

Durch Entsymmetrisierung zu Pharmazeutika

Iridium-katalysierte Hydrierung, um Naturstoffe aus Pflanzen und Insekten herzustellen

Wie kostengünstig die Synthese von Pharmazeutika ist, hängt unter anderem davon ab, wie viele Abfallstoffe entstehen. Ein Forschungsteam hat nun einen Katalysator gefunden, mit dem die Anlagerung von Wasserstoff an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen mit außerordentlich hoher Genauigkeit möglich ist. In der Zeitschrift *Angewandte Chemie* beschreiben die Autor:innen die Reaktion als hilfreichen Teilschritt bei der Herstellung von komplizierten Naturstoffen wie z.B. Pheromonen.

Die Natur hat ein Arsenal von Naturstoffen entwickelt, und viele davon erwiesen sich als wirksame Arzneimittel. Zum Beispiel haben pflanzliche Naturstoffe wie Polyketide und Pheromone ein großes Potenzial als Antitumormedikamente und Antibiotika. Viele pharmazeutisch aktive Substanzen sind nur in einer von zwei Konfigurationen wirksam (in der anderen können sie sogar schädlich sein). Um das richtige Produkt zu erzeugen, müssen entweder Umwege in Kauf genommen werden, also zum Beispiel beide Möglichkeiten synthetisieren und eine davon verwerfen, oder mit einem geeigneten Katalysator gezielt nur eine Version hergestellt werden.

Pher G. Andersson und sein Team von der Universität Stockholm haben entdeckt, dass ein Katalysator aus dem Schwermetall Iridium und organischen Phosphor-Stickstoff-Einheiten sehr wirkungsvoll symmetrische organische Verbindungen hydriert. Eine Hydrierung ist die Anlagerung von Wasserstoff an ungesättigte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Die Reaktion gilt als besonders ökonomisch, da keine Nebenprodukte entstehen, aber auch als besonders kritisch, weil sich im Moment der Hydrierung die Konfiguration, also die Händigkeit des Produkts entscheidet.

Symmetrische ungesättigte Verbindungen sind häufig Vorstufen für Polyketide und pheromonartige Naturstoffe. Mit dem Iridiumkatalysator war es nun möglich, gezielt eine der symmetrischen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen zu hydrieren. „Die Methode ist das erste Beispiel für eine iridiumkatalysierte hydrierende Entsymmetrisierung von Dienen“, schreiben die Autor:innen. Wie hilfreich die neue Methode sein kann, demonstrierten sie an Dutzenden von Vorsubstanzen, die sie fast nebenproduktfrei zu den gewünschten Produkten umsetzten.

Entscheidend war dabei die Zielkonfiguration an der Sauerstoffgruppe in der Nachbarschaft einer ungesättigten Bindung. Diese sogenannten allylischen Carbinole kommen häufig in Naturstoffen vor. Andere enthalten Stickstoffgruppen, die sogenannten allylischen Carbamine. Ob Stickstoff oder Sauerstoff, in beiden Fällen sorgte der Iridiumkatalysator für die richtige Konfiguration, schreiben die Autor:innen. Ein weiteres, häufiges Strukturmotiv von Naturstoffen sind Lactone. Auch hier machte der Iridiumkatalysator eine gute Figur, und die Forschenden konnten eine einfache Syntheseroute durch hydrierende Entsymmetrisierung finden.

Mit der neuen Methode synthetisierten die Autor:innen zwei Naturstoffe vollständig, zum einen die Zaragozasäure, ein aus Pilzen gewonnenes Polyketid, und zum anderen das Ameisenpheromon Invictolid. Durch die hohe Selektivität und die durchweg fast vollständige Bevorzugung von einer Konfiguration, die das Produkt mit der richtigen Konfiguration und Händigkeit ergibt, bietet sich die Methode als ökonomische und vielseitige Alternative für die Synthese von wichtigen pharmazeutischen Produkten an, sagen die Autor:innen.

Angewandte Chemie: Presseinfo 22/2021

Autor/-in: Pher G. Andersson, Stockholm University (Sweden), <http://www.organ.su.se/pga/>

Angewandte Chemie, Postfach 101161, 69451 Weinheim, Germany.

Die "Angewandte Chemie" ist eine Publikation der GDCh.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.202107267>

Weitere Informationen:

<http://presse.angewandte.de>