)</sup> entwickelte

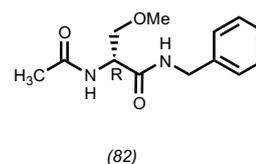
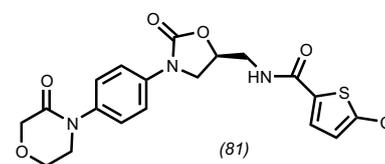
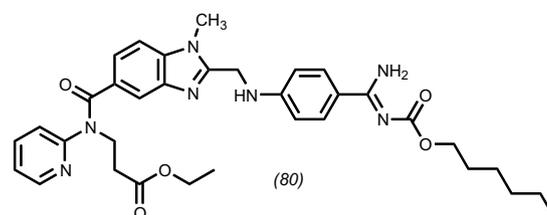
Schwarz Pharma (inzwischen UCB) zur Marktreife. Die antikonvulsive Wirkung beruht auf einem dualen Wirkmechanismus: zum einen reguliert Lacosamid die erhöhte Aktivität spannungsabhängiger Natriumkanäle, zum anderen bindet es an das Collapsin-Response-Mediator-Protein2 (CRMP-2) das bei der neuronalen Differenzierung und Vernetzung eine Rolle spielt. Das genaue Zusammenspiel dieser beiden Effekte ist noch unklar. In klinischen Studien reduzierte Lacosamid in Kombination mit etablierten Antiepileptika die Zahl fokaler Anfälle deutlich. Weitere Einsatzmöglichkeiten – etwa in der Migräneprophylaxe – werden derzeit evaluiert.

Roland Pfau, Henning Priepeke  
Boehringer-Ingelheim, Biberach  
roland.pfau@boehringer-ingelheim.com  
henning.priepeke@boehringer-ingelheim.com

93) J. Stangier, Clin. Pharmacokin. 2008, 47, 285–295.

94) E. Perzborn, D. Kubitzka, F. Misselwitz, Haemostas. 2007, 27, 282–289.

95) E. Ben-Menachem, Drugs of Today 2008, 44, 35–40.



### Festphasensynthese

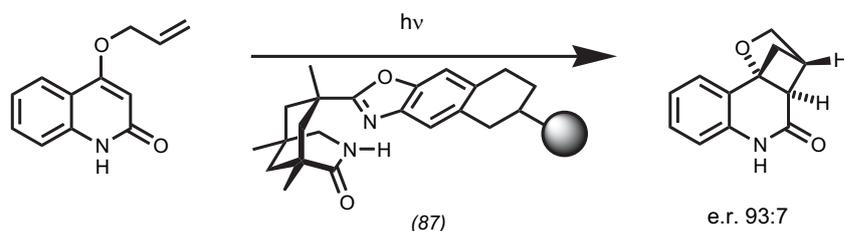
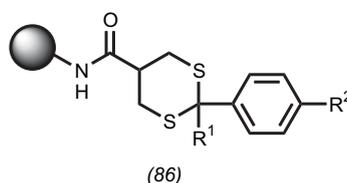
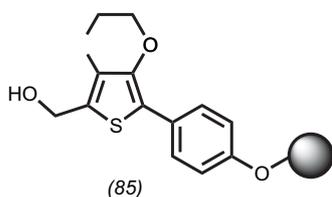
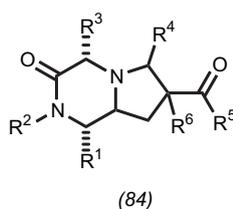
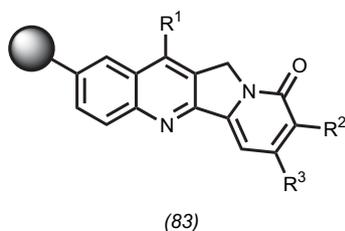
◆ Zu den wichtigsten methodischen Fortschritten der organischen Synthese an der festen Phase (solid-phase organic synthesis, SPOS) im letzten Jahr gehören eine Pd-katalysierte carbonylierende Makrocyclisierung,<sup>96)</sup> der photoinduzierte O<sub>2</sub>-Transfer zum Aufbau von Trioxanen<sup>97)</sup> und die spurlose Synthese von Polyisoprenoid-Alkoholen.<sup>98)</sup>

Beispiele von Bibliothekssynthesen sind die Synthese einer Mappicin-Bibliothek (83) an der festen Phase<sup>99)</sup> und der Polycyclus-Bibliothek (84) mit getragener Reagenzien.<sup>100)</sup>

Mit hochbeladenen Oligo(oxethylen)-dekorierten Polystyrol-Harzen mit guten Gel-NMR-Eigenschaften gab es seit langem wieder eine Innovation bei den Harzen.<sup>101)</sup>

Der hoch säurelabile THAL-Linker (85)<sup>102)</sup> und der fluorierend spaltbare Linker (86)<sup>103)</sup> erweitern mit neuen Eigenschaften das Einsatzspektrum der SPOS.

Das von Bach et al. vorgestellte polymeregebundene chirale Templat (87) ermöglicht eine rückstands-freie enantioselektive Photoreaktion.<sup>104)</sup>



In einer aufschlussreichen Arbeit wurden die Vorteile von geträgerten Pd-Partikeln bei der Hydrierung in einem Flussreaktor unter  $\mu$ W-Beheizung gezeigt und untersucht.<sup>105)</sup>

Rolf Breinbauer

Technische Universität Graz

breinbauer@tugraz.at

96) S. Kamioka, S. Shimizu, T. Doi, T. Takahashi, *J. Comb. Chem.* 2008, 10, 681–690.

97) A. La-Venia, E. G. Mata, M. Mischne, *J. Comb. Chem.* 2008, 10, 504–506.

98) Y.F. Chang, C.-Y. Liu, C.-W. Guo, Y.-C. Wang, J.-M. Fang, W.-C. Cheng, *J. Org. Chem.* 2008, 73, 7197–7203.

99) H. Tsukamoto, R. Suzuki, Y. Kondo, *Synlett* 2008, 2005–2010.

100) D. Garcia-Cuadrado, S. Barluenga, N. Winssinger, *Chem. Commun.* 2008, 4619–4621.

101) C. Braunschier, C. Hametner, J. Fröhlich, J. Schnöller, H. Hutter, *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 7103–7106.

102) A. Isidro-Llobet, U. Boas, K. J. Jensen, M. Alvarez, F. Albericio, *J. Comb. Chem.* 2008, 73, 7342–7344.

103) M. S. Wiehn, S. D. Lindell, S. Bräse, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8240–8242.

104) S. Breitenlechner, T. Bach, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8075–8077.

105) K. Mennecke, R. Cecilia, T. N. Glasnov, S. Gruhl, C. Vogt, A. Feldhoff,

M. A. L. Vargas, C. O. Kappe, U. Kunz,

A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.* 2008, 350, 717–730.

### Peptide

◆ Kinasen sind wichtige Effektor-moleküle in biologischen Systemen, da sie Proteine an Serin-, Threonin- oder Tyrosinseitenketten phosphorylieren und damit zelluläre Prozesse ein- oder ausschalten. Die Aktivität von Kinasen lässt sich über spezifische fluoreszente Chemosensoren – recognition-domain focused sensors (88) – effizient quantifizieren.<sup>106)</sup> Dabei werden maßgeschneiderte Peptidsubstrate einer bestimmten Kinase an einem Cysteinrest in der Nähe des zu phosphorylierenden Serins, Threonins oder Tyrosins mit einem Fluorophor alkyliert. Mit Beginn der Phosphorylierung steigt die Fluoreszenz aufgrund eines Chelateffekts in (89) durch chelation-enhanced fluorescence (CHEF).

Semisynthetische Proteine sind mittlerweile z. B. durch Ligationsverfahren effizient zugänglich. Diese Methoden erlauben den ortsspezifischen Einbau nicht durch DNA codierter Aminosäuren oder Peptidpeptide. Peptide, die aus  $\beta$ -Aminosäuren bestehen, zeigen stabile Sekundärstrukturen. Solche  $\beta$ -Peptide etwa aus  $\beta^3$ -Homoaminosäuren, bei denen formal eine CH<sub>2</sub>-Gruppe zwischen C <sup>$\alpha$</sup>  und der Carboxylgruppe insertiert ist, bilden Helices, die sich von der  $\alpha$ -Helix in Proteinen durch ihre helicale Chiralität, die Wiederholungseinheit und das Helixdipolmoment unterscheiden. Chimäre Hybride aus nativen Proteinen und  $\beta$ -Peptiden eignen sich daher zur Untersuchung solcher Phänomene wie Proteinfaltung, dreidimensionale Struktur und molekulare Erkennung. Humanes Interleukin-8 (hIL-8) ist ein kleines Protein, das bei Entzündungen eine Rolle spielt. Chimäre semisynthetische Varianten von hIL-8, bei denen die C-terminale  $\alpha$ -Helix der Aminosäurereste 61–77 (90) durch eine amphiphile 3<sub>14</sub>-Helix aus  $\beta^3$ -Homoaminosäuren (91) ersetzt ist, zeigen, dass die korrekte Platzierung der Aminosäureseitenketten der C-terminalen Helix wichtiger für die biologische Aktivität ist als die Chiralität oder der Helixmakrodipol.<sup>107)</sup>

Standen Peptide in der Vergangenheit wegen schlechter Bioverfügbarkeit und mangelnder metabolischer Stabilität nicht im Fokus der Wirkstoffforschung, erfahren sie nun eine Renaissance. In letzter Zeit wurden immer mehr Peptide wegen ihrer selektiven und potenten Wirkungsweise als Arzneimittel zugelassen: beispielsweise Enfuvirtide (HIV-Fusionsinhibitor), Icatibant (Bradykinin-Antagonist) oder Ziconotide (Conotoxin-basiertes Analgetikum). Dennoch sind die meisten Peptide nicht oral bioverfügbar, was ihre therapeutische Anwendung meist auf die Klinik beschränkt. Jüngst wurde berichtet, dass multiple N-Methylierung die orale Bioverfügbarkeit von Peptiden drastisch verbessert. Am Beispiel des Somatostatin-Analogons cyclo(-Pro-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Phe-) wurde gezeigt, dass das dreifach N-methylierte Analogon cyclo(-Pro-Phe-D-MeTrp-MeLys-Thr-MePhe-) (92) stabil gegen Abbau durch Proteasen ist, eine verbesserte intestinale Permeabilität aufweist und oral bioverfügbar ist.<sup>108)</sup>

Norbert Sewald

Universität Bielefeld

norbert.sewald@uni-bielefeld.de

106) E. Lukovic, J. A. González-Vera, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12821–12827.

