

Synthese von Opium-Alkaloiden mithilfe von elektrischem Strom

Eine selektive elektrochemische Reaktion erlaubt die Darstellung von Thebain und löst eine altbekannte synthetische Herausforderung

Wissenschaftlern der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU) ist es gelungen, eine seit fast 50 Jahren bestehende Herausforderung der synthetischen Elektrochemie zu meistern. Die Chemiker hatten sich im Rahmen eines Kooperationsprojekts mit der Universität Münster einer schwierigen Aufgabe gestellt – der elektrochemischen Synthese von Thebain.

Thebain ist im Milchsaft des Arznei-Mohns enthalten und ist nach dem alten Namen von Luxor – Theben – benannt. Dieses Opium-Alkaloid ist der biosynthetische Vorläufer von Codein sowie Morphin und dient als Ausgangsmaterial für die industrielle Herstellung relevanter Pharmazeutika wie zum Beispiel Oxycodon oder Naloxon. Die Biosynthese von Thebain, Codein und Morphin beruht auf einer oxidativen Kupplung als zentralem Schlüsselschritt. Seit vielen Jahrzehnten versuchen Wissenschaftler diese in der Biosynthese enzymkatalysiert verlaufende Reaktion im Labor zu imitieren. Die oxidative Kupplung stellt allerdings eine erhebliche Herausforderung dar, weil sie zu vier unterschiedlichen Produkten führen kann, von denen nur eines weiter zu Thebain umsetzbar ist. Daher ist zur effizienten Nachahmung des natürlich ablaufenden Prozesses eine selektive Reaktion notwendig.

Seit Langem versuchen Chemiker eine biomimetische Synthese von Thebain mithilfe klassischer Oxidationsmittel zu realisieren. Es wurden hierbei allerdings erhebliche Mengen dieser oft giftigen Reagenzien benötigt und zumeist ungewünschte Kupplungsprodukte erhalten. Die Elektrochemie ist eine Technik, bei welcher der Transfer von Elektronen zu oder von Molekülen auf einer elektrisch geladenen Metalloberfläche erfolgt. Mit dieser Methode können Oxidationen reagenzfrei und daher umweltfreundlich durchgeführt werden, da lediglich elektrischer Strom für die Umsetzungen notwendig ist und idealerweise kein Abfall anfällt. Leider führte auch die Elektrochemie bisher nicht zu geeigneten Kupplungsprodukten, die in Thebain umgewandelt werden könnten. So blieb die Realisierung einer elektrochemischen Synthese von Thebain bis heute eine große Herausforderung.

Mithilfe taktisch kluger Modifikationen an den Ausgangsmaterialien für die oxidative Kupplung ist es den Wissenschaftlern um Prof. Dr. Till Opatz vom Institut für Organische Chemie der JGU nun gelungen, die erste elektrochemische Synthese von Thebain fertigzustellen. Sie liefern damit eine seit fast 50 Jahren vergeblich gesuchte Lösung, welche zugleich den Weg für die elektrochemische Synthese weiterer Opium-Alkaloide ebnet. Daran beteiligt waren außerdem die Kooperationspartner Prof. Dr. Siegfried R. Waldvogel, ebenfalls vom Institut für Organische Chemie der JGU, und Prof. Dr. Hans J. Schäfer von der Universität Münster. Die Forschungsarbeit fand im Rahmen des ELYSION-Verbunds (Advanced Lab of Electrochemistry and Electrosynthesis, finanziert durch die Carl-Zeiss-Stiftung) statt.

Bildmaterial

http://www.uni-mainz.de/bilder_presse/09_orgchemie_opium_alkaloide.jpg

In dieser einfachen, selbstgebauten Apparatur erforschten die Mainzer Chemiker den elektrochemischen Schlüsselschritt

Foto/©: Alexander Lipp

Veröffentlichung:

Alexander Lipp et al.

Eine regio- und diastereoselektive anodische Aryl-Aryl-Kupplung in der biomimetischen Totalsynthese von (-)-Thebain

Angewandte Chemie, 22. Mai 2018

DOI: 10.1002/ange.201803887

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ange.201803887>

Weiterführende Links:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201803887> - English Article

<https://doi.org/10.1002/ange.201806821> - Titelbild Angewandte Chemie

Lesen Sie mehr:

http://www.uni-mainz.de/presse/aktuell/5480_DEU_HTML.php - Pressemitteilung „Antidiabetische Wirkung natürlicher Fettsäurederivate nicht bestätigt“ (22.06.2018)

<http://www.uni-mainz.de/presse/72154.php> - Pressemitteilung „Carl-Zeiss-Stiftung fördert ‘Advanced Lab for Electrochemistry and Electroorganic Synthesis’ an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit 850.000 Euro“ (12.08.2015)

<http://www.uni-mainz.de/presse/73127.php> - Pressemitteilung „Holz statt Erdöl: Neuer Weg zur Herstellung chemischer Verbindungen aus nachwachsendem Material entdeckt“ (22.10.2015)