



TRENDBERICHT

Organische Chemie

Die Highlights der organischen Chemie von 2025, darunter: Flüssigkristalle als Thermosensoren, ein Monolithium-Monohydrogen-Porphyrin, neue Medikamente, Pestizide und Naturstoffsynthesen, Alken-Homologisierung mit Cu-Katalysator, Carbonsäuren direkt aus Nitrilen, in Peptide geschleuste elektrophile Gruppen, ein cyclisches Kohlenstoffallotrop, Thiophene aus Schwefel und eine enantio-selektive Synthese von Alkylfluoriden.

Enzymreaktionen

Die gezielte enzymatische Modifikation von Nukleosiden und Nukleotiden war auch im Jahr 2025 ein wachsendes Forschungsfeld mit Potenzial für die biotechnische Herstellung neuer Nukleinsäurebausteine.¹⁾ Dazu zählen funktionalisierte RNA- und DNA-Strukturen; solche modifizierten Strukturen sind etwa wichtig für Antivirenbehandlung. Besonders bedeutend ist die 2'-Position des Zuckerrests, da sie beeinflusst, wie die RNA- oder DNA-Struktur mit Enzymen und Zielstrukturen interagiert.

Willmott et al. stellten eine neue Aldolase vor: ein Enzym, das Zuckerphosphate mit einer Funktionalisierung an der 2'-Position erzeugt. Dies geschieht durch Bildung einer neuen C-C-Bindung (Abbildung 1a).²⁾ Dieses Enzym, eine Variante der *Escherichia coli*-Desoxyribose-5-phosphat-Aldolase (EcDERA), wurde bereits in der enzymatischen Synthese des Virustikums Islatravir eingesetzt. Mutationen im aktiven Zentrum erweiterten das Substratspektrum, so dass viele modifizierte Zuckerphosphatbausteine für potenziell antivirale Nukleoside verfügbar sind.

Mit der Pyrimidinnukleosid-2'-Hydroxylase (PDN2'H) aus dem

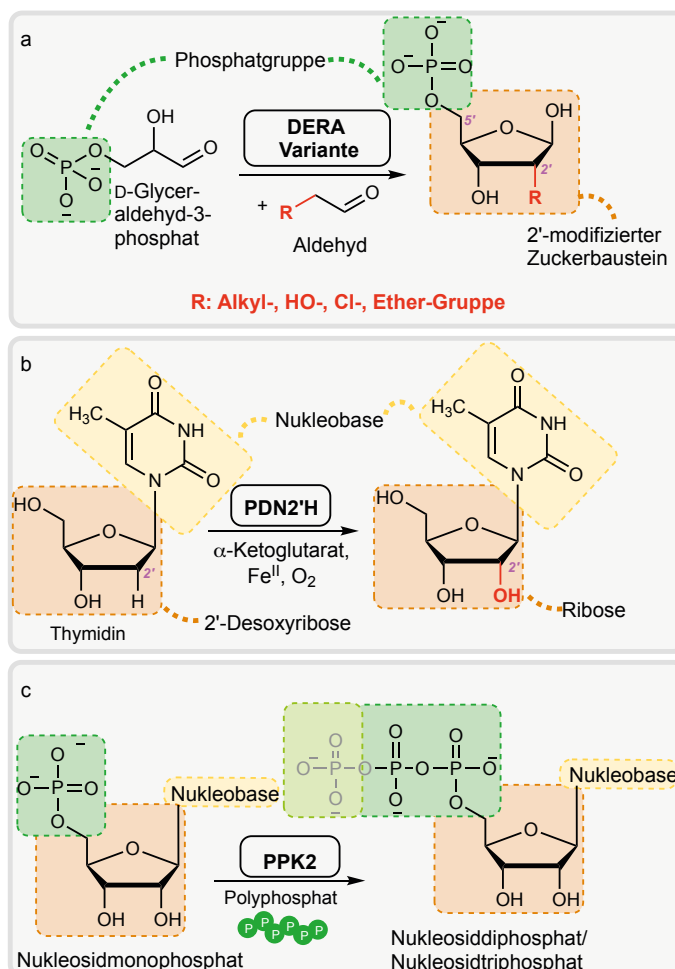


Abb. 1. Enzymatische Modifikationen von Zuckerbausteinen, Nukleosiden und Nukleotiden. a) Aldolasereaktion zur gezielten Einführung eines Substituenten an der 2'-Position von Zuckerphosphaten. b) Hydroxylierung von Thymidin an der 2'-Position durch die Pyrimidinnukleosid-2'-Hydroxylase (PDN2'H) aus *Neurospora crassa*. c) Enzymatische Phosphorylierung von Nukleosiden zu Di- oder Triphosphaten durch Polyphosphatkinasen der Familie 2 (PPK2-Enzyme) mit anorganischem Polyphosphat als Phosphatquelle.

Pilz *Neurospora crassa* lassen sich Nukleoside gezielt modifizieren. Die zugehörigen Proteinsequenzen waren lange unbekannt. Erst kürzlich haben Genz et al. das PDN2'H-Protein identifiziert und charakterisiert.³⁾ Das Enzym führt selektiv eine Hydroxy-Gruppe an der 2'-Position des DNA-Bausteins Thymidin ein (Abbildung 1b). In einem enzymatischen Schritt wird somit ein DNA- in einen RNA-Baustein überführt – chemisch schwierig selektiv machbar. PDN2'H benötigt Eisen(II) und α -Ketoglutarat und akzeptiert auch leicht abgewandelte Nukleoside. Zwar wurde eine solche Hydroxylierung kürzlich auch als Nebenreaktion bei Halogenasen beobachtet,⁴⁾ doch mit diesem Enzym geschieht dies erstmals gezielt und selektiv an der 2'-Position. Das biokatalytische Repertoire ist somit um eine Funktionalität erweitert.

Um Nukleoside therapeutisch zu aktivieren, müssen sie oft phosphoryliert sein. In der Biokatalyse sind hierfür Polyphosphatkinasen der Familie 2 (PPK2-Enzyme) wichtig: Sie übertragen Phosphatgruppen auf einfache Nukleotide und nutzen Polyphosphat als kostengünstige und stabile Phosphatquelle. So lassen sich gezielt Di- und Triphosphate herstellen.⁵⁾ Die Enzyme BcPPK2 aus *Bacillus cereus* und LfPPK2 aus *Lysinibacillus fusiformis* reagieren selektiv mit Pyri-

midin-Nukleotiden und und überführen diese Nukleotide präparativ bevorzugt in die entsprechenden Diphosphate. Erstmals wurden substratgebundene Strukturen dieser PPK2-Enzyme beschrieben, die Einblicke in die Synthese von Nukleosiddiphosphaten ermöglichen.

Das Enzym EbPPK2 stammt aus einem Erysipelotrichaceae-Bakterium und ermöglicht, Triphosphate aus purinmodifizierten Nukleotiden herzustellen (Abbildung 1c).⁶⁾ Durch Strukturaufklärung und gezielte Mutagenese wurden Einblicke gewonnen über den Bindungsmodus der Nukleobasen im aktiven Zentrum und darüber, wie unterschiedliche Substituenten an der C6- und C2-Position die Triphosphatbildung beeinflussen. Die PPK2-Enzyme erweitern somit das enzymatische Repertoire zur selektiven Herstellung funktionalisierter Nukleotide.

Philipp Germer, Jennifer Andexer
Universität Freiburg
philipp.germer@
pharmazie.uni-freiburg.de,
jennifer.andexer@
pharmazie.uni-freiburg.de

- 1) a) A. Salihovic, A. Taladriz-Sender, G. A. Burley, Chem. Sci. 2025, 16, 11700;
b) M. Fehlau, S. Westarp, P. Neubauer, A. Kurreck, Catalysts 2025, 15, 270
- 2) a) M. Willmott, W. Finnigan, W. R. Birmingham et al., Nat. Synth. 2025, 4, 156; b) F. Kaspar, Nat. Synth. 2025, 4, 146

- 3) F. Genz, F. Friedrich, C. Lönarz et al., ACS Catal. 2025, 15, 3611
- 4) J. Ni, J. Zhuang, Y. Shi, Y.-C. Chiang, G.-J. Cheng, Nat. Commun. 2024, 15, 5254
- 5) M. Kuge, M. Keppler, F. Friedrich et al., ChemBioChem 2025, 26, e202400970
- 6) R. M. Mitton-Fry, R. Rasche, A.-M. Lawrence-Dörner et al., RSC Chem. Biol. 2025, 6, 1328

Elektrosynthese

Um Diene und Dienophile in einer Diels-Alder-Reaktion zusammenzubringen, ist die richtige elektronische Umgebung nötig. Für nicht ausreichend aktivierte Reaktionspartner kann elektrischer Strom ein guter Reaktionsvermittler sein, wie Okada und Mitarbeitende in elektrochemischen Diels-Alder-Reaktionen wie (1) + (2) zeigten (Abbildung 2).⁷⁾ Für Kondensationsreaktionen oder Dehydratisierungen sind oft korrosive Reagenzien oder hohe Temperaturen notwendig. Die Gruppe um Waldvogel erweiterte nun diese Methodik mit einer elektrochemischen Dehydratisierung zu Anhydriden aus Sulfonsäuren (4).⁸⁾ Die reaktiven Sulfonsäureanhydride (5) wurden direkt mit Alkoholen und Aminen umgesetzt. Es ist zu erwarten, dass sich das Konzept der elektrochemischen Dehydratisierung auf weitere Reaktionen übertragen lässt.⁹⁾

Gerade elektroorganische Reaktionen benötigen organische Lö-

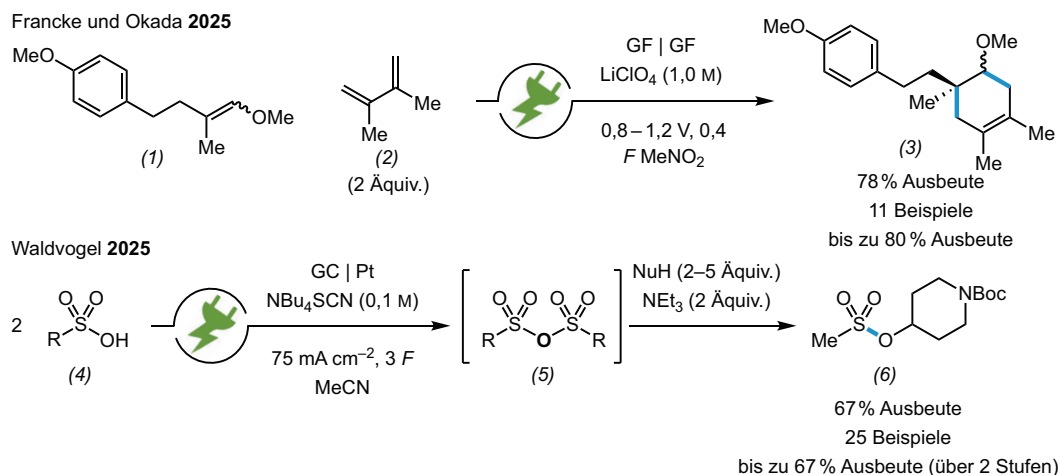


Abb. 2. Elektrochemische Diels-Alder-Reaktion und Dehydratisierung bilden neue C–C-Bindungen und Sulfonsäureester oder Sulfonamide. GF: Graphitfilz; GC: Glaskohlenstoff

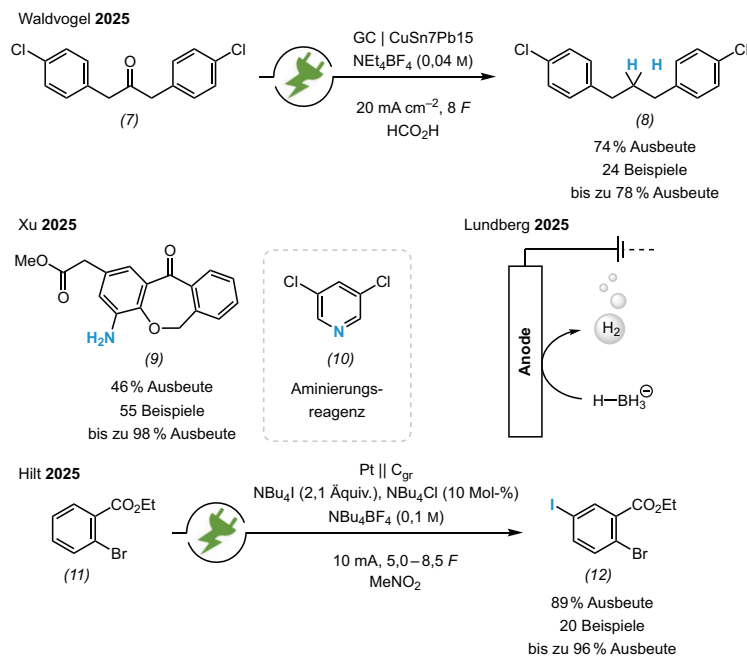


Abb. 3. Elektrochemisch lassen sich Ketone deoxygenieren, Aromaten aminieren oder *meta*-selektiv iodieren. CuSn₇Pb₁₅: Bleibronze; C_{gr}: isotatischer Graphit

zungsmittel mit einer breiten Redoxstabilität. Wie eine Kooperation der Gruppen um Francke und Beil zeigt, lassen sich organische Carbonate in der Elektrosynthese einsetzen und fungieren als Alternative zu Acetonitril.¹⁰ Durch die Mischung aus Propylencarbonat und Dimethylcarbonat lassen sich zusätzlich Leitfähigkeit und Viskosität einstellen.

Um die Ketone (7) zu den entsprechenden gesättigten Kohlenwasser-

stoffen (8) zu reduzieren, sind stark reduktive Bedingungen nötig (Abbildung 3). Waldvogel und Mitarbeitende haben nun Ketone elektrochemisch unter milden Bedingungen an Bleibronze-Kathoden deoxygeniert.¹¹ Das Besondere: Die Produkte lassen sich als zweite flüssige Phase vom Ameisensäure-Elektrolyten abtrennen, was eine technische Nutzung erleichtert.

Eine elektrochemische Aminierung von Aromaten ist schwierig,

da Aniline deutlich geringere Oxidationspotenziale als einfache Aromaten aufweisen. Kationische Zwischenstufen lassen sich aber gut mit Pyridinen abfangen und später mit starker Base zum Anilin öffnen. Die Gruppe um Xu hat einen Durchflussreaktor entwickelt und zeigte, dass sich mehrere Pyridine für die Aminierung eignen.¹² Mit 3,5-disubstituierten Pyridinen (10) ergaben sich die selektivsten Reaktionen und höchsten Ausbeuten.

In der aktuellen politischen und wissenschaftlichen Debatte wird für die Produktion von Wasserstoff oft die kathodische Protonenentladung (hydrogen evolution reaction, HER) angeführt. Wie die Lundberg-Gruppe zeigte, lassen sich auch Hydride über eine anodische Oxidation zur Wasserstoffbildung nutzen.¹³ Die Hilt-Gruppe entwickelte eine *meta*-selektive Iodierungsreaktion von Aromaten wie (11).¹⁴ In Göttingen beschrieben Ackermann und Mitarbeitende eine Nickel-katalysierte Kreuzkupplung, die sie mit der direkten Dehydrierung von Pyrrolidinen zu ortho-Pyrrolylaren verknüpften.¹⁵

Die chirale Umgebung von Phosphor(V)-Verbindungen wurde vielfältig genutzt (Abbildung 4). Baran und Mitarbeitende entwickelten eine elektrochemische Hydrophosphorylierung von Carbonylverbindungen und Alkenen,¹⁶ die auf ihrem chiralen Phosphorylierungsreagenz (11, 14) basiert.

