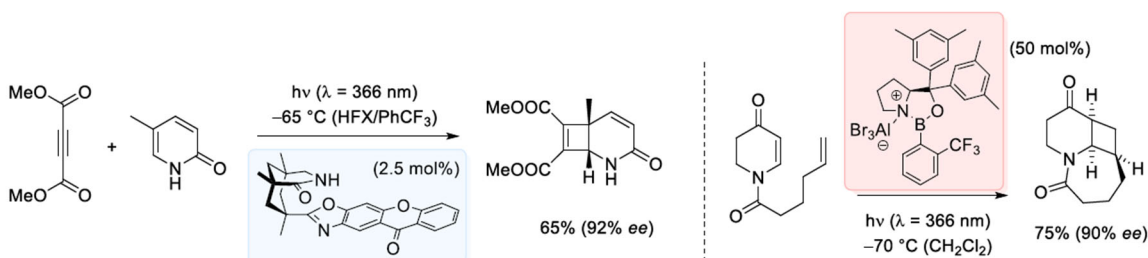


Forschungsschwerpunkte – Prof. Dr. Thorsten Bach

Unsere Forschung ist auf die Entwicklung und Anwendung neuer synthetischer Methoden innerhalb der Organischen Chemie ausgerichtet. Der Fokus liegt auf katalytischen thermischen sowie photochemischen Verfahren, um neuartige Transformationen zu ermöglichen und um chirale Verbindungen enantioselektiv zu erhalten.

Photochemie

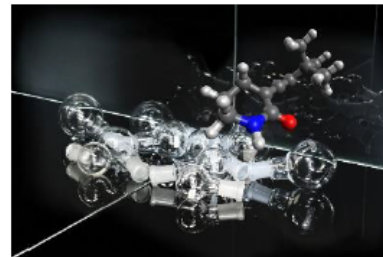
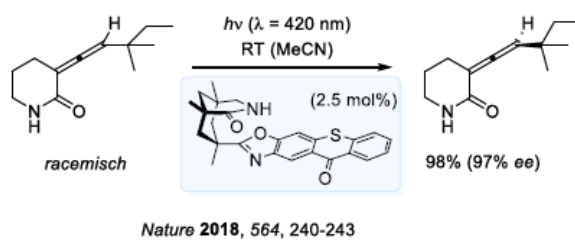
Wenn Licht von organischen Verbindungen aufgenommen wird, geraten die Moleküle in angeregte Zustände, die energetisch viel höher liegen als ihr Grundzustand. Sie können dann Reaktionen eingehen, die normalerweise nicht stattfinden, wodurch Produkte entstehen, die auf anderem Weg nicht zugänglich sind. Allerdings verleiht der angeregte Zustand den Molekülen eine hohe Reaktivität, was es erschwert, die Moleküle auf einen gewünschten Reaktionspfad zu zwingen. Lange galt es als schwierig, wenn nicht unmöglich, Photochemie zu nutzen, um chirale Moleküle – also Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten – enantioselektiv zu erhalten. Ein Maß für die Enantioselektivität ist der Enantiomerenüberschuss (ee), der maximal 100 Prozent betragen kann. Werte über 90 Prozent ee gelten als hervorragend. Unsere asymmetrischen, photokatalytischen Reaktionen basieren auf zwei Konzepten, die exemplarisch in der Abbildung unten gezeigt sind. Im ersten Ansatz verwenden wir eine chirale Verbindung (in Blau), die das Licht sammelt und dessen Energie gezielt auf ein Substrat überträgt (Sensibilisierung). Das zweite Konzept basiert auf einer Veränderung der photochemischen Eigenschaften (Chromophor-Aktivierung) des Substrats durch Lewis- oder Brønsted-Säuren. Chirale Oxazaborolidine (in Rot) ermöglichen so die ersten [2+2]-Photocycloadditionen von cyclischen Enonen.



ACIE 2014, 53, 7661-7664; ACIE 2009, 48, 6640-6642; Nature 2005, 436, 1139-1140

Science 2013, 342, 840-843

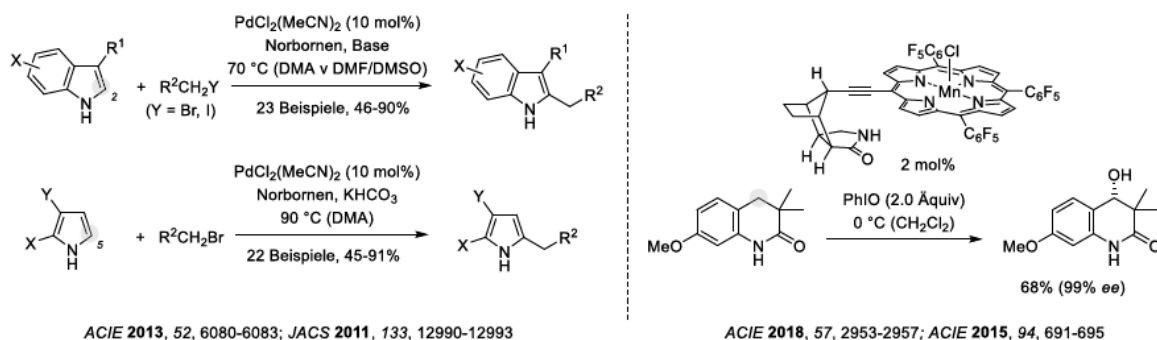
Das Besondere an photochemischen Reaktionen ist nicht nur die Tatsache, dass sie strukturell neuartige Produkte liefern, sondern dass mit ihrer Hilfe thermisch nicht machbare Umsetzungen ermöglicht werden. Eine der großen Fragestellungen in diesem Zusammenhang ist die gezielte Herstellung der enantiomerenreinen Form einer chiralen Verbindung aus einem 1:1-Gemisch von zwei Enantiomeren, einem Racemat. Da sich Enantiomere in der Wechselwirkung mit anderen chiralen Verbindungen, zum Beispiel mit Biomolekülen, unterschiedlich verhalten, ist die Fragestellung von hoher Bedeutung für die Medizin. Während thermische chirale Katalysatoren aus entropischen Gründen keine Differenzierung gestatten, ist eine solche Deracemisierung mit einem photochemischen Verfahren denkbar.



