



Kaleidoskop der Katalyse: Heidelberger Forum für Molekulare Katalyse 2005**

Martin Oestreich*

Das Heidelberger Forum für Molekulare Katalyse geht ursprünglich auf die „Georg-Wittig-Vorlesung“ aus dem Jahr 1999 zurück und findet seither im Zweijahresrhythmus seine Fortsetzung im Rahmen eines eintägigen Symposiums. Die Tagung wird finanziell durch die BASF getragen, die dadurch unterstreicht, welche große Bedeutung sie universitärer Forschung und Innovation beimisst. Mit dem Forum ist traditionell die Verleihung des BASF Catalysis Awards an einen herausragenden Nachwuchswissenschaftler in Anerkennung seiner richtungweisenden Arbeiten auf dem Gebiet der molekularen Katalyse verbunden. In diesem Jahr wurde Frank Glorius (Universität Marburg) durch den mit 10000 Euro dotierten Preis ausgezeichnet.

Wie schon in den Jahren zuvor lockte das Programm mehr als 500 Wissenschaftler aus Hochschule und Industrie nach Heidelberg. Im Mittelpunkt standen dabei die vier Plenarvorträge, darunter einer vom Preisträger; das wis-

senchaftliche Programm, durch das der Sprecher des hiesigen Sonderforschungsbereichs, Peter Hofmann (Universität Heidelberg), die Zuhörer führte, wurde von einer starken Postersession mit über 100 Beiträgen abgerundet.

Das wissenschaftliche Programm begann mit einem fulminanten Vortrag von David W. C. MacMillan (California Institute of Technology) zu aktuellen Trends in der asymmetrischen Organokatalyse, die auf zwei unterschiedlichen Strategien der reversiblen Aktivierung von Carbonylgruppen durch Amine beruhen: Aktivierung durch Absenkung des niedrigsten unbesetzten Molekülorbitals (Iminium-Katalyse) und Aktivierung durch Anheben des höchsten besetzten Molekülorbitals (Enamin-Katalyse). Als Einstieg wählte MacMillan einen kurzen Abriss über die Evolution geeigneter chiraler Katalysatoren mit Imidazolidinonrückgrat und präsentierte dann eine beeindruckende Zahl entsprechender Anwendungen, die die klassische asymmetrische Lewis-Säurekatalyse mitunter in den Schatten stellt. Heterokonjugate Additionsreaktionen mit einem Amin als Katalysator und einem zweiten Amin als Reaktanten, ungewöhnliche *exo*-selektive Diels-Alder-Reaktionen, direkte Aldolreaktionen zweier Aldehyde als rascher Zugang zu orthogonal geschützten Kohlenhydraten und α -Halogenierungen von Carbonylverbindungen waren nur einige der jüngsten Errungenschaften seiner Arbeitsgruppe. Ein weiterer Abschnitt seines Vortrags war einer der herausragenden Aufgaben der organischen Synthese, dem asymmetrischen Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren, gewidmet. So wurde das Herzstück von Diazonamid A („*the heart of the beast*“) elegant mittels einer Friedel-Crafts-artigen konjugaten Addition eines Indols an einen α,β -ungesättigten Aldehyd in Kombination mit der Cyclisierung eines angeknüpften Heteroatoms aufgebaut. Diese Methode war auch bei der Synthese von Pyrroloindolin-Alkaloiden von ähnlichem Erfolg gekrönt. Das Feuerwerk endete mit einem organokatalytischen Alternativkonzept für die Synthese komplizierter Molekülarchitekturen. Bei einer stufenweisen Durchführung nimmt mit zunehmender Zahl von Synthesestufen die Ef-

fizienz der Gesamtreaktion exponentiell ab – die Tandemkatalyse wäre ein denkbarer Weg zur Umgehung dieses Nachteils. Ein erstmals verwirklichter, hoch stereoselektiver Tandem-Iminium-Enamin-Enamin-Eintopfprozess ließ bereits erkennen, welche vielversprechenden Auswirkungen die Organotandemkatalyse auf die asymmetrische Synthese haben kann.

Im Anschluss daran stellte Stefan Marcinowski (BASF) in seiner Laudatio den Preisträger, Frank Glorius, dem Auditorium vor, indem er dessen akademischen Werdegang und seine bedeutenden wissenschaftlichen Leistungen zusammenfasste. Der so Gewürdigte erfüllte letztere selbst in seinem Vortrag mit Leben. Glorius stellte eine Auswahl neuartiger homogener und heterogener katalytischer Verfahren vor. Innerhalb des Themenkomplexes der homogenen Katalyse zielt ein Teil seines Forschungsprogramms auf die Synthese und Nutzbarmachung von N-heterocyclischen Carbenen. Seine Arbeitsgruppe entwickelte eine neue Familie sterisch gehinderter Carbenliganden (IBiox) mit eingeschränkter Flexibilität und wandte diese in der Übergangsmetallkatalyse an. Diese einzigartige Eigenschaft veränderlichen sterischen Anspruchs ermöglicht diesen Liganden, sich im Verlauf des Katalysezyklus den sich verändernden Anforderungen anzupassen, wodurch die an und für sich knifflige Synthese von tetra-*ortho*-substituierten Biarylen mittels der Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung von Arylchloriden gelang. Mit der Verwendung von Carbenen in der Organokatalyse erschloss Glorius ein weiteres Forschungsgebiet. So konnten α,β -ungesättigte Aldehyde durch Reaktion mit N-heterocyclischen Carbenen in Homo-enolatäquivalente überführt werden. Durch diese organokatalytische Umpolung und nachfolgende Reaktion mit Aldehyden wurde eine ganze Reihe von γ -Butyrolactonen über eine einzige Synthesestufe zugänglich. Innerhalb des Themenkomplexes der heterogenen Katalyse berichtete Glorius über eine hoch diastereoselektive Hydrierung von oxazolidinonsubstituierten Pyridinderivaten, die von einer „spurlosen“ Abspaltung des chiralen Auxiliars begleitet ist. Dieser Einstufenprozess führt zu hoch enantiomerenan-