Die Gruppe um Song Lin erforschte die enantioselektive Synthese chiraler Phosphine über die Elektrooxidation zum Phosphinoxid in Gegenwart chiraler Phosphorsäuren und Benzamide als Sauerstofftransfer-Reagenz.¹⁷ Chirale Produkte lassen sich anschließend unter Erhalt der Stereoinformation wieder zu chiralen Phosphinen reduzieren.

Sebastian B. Beil,

Siegfried R. Waldvogel,

MPI für Chemische Energiekonversion

sebastian.beil@cec.mpg.de,

siegfried.waldvogel@cec.mpg.de

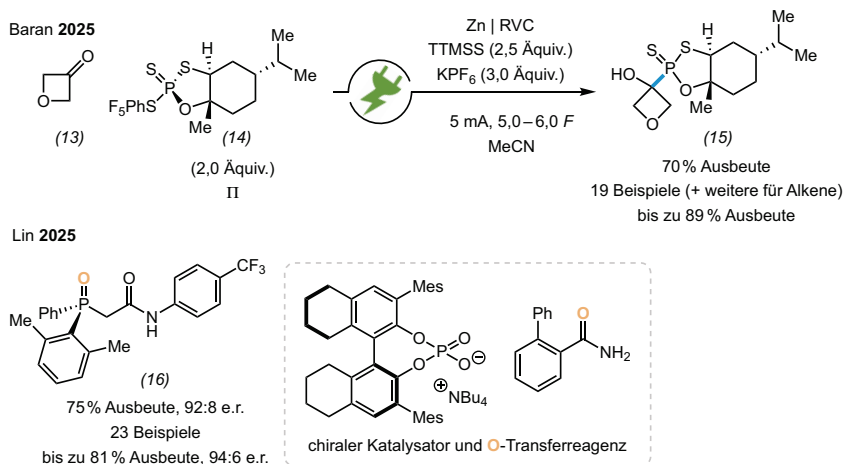


Abb. 4. Chirale Phosphor(V)-Reagenzien erlauben eine Hydrofunktionalisierung; die enantioselektive Oxidation von Phosphinen erfolgt durch einen chiralen Katalysator und ein Benzamid als Sauerstofftransfer-Reagenz. RVC: Reticulated Vitreous Carbon (schaumartiger Glaskohlenstoff); TTMSS: Tris(trimethylsilyl)silan

- 7) H. Morizumi, Y. Han, O. S. Bokareva et al., Catal. Sci. Technol. 2025, 15, 4932–4936
- 8) E. Lunghi, A. M. van Koten, J. Schneider, S. R. Waldvogel, J. Org. Chem. 2025, 90, 12259–12264
- 9) J. Schneider, E. Lunghi, S. R. Waldvogel, ChemSusChem 2025, e202501552
- 10) A. Prudlik, A. Matei, A. Scherkus et al., Green Chem. 2025, 27, 4280–4288
- 11) S. Kissel, M. N. Perner, R. Narobe et al., Green Chem. 2025, 27, 10801–10807
- 12) T.-S. Chen, P. Xiong, H.-C. Xu, Angew. Chem. Int. Ed. 2025, e202513864
- 13) J. Kuzmin, M. Lill, G. Ahumada et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202501653
- 14) S. Torabi, M. Jamshidi, G. Hilt, Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202422442
- 15) K. Okamoto, S. L. Homölle, T. von Münchow et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202510233
- 16) M. Jafarzadeh, M. Nassir, L. Gherardi et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202421163
- 17) K. Mao, C. Liu, Y. Wang et al., Nature 2025, 643, 1288–1296

Festphasen- und Flowsynthese

Es wurde eine Methode mit paralleler Festphasensynthese entwickelt, um 130 PROTAC-Kandidaten herzustellen. Diese sollten darauf untersucht werden, ob sie sich zum Proteinabbau eignen.¹⁸⁾ Dazu wurde ein Wang-Harz mit Isocyanatgruppen funktionalisiert und in einer Ugi-Reaktion mit einem photospaltbaren Aldehyd, einem Aminlinker und einer säurefunktionalisierten Ligase umgesetzt. Diese Konjugate wurden anschließend durch Amidkupplung mit Warheads ausgestattet, durch Photospaltung vom Harz getrennt und in phänotypischen Screenings untersucht.

Mit einer Methode der Arbeitsgruppen von Liu und Yao lassen sich sterisch gehinderte Aminosäuren in der Festphasenpeptidsynthese zur Reaktion zu bringen.¹⁹⁾ Dazu entwickelten die Wissenschaftler einen immobilisierten molekularen Reaktor, dessen Struktur einen Peptid-Verankerungspunkt sowie mehrere Carboxyl-Aktivierungseinheiten umfasst. Sobald ein Peptid dort andockt, ist es der Aktivie-

rungseinheit räumlich nah. Diese molekulare Anordnung ist von Ribosomen inspiriert und erleichtert Acyltransferreaktionen.

Die Gruppen von Zhang und Seiberger berichteten über eine selektive Methode für 1,2-*cis*-glykosidische Bindungsknüpfungen in der automatischen Festphasensynthese

se komplexer Zuckermoleküle.²⁰⁾ Eine spezielle Abgangsgruppe ermöglicht nach Aktivierung mit einer elektrophilen Br⁺-Spezies stereospezifische Glykosylierungsreaktionen (Abbildung 5).

Die Vorteile der Flowchemie nutzten Monbaliu und Mitarbeitende für ein Verfahren, mit dem

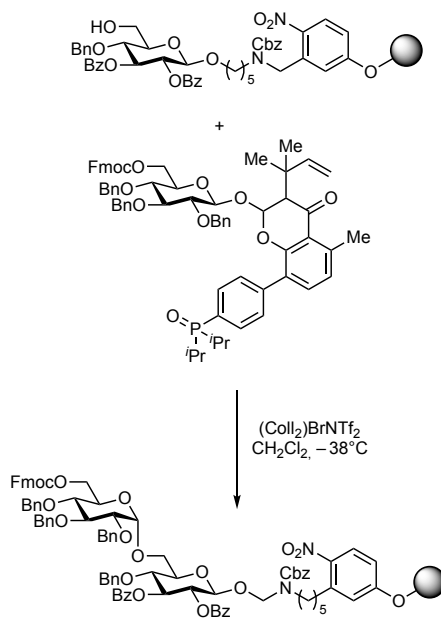


Abb. 5. Eine spezielle Abgangsgruppe ermöglicht 1,2-*cis*-glykosidische Bindungsknüpfungen in der automatischen Festphasensynthese komplexer Zuckermoleküle.



DREI FRAGEN AN DEN KOORDINATOR: Martin Breugst

Was bewegt Sie dazu, die Koordination der Trendberichte seit 2022 immer wieder zu übernehmen? Seit Jahren empfinde ich die Trendberichte als sehr bereichernd, da sie mir eine kompakte Zusammenfassung über die wichtigsten Entwicklungen geben. Da ich ähnliche Aussagen schon lange aus meinem Umfeld höre, leiste ich zusammen mit den vielen engagierten Mitwirkenden gerne diesen Beitrag für unsere Community.

Was macht Ihnen beim Koordinieren der Trendberichte am meisten und was am wenigsten Freude? Am meisten Freude bereitet mir die inhaltliche Neugier: Ich bin immer gespannt darauf, welche Publikationen in den Berichten aufgegriffen und diskutiert werden. Unser Ziel ist es, diese Inhalte einem möglichst vielfältigen Publikum ansprechend und verständlich zu vermit-

teln. Insgesamt überwiegt die Freude an der Aufgabe deutlich. Herausfordernd kann jedoch das sehr enge Zeitfenster sein: Verspätete Abgaben bringen die Abstimmung manchmal unter zusätzlichen Zeitdruck.

Gibt es Themen und Strömungen, die Sie künftig in den Trendbericht aufnehmen möchten? Der Trendbericht Organische Chemie hat sich weiterentwickelt und soll den Lesenden einen breiten Überblick über die moderne organische Chemie geben. Gerade im Hinblick auf künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen sehe ich Anwendungen, die künftig in den Trendberichten abgebildet werden könnten.

Martin Breugst, Jahrgang 1980, arbeitet seit dem Jahr 2022 als Heisenberg-Professor für Theoretische Organische Chemie an der TU Chemnitz. Seit 2022 koordiniert er die Trendberichte Organische Chemie.

sie Nitrofuran-Derivate durch in situ erzeugtes Acetylnitrat herstellen (Abbildung 6a).²¹⁾ Die Noël-Gruppe präsentierte eine Methode zur Alkylierung von Heteroaromaten mit gasförmigen Alkanen durch photokatalytische Minisci-Reaktion (Abbildung 6b).²²⁾ Wie Wirth und Kolleg:innen zeigten, lässt sich die Selektivität von Elektroselenocyclisierungen durch den Leitelektrolyten steuern (Abbildung 6c).²³⁾

Mit Flowchemie lassen sich aufeinanderfolgende chemische Reaktionen in einem kontinuierlichen System anstelle einzelner Batch-Prozesse durchführen. Chen und Kolleg:innen nutzten diesen Ansatz, um Cyproteronacetat in ei-

ner zehnstufigen asymmetrischen Synthese herzustellen.²⁴⁾

Bartholomäus Pieber,
Institute of Science
and Technology Austria
bartholomaeus.pieber@ist.ac.at

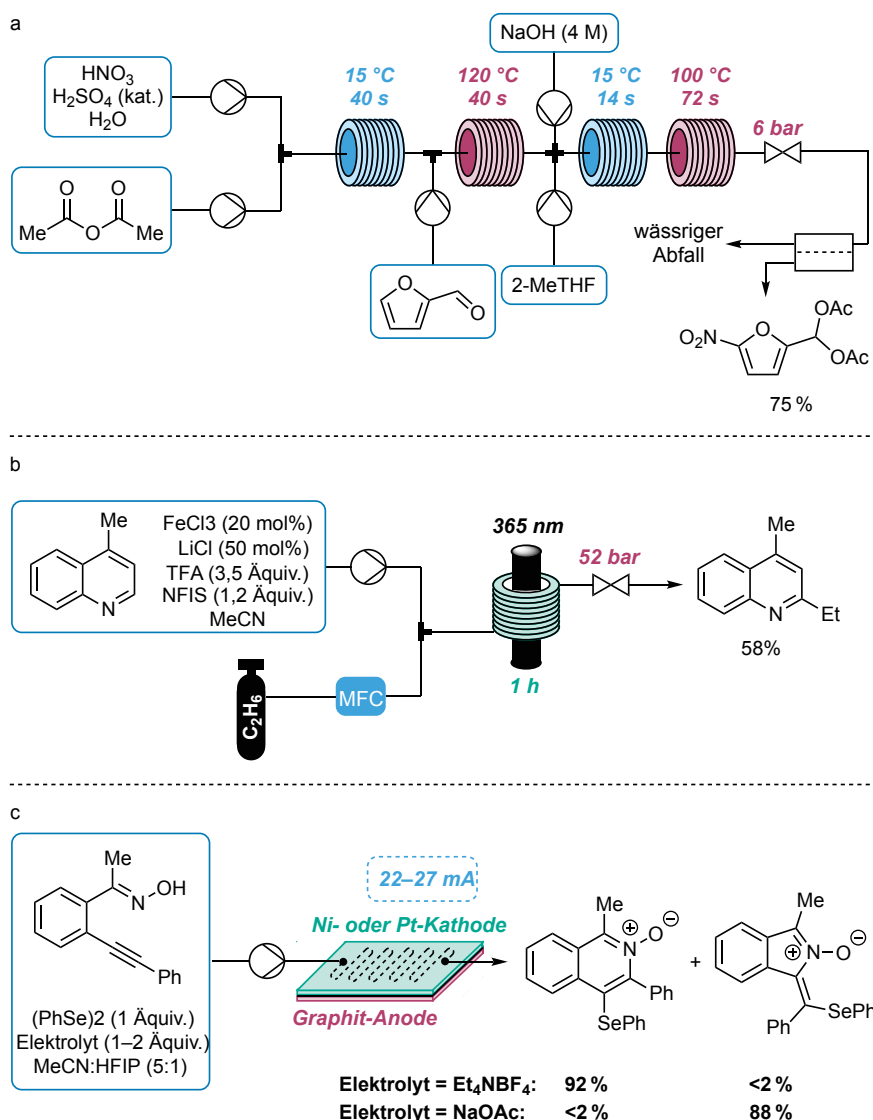
- 18) B. Ding, J. Hu, R. Zhang et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202424118
19) S. Wei, X. Zhang, X. Yang, F. Liu, Z.-J. Yao, *Nat. Chem.* 2025, 17, 1596–1606
20) Q. Zhang, N. J. Flodén, Y. Zhang et al., *Nat. Synth.* 2025, 4, 1369–1375
21) H. Hellwig, L. Bovy, K. Van Hecke et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202501660
22) P. C. Tiwari, A. Pulcinella, E. Hodžić, T. Noël, *ACS Cent. Sci.* 2025, 11, 910–917
23) S. Arepally, H. Gieman, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202509811
24) Y. Zhang, M. Liu, X. Zheng et al., *Nat. Commun.* 2025, 16, 1064

Flüssigkristalle

Lumineszente Materialien mit flüssigkristallinen Eigenschaften haben großes Potenzial für die Entwicklung der nächsten Generation optoelektronischer Anwendungen. Mit verschiedenen Strategien lassen sich beide Eigenschaften kombinieren, beispielsweise mit einem Syntheseansatz, bei dem eine molekulare Struktur aufgebaut wird, die emissive Eigenschaften und mesogenes Verhalten zeigt. Ein aktuelles Beispiel für diesen Ansatz stellten Detert und Kolleg:innen vor.²⁵⁾ Sie synthetisierten eine Serie fluoreszenter λ -förmiger 1,2,4-Tris(5-aryl-1,3,4-oxadiazolyl)-

Abb. 6. Beispiele aktueller Flowreaktionen:

a) Herstellung eines Nitrofuran-Derivats durch in situ erzeugtes Acetylnitrat, b) photokatalytische Minisci-Reaktion, c) Elektroselenocyclisierungen.



benzenderivate (Abbildung 7, (17a–d)). Wie die Analyse der Flüssigkristallinität zeigt, verbreitert die Verzweigung der peripheren Alkylketten den Temperaturbereich der enantiotropen Mesophasen. Konkret wurde im Kühlvorgang eine Mesophasenverbreiterung von etwa 13°C für (17c) auf etwa 40°C für (17d) gefunden, die durch die Strukturanalyse mit Röntgenstreuung (WAXS) als hexagonal-kolumnare Mesophase identifiziert wurde. Die Autoren untersuchten auch die Emissionseigenschaften von Verbindung (17d). Thermische Behandlung der Materialfilme bei 120°C führte zu einer Blauverschiebung des Emissionsmaximums von etwa 480 nm auf 440 nm, was mit der Veränderung der molekularen Ausrichtung der Mesogene während des Heizvorgangs erklärbar ist.