107) R. David, R. Günther, L. Baumann, T. Lühmann, D. Seebach, H.-J. Hofmann, A. G. Beck-Sickinger, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 15311–15317.

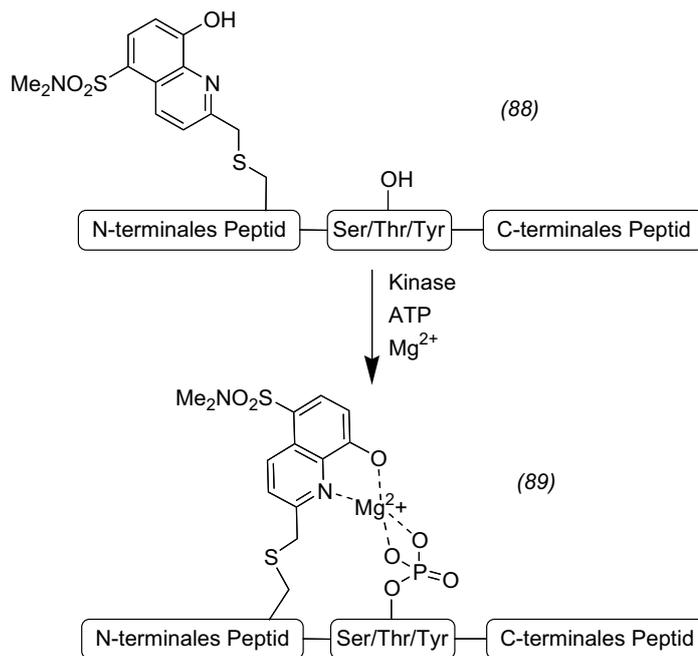
108) E. Biron, J. Chatterjee, O. Ovadia, D. Langenegger, J. Brueggen, D. Hoyer, H. A. Schmid, R. Jelinek, C. Gilon, A. Hoffman, H. Kessler, *Angew. Chem.* 2008, 120, 2633–2637.

## Naturstoffe

◆ Das glycosylierte Thiazolylpeptid Philipimycin A (93) aus *Actinoplanes philippensis* entstammt einem industriellen Screening-Programm, inhibiert die Proteinsynthese durch Ribosom-Interaktion und ist in vivo aktiv gegen Infektionen mit *Staphylococcus aureus* bei Mäusen ( $ED_{50}$   $8,4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ).<sup>109)</sup> Marinopyrrol A (94) aus einem marinen Streptomy-

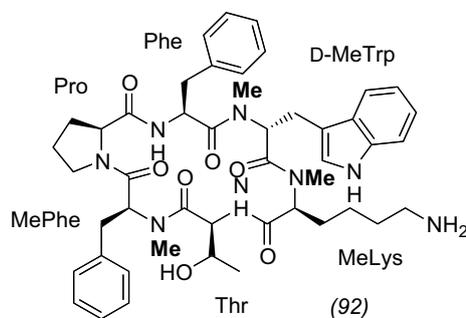
ceten besitzt als erster Naturstoff eine stereogene Achse zwischen zwei Pyrrolringen, ist konfigurationsstabil und wirkt, wie sein Enantiomer, gegen methicillinresistenten *S. aureus* ( $MIC_{90} < 1 \mu\text{M}$ ).<sup>110)</sup> Pyrrol-Imidazol-Alkaloide können beim medizinisch relevanten Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* die Bildung von Biofilmen verhindern, die 80 Prozent der mikrobiellen Biomasse einer Antibiotikatherapie entziehen.<sup>111)</sup>

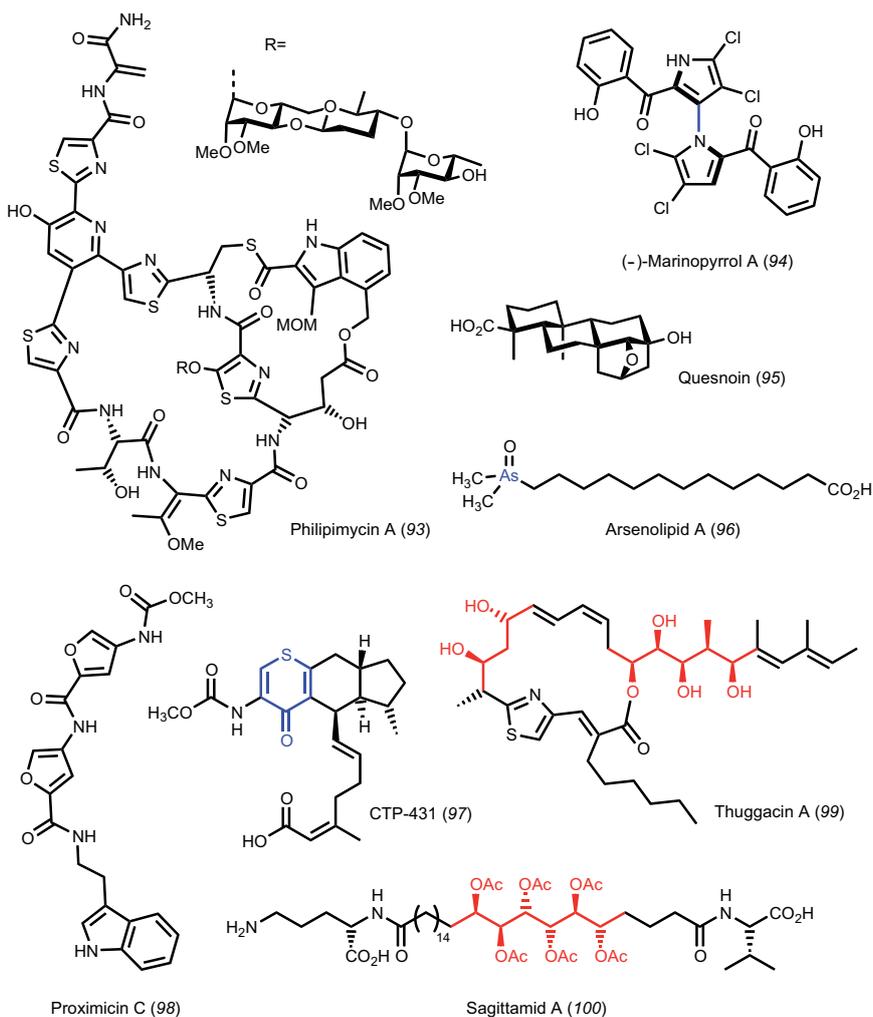
Auch Bernstein kann eine Naturstoffquelle sein: In einer 55 Millionen Jahre alten Probe aus der Oise fand man das Diterpenoid Quesnoin (95).<sup>112)</sup> Es stammt von einer dem heutigen Baum *Hymenaea oblongifolia* ähnlichen Pflanze. Arsenolipid A (96) kommt im Leberöl des Kabeljaus vor (Arsengehalt 0,0006%).<sup>113)</sup> Weitere Naturstoffe mit Dimethylarsinoyl-Gruppe wurden durch HPLC-ICP-Massenspektrometrie identifi-



–Asn–Trp–Val–Gln–Arg–Val–Val–Glu–Lys–Phe–Leu–Lys–Arg–Ala–Glu–Asn–Ser–OH (90)

–β-Htrp–β-Harg–β-Hgln–β-Hile–β-Hlys–β-Hglu–β-Hphe–β-Harg–β-Hala–β-Hval–β-Hlys–β-Hglu–β-Hala–β-Hasn–OH (91)





ziert. Ohne Präzedenz bei Naturstoffen ist auch die Thiopyron-Teilstruktur des Metaboliten CTP-431 (97) aus dem Meeresschwamm *Cacospongia mycofijiensis*.<sup>114</sup> Ein Furan-Analogon von Netropsin ist Proximicin C (98) aus dem marinen Actinomyceten *Verrucosipora*. Proximicin C wirkt allerdings nicht auf die DNA,

sondern auf den Zellzyklus.<sup>115</sup> Die absolute Konfiguration von Thuggacin A (99) aus dem Myxobakterium *Sorangium cellululosum* wurde durch Analyse der Polyketidsynthesemodul bestätigt.<sup>116</sup> Ablesbar war die Geometrie sämtlicher Doppelbindungen sowie fünf der stereogenen Zentren. Allein per NMR-Spektro-

skopie wurde die relative Stereochemie des flexiblen Naturstoffs Sagittamid A (100) bestimmt.<sup>117</sup> Der Trick besteht in der Messung residueller dipolarer Kopplungen in ausrichtendem Polyacrylamid-Medium.

