



FORSCHUNGSPROJEKT

„Neue Wege zur Enantioselektivität in phosphorhaltigen
Verbindungen“

ALESSA ROLKA

Elitestudiengang Advanced Synthesis and Catalysis

Universität Regensburg, Dezember 2018

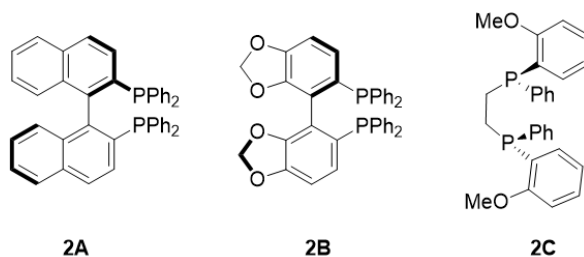
Neue Wege zur Enantioselektivität in phosphorhaltigen Verbindungen

Alessa Rolka ist Alumnus des Elitestudiengangs „Advanced Synthesis and Catalysis“ an der Universität Regensburg. Das Elite-Programm ermöglichte ihr ein zweimonatiges Forschungsprojekt an der Stanford University (Kalifornien) in den Laboratorien von Prof. B. M. Trost. Während ihres Aufenthaltes arbeitete sie auf dem Gebiet der Katalyse und verwendete Übergangsmetalle, um Chiralität in Organophosphorverbindungen zu induzieren.

Chiralität: Eine besondere Form der Asymmetrie

Beispiele für Spiegelbildpaare haben wir täglich vor Augen: Die linke Hand repräsentiert das nicht deckungsgleich überlagerbare Spiegelbild der rechten Hand. Diese Form der Asymmetrie wird als Chiralität bezeichnet und ist in Chemie und Biologie von enormer Bedeutung. Die chemischen Eigenschaften eines Moleküls können sich mit seiner Chiralität drastisch ändern. Einen unrühmlichen Beleg dafür liefert das früher rezeptfreie erhältliche Medikament Contergan, das in Deutschland als Beruhigungsmittel und zur Behandlung von morgendlicher Übelkeit bei Schwangeren verschrieben wurde. Contergan enthält die bioaktive Verbindung Thalidomid, welche in einer enantiomeren Form als harmloses Beruhigungsmittel wirkt, während dessen Spiegelbild schwere Geburtsfehler verursacht. Vorallem in der Pharmazie sind daher enantioselektive Synthesewege von besonderer Bedeutung. Chemisch stellen diese aber eine grosse Herausforderung dar.

Chirale Katalyse lautet hier der forschungsrelevante Schlüsselbegriff. Die chemisch asymmetrische Umgebung eines spezifischen Katalysator wird genutzt, um Chiralität in einem zuvor nicht-chiralen Molekül einzuführen. Oft bestehen solche Katalysatoren aus Verbindungen bei denen ein Übergangsmetall wie Ruthenium oder Rhodium mit einem chiralen Liganden kombiniert wird. Eine große und wichtige Klasse chiraler Liganden bilden Verbindungen, welche ein Chiralitätszentrum an einem Phosphoratom aufweisen. Im Jahr 2001 ging der Nobelpreis für Chemie zur Hälfte an William S. Knowles und Ryoji Noyori, für die Entwicklung eines Phosphinliganden zur asymmetrischen Hydrierung. Diese können im industriellen Maßstab eingesetzt werden. Zur andern Hälfte ging der Preis an K. Barry Sharpless für seine Arbeit zu chiral katalysierende Oxidationsreaktionen. Abbildung 1 zeigt die Struktur von interessanten, oft verwendeten chiralen Phosphinliganden. Der weithin bekannte BINAP-Ligand (1A) und der strukturell ähnliche SEGPHOS-Ligand (1B) werden unter anderem für die asymmetrische Hydrierung von α -substituierten β -Ketoestern verwendet.