Ein System für organische Leuchtdioden mit zirkular-polarisierter Emission entwickelten Li und Mitarbeitende auf Basis chiral-nematischer Flüssigkristalle (LC).²⁷⁾ Dazu wurde der nematische Flüssigkristall (19a) mit einem chiralen Dotanden (19b) und dem grün emittierenden Thermally-activated-delayed-Fluorescence(TADF)-Emitter (19c)

versetzt. Indem sie die Zusammensetzung der Komponenten ab bestimmten, erhielten sie ein Material mit optimalen Eigenschaften zur Anwendung in organischen Leuchtdioden – geringe Halbwertsbreite von 32 nm im Emissionsspektrum, Elektrolumineszenz mit einem Dissymmetrie-Faktor von 0,61 und externe Quantenausbeute von 9,0%. Dieses testeten sie in einer Modelldiode. Der gewählte Dotierungsansatz, in dem sich die gewünschten Eigenschaften unabhängig voneinander manipulieren lassen, um die nötigen Eigenschaften für die Anwendung zu erreichen, ist vielversprechend, um optoelektronische Systeme zu entwickeln.

Eine weitere Anwendung chiral-nematischer Flüssigkristalle zur Erzeugung zirkular-polarisierten Lichts stellten Ji et al. vor.²⁸⁾ Dazu wurde ein chiral-nematisches Flüssigkristallsystem als Polarisator hinter einer Lösung von achiralen Luminophoren platziert (beispielsweise (20a–d) in Abbildung 8, S. 56). Das Flüssigkristallsystem besteht aus dem käuflichen Mesogengemisch SLC 1717 und dem chiralen Dotanden R/S-5011.

Die Emissionswellenlänge wird dabei durch das jeweilige Lumino-

phor bestimmt, während selektive Reflexion und Transmission am Flüssigkristall die Polarisation des Lichts induzieren. Durch Feinabstimmung des Flüssigkristallsystems wurden Dissymmetriefaktoren bis 2,0 erhalten. Die Autoren wendeten die Methode mit 20 verschiedenen Luminophoren in wässriger oder organischer Lösung an. Sie bauten mit ihrem System ein optisches Logikgatter, um das Anwendungspotenzial in der optischen Datenverarbeitung zu zeigen.

An photoresponsiven Materialien für Flüssigkristalle wird weiterhin geforscht. Im Jahr 2025 entwickelten Trän und Ravoo ein orthogonal schaltbares System auf Basis von 4-Cyano-4'-pentylbiphenyl (5CB) dotiert mit *peri*-Anthracenthioindigo (PAT, (21a)) und Arylazopyrazolen (AAP, (21b)) als molekulare Photoschalter (Abbildung 8).²⁹⁾ Durch Polarisationsmikroskopie belegten die Autoren einen reversiblen Phasenübergang von der nematischen in die isotrope Phase, den sie durch verschiedene Einstrahlungswellenlängen (740 nm für PAT, 365 nm für AAP) induzierten. Analog induzierten sie die Rückschaltung selektiv durch

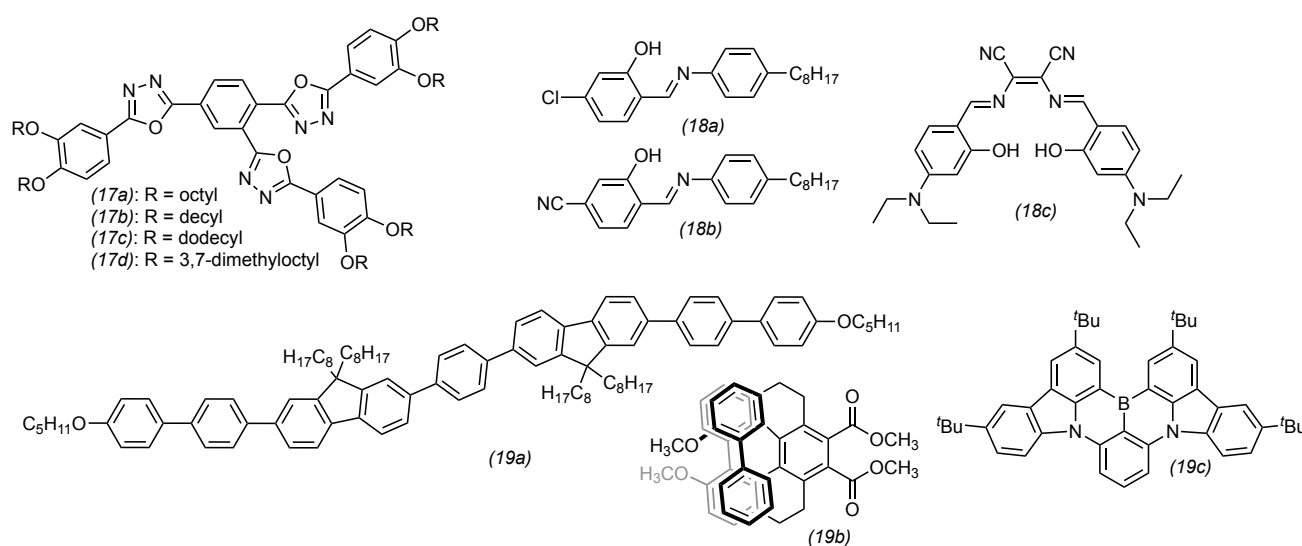


Abb. 7. Molekulare Struktur der fluoreszenten Mesogene (17a–d) von Detert und Mitarbeitenden²⁵⁾ sowie die AIE- (18a,b) und ACQ-Luminophore (18c) zur Erstellung eines Temperatursensors.²⁶⁾ Zur Herstellung der organischen Leuchtdioden nutzten Li et al. die mesogene Struktur (19a). Sie induzierten mit dem chiralen Dotanden (19b) eine chiral-nematische Phase, in die sie den TADF-Emitter (19c) einbetteten.²⁷⁾

zwei Wellenlängen (590 nm für PAT, 520 nm für AAP). Die hohe Effizienz und unabhängige Kontrolle der Phasenübergänge durch zwei Wellenlängen ist ein wichtiger Schritt in Richtung orthogonal schaltbarer optischer Systeme.

Castro et al. integrierten in die Hauptkette des Flüssigkristall-Elastomers (22a) das photoschaltbare Isosorbid-Derivat (22b), um mechanochrome Bilder herzustellen (Abbildung 9).³⁰⁾

Die Funktionsweise des Materials basiert darauf, dass die *E/Z*-Isomere von (22b) unterschiedliche Helical-twisting-power(HTP)-Werte besitzen und daher chirale Mesophasen unterschiedlich stark induzieren.

Durch die Bestrahlungsdauer mit Licht (320–500 nm) lässt sich das

Verhältnis der *E*- und *Z*-Isomere beeinflussen und damit auch die Farbe der sichtbaren Reflexionswellenlänge des chiral-nematischen Systems. Mit einer Photomaske prägten die Autoren Bilder in die LC-Filme und fixierten diese mit einem 400-nm-Cut-on-Filter durch Photopolymerisation. Um das Anwendungspotenzial der Materialien zu zeigen, brachten sie Flüssigkristallfilme auf dehnbaren Textilmaterialien auf und fixierten sie ebenfalls durch Photopolymerisation. Streckung der Materialien führt zur Blauverschiebung der Reflexionswellenlänge, und Relaxation des Gewebes führt dazu, dass die ursprüngliche Reflexionswellenlänge und Form wiederhergestellt werden. Mit dieser Methode lassen sich stimuli-responsive Materialien

entwickeln, die sich potenziell bei photonischen Sensoren für „smarte“ Textilien anwenden lassen.

Eine weitere Arbeit zu photoschaltbaren, flüssigkristallinen Materialien und deren Anwendung im 3-D-Druck haben Feringa, Chen und Mitarbeitende vorgestellt.³¹⁾ Hierzu banden sie den photoschaltbaren molekularen Motor (23) in ein analoges Flüssigkristall-Elastomer zu (22a) ein und brachten ihn durch 3-D-Druck in biomimetische Formen (Abbildung 9). Scherspannung entlang der Druckrichtung stellte die molekulare Orientierung der LC-Materialien sicher, was eine gerichtete Bewegung der Aktuatoren bei Bestrahlen mit UV-Licht ermöglicht, etwa Schließbewegung der Blütenblätter einer Blume. Die Autoren führten die Deformation

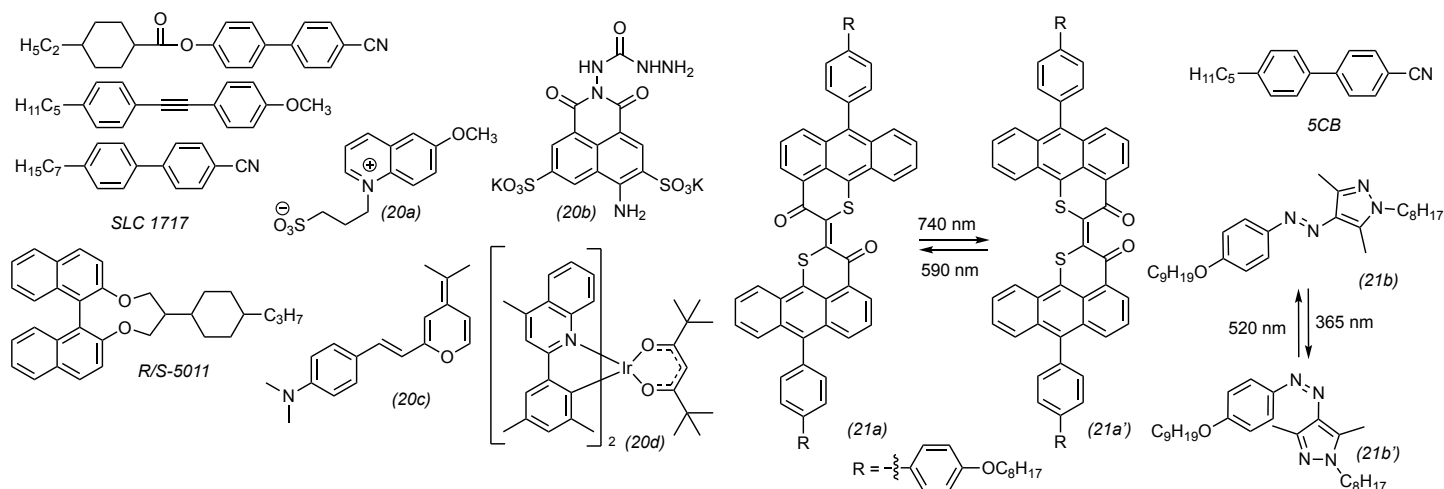


Abb. 8. Chiral-nematisches Flüssigkristallsystem (SLC 1717 + R/S-5011) sowie wasserlösliche (20a,b) und in organischen Lösungsmitteln lösliche (20c,d) Lumino-phore zur Erzeugung zirkular polarisierter Lumineszenz.²⁸⁾ Von Tr  n und Ravoo genutzte Photoschalter (21a,b) zur orthogonalen Schaltung der Mesophasen  berg  nge in 5CB.²⁹⁾

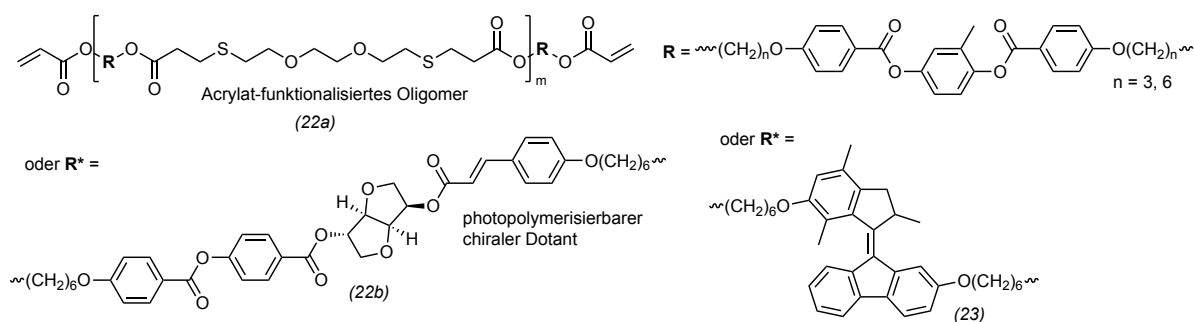


Abb. 9. Molekulare Struktur des flüssigkristallinen Elastomers sowie der implementierten chiralen Gruppen (22b) und (23) zur Erzeugung photonischer Strukturen³⁰⁾ und photoschaltbarer Aktuatoren³¹⁾.

auf die Rotationsbewegung des molekularen Motors zurück und erkannten einen Zusammenhang zwischen der Aktuatoraktivität und dem Druckpfad, also der Anzahl der Schichten und der Orientierung der Schichten untereinander. Dies ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur Softrobotik, um 3-D-gedruckte, responsive Materialien zu verstehen.

Michael Giese,
Universität Duisburg-Essen
michael.giese@uni-due.de

- 25) V. Graschtat, I. Proz, M. Lehmann, H. Detert, J. Mater. Chem. C 2025, 13, 15941–15947
- 26) T. Neumann, S. T. N. Sailaja, J. Voskuhl, M. Giese, J. Mater. Chem. C 2025, 13, 18305–18311
- 27) Z.-X. Yu, X.-W. Chen, C.-F. Chen, M. Li, Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202517906
- 28) M.-J. Ji, W.-L. Zhao, M. Li, C.-F. Chen, Nat. Commun. 2025, 16, 2940
- 29) H. Q. Trân, B. J. Ravoo, Chem. Eur. J. 2025, 31, e202501851
- 30) L. D. C. de Castro, J. Lub, O. N. Oliveira Jr, A. P. H. J. Schenning, Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202413559
- 31) G. Long, Y. Deng, W. Zhao et al., J. Am. Chem. Soc. 2024, 146, 13894–13902

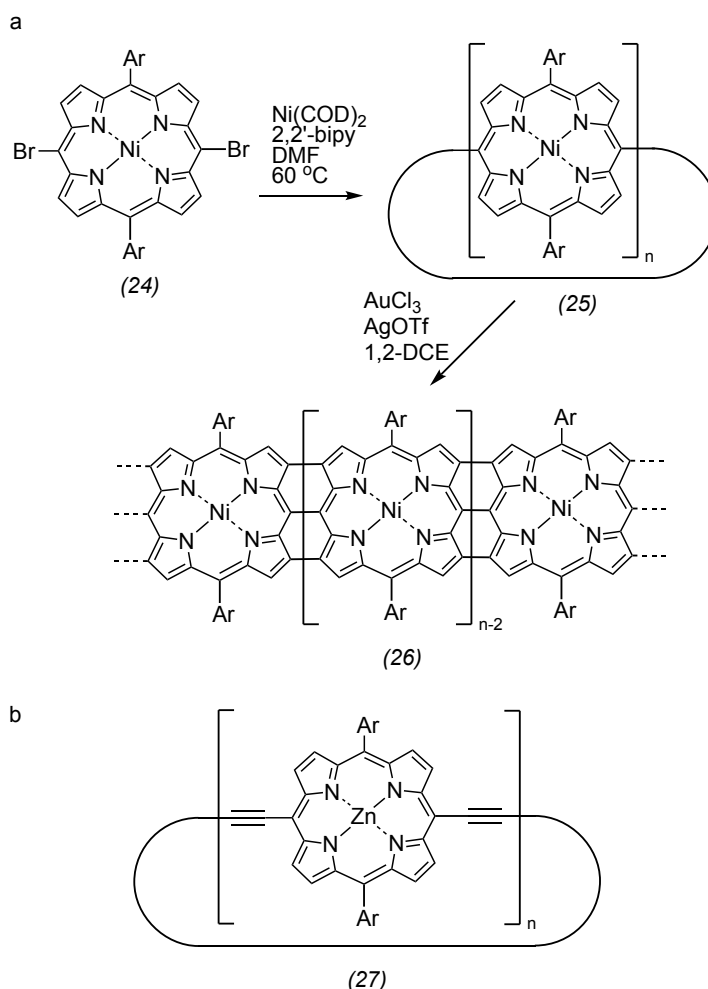


Abb. 10. Porphyrin-Nanoringe zur Untersuchung der globalen Aromatizität.
a) Dreifach verknüpfte Nanogürtel (26); b) Butadiin-verknüpfte Porphyrinringe (27).