Thomas Lindel  
TU Braunschweig  
th.lindel@tu-bs.de  
Delphine Jacquot  
Merck KGaA  
delphine.jacquot@merck.de

- 109) C. Zhang, J. Occi, P. Masurekar, J. F. Barrett, D. L. Zink, S. Smith, R. Onishi, S. Ha, O. Salazar, O. Geniloud, A. Basilio, F. Vicente, C. Gill, E. J. Hickey, K. Dorso, M. Motyl, S. B. Singh, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 12102–12110.
- 110) C. C. Hughes, A. Pietro-Davo, P. R. Jensen, W. Fenical, Org. Lett. 2008, 10, 629–631.
- 111) T. E. Ballard, J. J. Richards, A. L. Wolfe, C. Melander, Chem. Eur. J. 2008, 14, 10745–10761.
- 112) J. Jossang, H. Bel-Kassaoui, A. Jossang, M. Seuleiman, A. Nel, J. Org. Chem. 2008, 73, 412–417.
- 113) A. Rumpler, J. S. Edmonds, M. Katsu, K. B. Jensen, W. Goessler, G. Raber, H. Gunnlaugsdottir, K. A. Francesconi, Angew. Chem. 2008, 120, 2705–2707.
- 114) T. A. Johnson, T. Amagata, A. G. Oliver, K. Tenney, F. A. Valeriote, P. Crews, J. Org. Chem. 2008, 73, 7255–7259.
- 115) K. Schneider, S. Keller, F. E. Wolter, L. Röglin, W. Beil, O. Seitz, G. Nicholson, C. Bruntner, J. Riedlinger, H.-P. Fiedler, R. D. Süssmuth, Angew. Chem. 2008, 120, 3302–3305.
- 116) M. Bock, K. Buntin, R. Müller, A. Kirschning, Angew. Chem. 2008, 120, 2341–2344.
- 117) A. Schuetz, J. Junker, A. Leonov, O. F. Lange, T. Molinski, C. Griesinger, J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 15114–15115.

GDCh  
GESELLSCHAFT  
DEUTSCHER CHEMIKER

Nachrichten  
aus der Chemie

Service MyGDCh Shop News Suchen Sitemap

Die GDCh Mitgliedschaft Organisation und Fachstrukturen Karriereservice und Stellenmarkt Veranstaltungen Tätigkeiten und Projekte

Nachrichten aus der Chemie Öffentlichkeitsarbeit Links zu anderen Content

Ihr Weg zu dieser Seite ==>

Nachrichten aus der Chemie

Register

Stichwortregister 2007

Stichwortregister 2006

Autorenregister 2006

Stichwortregister 2005

Autorenregister 2005

Stichwortregister 2004

Autorenregister 2004

Falls Sie einen Autor oder einen Text in den "Nachrichten" suchen, werden Sie hier fündig.

Die Jahresregister der "Nachrichten aus der Chemie" finden Sie unter [www.gdch.de/nch/index.htm](http://www.gdch.de/nch/index.htm)

Diese Seite drucken

## Naturstoff(total)synthese

◆ Aufmerksamkeit erregte im vergangenen Jahr das Neopeltolid (101), ein Makrolid aus marinen Schwämmen der Familie *Neopeltidae*. Erst Anfang 2007 hatten Wright et al. von der Isolierung dieses Antitumor-Wirkstoffs berichtet.<sup>118)</sup>

Knapp ein Jahr später kam es zu einer Flut von Totalsynthesen: Um den Jahreswechsel 2007/2008 berichteten Panek et al.<sup>119)</sup> sowie Scheidt et al.<sup>120)</sup> von den ersten Totalsynthesen des Neopeltolids (101), in denen sie übereinstimmend eine Strukturrevision an C11 und C13 vornahmen. Weitere Synthesen folgten von den Gruppen um Lee,<sup>121)</sup> Paterson,<sup>122)</sup> Fuwa-Sasaki<sup>123)</sup> und Maier<sup>124)</sup> sowie eine Formalsynthese von Taylor.<sup>125)</sup> Die Makrolacton-Einheit und das Tetrahydropyran bauten sie dabei mit sehr unterschiedliche Strategien auf (Abbildung 17).

Seit der Isolierung des Palau'amins (102) im Jahr 1993 sind die Pyrrol-Imidazol-Alkaloide der Oroidin-Familie eine der größten Herausforderungen der Naturstoffsynthese (Abbildung 18).<sup>126)</sup> Baran et al. gelang mit der ersten Totalsynthese der (±)-Axinellamine A und B (103) über ihren biosynthetischen Vorläufer 1,9-Dideoxy-Präaxinellamin (104) ein entscheidender Fortschritt.<sup>127)</sup> Erste asymmetrische Synthesen dieser strukturell faszinierenden Naturstoffklasse sollten nur noch eine Frage der Zeit sein.

Thomas Fischer, Jörg Pietruszka  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
j.pietruszka@fz-juelich.de

118) A. E. Wright, J. C. Botelho, E. Guzman, D. Harmody, P. Linley, P. J. McCarthy, T. P. Pitts, S. A. Pomponi, J. K. Reed, *J. Nat. Prod.* 2007, 70, 412–416.

119) W. Youngsaye, J. T. Lowe, F. Pohlki, P. Ralifo, J. S. Panek, *Angew. Chem.* 2007, 119, 9371–9274.

120) D. W. Cusar, T. P. Zabawa, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 804–805.

121) S. K. Woo, M. S. Kwon, E. Lee, *Angew. Chem.* 2008, 120, 3286–3288.

122) J. Paterson, N. A. Miller, *Chem. Comm.* 2008, 4708–4710.

123) H. Fuwa, S. Naito, T. Goto, M. Sasaki, *Angew. Chem.* 2008, 120, 4815–4817.

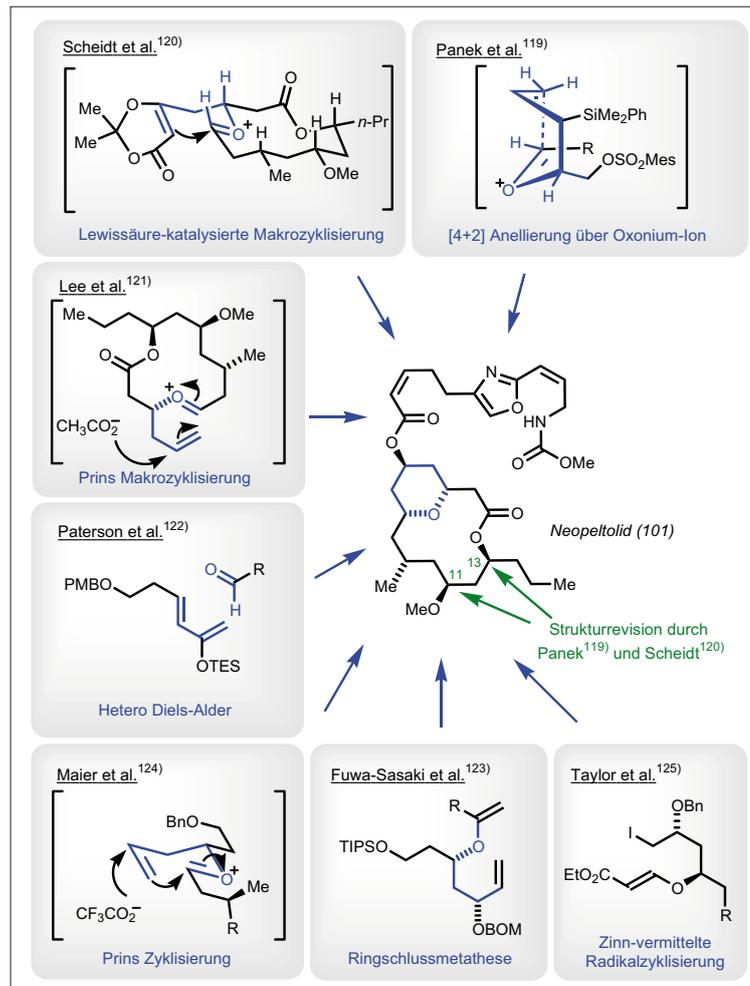


Abb. 17. Aufbau des Tetrahydropyrans des Neopeltolids (101).

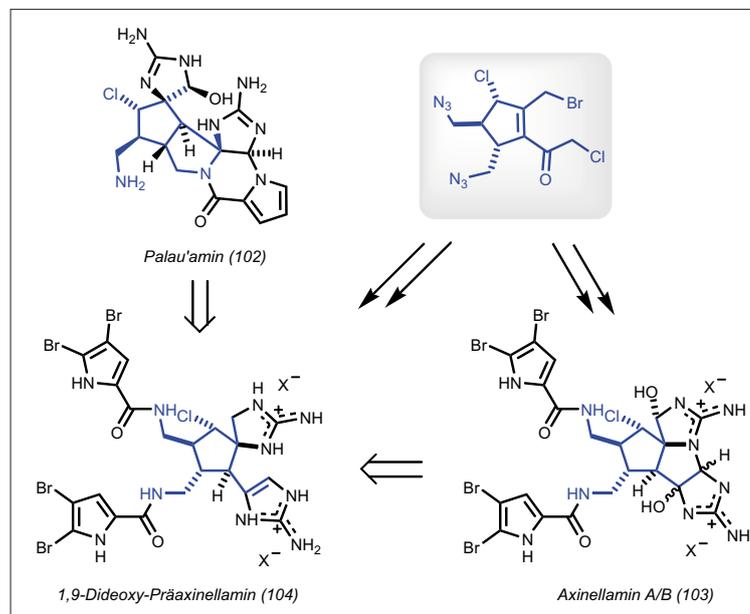


Abb. 18. Pyrrol-Imidazol-Alkaloide.

124) V. V. Vintonyak, B. Kunze, F. Sasse, M. E. Maier, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 11132–11140.

125) R. Kartika, T. R. Gruffi, R. E. Taylor, *Org. Lett.* 2008, 10, 5047–5050.

126) M. Köck, A. Grube, I. B. Seiple, P. S. Baran, *Angew. Chem.* 2007, 119, 6706–6714.

127) a) J. Yamaguchi, I. B. Seiple, I. S. Young, D. P. O'Malley, M. Maue, P. S. Baran, *Angew. Chem.* 2008, 120, 3634–3636; b) D. P. O'Malley, J. Yamaguchi, I. S. Young, I. B. Seiple, P. S. Baran, *Angew. Chem.* 2008, 120, 3637–3639.