[*] Dr. M. Oestreich
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Albertstraße 21, 79104 Freiburg
(Deutschland)
Fax: (+49) 761-203-6100
E-mail: martin.oestreich@orgmail.chemie.uni-freiburg.de

[**] Das 3. Heidelberger Forum für Molekulare Katalyse wurde am 8. Juli 2005 gemeinsam von der Universität Heidelberg, der BASF und dem SFB 623 „Molekulare Katalysatoren: Struktur und Funktionsdesign“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgerichtet.

gereicherten Piperidinderivaten mit bis zu drei Stereozentren!

Das Nachmittagsprogramm eröffnete Amir H. Hoveyda (Boston College) mit einem Vortrag über seine Suche nach breit anwendbaren Ligand-Metall-Kombinationen für die asymmetrische Synthese. Anhand eines Katalysatorsystems zur asymmetrischen Alkylierung von Alkenen schilderte Hoveyda die subtilen und unvorhersehbaren Einflüsse von eher zufälligen Additiven („Verunreinigungen“) sowie dem eigentlichen Substrat auf die Effizienz und die Selektivität einer Reaktion. Anstatt das richtige Substrat für einen gegebenen Liganden in mühsamer Kleinarbeit zu finden, entschied sich Hoveyda für den gezielten Entwurf allgemein anwendbarer chiraler Liganden, die sich von Peptiden ableiten. Zum einen stellen diese Liganden eine Vielzahl von Anknüpfungspunkten für sterische und elektronische Variationen zur Verfügung, zum anderen lassen sich Substanzbibliotheken von beträchtlichem Umfang durch parallele Synthese an fester Phase aufbauen. Nun ausgestattet mit unzähligen Liganden und nachvollziehbaren mechanistischen Modellvorstellungen gelangen zahllose titankatalysierte Strecker-Reaktionen, kupferkatalysierte konjugate Additionen sowie allylische Substitutionen und aluminiumkatalysierte Alkylierungen mit exzellenten Enantioselektivitäten. Die Anwendung der asymmetrischen Strecker-Reaktion in der Synthese nichtnatürli-

cher α -Aminosäuren leitete dann zur Totalsynthese und stereochemischen Zuordnung einiger Vertreter der Naturstoff-Familie der Complestatine über. Zum Ende seines Vortrags präsentierte Hoveyda einen neuen chiralen N-heterocyclischen Silbercarbenkomplex, dessen Anwendbarkeit als Vorstufe schon in enantioselektiven rutheniumkatalysierten Alkenmetathesen und kupferkatalysierten allylischen Substitutionen belegt wurde.

Das wissenschaftliche Programm beendete Gregory C. Fu (Massachusetts Institute of Technology) mit einer Führung durch die Welt palladium- und nickelkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen. Mit dem Wissen um die Bedeutung des Elektronenreichtums (der oxidativen Addition zuträglich) und des sterischen Anspruchs (der reduktiven Eliminierung zuträglich) von Liganden am Übergangsmetallzentrum führte Fu die bedeutenden Liganden Tricyclohexylphosphin und Tri-*tert*-butylphosphin ein. Mit diesen werden ungewöhnlich reaktive Katalysatoren hergestellt, die die Kreuzkupplung (Suzuki-, Stille-, Negishi- und Heck-Reaktionen) von Aryl- und Vinylchloriden unter außerordentlich milden Reaktionsbedingungen katalysieren [C(sp²)-Cl-Bindungen scheinen sogar reaktiver als C(sp²)-OSO₂CF₃-Bindungen zu sein]. Sorgfältige mechanistische Untersuchungen eröffneten wertvolle Einblicke in den Katalysezyklus dieser Prozesse, deren Gelingen ganz wesentlich von der verwen-

deten Base abhängt. Ein weiterer Schwerpunkt seiner Forschung ist die Entwicklung durchaus kapriziöser C(sp³)-C(sp³)-Kreuzkupplungen, die oftmals Gefahr laufen, durch eine β -Hydrideliminierung vereitelt zu werden. Dennoch konnte Fu praktikable Reaktionsvorschriften für diese Reaktion aufstellen. In diesem Zusammenhang klärte er auch den stereochemischen Verlauf der oxidativen Addition an C(sp³)-(OSO₂C₆H₄CH₃) auf. Dieser letzte Teil seines Vortrags fand seinen Höhepunkt in der Ausarbeitung einer enantioselektiven Negishi-Kreuzkupplung von racemischen sekundären Benzylbromiden und Alkylzinkreagentien.

Diese vier inhaltlich ausgewogenen Plenarvorträge präsentierten in ausgezeichneter Weise einige aktuelle Facetten der modernen molekularen Katalyse. Der stete Wechsel von Vorträgen und Postersessions sorgte für eine angenehme Atmosphäre, die reichlich Gelegenheit zum gegenseitigen wissenschaftlichen und persönlichen Austausch gab, der sich beim für alle Teilnehmer kostenfreien Abendessen fortsetzte. Alle nun mit dem „Katalysevirus“ Infizierten werden in zwei Jahren die Gelegenheit haben, sich auf dem 4. Heidelberger Forum für Molekulare Katalyse wiederzusehen!

DOI: 10.1002/ange.200502426