Porphyrene

Große Porphyrinringe sind derzeit die Krönung der Porphyrinchemie. So synthetisierten Saywell, Anderson und Mitarbeiter dreifach verknüpfte Nanogürtel mit 8 bis 12 Porphyrineinheiten (Abbildung 10a, (26)).³²⁾ Hierzu setzten sie Bromporphyrine (24) durch Ni-Kupplung zu einfach verbundenen Nanoringen (25) um und oxidierten diese dann mit AuCl_3 zu (26).

Ringe mit ungerader Anzahl an Porphyrinen haben einen globalen aromatischen Ringstrom, während solche mit gerader Anzahl global antiaromatisch sind. Alles hat sein Limit, auch die Größe, bis zu welcher solche Porphyrinringe noch globale Aromatizität zeigen. So ist der Ringstrom im Butadiin-verknüpften Porphyrinring (27) mit 18 Porphyrineinheiten nur halb so

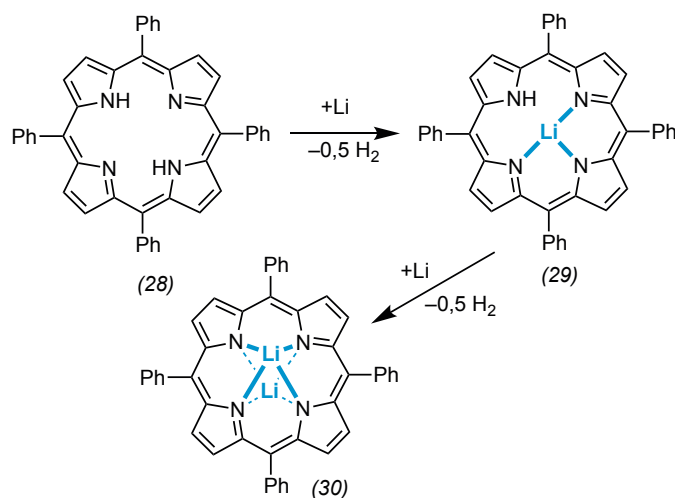


Abb. 11. Herstellung des Monolithium-Monowasserstoffporphyrins (30).

stark wie in der analogen Verbindung mit 12 Porphyrinen (Abbildung 10b).³³⁾ Nanoringe wie (27) werden typischerweise durch Vernier Templating und Glaser-Kuppelungen dargestellt.

Metalloporphyrine sind wichtig, über ihre intermediären Metallierungsschritte ist jedoch wenig bekannt. Gottfried und Mitarbeiter stellten erstmals ein neutrales Alkalimetall-Monowasserstoffporphyrin (28) her (Abbildung 11, S. 57). Reaktion der freien Base (29) mit Lithiumdampf unter Ultrahochvakuum liefert die monolithiierte Spezies (28), die dann weiter zum bekannten Dilithiumporphyrin (30) reagiert.³⁴⁾

Für die Liebhaber der klassischen Porphyrinchemie eine besondere Nachricht: Unter Leitung der Hans-Fischer-Gesellschaft wurde damit begonnen, die über 20000 erhaltenen Verbindungen der historischen Sammlung von Hans Fischer (1881–1945) an der TU München mit modernen analytischen Methoden zu untersuchen.³⁵⁾

Mathias O. Senge,
Trinity College Dublin
sengem@tcd.ie

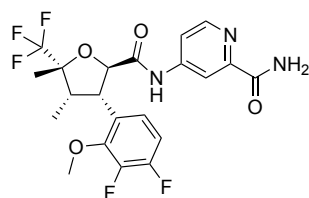
- 32) A. Rodríguez-Rubio, H. Zhu, K. M. Cheung et al., *Science* 2025, 390, 290–293
33) J. M. Holmes, H. Gotfredsen, L. Godde et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 32840–32850
34) M. Schöninger, S. R. Kachel, J. Herritsch, J. M. Gottfried, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202504928
35) C. Seitz, D. Paprotta, D. Schuldeis et al., *J. Mol. Struct.* 2025, 1348, 143309

Medizinische Chemie

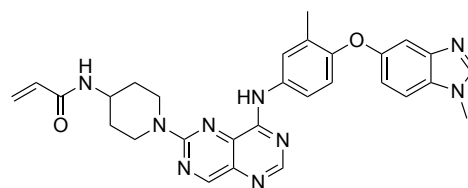
Bis Ende November 2025 hat die US-amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel FDA 38 neue Arzneimittel (New Molecular Entities) zugelassen. Neue chemische Substanzen (New Chemical Entities, NCEs) dominierten (71% der Neuzulassungen), gefolgt von biologischen Wirkstoffen (New Biological Entities, NBEs, 18%) und neuartigen Modalitäten wie siRNAs, Antisense-Oligonukleotide und Antibody Drug Conjugates (11%). Fast die Hälfte der Zulassungen entfiel auf die Onkologie, dicht gefolgt von seltenen Erkrankungen und Autoimmunindikationen. Im Folgenden einige Highlights:

Erstmals seit über 20 Jahren wurde eine neue Klasse nicht-opioider Analgetika zugelassen (Abbildung 12):³⁶⁾ Der Wirkstoff Suzetrigin (Journavx, Vertex Pharmaceuticals) hemmt selektiv den spannungsabhängigen Natriumkanal $\text{Na}_v1.8$, der nur in peripheren nozizeptiven Neuronen exprimiert ist und nicht im Gehirn vorkommt. Dadurch blockiert Suzetrigin die Weiterleitung von Schmerzsignalen ohne zentrale Nebenwirkungen oder das Risiko einer Abhängigkeit wie bei Opioiden.

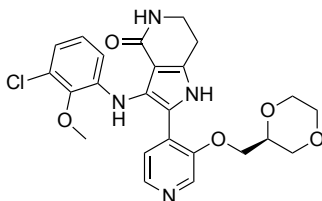
Zongertinib (Hernexeos, Boehringer Ingelheim) und Sevabertinib (Hyrnuo, Bayer) sind zwei neu zugelassene zielgerichtete Therapeutika für fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) mit HER2-Mutationen. Zongertinib wirkt als irreversibler (kovalenter) Tyrosinkinase-Inhibitor, während Sevabertinib einen reversiblen Bindungsmechanismus nutzt.^{37,38)} Beide Wirkstoffe werden oral verabreicht, hemmen selektiv mutierte Formen des Rezeptors HER2 und schonen dabei den Wildtyp-epidermal-growth-Faktor (WT EGFR). Diese Präzisi-



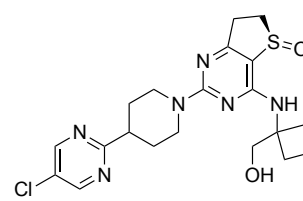
Suzetrigine (Journavx)



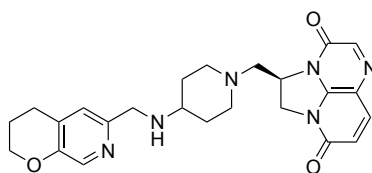
Zongertinib (Hernexeos)



Sevabertinib (Hyrnuo)



Nerandomilast (Jascayd)



Gepotidacin (Blujepa)

Abb. 12. Einige im Jahr 2025 neu zugelassene kleine Moleküle als Medikamente: Wirkstoffe mit Markennamen in Klammern.

on reduziert Nebenwirkungen und bietet eine dringend benötigte Option für Patientinnen und Patienten, die nach systemischer Vorbehandlung bisher nur wenige Alternativen hatten.³⁹⁾

Die FDA hat Nerandomilast (Jascayd, Boehringer Ingelheim) zugelassen, die erste neue Therapieoption für die idiopathische Lungenfibrose (IPF) seit über einem Jahrzehnt (Abbildung 12). Der PDE4B-Inhibitor verbessert die Lungenfunktion und reduziert entzündliche Prozesse bei gleichzeitig placeboähnlicher Verträglichkeit.

Gepotidacin (Blujepa, GSK) ist der erste zugelassene Vertreter der neuen Klasse der Triazaacenaphthylen-Antibiotika zur Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen (uUTI) (Abbildung 12). Der oral einzunehmende Wirkstoff inhibiert die DNA-Replikation, indem er die bakteriellen Typ-II-Topoisomerasen hemmt; dadurch wirkt er auch gegen multiresistente Stämme verschiedener Erreger.⁴⁰⁾ Die Zulassung ist ein wichtiger Fortschritt im Kampf gegen die zunehmende Antibiotikaresistenz.

Ein Meilenstein in der Therapie der generalisierten Myasthenia gravis, einer chronischen Autoimmunerkrankung, ist die Zulassung von Nipocalimab (Imaavy, Johnson & Johnson).⁴¹⁾ Der monoklonale Antikörper bindet hochaffin an den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) und verhindert, dass Immunglobulin G (IgG) wiederverwertet wird. Das reduziert pathogene IgG-Autoantikörper, ohne andere Immunfunktionen zu beeinträchtigen.

Die Zulassung von Datopotamab Deruxtecan (Datroway, Daiichi Sankyo und AstraZeneca), ein TROP2-gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) mit einem Topoisomerase-I-Inhibitor als Payload, ist eine neue Therapieoption für Patientinnen, die an nicht resezierbarem oder metastasierendem, HR-positivem und HER2-negativem Brustkrebs erkrankt sind

und bereits eine endokrine Therapie und Chemotherapie erhalten haben.⁴²⁾

Christian A. Kuttruff,
Stephan Hess,
Boehringer Ingelheim Pharma
christian.kuttruff@boehringer-ingelheim.com
stephan.hess@boehringer-ingelheim.com

- 36) J. S. Keam, *Drugs* 2025, 85, 845–851
37) B. Wilding, L. Woelflingseder, A. Baum et al., *Cancer Discov.* 2025, 15, 119–138
38) X. Li, T. M. Kim, H. H. Loong et al., *N. Engl. J. Med.* 2025, 393, 1819–1832
39) J. V. Heymach, G. Ruiter, M.-J. Ahn et al., *N. Engl. J. Med.* 2025, 392, 2321–2333
40) J. S. Keam, *Drugs* 2025, 85, 1479–1485
41) N. P. Set, R. Xu, M. DuPrie et al., *mAbs* 2025, 17, 2461191
42) H. A. Blair, *Drugs* 2025, 85, 965–975

Agrochemie

Im Jahr 2025 wurden ISO-Namen zu sieben neuen Fungiziden veröffentlicht (Abbildung 13). Zwei dieser Fungizide stammen aus der Forschung von Kingagroot (China): Aminotipyr (31a) und Cyclobunofen (31b).^{43,44)} Beide Wirkstoffe sind Derivate bekannter Fungizide:

Aminotipyr (31a) ist ein Amino-Nikotinat, dessen Struktur Aminopyrifen des Herstellers Agro-Kanesho ähnelt. Da Aminopyrifen die Acyltransferase GWT-1 (Glycosylphosphatidylinositol-verankerte Zellwand-Transferase) inhibiert, wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von (31a) in Pilzen ähnlich ist.⁴⁵⁾ Cyclobunofen (31b) ist ein Carboxamid und ähnelt darin Cyclobutrifluram – einem Succinat-Dehydrogenase-Inhibitor (SDHI) von Syngenta.⁴⁶⁾ Beide Verbindungen wirken gegen unterschiedliche Schimmelpilze und Nematoden. Cyclobunofen wird vermutlich als Racemat entwickelt.

Enprocymid (31c) des Herstellers Jiangsu Flag Chemical Industry aus China wird aktuell entwickelt – ein weiterer SDHI-Wirkstoff.⁴⁷⁾ Ähnlich wie Bayers Isoflucypram ist (31c) ein fluoriertes Pyrazolcarboxamid mit einer Cyclopropylgruppe am Stickstoff. Enprocymid wirkt besonders gegen Pilze der Gattung *Fusarium*.⁴⁸⁾

Ebenfalls aus China, vom Hersteller Jiangsu Yangnong Chemica, stammt das Chinazolin-Fungizid Quinaminoprol (31d).⁴⁹⁾ Die Struktur von (31d) enthält eine Phenylpy-

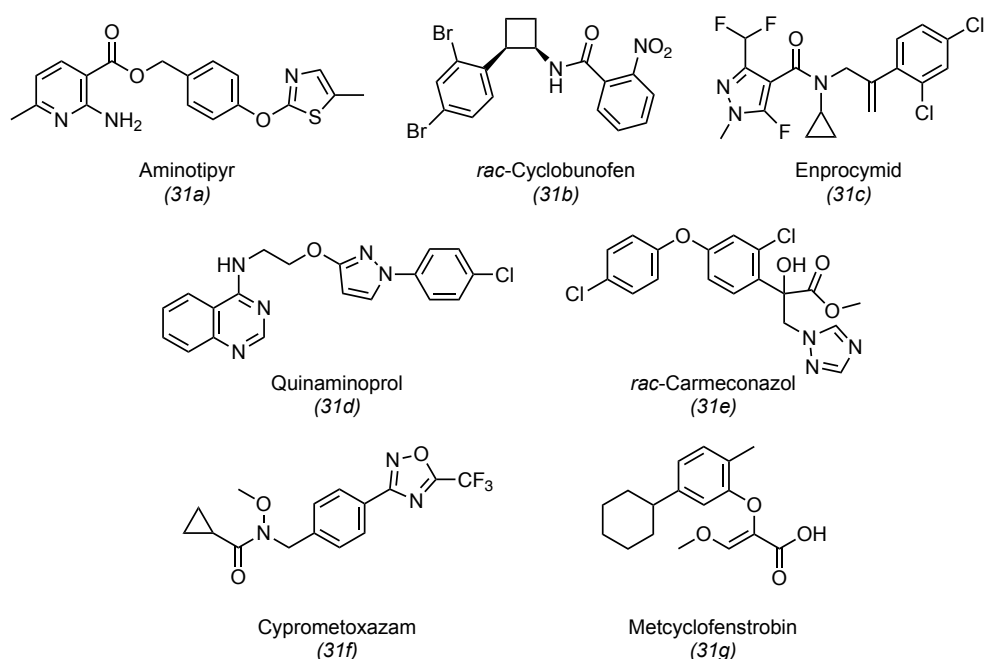


Abb. 13. Neue Fungizide.

razol-Seitenkette, die bereits aus anderen Fungiziden bekannt ist. Allerdings lassen sich daraus keine Rückschlüsse auf den molekularen Wirkmechanismus ziehen. Quinamiprol soll breit gegen verschiedene Pilzkrankheiten wie Mehltau in Getreide, Anthraknose bei Salatgurken, Kornrost und Reisbrand einsetzbar sein.⁵⁰⁾

Kureha aus Japan hat das Triazol-Fungizid Carmeconazol (Abbildung 13, S. 59, (31e)) entdeckt, das bezeichnet als KNF-1934 aktuell entwickelt wird.⁵¹⁾ Triazol-Fungizide wirken als Demethylase-Inhibitoren und werden seit Jahrzehnten angewendet, um Schadpilze auf Nutzpflanzen zu bekämpfen. Das Anwendungsspektrum von (31e) ist nicht genau bekannt.