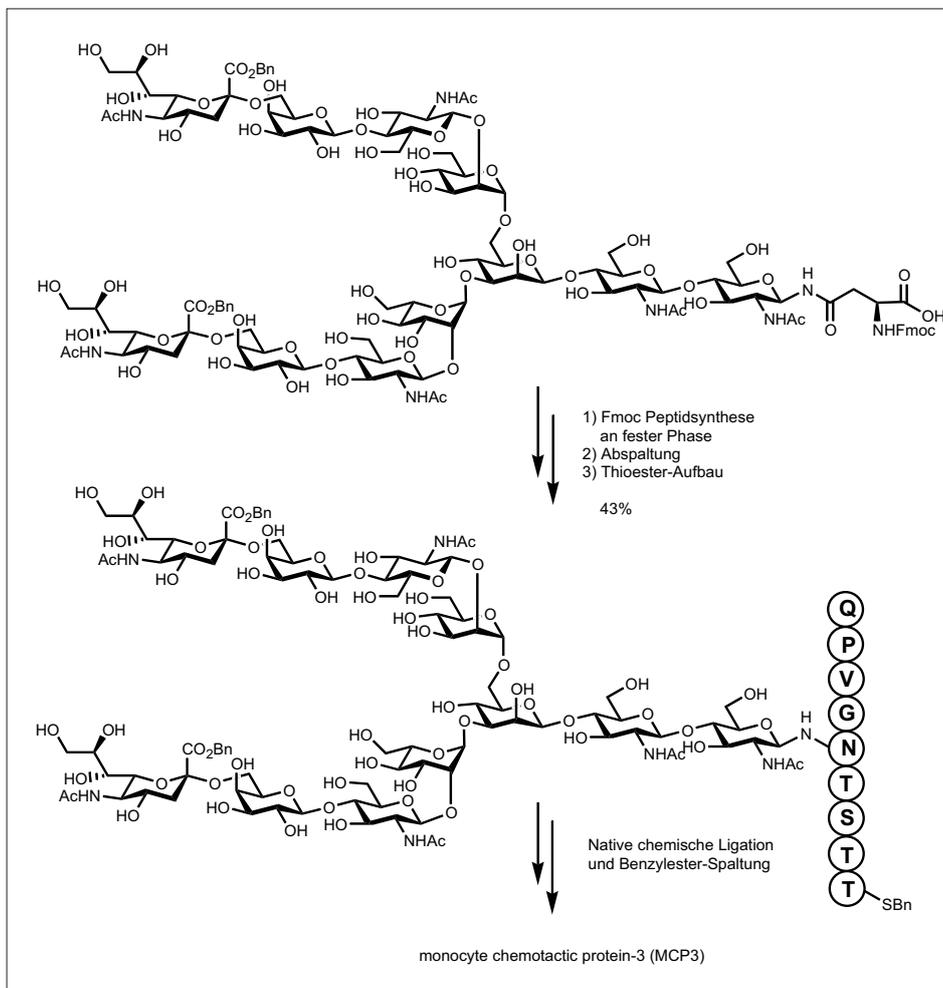


Abb. 19. Schutzgruppenarme Einführung eines Sialyloligosaccharids bei der Peptidsynthese und nachfolgende native chemische Ligation nach Kajihara.<sup>128)</sup>

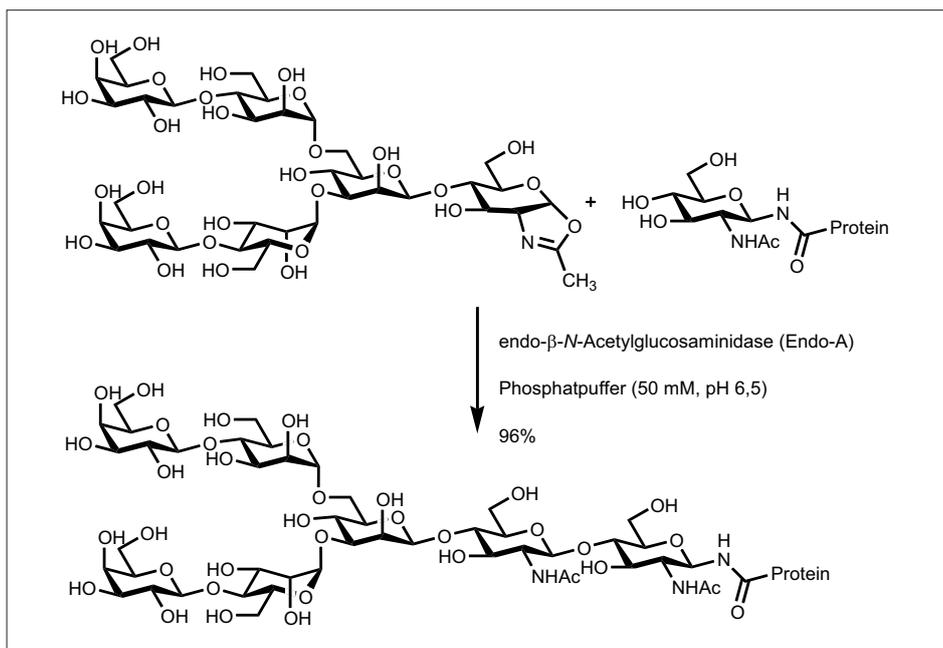


Abb. 20. Endo-A-vermittelte Transglycosylierung.<sup>131)</sup>

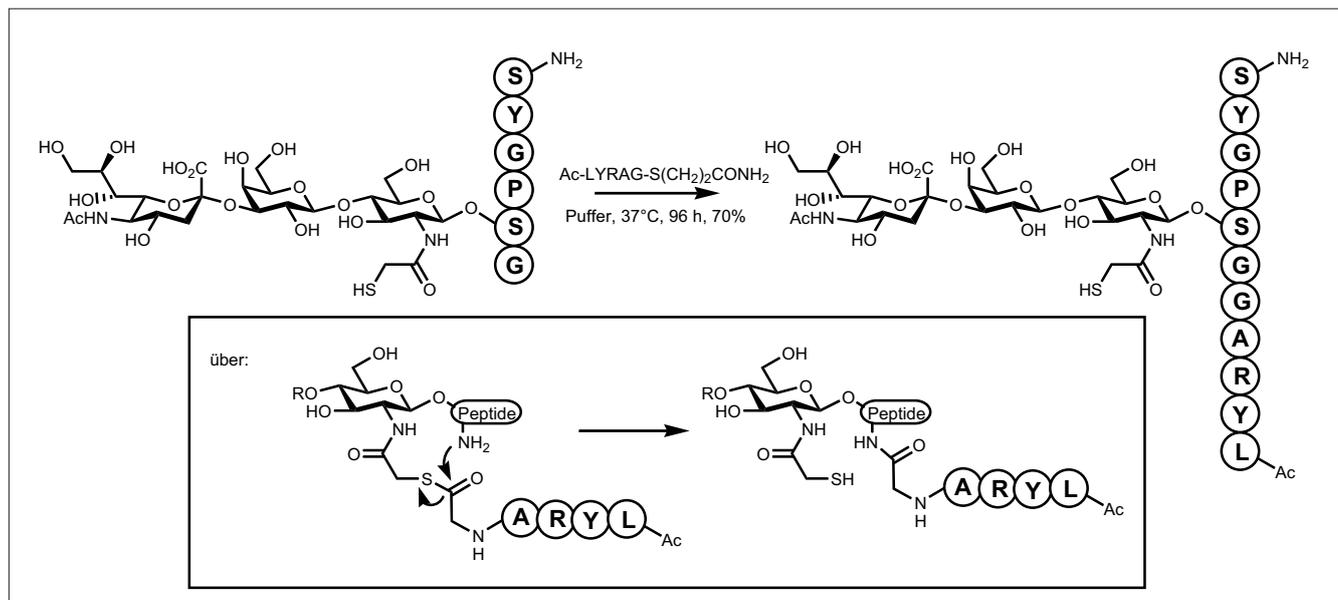
## Oligosaccharide

„Big is beautiful“ und die Darstellung komplexer intakter Glycoproteine sind zentrale Ziele der präparativen Oligosaccharid-Chemie. So konnten Kajihara und Mitarbeiter intakte Sialyloligosaccharid-Aminosäuren in eine Boc- und Fmoc-basierte Peptidsynthese einbringen und die so erhaltenen Peptide über native chemische Ligation in das 11,3 kDa große MCP-3-Protein einführen.<sup>128)</sup> Hierbei wurde während der Peptidsynthese ein weitgehend ungeschütztes Oligosaccharid eingesetzt und die unerwünschte Acylierung der freien Hydroxylgruppen im Saccharid nach Optimierung der Kupplungsbedingungen unterdrückt (Abbildung 19).

Einen alternativen, chemoenzymatischen Ansatz zu komplexen Glycoproteinen verfeinerten die Arbeitsgruppen um Fairbanks<sup>129,130)</sup> und Wang.<sup>131)</sup> Sie nutzen Endohexamidasen, um das GlcNAc $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)GlcNAcAsn-Motiv aufzubauen. Als Substrate und Übergangszustands-Analoga dienen dabei glycosylierte Glucosaminnoxazoline, die auf asparagin gebundenes N-Acetyl-Glucosamin chemo-, regio- und stereospezifisch übertragen werden. So lassen sich komplexe Oligosaccharide sowohl an Cbz-geschütztem Asparagin<sup>129,130)</sup> als auch an N-Glycoproteinen<sup>131)</sup> aufbauen (Abbildung 20). Als Alternative zur nativen chemischen Ligation baute die Gruppe um Wong die zuckerunterstützte Glycopeptidligation aus, die nicht auf Cysteine begrenzt ist: Die Ligation von N-Mercaptoacetylglucosamin-haltigen Peptiden an verschiedene Aminosäure-Thioester wurde untersucht und eine effiziente Kupplung von 4- und 6-glycosylierten N-Mercaptoacetylglucosaminen beschrieben (Abbildung 21).<sup>132)</sup>

Gerald Dräger

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

Abb. 21. Zuckerunterstützte chemische Ligation.<sup>132)</sup>

128) N. Yamamoto, Y. Tanabe, R. Okamoto, P. E. Dawson, Y. Kajihara, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 501–510.

129) T. W. D. F. Rising, C. D. Heidecke, J. W. B. Moir, Z. Ling, A. J. Fairbanks, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 6444–6464.

130) C. D. Heidecke, Z. Ling, N. C. Bruce, J. W. B. Moir, T. B. Parsons, A. J. Fairbanks, *ChemBioChem* 2008, 9, 2045–2051.