Strukturbeispiele für chirale Phosphinliganden. 1A: R-BINAP, 1B: R-SEGPHOS, 1C: DiPAMP (Nobelpreis für Chemie 2001, William S. Knowles)

Die Bedeutung chiraler Organophosphorverbindungen geht jedoch über ihre Schlüsselrolle als Liganden für enantioselektive, metallkatalysierte Reaktionen und ihre Verwendung als Organokatalysatoren hinaus. Sie finden auch als strukturelle Komponenten in Pharmazeutika, Polymeren, photoelektrischen Materialien und biologisch aktiven Verbindungen Anwendung. Obwohl in den letzten Jahren viele Methoden zur Synthese chiraler Phosphorliganden entwickelt wurden, bleibt ein vielseitiger Syntheseweg für den Zugang zu einem breiten Spektrum stereogener P-Phosphine eine ständige Herausforderung in der chemischen Synthese.

In ihren zwei Monaten als Gastforscherin an der Universität Stanford arbeitete Alessa Rolka an der Entwicklung einer neuartigen Methode zur Synthese chiraler Organophosphorverbindungen. Mit dem im Rahmen des SynCat Studiengangs erworbenen Wissen, synthetisierte sie verschiedene nicht-chirale phosphorhaltige Ausgangsmaterialien und entwarf Experimente zur Einführung von Chiralität durch chirale Katalyse. Das Screening verschiedener Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Zeit und Lösungsmittel sowie verschiedener Übergangsmetalle und Liganden stand dabei im Vordergrund. Am Ende ihres Aufenthalts konnte hohe Enantioselektivität erzielt werden. Weitere, darauf aufbauende Forschungen werden aktuell weiterhin in den Laboren von Prof. Trost betrieben.

Forschung an der Stanford University: Tickt die amerikanische Elite wirklich so anders?

Das SynCat Masterprogramm bietet Gelegenheit mit verschiedenen Forschungsgruppen an der Universität Regensburg zu arbeiten. Die gesammelten Erfahrungen bieten eine solide Grundlage für Auslandsprojekte. Im obligatorischen externen Moduls können international verschiedene Forschungssituation erlebt und verglichen werden. Die Auswahl an möglichen internationalen akademischen Kooperationen ist breit und als Gastforscher an einer amerikanischen Eliteuniversität zu werden, ist sicherlich ein Privileg.

Einer der größten Unterschiede zwischen den deutschen und amerikanischen Universitäten ist wohl vor allem die ausgedehnte Arbeitszeit. An der Stanford University ist es nicht ungewöhnlich, lange nach Mitternacht zu bleiben, selbst um 3 Uhr morgens regt sich in den Laboren noch geschäftiges Leben. Samstage und Feiertage gelten als normale Arbeitstage und nicht selten arbeiten die Forscher an Sonntagen. Trotz der langen Arbeitszeit herrscht eine freundliche Atmosphäre in den Laboren. Der kollegiale Austausch von theoretischen und praktischen Ratschlägen ist selbstverständlich und individuelle Hilfe ist stets verfügbar.

Obwohl dieser Arbeitsstil für deutsche Verhältnisse eher unkonventionell erscheint und die Forschung an einer weltweit renommierten Eliteuniversität herausfordernd sein kann, können SynCat Studierende auf Grund ihres fundierten Bildungsniveaus hier auch mit einer amerikanischen Eliteuniversität mithalten.

Bleibende Eindrücke hinter lassen auf jeden Fall die sozialen Aspekte des akademischen Lebens an US-amerikanischen Universitäten. Auch ein Jahr nach dem externen Forschungsprojekt hat Alessa noch Kontakt zu ehemaligen Kollegen und der College-Football wird wohl ewig ein denkwürdiger Höhepunkt bleiben.

Mehr zum Elitestudiengang Advanced Synthesis and Catalysis:

🔗 <https://www.syncat.eu/>

Weitere Informationen:

🔗 **Veröffentlichung der Gruppe um Prof. Trost zur Übergangsmetallkatalyse:
B. M. Trost, M. C. Ryan, *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 2981**