Das Unternehmen Syngenta hat im Jahr 2025 ISO-Namen zu zwei neuen Fungiziden offengelegt: Cy-

prometoxazam (31f) und Metcyclofenstrobin (31g).^{52,53)} Bei Metcyclofenstrobin lässt der Name vermuten, dass es sich um ein Strobilurin-Fungizid handelt, das den bc1-Komplex der Atmungskette von Pilzen inhibiert. Die Struktur von (31g) ähnelt Bifemetstrobin des Herstellers Sumitomo – nur der Phenylring wurde gegen einen Cyclohexylring ausgetauscht.⁵⁴⁾ Wie bei Bifemetstrobin wurde auch für Metcyclofenstrobin eine breite Wirkung beschrieben.⁵⁵⁾ Cyprometoxazam (31f) hingegen soll vorwiegend gegen diverse Rostpilze eingesetzt werden. Somit ähnelt (31f) sowohl in der Struktur als auch der fungiziden Wirkung dem Oxadiazol-Fungizid Flufenoxadiazam (BASF).⁵⁶⁾ Es ist somit davon auszugehen, dass (31f) ebenfalls ein Inhibitor der Histondeacetylase ist.

Mehrere neue Wirkstoffe, die als Insektizide dienen sollen, wurden

im Jahr 2025 publiziert (Abbildung 14). Insgesamt acht Strukturen wurden dem ISO-Komitee gemeldet. Die beiden *meta*-Diamide Trioxyflanilid (32a) und Cyanoflanilid (32b) der chinesischen Firmen Zhejiang Udragon und Metisa Biotechnology gehören zu einer Wirkstoffklasse, die um das bekannte Insektizid Broflanilid entstanden ist.⁵⁷⁾ Über Wirkweise und -spektrum ist bisher nichts bekannt. Die enge Ähnlichkeit mit der Struktur von Broflanilid lässt das gleiche Wirkprinzip vermuten, nämlich eine Modulation des GABA-aktivierten Chloridionenkanals an der allosterischen Bindestelle.⁵⁸⁾ Die eigentliche Wirkform der beiden Verbindungen wäre dann das demethylierte Amid (32c), das durch Metabolismus im Insekt freigesetzt werden muss.

Das Pyrethroid Vinylfluthrin (32d) wird von der chinesischen Firma Jiangsu Yangnong entwickelt.⁵⁹⁾ Auch hier sind keine Informationen zu Wirkmechanismus oder -spektrum publik. Pyrethroide sind jedoch seit Langem dafür bekannt, am Natriumionenkanal zu binden und schnell gegen verschiedene Insekten zu wirken. Die Struktur von (32d) ist an den bekannten Wirkstoff Tefluthrin angelehnt und enthält einen Dimethylcyclopropan-carbonsäureester, der mit *cis*-Acrylnitril und Tetrafluorbenzyl substituiert ist.

Die chinesische Firma Kingagroot entwickelt die mesoionische Verbindung Flupymezotiaz (32e).⁶⁰⁾ Die Struktur ist verwandt mit Dicloromezotiaz und Trifluomezopyrim, die ursprünglich die Firma Dupont entdeckt hat und die in die IRAC-Gruppe 4E (Mesoionics) der Modulatoren am nikotinischen Acetylcholin-Rezeptor eingeordnet sind.^{60a)} Das systemisch wirkende (32e) zeigt keine bekannten Kreuzresistenzen gegenüber Raupen, die vorwiegend Reis befallen.⁶¹⁾ Während Trifluomezopyrim gegen Grashüpfer und Zikaden im Reis vermarktet und eingesetzt wird, zielt Flupymezotiaz wie Dicloromezotiaz auf beißende Insekten.⁶²⁾

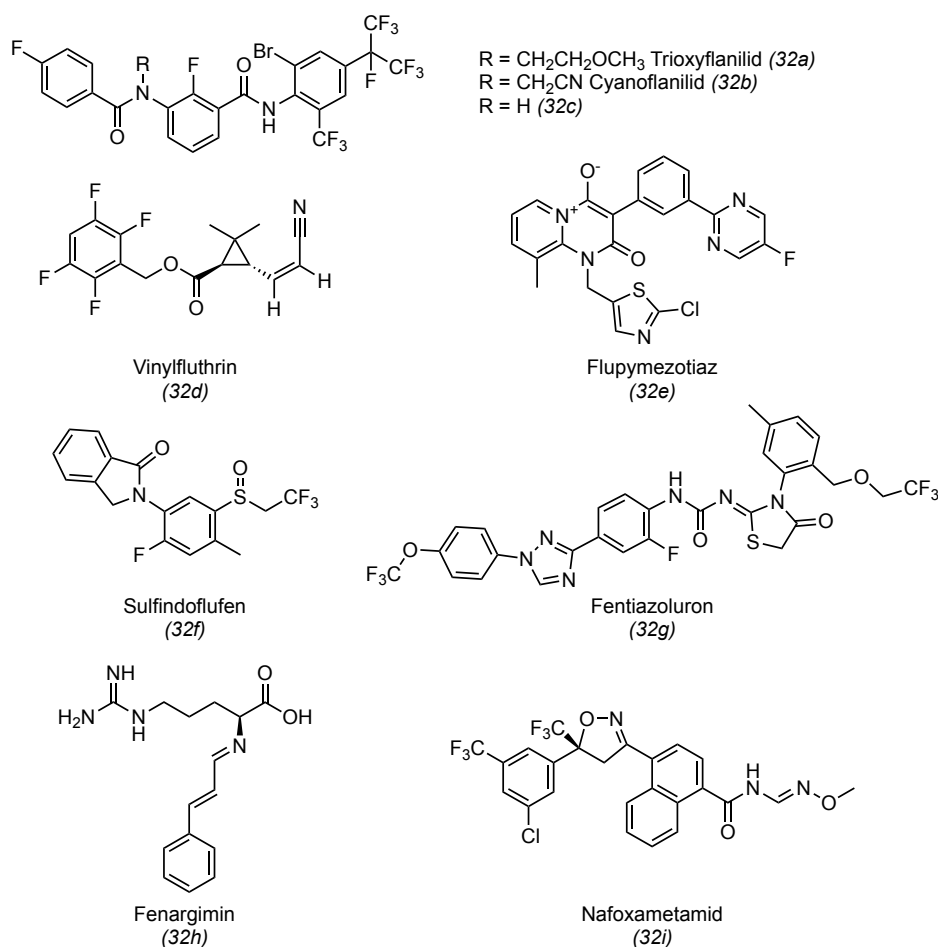


Abb. 14. Neue Insektizide.

Das Akarizid Sulfindoflufen (32f) wird von der chinesischen Firma Shaanxi Sunger Road entwickelt und ähnelt dem Wirkstoff Sulfiflumin.⁶³⁾ Die Verbindung enthält wie alle Vertreter dieser Klasse ein 1,2,4,5-tetrasubstituiertes Phenyltrifluorethylsulfoxid, und ihr Einsatzgebiet dürften Milben in verschiedenen Kulturen sein. Informationen dazu oder zum Wirkmechanismus sind nicht publik.

Das Unternehmen Corteva entwickelt den Wirkstoff Fentiazoluron (32g) unter dem Handelsnamen Varpelgo.⁶⁴⁾ Die Struktur enthält mehrere aromatische und heteroaromatische Ringe, die über ein Thiobiuret verbrückt sind. Wie Corteva berichtet, wurde die Entwicklung durch das natürlich vorkommende Insektizid Spinosad inspiriert und ist dafür gedacht, eine breite Palette an beißenden Insekten weltweit in wichtigen Kulturen zu kontrollieren.⁶⁵⁾

Fenargimin (32h) heißt das neue Nematizid der indischen Firma SML Limited.⁶⁶⁾ Die Firma gibt an, pflanzenschädigende Nematoden wie *Meloidogyne spp.* in Obst, Gemüse, Zuckerrohr und Getreide kontrollieren zu können. Den Wirkmechanismus spezifiziert sie nicht näher, dieser wird jedoch als neuartig angegeben.⁶⁷⁾ (32h) ist das Zimtaldehydimin der natürlichen Aminosäure Arginin.

Das Isoxazolin Nafoxametamid (32i) gehört zu einer Gruppe Wirkstoffe, die wie Trioxyflanilid (32a) und Cyanoflanilid (32b) am GABA-Rezeptor wirken.⁶⁸⁾ Entwickelt wird es von der chinesischen Firma Shandong Chengchuang Lanhai. Mit seinem substituierten Naphthalin ähnelt (32i) dem Wirkstoff Afoxolaner und mit seinem Methoxyiminomethyl Fluxametamid. Afoxolaner wird zur Kontrolle von Flöhen und Zecken bei Tieren genutzt; Fluxametamid dient zur Kontrolle vorwiegend beißend-kauender Insekten in verschiedenen Ackerkulturen. Da sein ISO-Name dem von Fluxametamid ähnelt, könnte Nafoxametamid also im Pflanzenschutz

eingesetzt werden – Informationen dazu liegen nicht vor.

Im vergangenen Jahr wurden sechs neue ISO-Namen für Herbizide veröffentlicht (Abbildung 15). Dahinter verbergen sich fünf Wirkstoffe chinesischer Firmen, den sechsten entwickelt das Unternehmen BASF. Bei den chinesischen Firmen dominiert (Qingdao) Kingagroot mit drei neuen potenziellen Produkten: Flufenauxirim (33a), Flufenazopyr (33b) und Dimepyrolimet (33c).^{69–71)} Bisher stellte Kingagroot vor allem Herbizide vor, die oft Proformen etablierter Konkurrenzprodukte sind oder diesen ähneln. Daher waren diese Wirkstoffe möglicherweise nur für den innerasiatischen Markt bestimmt.⁷²⁾ Nun scheint Kingagroot einen Schritt weiter zu gehen: So unterscheidet sich Flufenauxirim (33a) von den bekannten Arylpicolinaten sowohl durch den Methoxysubstituenten am Pyrimidin als auch durch den Pyrimidinring selbst, der das bekannte Pyridin-

motiv von Auxinherbiziden ablöst.⁷³⁾ Flufenazopyr (33b) wiederum dürfte ein Phytoen-Desaturase(PDS)-Inhibitor vom Phenol-ether-Typ sein. Das essenzielle *meta*-CF₃-Phenolmotiv ist hier mit einem Pyridinring verbunden, der auf neue Weise mit einem Ethylrest und einem Triazolring verknüpft ist. Dimepyrolimet (33c) hat neben dem zentralen Pyrrolidonring nur noch wenig gemein mit seinem Vorbild Tetflupyrolimet des Herstellers FMC Agricultural Solutions.⁷⁴⁾ Dimepyrolimet sollte den gleichen Wirkmechanismus wie Tetflupyrolimet haben. Das heißt, es wirkt, indem es die Dihydroorotat-Dehydrogenase (DHODH) hemmt, ein Enzym im Pyrimidinnukleotid-Biosyntheseweg. (33c) wäre damit der zweite Wirkstoff dieser neuen Wirkstoffklasse.

Zahlreicher und bekannter sind Wirkstoffe, die die 4-Hydroxyphenylpyruvat-Dioxygenase (HPPD) hemmen.⁷²⁾ Der Hersteller Shandong Dehao Chemical beschreibt

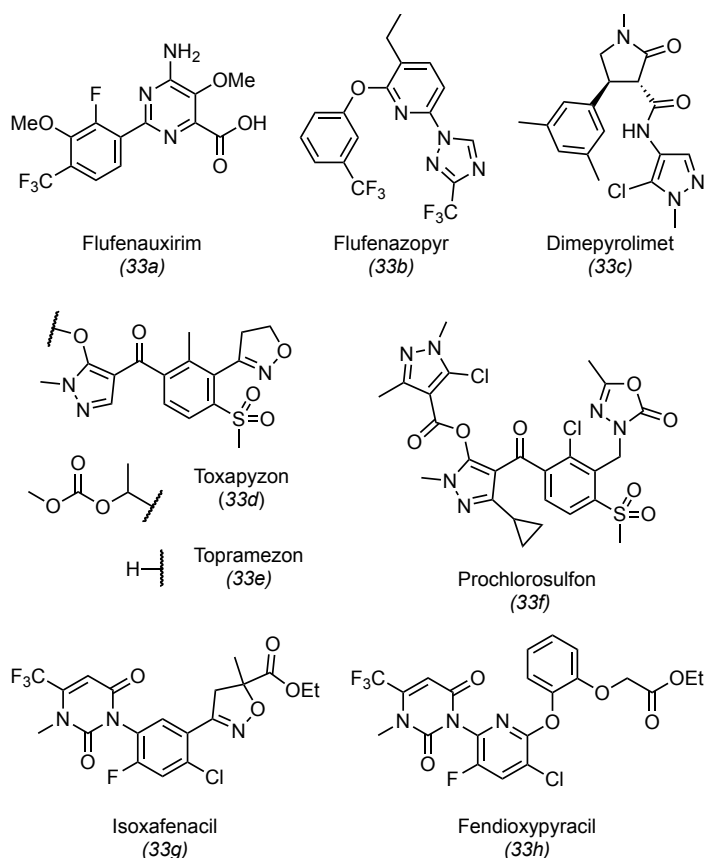


Abb. 15. Neue Herbizide.

Toxapyzon (33d) als neues Herbizid.⁷⁵⁾ Allerdings handelt es sich hier um eine neue Proform des etablierten Wirkstoffs Topramezon (33e) von BASF (Abbildung 15, S. 61). Toxapyzon gehört wie Topramezon zu den Pyrazolen innerhalb der HPPD-Hemmer-Klasse. Auch Prochlorosulfon (33f) des Unternehmens Shannong Binnong Technology fällt in diese Kategorie.⁷⁶⁾ An (33f) fallen die beiden Pyrazoleinheiten auf. Die Pyrazolcarbonsäure fungiert hier als Abgangsgruppe – das heißt, (33f) ist ein Proherbizid wie (33d). Erst nachdem die Säureeinheit abgespalten ist, bindet das freie Ketoenol an das Eisenatom im HPPD-Enzym.