131) H. Ochiai, W. Huang, L.-X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 13790–13803.

132) C. S. Bennett, S. M. Dean, R. J. Payne, S. Ficht, A. Brik, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 11945–11952.

steine für die chemische Industrie (Abbildung 23, S. 272). So wurde im Jahr 2008 zur sauren, heterogen katalysierten Hydrolyse von Cellulose zu

Glucose (108) berichtet.<sup>134,135)</sup> Außerdem (s. Abschnitt Green Chemistry) berichteten Mascial et al. über die Hydrolyse von Cellulose in Gegenwart

## Kohlenhydrate

◆ Etliche Arbeiten befassten sich mit der Darstellung von Kohlenhydratbausteinen für die Synthese biologisch bedeutsamer Glycanstrukturen. So erarbeitete die Gruppe um Seeberger einen De-novo-Zugang zum funktionalisierten D-Glucosaminbaustein (105) (Abbildung 22, S. 272).<sup>133)</sup>

Ausgehend von 2,4-O-Benzyliden-D-erythrose (106) konnte in einer bemerkenswert stereoselektiven Dominoreaktion das 2-Nitroglucopyranosid (107) erhalten werden. Wenige weitere Schritte liefern das gewünschte Derivat (105).

Neben solchen Bausteinsynthesen hielt auch das Bestreben an, kohlenhydrathaltige Biomasse in industriell verwertbare Grundstoffe zu überführen. Ein Schwerpunkt der aktuellen Forschungsbemühungen bildet die Umwandlung von Cellulose in Bau-

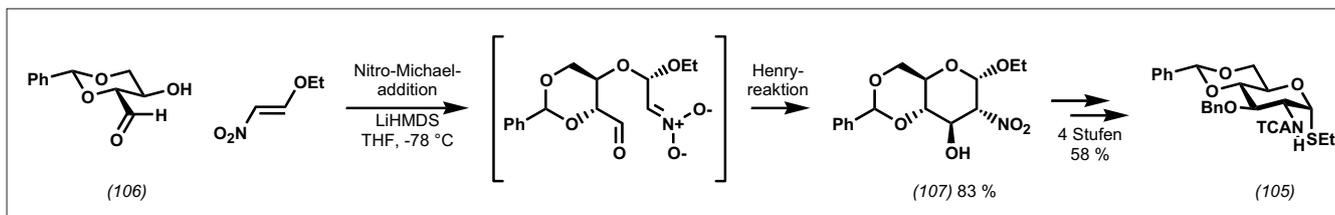


Abb. 22. Darstellung des orthogonal funktionalisierten D-Glucosaminbausteins (105) aus Benzyliden-D-erythrose.

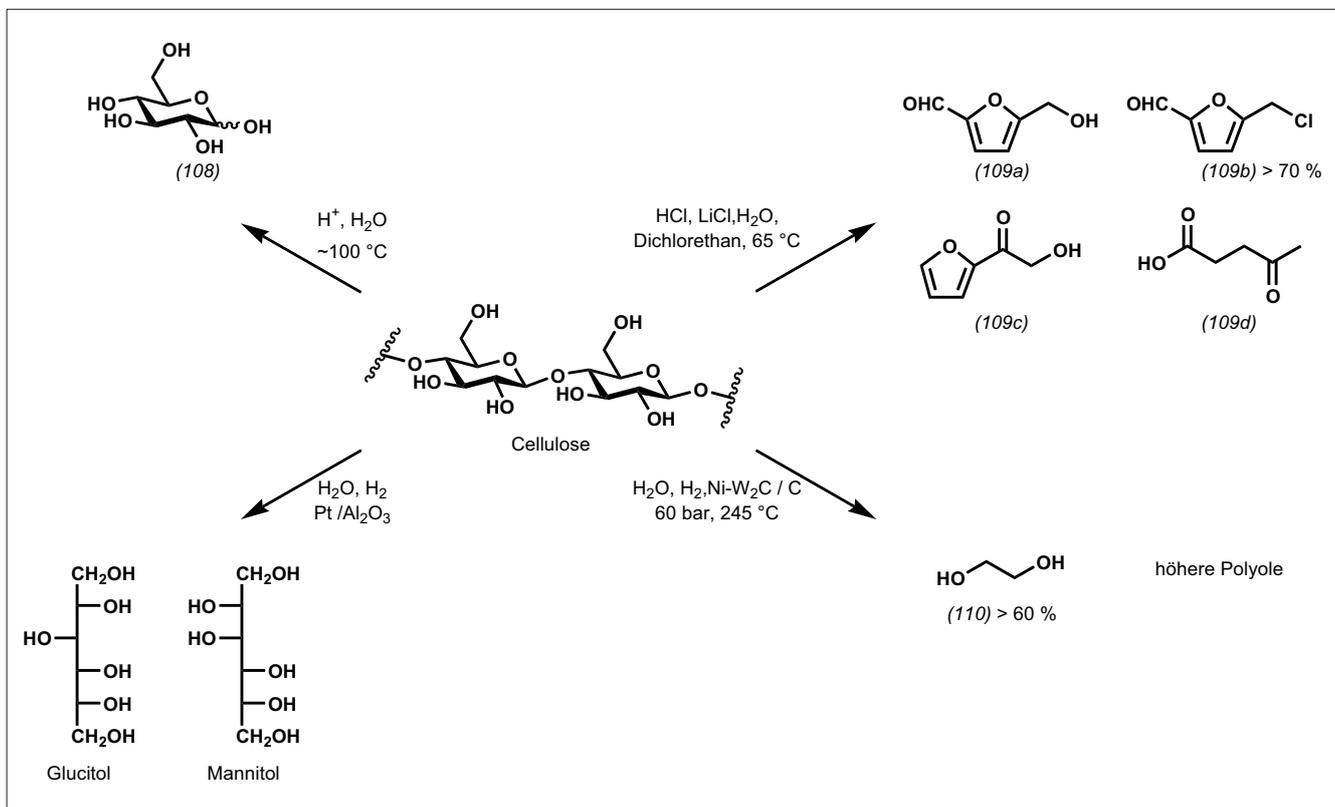


Abb. 23. Umwandlung von Cellulose in synthetisch wertvolle Bausteine.

von Salzsäure und Alkalichloriden. Dabei schließt sich die Dehydratisierung der gebildeten Glucose zu den C<sub>5</sub>- und C<sub>6</sub>-Bausteinen (109) an.<sup>34)</sup> Die Hydrolyse von Cellulose unter reduzierenden Bedingungen ergab direkt industriell wertvolle Verbindungen, wie Ethylenglykol (110) und andere Polyole (s. Abbildung 10 im Abschnitt Green Chemistry).<sup>35)</sup>

Moritz Bosse Biskup  
Universität Karlsruhe (TH)  
moritz.biskup@ioc.uka.de

133) A. Adibekian, M. S. M. Timmer, P. Stallforth, J. van Rijn, D. B. Werz, P. H. Seeberger, *Chem. Commun.* 2008, 3549–3551.

134) S. Suganuma, K. Nakajima, M. Kitano, D. Yamaguchi, H. Kato, S. Hayashi, M. Hara, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12787–12793.

135) R. Rinaldi, R. Palkovits, F. Schüth, *Angew. Chem.* 2008, 120, 8167–8170.

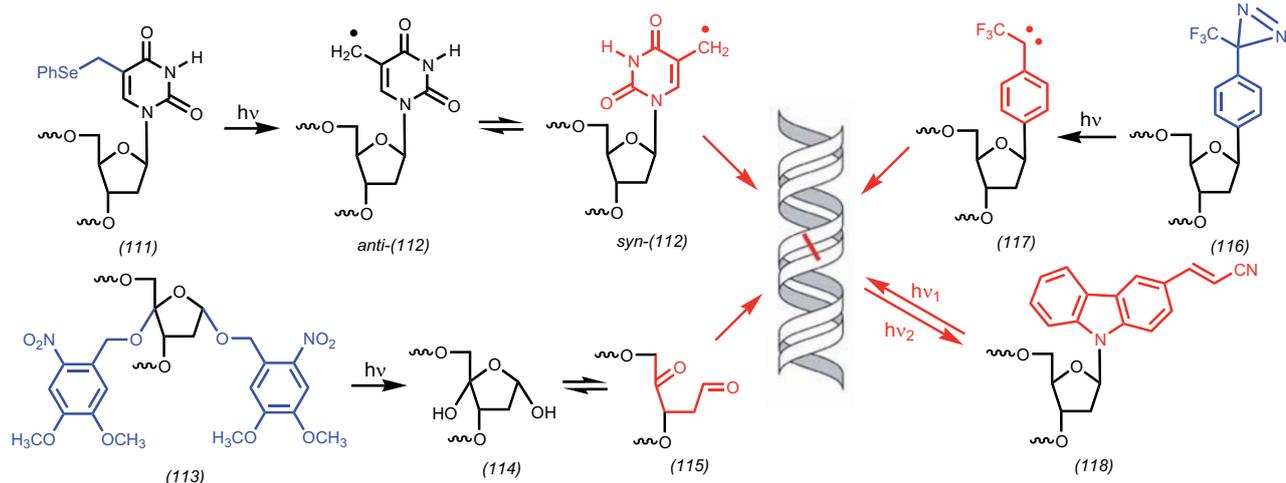
### Oligonucleotide

◆ Kovalente Verknüpfungen zwischen den beiden Strängen der DNA (Crosslinks) sind cytotoxisch, da sie die Zellteilung behindern und chromosomale Veränderungen verursachen. Viele Naturstoffe und synthetische Reagenzien, die Crosslinks induzieren, sind seit längerem bekannt und werden z. B. in der Chemotherapie erfolgreich eingesetzt.<sup>136)</sup> Für die Untersuchung der zellulären DNA-Reparatur sind photochemisch induzierbare Crosslinks von entscheidendem Vorteil, da die Bestrahlung den Zeitpunkt der Schädigung exakt definiert. Dafür geeignete synthetische Sonden finden sich gehäuft in der aktuellen Literatur.