Ein von uns konstruierter Sensibilisator, der mit sichtbarem Licht arbeitet, ermöglichte diesen Prozess im Jahr 2018 zum ersten Mal mit hoher Selektivität. Für Chemiker war diese Beobachtung (fast) ähnlich überraschend wie für Laien das Ereignis, dass ein Gegenstand im Spiegel nicht mehr zu sehen ist, was in der Grafik zum Ausdruck kommt.

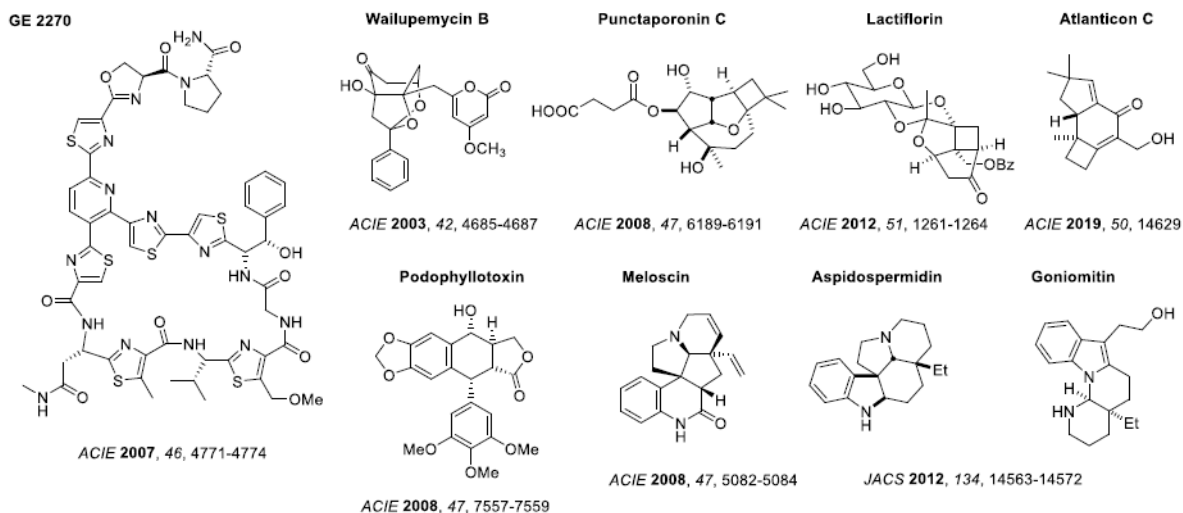
Syntheseverfahren und Naturstoffsynthese

In neuerer Zeit konzentrieren sich unsere Forschungsinteressen bezüglich neuer Syntheseverfahren vorwiegend auf die Aktivierung von Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen (CH-Bindungen). Diese Bindungen, die in organischen Molekülen allgegenwärtig und zumeist inert sind, eröffnen einen breiten Spielraum an Möglichkeiten für die Herstellung von funktionalisierten Aromaten, aber auch für die enantioselektive Herstellung von aliphatischen Verbindungen. Beispielhaft erwähnt sei aus dem Bereich der Aromatenchemie ein neuartiges Verfahren zur regioselektiven Einführung von Alkylgruppen in Indole und Pyrrole (Reaktion jeweils an der grau markierten Position).



Die Entwicklung von Katalysatoren für Oxygenierungsreaktionen in unserer Gruppe ist inspiriert durch Cytochrom P450, dem natürlichen Vorbild, das mit einem Porphyrinkomplex als aktivem Zentrum arbeitet. Wie bei Enzymen sollen auch bei unseren Katalysatoren die Substrate über Wasserstoffbrücken an das reaktive Metallzentrum herangeführt werden. Auf diese Weise werden, zum Beispiel durch chirale Mangankomplexe, enantioselektive und hoch regioselektive Transformationen möglich.

Die Auswahl von Naturstoffen als Zielverbindungen basiert hauptsächlich auf Aspekten der strukturellen Einzigartigkeit, der Anwendbarkeit neuer Methodik sowie der biologischen Aktivität. Durch Erstsynthesen konnten wir bisher die Konstitution und Konfiguration mehrerer Naturstoffe bestätigen, unter anderem von Wailupemycin B, Punctaporonin C, Lactiflorin und Atlanticon C. In unserer Gruppe entwickelte neuartige Synthesemethoden konnten erfolgreich in Totalsynthesen von Naturstoffen angewandt werden.



Unter dem Aspekt einer hohen biologischen Aktivität von Naturstoffen arbeiten wir an der Synthese von cancerostatischen und antiinfektiven Verbindungen. Exemplarisch seien die Synthesen der GE-Faktoren sowie der Amythiamicine genannt, die den bakteriellen Elongationsfaktor EF-Tu hemmen. Viele dieser Studien wurden und werden in enger Zusammenarbeit mit anderen Forschergruppen ausgeführt.

Legende: *ACIE (Angew. Chem. Int. Ed.); JACS (J. Am. Chem. Soc.)*