Bei den beiden Uracilen (33g) und (33h) dürfte es sich um Prototox-Inhibitoren handeln.^{72,77)} Isoxaflenacil wird von der Firma Nantong Jiangshan Agrochemical entwickelt, Fendioxypyralid von BASF.^{78,79)} Weder für diese beiden noch für die vorherigen Wirkstoffe liegen Informationen über Wirkungsspektrum, Anwendungssegment oder potenzielle Märkte vor.

Karsten Körber,
Christian Winter,
Markus Kordes,
BASF

Karsten.Koerber@basf.com
Christian.A.Winter@basf.com
Markus.Kordes@basf.com

- 43) bcpcpesticidecompendium.org/aminotipy.html
- 44) bcpcpesticidecompendium.org/cyclobunofen.html
- 45) M. Hatamotoa, R. Aizawab, Y. Kobayashic, M. Fujimura, *Pestic. Biochem. Physiol.* 2019, 156, 1–8
- 46) A. Flemming, M. Guest, T. Luksch et al., *Pest. Manag. Sci.* 2025, 81, 2480–2490
- 47) bcpcpesticidecompendium.org/enprocymid.html
- 48) G. Cui, K. Zhang, Z. Guan, J. Li et al., *Chin. J. Pest. Sci.* 2024, 26, 1105–1116
- 49) bcpcpesticidecompendium.org/quinaminoprole.html
- 50) chemrobotics.in/home/news-detail/6941579bba839c056b9e58b0
- 51) bcpcpesticidecompendium.org/carmecozazole.html
- 52) bcpcpesticidecompendium.org/metacyclofenstrobilin.html
- 53) bcpcpesticidecompendium.org/cyprometoxazam.html

- 54) K. Körber, C. Winter, M. Kordes, *Nachr. Chem.* 2025, 73, 43–454
- 55) chemrobotics.in/new-iso-may-2025-metacyclofenstrobilin-a-strobilurin-fungicide-by-syngenta/
- 56) C. Winter, M. Fehr, I. R. Craig et al., *Pest Manag. Sci.* 2020, 76, 3357–3368
- 57) bcpcpesticidecompendium.org/trioxyflanilide.html; bcpcpesticidecompendium.org/cyanoflanilide.html
- 58) T. Nakao, S. Banba, *Bioorg. Med. Chem.* 2016, 24, 372–377
- 59) bcpcpesticidecompendium.org/vinylfluthrin.html
- 60) a) irac-online.org; b) bcpcpesticidecompendium.org/flupymezotiaz.html
- 61) kingagroot.com/En/html/news-25Aug05.html
- 62) W. Zhang, *Acc. Chem. Res.* 2017, 50, 2381–2388
- 63) bcpcpesticidecompendium.org/sulfindoflufen.html
- 64) bcpcpesticidecompendium.org/fentiazoluron.html
- 65) corteva.com/resources/media-center/corteva-announces-solutions-to-control-insects-help-farmers-protect-yield.html
- 66) bcpcpesticidecompendium.org/fenargimine.html
- 67) agribusinessglobal.com/agrochemicals/insecticides/india-sml-limited-introduces-novel-nematicide-compound-fenargimine
- 68) bcpcpesticidecompendium.org/nafoxametamide.html
- 69) bcpcpesticidecompendium.org/flufenauxirim.html
- 70) bcpcpesticidecompendium.org/flufenazopyr.html
- 71) bcpcpesticidecompendium.org/dimepyrolimet.html
- 72) K. Körber, C. Winter, M. Kordes, *Nachr. Chem.* 2023, 71, 63–65
- 73) W. von Deyn, M. Kordes, C. Wiebe, *Nachr. Chem.* 2014, 62, 271–273
- 74) M. Kordes, C. Winter, A. Narine, *Nachr. Chem.* 2020, 68, 62–63
- 75) bcpcpesticidecompendium.org/toxapyzone.html
- 76) bcpcpesticidecompendium.org/prochlorosulfone.html
- 77) K. Körber, C. Winter, M. Kordes, *Nachr. Chem.* 2021, 69, 67–68
- 78) bcpcpesticidecompendium.org/isoxaflencil.html
- 79) bcpcpesticidecompendium.org/fendioxypyralid.html

Photochemie

Die Leonori-Gruppe setzte Indazol-Substrate (34) zu Benzimidazolen (35) um, und zwar durch direkte Bestrahlung bei $\lambda_{\text{max}} = 300 \text{ nm}$ (Abbildung 16a).⁸⁰⁾ Der Mechanismus-

vorschlag beruht auf zwei konsekutiven photochemischen Schritten. Die erste Anregung führt dabei zu Tautomerisierung und Intermediat (36), das erneut angeregt wird und eine 4π -Elektrocyclisierung zu Tricyclus (37) eingeht. Die N–N-Bindung lässt sich hier homolytisch spalten, woraufhin das Diradikal zu Aziridin (38) cyclisiert. Elektrocyclische Ringöffnung ergibt dann das Benzimidazol (35).

In der Photoredoxkatalyse entschlüsselten Barham und sein Team einen autokatalytischen Prozess (Abbildung 16b).⁸¹⁾ Ausgangspunkt war die reduktive Aktivierung des Sulfonamids (39), wobei die Aminbase auch als Reduktionsmittel fungiert. Das Intermediat (40) geht dann eine Biarylkupplung zu Tricyclus (41) ein. Dieses Produkt ist nun selbst ein Photokatalysator und angeregt ein starkes Reduktionsmittel, wie für das Kaliumsalz (42) gezeigt. Die Reaktion weist also das Reaktionsprofil einer Autokatalyse auf, denn jedes Produktmolekül wird angeregt und setzt weitere Substratmoleküle (39) um.

Die Forschungsgruppe Studer nutzte Wasser als Wasserstoffatom-Quelle zur katalytischen Reduktion von Chinolinen (43) zu Tetrahydrochinolinen (44) (Abbildung 16c).⁸²⁾ Entscheidender Reaktionsschritt ist dabei die Oxidation des Phosphins (45) zum Radikalkation (46), welches mit Wasser reagiert, deprotoniert und zum starken Wasserstoffatom-Donor (47) wird. In einem vorgeschlagenen Mechanismus reduziert der angeregte Ir-Photokatalysator das Substrat, woraufhin die reaktive Spezies (47) ein Wasserstoffatom überträgt. Protonierung und analoge Reaktionssequenz führen dann zum kinetisch gebildeten *cis*-Produkt, das durch Wasserstoffatom-Abstraktion mit (46) zum thermodynamisch stabileren *trans*-Produkt (44) reagiert.

Bach und Mitarbeiter haben Dihydrochinolon-Racemate (48) kinetisch gespalten (Abbildung 16d).⁸³⁾ Durch Wasserstoffbrückenbindung mit einem Lactam-Katalysator

kommt es zur Komplexierung. Bei einem Substrat-Enantiomer wird dadurch das benzyliche Wasserstoffatom so positioniert, dass der Benzophenonteil des Katalysators es abstrahiert. So ergibt sich das radikalische Intermediat (50), das nun mit Cobaltkomplex (51) zum Chinolon (49) reagiert; dabei werden Wasserstoff und Lactam-Katalysator freigesetzt. Zufügen eines Sulfids oder Disulfids verbessert die Ausbeuten.

Die Arbeitsgruppen Rehbein und Breder kombinierten einen Photoredoxkatalysator mit einem

chiralen Diselenid und realisierten so eine asymmetrische Tsuji-Wacker-Oxidation von Olefin (52) zu Keton (53) (Abbildung 16e).⁸⁴⁾ Die Strategie beruht auf Oxidation des Diselenids durch den angeregten Photokatalysator 2,4,6-Tris(4-anisyl)pyryliumtetrafluoroborat (TAPT) und Reaktion mit dem Olefin. Das resultierende Kation reagiert dann mit Wasser, wird deprotoniert und bildet das Selenohydrin (54). Ein protonengekoppelter Elektronentransfer (PCET) führt zu Schlüssel-Radikal (55), das zum chiralen Keton reagiert.

Golo Storch, Universität Mainz
golo.storch@uni-mainz.de

- 80) T. dos Santos, C. S. Buettner, D. B. Yildiz et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202423804
81) J. Kaur, M. J. P. Mandigma, N. A. Bapat, J. P. Barham, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202423190
82) J. Zhang, N. Spreckelmeyer, J. Lammert et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202502864
83) C. Zhou, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 25148–25152
84) E. Frank, S. Park, E. Harrer et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2024, 146, 34383–34393

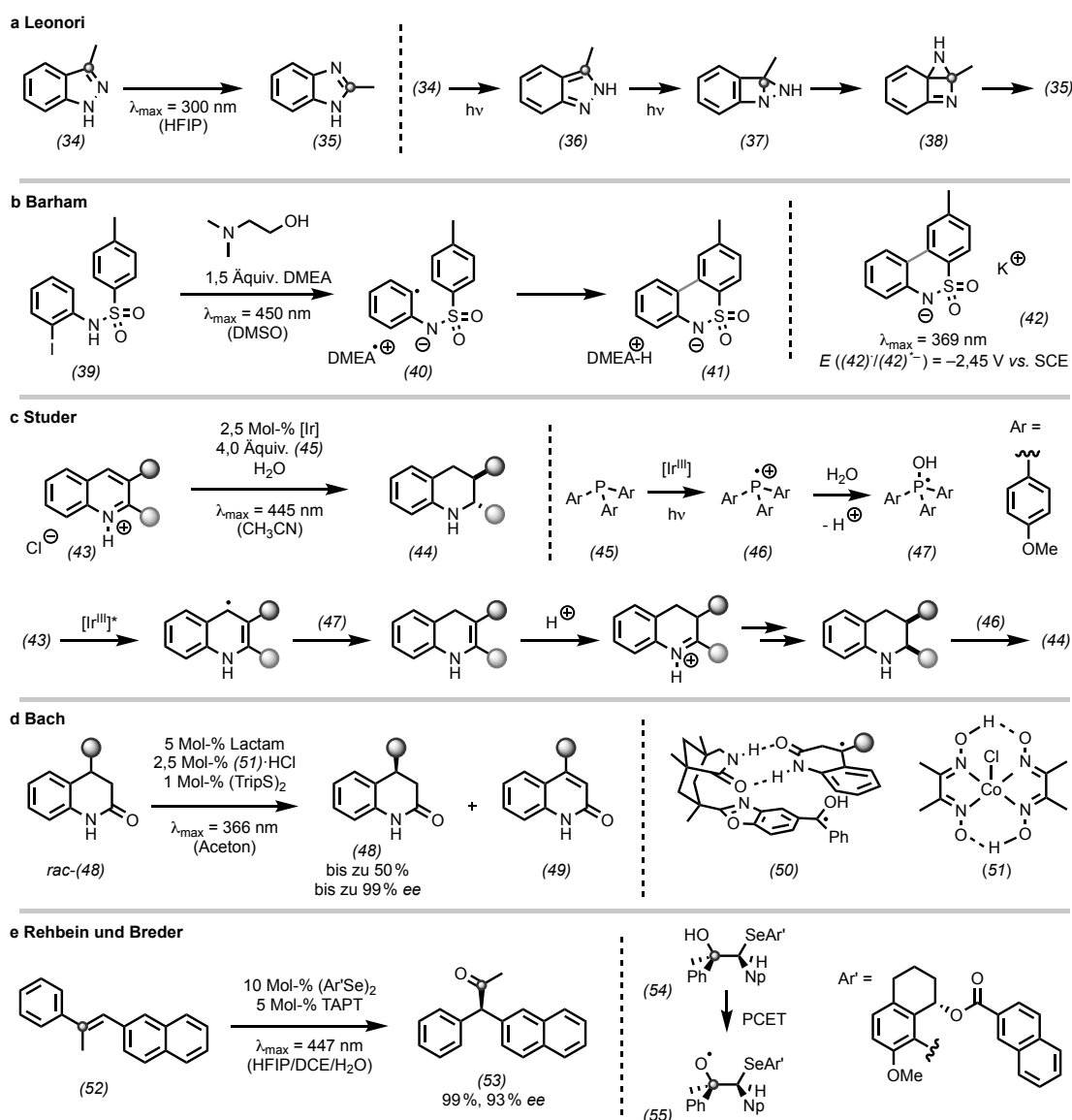


Abb. 16. Neue photochemische Methoden basierend auf a) direkter Bestrahlung, b) Photoredoxkatalyse, c,d) Wasserstoffatom-Transfer sowie e) Photoredox- kombiniert mit Selenkatalyse. HFIP: Hexafluorisopropanol, DMEA: *N,N*-Dimethylethanolamin, [Ir]: [Ir{dF(CF₃)ppy}₂(dtbbpy)PF₆, Trip: 2,4,6-Triisopropylphenyl

Naturstoffe

Pandorabactin A (56a) ist ein eisen-chelatisierendes Cyclodepsipeptid aus antibiotikaresistenten, gramnegativen Bakterien der Gattung *Pandora*, die Lungeninfektionen auslösen, welche bei gesundem Immunsystem harmlos wären (Abbildung 17).⁸⁵⁾ Entdeckt wurde der Biosynthese-Gencluster des Naturstoffs durch Genome-mining und bioinformatische Analyse. Die Pandorabactine sind die ersten Naturstoffe aus *Pandora* sp. und erleichtern als Siderophore dem Bakterium die Konkurrenz mit anderen Lungen-Pathogenen um Eisen. Die Fe^{III}-Bindungsstellen wurden NMR-spektroskopisch mit Hilfe diamagnetischer Ga^{III}-Komplexe identifiziert.

Obwohl sich viele Naturstoffe als Liganden eignen, werden selten

Naturstoff-Metallkomplexe isoliert. Nun geschah dies jedoch: Der rubinfarbene Co^{II}-Komplex Cobaltribin (56b) aus *Streptomyces davaonensis* dominierte in den Rohextrakten selbst dann, wenn Cobalt knapp war oder konkurrierende Metalle in das Medium gegeben wurden.⁸⁶⁾ Cobaltribin hemmt die Replikation von SARS-CoV-2 in infizierten Vero-E6-Zellen, ohne für den Wirt toxisch zu sein (IC₅₀ = 8,1 µM).

Die Struktur des großen linearen Polyketids Aridomycin B (56c) aus dem Boden-Actinomyceten *Amycolatopsis* sp. wurde ohne Röntgenstrukturanalyse geklärt.⁸⁷⁾ Die NMR-basierte experimentelle Bestimmung der 28 stereogenen Zentren und die bioinformatische Vorhersage stimmten bis auf ein Stereozentrum überein. Das monogluco-sylierte Analogon Aridomycin A

wirkt anders als Aridomycin B (56c) nicht antimikrobiell, was darauf hindeutet, dass es durch Glykosid-Hydrolasen aktiviert wird, nachdem es aus dem Bakterium geschleust worden ist.

Ein Bakterium der Gattung *Streptomyces* fand sich in der Wurzel der des Heidewacholders und lieferte die Gromomycine als neue Klasse von Antibiotika gegen arzneimittelresistente grampositive Pathogene, einschließlich Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* und *Mycobacterium tuberculosis*.⁸⁸⁾ Gromomycin A (56d) ist ein pentacyclisches Triterpen mit einer zum Aminodihydropyrimidin cyclisierten Guanidin-Einheit. Die nun entdeckte Biosynthese verläuft über Hexaprenylguanidin.