Die Gruppe um Greenberg hat 2'-Desoxyuridin und Cytidin in der

Position 5 mit einer Phenylselenylmethylgruppe modifiziert, um den Einfluss DNA-bindender Proteine auf die Bildung von Crosslinks zu untersuchen.<sup>137)</sup> Bestrahlung von (111) erzeugt das Radikal (112), das als syn-Isomer einen Crosslink mit dem Gegenstrang bildet. In einem alternativen Ansatz wurde (113) synthetisiert, das in Oligonucleotiden nach Photolyse über (114) die C<sup>4</sup>-oxidierte abasische Stelle (115) freisetzt, die spontan Crosslinks bildet.<sup>138)</sup>

Die für Photoaffinitätsmarkierungen beliebte Aryltrifluoromethyl diazirinringgruppe wurde bereits im Jahr 2006 von der Gruppe um Marx über den Phosphoramidit-Baustein synthetisch in Oligonucleotide eingebaut.<sup>139)</sup> Diese photolabile Funktion lässt sich, wie die Gruppe um He jetzt gezeigt hat, zudem als artifizielle Base



(116) in Oligonucleotide einbauen, um über das Carben (117) Crosslinks mit dem Gegenstrang zu bilden.<sup>140)</sup>

Einen reversibel photoschaltbaren Crosslink stellte die Gruppe um Fujimoto vor.<sup>141)</sup> Das 3-Cyanovinylcarbazol als artifizielle DNA-Base (118) bildet bei der Bestrahlung bei 366 nm mit Pyrimidinen im Gegenstrang Crosslinks, die sich bei 312 nm wieder spalten lassen.

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

### Organische Nanostrukturen

◆ Über die Anreicherung von chiralen einwandigen Kohlenstoff-Nanoröhren (SWNT) mit chiralen Pinzetten, die an ihren Enden Porphyrineinheiten tragen, berichteten Komatsu et al.<sup>142)</sup> Auf diese Weise gelang ihnen eine signifikante Anreicherung von (7,5)-SWNT durch bevorzugte Extraktion mittels Interaktion mit den 3,6-carbazolylen-verbrückten Nanopinzetten (Abbildung 24).

Eine chirale Nanostruktur, die ausschließlich aus Merocyanin-Farbstoffmolekülen besteht, stellten Würthner et al. vor.<sup>143)</sup> Bei der Selbstorganisation dieser röhrenförmigen, helicalen Objekte beobachteten sie zudem eine chirale Verstärkung, die auf einem Majority-rules-Effekt beruht.

Amphiphile Diblock-Codendrimere, die sich zu bandartigen Strukturen ordnen, beschrieben Wegner und Mitarbeiter. Die Bänder formen dreidimensionale Netzwerke und

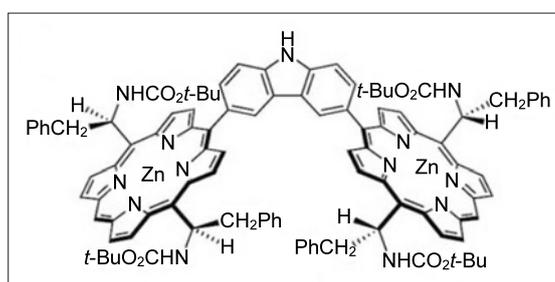


Abb. 24. 3,6-Carbazolylen-verbrückte Nanopinzalette.

verhalten sich makroskopisch wie Gele.<sup>144)</sup>

Mehrere Gruppen präsentierten schaltbare Rotaxane. Leigh et al. konstruierten ein chloridsensitives System, bei dem der Makrocyclus durch die Veränderung des Anions von Chlorid zu  $\text{PF}_6^-$  verschoben wird.<sup>145)</sup> Kawai und Mitarbeiter stellten ein Rotaxan vor, das zwei unterscheidbare Positionen auf der Achse besitzt, so dass ein chemischer Trigger den Makrocyclus zwischen diesen Stationen bewegen kann.<sup>146)</sup>

Anke Krüger  
Universität Würzburg  
krueger@chemie.uni-wuerzburg.de

142)X. Peng, N. Komatsu, T. Kimura, A. Osuka, ACS Nano 2008, 2, 2045–2050.

143)A. Lohr, F. Würthner, Angew. Chem. 2008, 120, 1252–1256.

144)M. Yang, Z. Zhang, F. Yuan, W. Wang, S. Hess, K. Lienkamp, I. Lieberwith, G. Wegner, Chem. Eur. J. 2008, 14, 3330–3337.

145)M. J. Barrell, D. A. Leigh, P. J. Lusby, A. M. Z. Slawin, Angew. Chem. 2008, 120, 8156–8159.

146)T. Umehara, H. Kawai, K. Fujiwara, T. Suzuki, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 13981–13988.



**3<sup>rd</sup> EuChemS**  
**Chemistry Congress**  
29.08. – 02.09.2010 · Nürnberg · Germany  
[www.euchems-congress2010.org](http://www.euchems-congress2010.org)

### Enzymmechanismen, Enzymmodelle und neue Proteine

◆ Die Entdeckung und Erforschung des grün fluoreszierenden Proteins (GFP) war den Chemie-Nobelpreis 2008 wert. Durch genetische Fusionierung mit GFP oder andersfarbigen Varianten (XFP) lassen sich Zielproteine in Zellen oder in ganzen Organismen sichtbar machen. Aber auch die Expression von XFPs an sich ist zur Bildgebung von Gewebestrukturen nutzbar. Durch kombinatorische Expression von drei verschiedenen XFPs wurden Nervenzellen, ähnlich wie beim Farbbildschirm, mit etwa 90 Farbschattierungen angefärbt und die Architektur von neuronalen Netzwerken mit beeindruckenden Details abgebildet.<sup>147)</sup> Außerdem dienen XFPs zur Abschätzung der Stabilität von etwa 8000 Proteinen in humanen Zellen und zur Bestimmung der Substratspezifität des Proteasoms.<sup>148)</sup>

XFPs haben aber auch Nachteile: Sie zeigen geringe Fluoreszenzhelligkeit und Photostabilität, so dass chemische Methoden zur Proteinmarkierung von Interesse sind. Ein vielversprechendes System basiert auf Fusionen mit der menschlichen  $O^6$ -Alkylguanin-DNA-Alkyltransferase (hAGT). Dieses Selbstmordenzym überträgt Reportergruppen

von markierten  $O^6$ -Benzylguaninen auf sich selbst. Durch gerichtete Evolution entstand nun eine für  $O^2$ -Benzylcytosine spezifische Variante, die sich in Kombination mit hAGT zur orthogonalen Proteinmarkierung mit zwei unterschiedlichen Reportergruppen in lebenden Zellen nutzen lässt (Abbildung 25).<sup>149)</sup>

Elmar Weinhold  
RWTH Aachen  
elmar.weinhold@oc.rwth-aachen.de

- 147) J. Livet, T. A. Weissman, H. Kang, R. W. Draft, J. Lu, R. A. Bennis, J. R. Sanes, J. W. Lichtman, *Nature* 2007, 450, 56–62.  
148) H.-C. S. Yen, Q. Xu, D. M. Chou, Z. Zhao, S. J. Elledge, *Science* 2008, 322, 918–923.  
149) A. Gautier, A. Juillerat, C. Heinis, I. R. Correa, M. Kindermann, F. Beaufils, K. Johnsson, *Chem. Biol.* 2008, 15, 128–136.

### Enzymreaktionen

◆ Eine enzymatische Deracemisierung von sekundären Alkoholen stellten Kroutil et al. vor.<sup>150)</sup> Dabei oxidiert zunächst eine NADP(H)-abhängige Alkoholdehydrogenase (ADH) ein Enantiomer des racemischen Alkohols stereospezifisch zum entsprechenden Keton, das anschließend von einer NAD(H)-abhängigen ADH stereoselektiv zum Alkohol mit entgegengesetzter Kon-

figuration reduziert wird. Durch Variation der ADHs wurde so aus zehn racemischen Alkoholen sowohl das (S)- als auch das (R)-Enantiomer erhalten. Bemerkenswert daran ist, dass im selben System die gleiche Redoxreaktion mit unterschiedlicher Stereoselektivität einmal in Richtung Oxidation und einmal in Richtung Reduktion katalysiert wird. Dies steuern die jeweiligen Cofaktorregenerierungssysteme: NADPH wird mit einer NADPH-Oxidase und Sauerstoff im Überschuss quantitativ zu  $NADP^+$  oxidiert, weshalb der NADP(H)-abhängigen ADH der Cofaktor nur in oxidierter Form vorliegt und nur die Oxidation katalysieren kann. Bei der NADH-spezifischen ADH ist es genau umgekehrt:  $NAD^+$  wird mit Ameisensäure im Überschuss über eine Formiat-Dehydrogenase (FDH) quantitativ zu NADH reduziert, das als Reduktionsmittel in den ADH-Katalyseschritt eingeht. Die Deracemisierung wurde im präparativen Maßstab bis 50 mg erprobt (Ausbeute 90%, ee > 99%). Nachteilig und damit einer breiten Anwendung entgegenstehend sind die Verwendung von mehreren Cofaktoren, die benötigte hohe Cofaktorspezifität, die mögliche gegenseitige Beeinflussung der vier Enzymsysteme und die Bildung von Nebenprodukten wie  $H_2O_2$ .

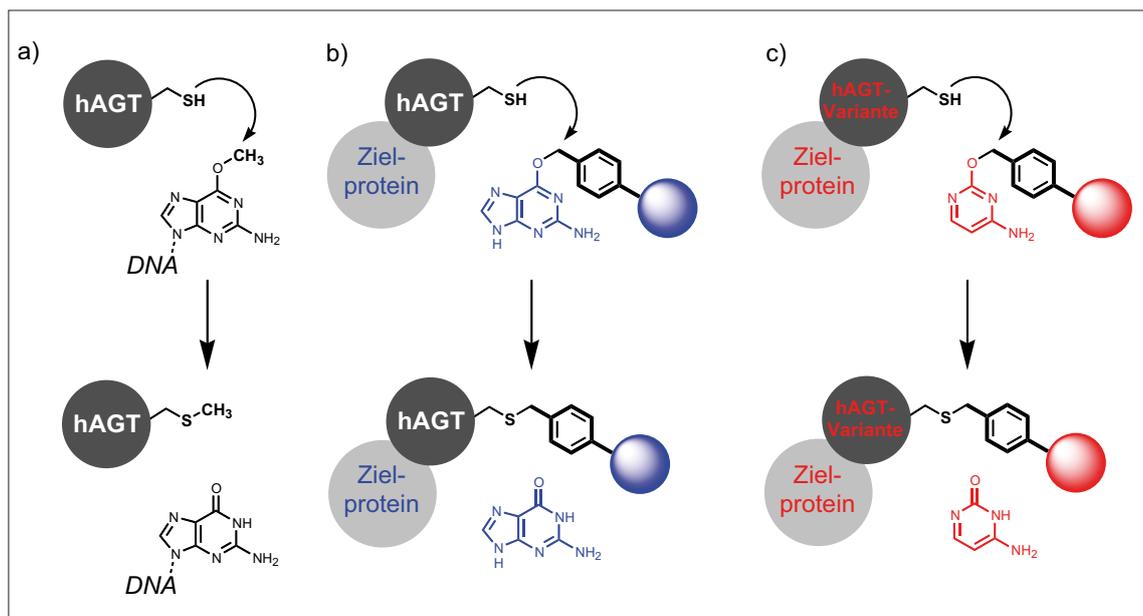


Abb. 25. Reaktionen der  $O^6$ -Alkylguanin-DNA-Alkyltransferase (hAGT) und einer Variante: a) Reparatur von  $O^6$ -Methylguanin in DNA (natürliche Reaktion), b) Markierung (blaue Kugel) von hAGT-Fusionsproteinen mit  $O^6$ -Benzylguanin-Derivaten und c) orthogonale Markierung (rote Kugel) mit einer hAGT-Variante und  $O^2$ -Benzylcytosin-Derivaten.

Ein effizienter Zugang zu  $\alpha$ -chiralen Aminen ist die asymmetrische reduktive Aminierung von Ketonen. Auf biokatalytischem Weg ist dies bisher auf die Darstellung von Aminosäuren aus  $\alpha$ -Ketonsäuren begrenzt. Wiederum Kroutil et al. entwickelten mit einer  $\omega$ -Transaminase (ATA-113) ein katalytisches System, das Methylketone reduktiv mit hoher Stereoselektivität transaminiert, auch wenn sich keine Säurefunktion in  $\alpha$ -Position befindet.<sup>151</sup> Durch die Kombination dreier enzymatischer Umsetzungen ( $\omega$ -Transaminase, L-Alanin-dehydrogenase, FDH) wird das  $\alpha$ -chirale Amin stereoselektiv und in guten Ausbeuten gebildet. Durch Variation der  $\omega$ -Transaminase sollten auch die (*R*)-Enantiomere der Amine prinzipiell zugänglich sein.

$\beta$ -Peptide sind gegenüber biologischen Systemen außerordentlich stabil, da Hydrolasen sie nicht oder nur unzureichend umsetzen. Erst in den letzten Jahren identifizierte die Gruppe um Seebach drei Peptidasen, die auch  $\beta$ -Peptide spalten. Diese wurden jetzt in Umkehrung der Zersetzungsreaktion zur Synthese von  $\beta$ -Peptiden aus den Nitroanilinderivaten sechs verschiedener (*S*)- und (*R*)- $\beta^3$ -Homoaminosäuren genutzt.<sup>152</sup> Dabei war mit sterisch wenig anspruchsvollen Substraten die Bildung von Oligomeren aus bis zu acht Aminosäuren nachweisbar. Dimere wurden in Ausbeuten von 15 bis 76% erhalten. Mit sterisch anspruchsvolleren Substraten entstanden hingegen ausschließlich Dimere in geringer Ausbeute. Auch gemischte  $\beta/\alpha$ -Peptide wurden dargestellt. Der enzymatische Aufbau von  $\beta$ -Peptidbindungen könnte sich dann als besonders wertvoll erweisen, wenn an natürliche  $\alpha$ -Peptide *N*-terminal eine  $\beta$ -Aminosäure angehängt werden soll. Diese könnte dann als Schutzgruppe gegen hydrolytischen Abbau dienen.

Wolfgang Hüttel, Michael Müller  
Institut für Pharmazeutische  
Wissenschaften  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
michael.mueller@  
pharmazie.uni-freiburg.de

- 150) C. V. Voss, C. C. Gruber, K. Faber, T. Knaus, P. Macheroux, W. Kroutil, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 13969–13972.  
151) D. Koszelewski, I. Lavadera, D. Clay, G. M. Guebitz, D. Rozzell, W. Kroutil, *Angew. Chem.* 2008, 120, 9477–9480.  
152) T. Heck, H.-P. E. Kohler, M. Limbach, O. Flögel, D. Seebach, B. Geueke, *Chem. Biodiv.* 2007, 4, 2016–2030.

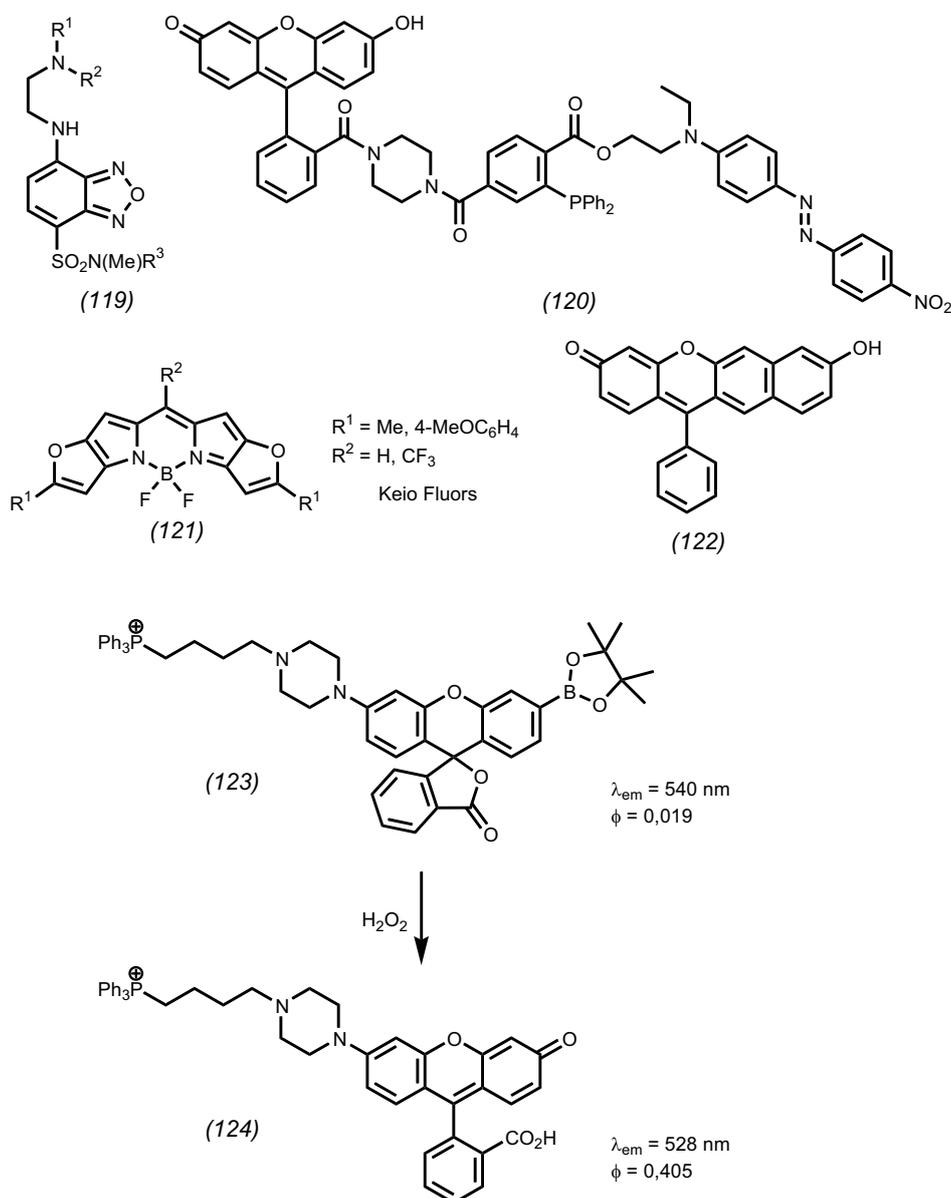
### Organische Farbstoffe

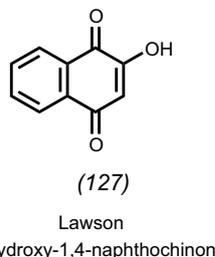
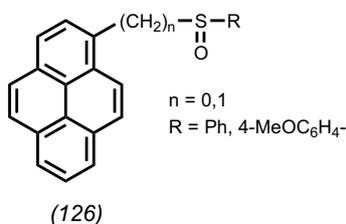
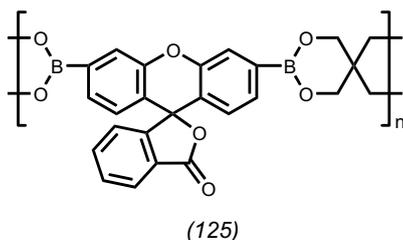
Im letzten Jahr gab es viele Farbstoffneuentwicklungen für die Bioanalytik. Highlights waren Fluoreszenzsensoren der Struktur (119), die simultan sowohl die lokale Protonenkonzentration als auch die Polarität erfassen,<sup>153</sup> ein fluoreszierendes, positiv geladenes Makromole-

kül auf Perylenbasis, mit dem sich negativ geladene Bestandteile der extrazellulären Matrix spezifisch anfärben lassen<sup>154</sup> und ein fluorogenes Phosphan (120) mit FRET-Löschmechanismus, das die Bildgebung von azidmodifizierten Molekülen in lebenden Zellen nach Staudinger-Ligation ermöglicht.<sup>155</sup>