In den Femoraldrüsen westafrikanischer Säbelzahnfrösche (Gattung *Odontobatrachus*) wurden neuartige 5–6–6–5-Ringgerüste gefunden, die durch Kontraktion des A-Rings von Steroid-Vorstufen entstehen.⁸⁹⁾ Eines davon, 8,16-Batrachodien (56e), wurde per Totalsynthese in einer Menge von 1,5 mg erhalten. Dies sicherte die Struktur, zusammen mit quantenchemischer Berechnung des ¹³C-NMR-Spektrums. Das Gerüst der Verbindung kommt massenspektrometrischer Analyse zufolge auch in anderen Fröschen vor.

Das Indolizidin-Alkaloid Ischnocybin A (56f) kommt in den Verteidigungsdrüsen des Tausendfüßlers *Ischnocybe plicata* vor.⁹⁰⁾ Hier wurde erstmals ein molekulares Target eines Tausendfüßler-Alkaloids aufgeklärt: Ischnocybin A bindet 100-fach so stark an Sigma-1 (K_i = 13,6 nM), einen Orphan-Neurorezeptor im endoplasmatischen Retikulum, wie an Sigma-2.

Stelleroide stammen aus den Wurzeln der asiatischen Heilpflanze *Stellera chamaejasme* aus der Familie der Seidelbastgewächse.⁹¹⁾ Das Sesquiterpen Stelleroid A (56g) weist ein neuartiges adamantanähnliches tetracyclisches Gerüst auf und wirkt gegen pulmonare Fibrose im Zellmodell in submikro-

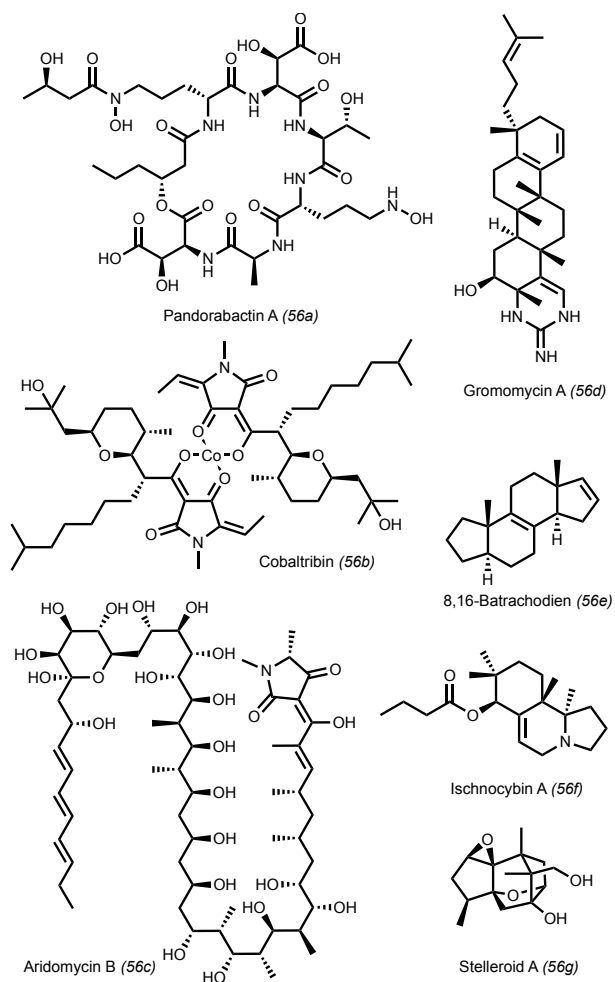


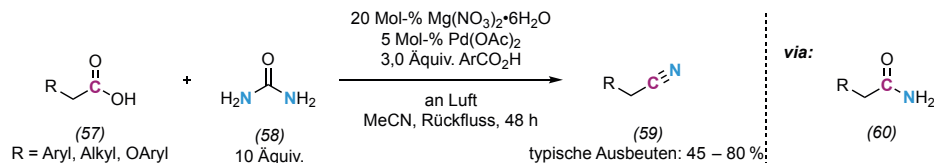
Abb. 17. Strukturformeln kürzlich entdeckter Naturstoffe.

molarer Konzentration, ein anspruchsvolles Synthesziel.

Thomas Lindel,
TU Braunschweig
th.lindel@tu-bs.de

- 85) E. Herzog, K. Ishida, K. Scherlach et al.,
Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64,
e202505714
- 86) D. Xue, Q. Wu, L. Hou et al.,
J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 38951–38957
- 87) H.-B. Liu, S. I. Ohlemacher, R. D. O'Connor
et al., J. Am. Chem. Soc. 2025, 147,
24801–24813
- 88) S. Tistechok, D. Bratiichuk, H. Sucipto et al.,
Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64,
e202422270
- 89) M. Stell, K. Melnik, C. Schlawis et al.,
Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64,
e202417098
- 90) C. Menegatt, J. S. Wood, P. Banks et al.,
J. Nat. Prod. 2025, 88, 110–118
- 91) X. Gong, X. Zhang, T.-T. Yuan et al.,
Org. Lett. 2025, 27, 7991–7996

Mg/Pd-cokatalysierte Nitrilbildung aus Carbonsäuren



ausgewählte Beispiele:

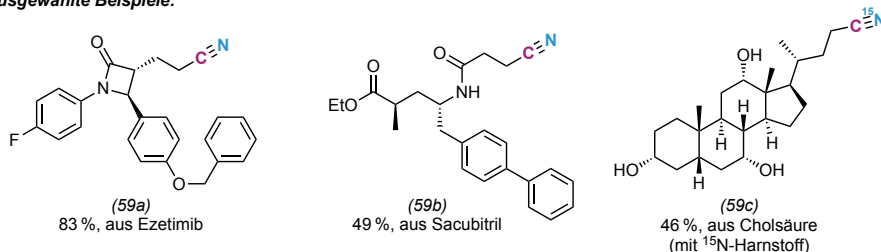


Abb. 18. Nitrilsynthese aus Carbonsäuren mit Harnstoff als Ammoniakäquivalent und Cokatalyse mit Mg und Pd.

Übergangsmetallkatalyse

Nitrile kommen in vielen biologisch aktiven Verbindungen vor und sind wichtige Syntheseintermediate, etwa um heterocyclische Verbindungen wie Tetrazole herzustellen. Auch lassen sich Carbonsäuren typischerweise durch Hydrolyse von Nitrilen herstellen. Der umgekehrte Fall dagegen, die Synthese von Nitrilen aus Carbonsäuren,

benötigt meist drastische Reaktionsbedingungen, Aktivierung der Carbonsäuren sowie reaktive Stickstoffreagenzien. Kürzlich wurden Nitrile (59) direkt aus den entsprechenden Alkylcarbonsäuren (57) hergestellt, wozu Harnstoff (58) als Ammoniakäquivalent diente (Abbildung 18).⁹²⁾ Hierbei wird eine Cokatalyse mit Mg und Pd an Luft eingesetzt, wodurch die Reaktion schon in refluxierendem Acetonitril abläuft. Die Mg-Verbindung katalysiert die Umsetzung bis hin

zum Carbonsäureamid (60), der Pd-Komplex katalysiert die Umsetzung von (60) zum Nitril (59), wie aus DFT-unterstützten mechanistischen Untersuchungen hervorgeht. Die Reaktion lässt sich auf viele Alkylcarbonsäuren anwenden (etwa (59a,b)) und eignet sich auch zum Einbau von ^{15}N -markierten Nitrilen wie dem Cholsäurederivat (59c) mit ^{15}N -markiertem Harnstoff.

Alkylsiliciumreagenzien wie die Benzyl(di)siliciumverbindungen (60) und (62) (Abbildung 19) dienen

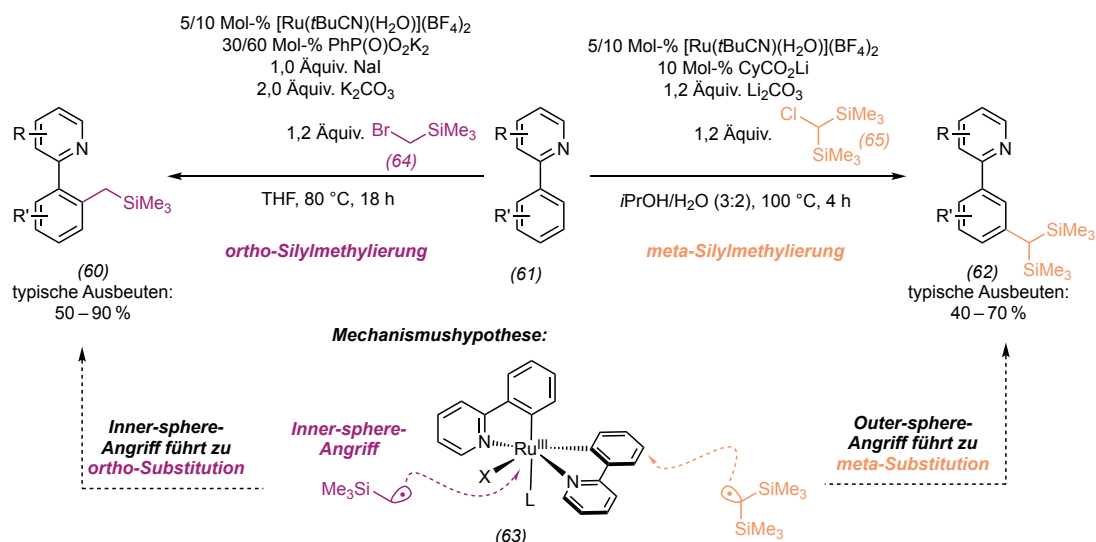


Abb. 19. Regioselektive rutheniumkatalysierte Silylmethylierung von Aromaten hin zu ortho- oder meta-substituierten Benzylsiliciumverbindungen. (X = Cl oder Br, L = Lösemittel)

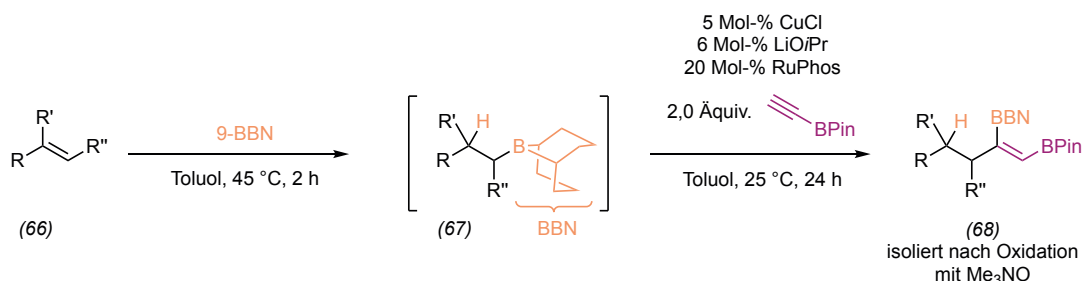
unter anderem als sinnvolle Syntheseäquivalente von Carbanionen und sind somit eine einfacher handhabbare Alternative zu den entsprechenden Organometallreaktionen. Kürzlich wurde eine rutheniumkatalysierte Methylsilylierung als Teil einer C–H-Aktivierung vorgestellt.⁹³⁾ Als Koordinationsstelle für das Ruthenium dienen dabei stickstoffhaltige Heterocyclen wie die Pyridinderivate (61) – andere Heterocyclen wie Pyrimidin, Pyrazole, Oxazoline oder Imine eignen sich ebenfalls (Abbildung 19, S. 65). Abhängig vom (Di-)Silylmethylierungsreagenz (64) oder (65) bilden sich regioselektiv die ortho- oder meta-substituierten Produkte (60) oder (62). Dabei wird derselbe Ruthenium(II)-Vorläufer unter verschiedenen Reaktionsbedingungen eingesetzt. Untersuchungen deuten auf folgende Mechanismen hin: Die Substrate (61) führen unter zweifacher C–H-Aktivierung zunächst zum Ruthenium(III)-Komplex (63). Aus (65) bildet sich ein

zweifach silyliertes sterisch gehindertes Radikal. Dieses greift (63) in einem Outer-sphere-Mechanismus direkt am Liganden an, was zum meta-Produkt (62) führt. Ein Inner-sphere-Mechanismus mit dem von (64) abgeleiteten Radikal ergibt dagegen die ortho-substituierte Benzylsiliciumverbindung (62).

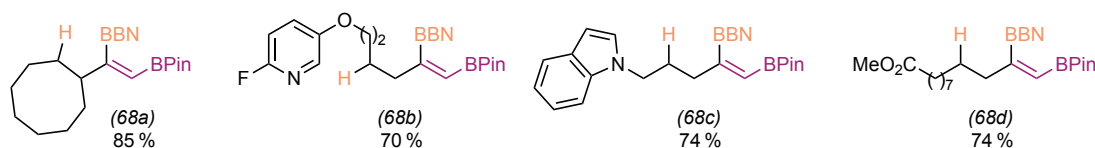
Alkylborreagenzien sind vielseitig einsetzbar, um C–C-Bindungen zu knüpfen. Breit angewandt werden unter anderem auf 1,2-Metallat-Umlagerung basierende Methoden wie die Matteson-Homologisierung und verwandte Methoden. Bis auf wenige Ausnahmen sind diese Methoden für die Knüpfung von $C_{(sp^3)}-C_{(sp^3)}$ -Bindungen bekannt. Die Methoden verwenden eine stöchiometrische Menge Organometallreagenzien. Wie gezeigt wurde, erlaubt Kupferkatalyse regio- und stereoselektive 1,2-Metallatumlagerungen, um terminale Alkylborreagenzien mit Alkylborverbindungen (67) zu kuppeln (Abbildung 20).⁹⁴⁾ So lassen sich diborylierte Alkene

(68) unter Knüpfung einer $C_{(sp^2)}-C_{(sp^3)}$ -Bindung erhalten. Der Kupferkatalysator kontrolliert vollständig die E/Z-Stereoselektivität der Bildung der Vinylboronate. Da die eingesetzten Alkylborverbindungen (67) direkt aus den entsprechenden Alkenen (66) durch Hydroborierung hergestellt werden, ist der Gesamtprozess (66) → (68) eine synthetisch attraktive katalytische Homologisierung von Alkenen unter einfachen Bedingungen – RuPhos ist ein käuflicher Ligand. Viele trisubstituierte Alkene (68a–d) sind so in hohen Ausbeuten zugänglich. Wie Mechanismustudien zeigen, fängt das ursprüngliche Alkynylpinakolboran einen in situ durch 1,2-Boronat-Umlagerung gebildeten Vinylkupfer(I)-Komplex (70) ab, wobei sich das entsprechende Produkt (71) atomökonomisch bildet und der Katalysezyklus geschlossen wird. Die so erhaltenen diborylierten Produkte (68) sind wertvolle Synthesebausteine für Folgereaktionen, die zumeist hoch

katalytische Homologisierung/Diborylierung von Alkenen unter $C(sp^2)-C(sp^3)$ -Bindungsknüpfung



Beispiele (Ausbeuten nach Oxidation mit Me_3NO):



Schlüsselschritte (in stöchiometrischen Experimenten nachgewiesen):

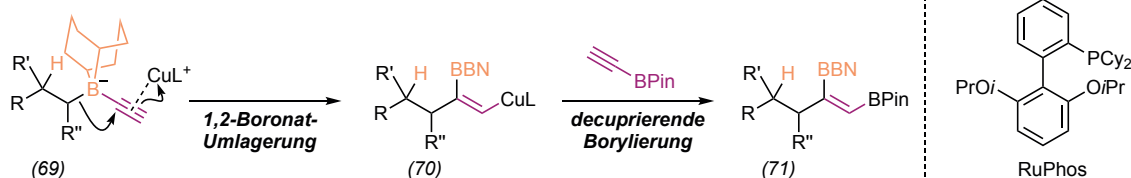


Abb. 20. Katalytische Homologisierung von Alkenen durch Kupferkatalyse.

stereoselektiv mehrfach substituierte Alkene liefern.