Wegweisend für die Vermeidung der Hintergrundfluoreszenz ist unter anderem die Entwicklung von Farbstoffen wie (121) und (122) für den Nachweis von Biomolekülen im langwelligen sichtbaren und im NIR-Bereich.<sup>156,157</sup>

Erwähnt werden muss der selektive Nachweis von mitochondrialem  $H_2O_2$  durch  $H_2O_2$ -abhängige Spal-





tung des Boronats (123), bei der das stark fluoreszierende (124) entsteht.<sup>158)</sup> Auf der  $\text{H}_2\text{O}_2$ -abhängigen Bildung von Fluoreszenzfarbstoffen – durch Spaltung von (125) oder Oxidation von (126) – beruhen neue Ansätze zur Detektion von Sprengstoffen auf Peroxidbasis.<sup>159,160)</sup>

Neue Perspektiven für die Sichtbarmachung von Fingerabdrücken eröffnet die Reaktion des Inhaltsstoffs Lawson (127) des Färbemittels Henna mit Aminosäuren, bei der stark fluoreszierende Farbstoffe entstehen.<sup>161)</sup>

Uwe Beifuss  
Universität Hohenheim  
ubeifuss@uni-hohenheim.de

- 153) S. Uchiyama, K. Iwai, A. P. de Silva, *Angew. Chem.* 2008, 120, 4745–4747.  
 154) M. Yin, J. Shen, G. O. Pflugfelder, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 7806–7807.  
 155) M. J. Hangauer, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem.* 2008, 120, 2428–2431.  
 156) K. Umezawa, Y. Nakamura, H. Makino, D. Citterio, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 1550–1551.  
 157) Y. Yang, M. Lowry, X. Xu, J. O. Escobedo, M. Sibirian-Vazquez, L. Wong, C. M. Schowalter, T. J. Jensen, F. R. Fronczek, I. M. Warner, R. M. Strongin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008, 105, 8829–8834.  
 158) B. C. Dickinson, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 9638–9639.  
 159) J. C. Sanchez, W. C. Trogler, *J. Mater. Chem.* 2008, 18, 5134–5141.  
 160) S. Malashikhin, N. S. Finney, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12846–12847.  
 161) R. Jelly, S. W. Lewis, C. Lennard, K. F. Lim, J. Almag, *Chem. Commun.* 2008, 3513–3515.

## Tetrapyrrole

◆ Die Zahl der Veröffentlichungen über cyclische Porphyrine nimmt explosionsartig zu. Lineare Tetrapyrrole finden dagegen nur wenig Beachtung, obwohl sie eine zentrale Stellung im Stoffwechsel (Biliverdin und Hämabbau), in der Photosynthese (akzesorische Pigmente) und in der Photosensorik (Phytochrom) einnehmen. Phytochrom, z. B. fungiert als lichtabhängiger Schalter (128)→(129) in der Photomorphogenese der Pflanzen. Synthetisch stellen lineare Tetrapyrrole eine große Herausforderung dar. Im Gegensatz zu Porphyrinen sind verschiedene Derivate nur durch Totalsynthesen zugänglich. Seit Gossauers grundlegenden Arbeiten in den 70er Jahren<sup>162)</sup> haben sich daher nur wenige Arbeitsgruppen mit dem Phytochromchromophor beschäftigt.

Die Gruppe um Jacobi veröffentlichte im Jahr 2005 grundlegende Arbeiten zur Synthese enantiomerenreinen Phytochromobilins (132) und entwickelte konvergente [2+2]- (Ring AB (133) + Ring CD (132)) und [3+1]-Synthesen (Ring ABC + Ring D).<sup>163)</sup> Einen eher klassischen [2+2] Zugang wählte Gärtner {(130)+(131)→(132)}.<sup>164)</sup> Dabei werden zuerst die Ringe A+B und C+D verknüpft und dann in einer säurekatalysierten Reaktion gekuppelt. So wurden mehrere Ring-D-modifizierte, strukturell verwandte Derivate synthetisiert, die erstmals Struktur-

Ihr Werkzeug für einen effizienteren Zugriff auf das Wissen der Chemie

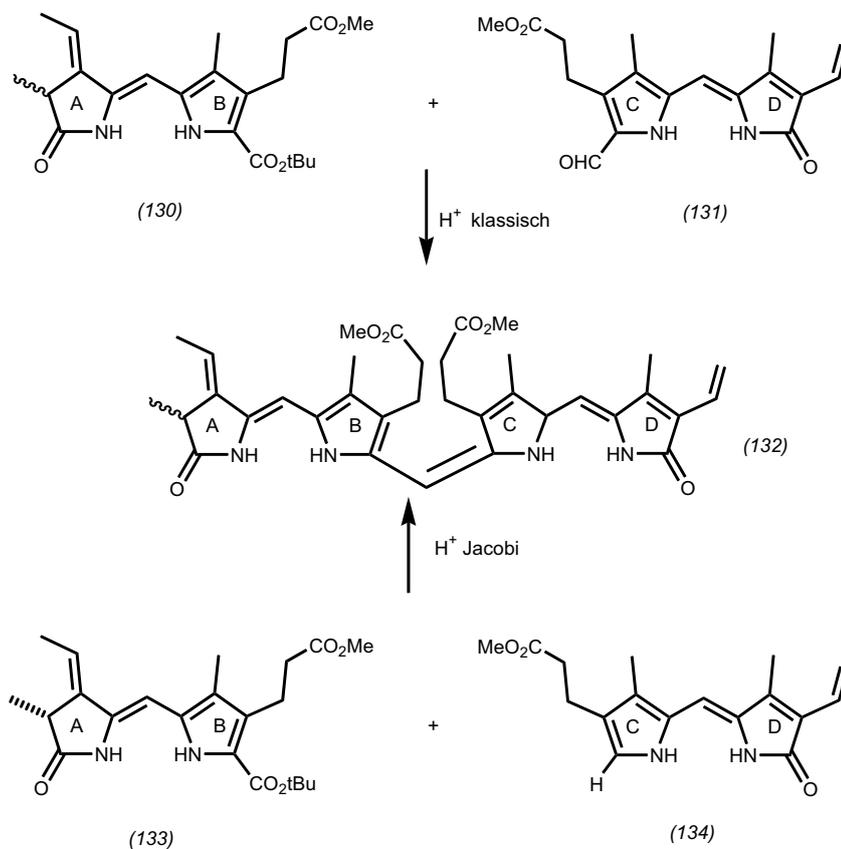
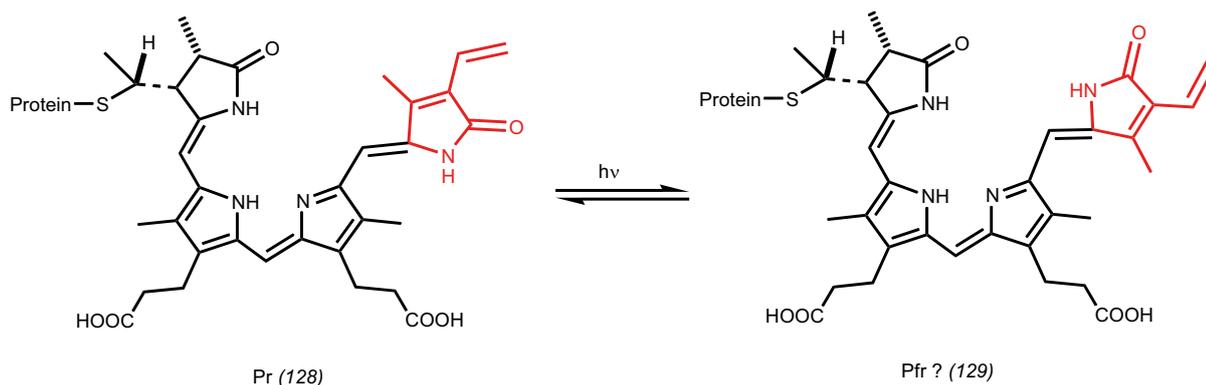
GDCh RÖMPP Online  
www.roempp.com

Sonder-  
Konditionen  
für GDCh-  
Mitglieder

€ 139 / 69\* statt € 279  
www.gdch.de



\* für studentische GDCh-Mitglieder



Funktions-Analysen ermöglichen.<sup>165)</sup> In ähnlicher Weise entwickelte Inomata die Synthese von verbrückten und kovalent fixierten Phytylchromobilinen.<sup>166)</sup> Dieser Zugang basierte auf neuen Methoden für Ring A und D ausgehend von 2-Tosylpyrrolen. Nachfolgende Wittig-Reaktionen von 5-Tosylpyrrolinonen mit 2-Formylpyrrolen ergaben dann die A+B- und C+D-Komponenten. Die freien Propionsäuren konnten durch palladiumkatalysierte Entschützung der C8- und C12-Allyl-ester hergestellt werden. Zusammen erlauben die Beiträge dieser drei Ar-

beitsgruppen den ersten logischen Zugang zu einer breiten Reihe von Phytylchromobilinderivaten.

*Mathias O. Senge*  
Trinity College Dublin, Irland  
[sengem@tcd.ie](mailto:sengem@tcd.ie)

162) J. P. Weller, A. Gossauer, *Chem. Ber.* 1980, 113, 1603.

163) P. A. Jacobi, I. M. A. Odeh, S. C. Buddhu, G. L. Cai, S. Rajeswari, D. Fry, W. J. Zheng, R. W. DeSimone, J. S. Guo, L. D. Coutts, S. I. Hauck, S. H. Leung, I. Ghosh, D. Pippin, *Synlett* 2005, 2861–2885.

164) U. Robben, I. Lindner, W. Gärtner, K. Schaffner, *Angew. Chem.* 2001, 113, 1080–1082.

165) U. Robben, I. Lindner, W. Gärtner, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 11303–11311.

166) K. Inomata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2008, 81, 25–59.

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