Johannes F. Teichert,
TU Chemnitz
johannes.teichert@
chemie.tu-chemnitz.de

- 92) J. Meng, M. C. Madhusudhanan, T. Wang
et al., Nat. Catal. 2025, 8, 1295–1305
93) J. H. Docherty, M. D. Hareram, L. M. Nichols
et al., Nat. Catal. 2025, 8, 301–314
94) B. W. Gardner, H. Lalic, Nat. Chem. 2025,
17, 1418–1424

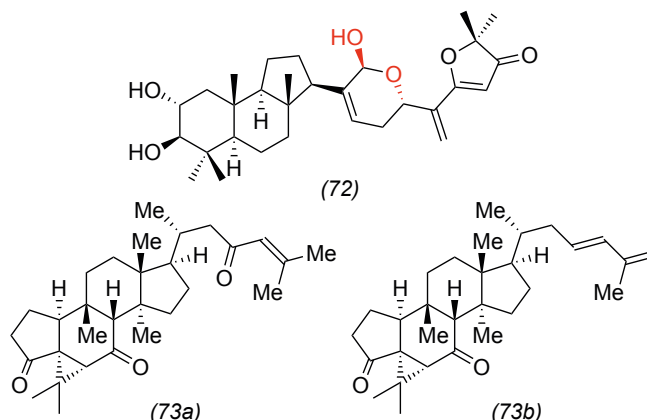


Abb. 21. Synthesen mit Steroidgerüsten: (–)-Sodagnitin E (72), Cucurbalsaminon B (73a) und C (73b).

Naturstoff(total)synthese

In diesem Jahr standen vielfach Totalsynthesen steroidähnlicher Gerüststrukturen im Fokus. Bei der Synthese (–)-Sodagnitins E (Abbildung 21, (72))⁹⁵ wurde das gesamte Gerüst de novo aufgebaut, und

das finale Produkt sorgte für eine Strukturrevision der ursprünglich publizierten Konfiguration (in Abbildung 21 rot hervorgehoben). Die Synthese der Cucurbalsaminone B und C (73a,b)⁹⁶, die aufgrund ihrer

möglichen Aktivität gegen multiresistente Erreger im Mittelpunkt stehen, startete von Lanosterol. Schlüssel zum Erfolg beider Synthesen waren photochemische Transformationen. ▶

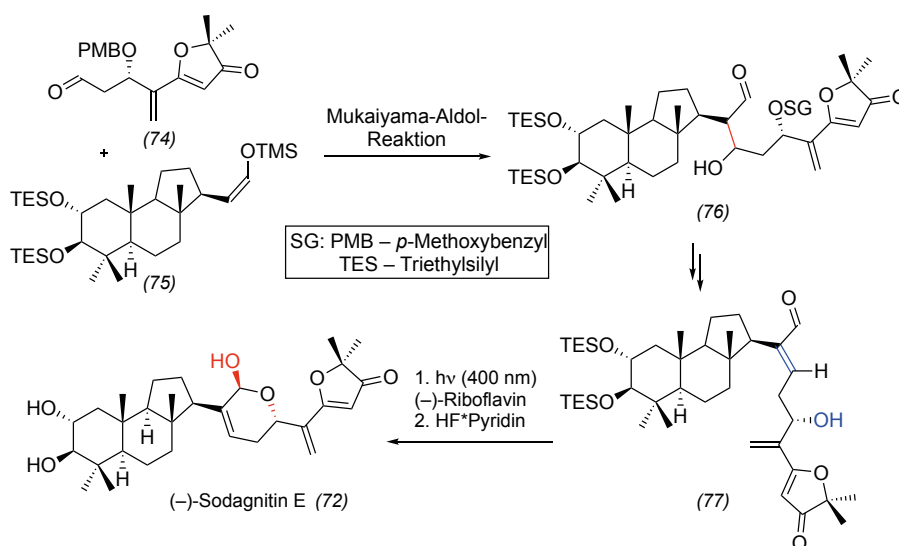


Abb. 22. Erste Totalsynthese (–)-Sodagnitins E (72).⁹⁵

Be social!

Folge der GDCh!

LinkedIn QR code

Instagram QR code

YouTube QR code

Photo: stock.adobe.com/kwanchait

Für die Erstsynthese von (–)-Sodagnitin E (72) haben Schoch und Gaich aus den Verbindungen (74) und (75) selektiv über eine Mukaiyama-Aldol-Reaktion Verbindung (76) aufgebaut (Abbildung 22, S. 67).⁹⁵⁾ Hiervon erhielten sie über drei Stufen das (E)-Enal (77), das photochemisch mit dem Katalysator (–)-Riboflavin zum (Z)-Lactol umgesetzt wurde. Entfernen der Schutzgruppe am Alkohol führte zu (–)-Sodagnitin E (72) – und zu einer Strukturrevision an zwei stereogenen Zentren. Hierfür analysierten die Forschenden die Verbindung 2-D-NMR-spektroskopisch: Die Kopplungen des Furanrings mit denen des C-Rings belegten die Struktur.

Zhang und Wu verwendeten Lanosterol (78) als Startpunkt der Erst-

synthese der Cucurbalsaminone B und C (73a,b) (Abbildung 23). In sieben Stufen über eine Lanostan-zu-Cucurbitan-Umlagerung synthetisierten sie das Intermediat (79).⁹⁶⁾ Durch photochemische Oxa-di- π -Methan-Umlagerung entstand das benötigte 5/6/3-Ringsystem (80). Eine Barton-McCombie-Reaktion defunktionalisierte die Verbindung. Weil unter herkömmlichen Bedingungen aus Xanthogenat (81) meist das Eliminierungsprodukt der Chugaev-Reaktion auftrat, nutzten die Forschenden eine Eosin-Y-photoinduzierte Barton-McCombie-Deoxygenierung. Von Verbindung (82) aus erhielten sie die beiden Vorstufen (83) und (84), wobei (84) folgend mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) zu Cucurbalsaminon B (73a) und (83) mit Burgess-Reagenz zu

Cucurbalsaminon C (73b) umgesetzt wurde.

Nina Stadler,
Jörg Pietruszka
Universität Düsseldorf
n.stadler@fz-juelich.de
j.pietruszka@fz-juelich.de

95) P. Schoch, T. Gaich, *Angew. Chem.* 2025, 137, e202506247

96) M. Zhang, J. Wu, *Angew. Chem.* 2025, 137, e202417318

Physikalisch-organische Chemie und Computerchemie

Intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen bestimmen die bevorzugte Konformation vieler organischer Moleküle. Sie sind daher

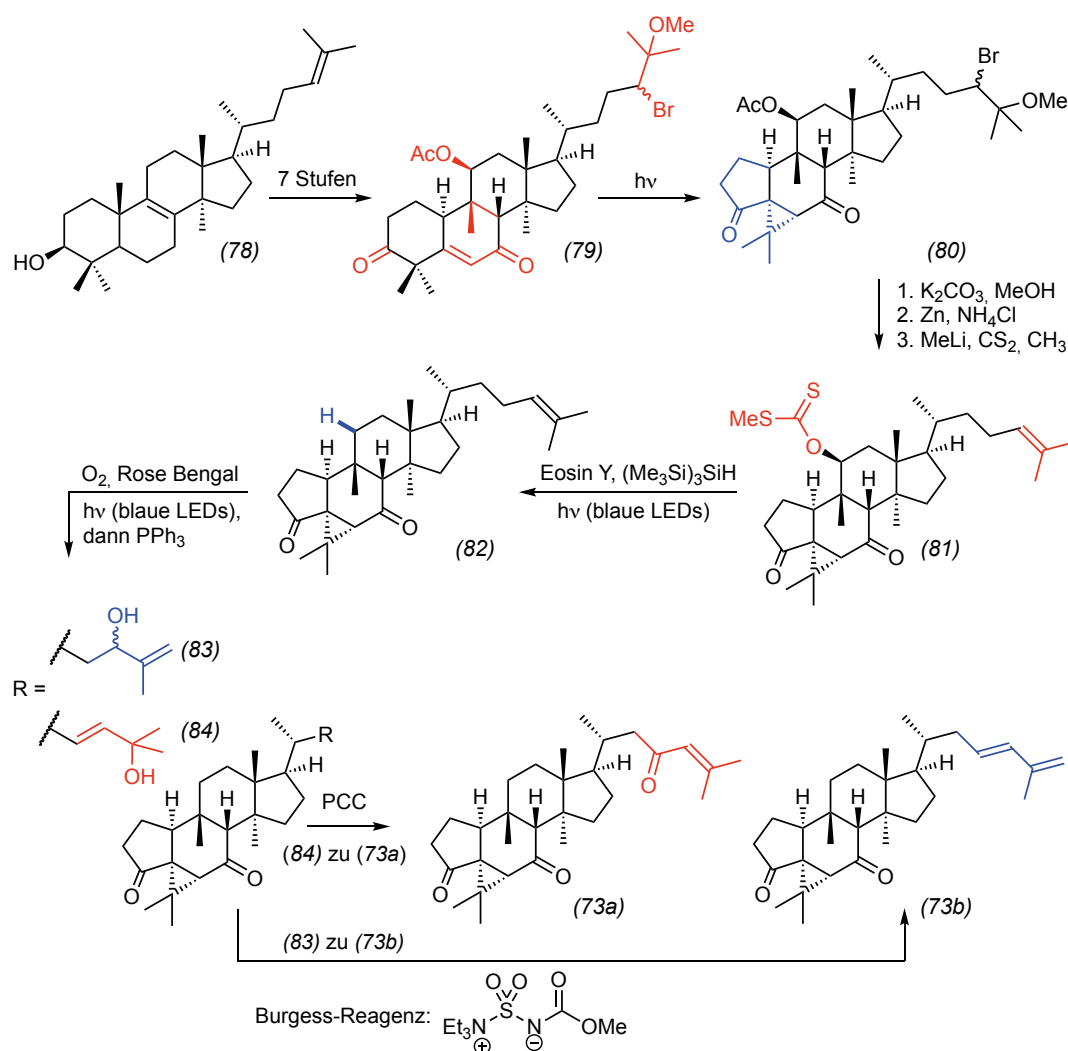


Abb. 23. Erste Total-synthese der Cucurbalsaminone B (73a) und C (73b).⁹⁶⁾

wichtig für die Arzneimittelforschung, die Katalyse und die supra-molekulare Chemie. Eine Forschungsgruppe um Cockroft hat nun untersucht, wie Substituenten in ortho-Position zur phenolischen OH-Gruppe beeinflussen, ob sich eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung im Amid (85) bildet und wie sich dies auf das Gleichgewicht zwischen (85a) und (85b) auswirkt (Abbildung 24).⁹⁷⁾ Wie eine auf DFT-Rechnungen basierende und mit NMR-Daten korrelierte Doppelmutantenanalyse zeigt, bestimmen repulsive Wechselwirkungen zwischen den ortho-Substituenten und der OH-Gruppe dieses Gleichgewicht.

Ein Team um Osborn und Zádor stellte Methylhydroxycarben in der Gasphase her und untersuchte dessen Reaktion mit deuteriertem Acetaldehyd mit Multiplex-Photoionisations-Massenspektrometrie.⁹⁸⁾ Als einziges Reaktionsprodukt identifizierten sie Acetoin-d₄. Dieser Befund und eine automatisierte Analyse der Potentialhyperfläche auf Basis von DFT- und Ab-initio-Rechnungen deuten darauf hin, dass eine Carbonyl-En-artige Reaktion zur Bildung des Acetoin führt. Diese Reaktion wurde bereits zuvor als Mechanismus für die Bildung von Glykoaldehyd aus Formaldehyd und Hydroxymethylen vorgeschlagen.⁹⁹⁾ Die Relevanz dieses Reaktionspfads für die präbiotische Zuckerbildung wird diskutiert.

Zwei Arbeiten widmeten sich im Jahr 2025 der Darstellung eines Derivats des 2-Pyridinylidens, auch bekannt als Hammick-Intermediat. Wie ein Team um Jazzar, Mauduit und Bertrand berichtet, hat es das Benzoisoquinolin-1-yliden (86a) isoliert und kristallisiert (Abbildung 25a).¹⁰⁰⁾ Die Autoren halten den Adamantyl-Substituenten für entscheidend, um das Carben sterisch abzuschirmen. Das thermodynamisch bevorzugte Isomer (86a) lagert sich in Anwesenheit von Hexamethyldisilazan anteilig in das Benzoisochinolin-3-yliden (86b) um. Dieses fingen die Forschenden

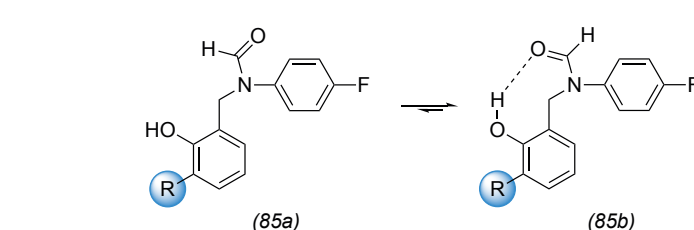


Abb. 24. Repulsive Wechselwirkungen zwischen der Gruppe R und der phenolischen OH-Gruppe beeinflussen das Gleichgewicht zwischen (85a) und (85b).

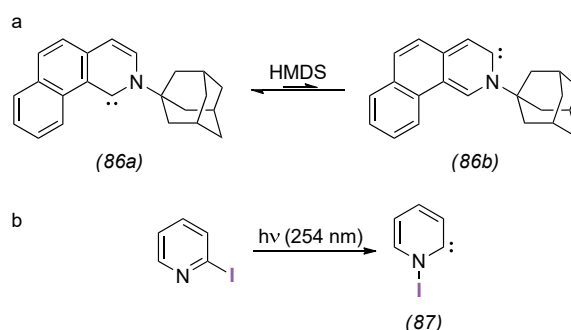


Abb. 25. a) Das isolierte Benzoisochinolin-1-yliden (86a) und dessen HMDS-katalysierte Umlagerung in das Isomer (86b). b) Durch Bestrahlen von 2-Iodpyridin entsteht in der Neonmatrix N-Iodopyridinyliden (87).

durch Koordination an einen Rhodiumkomplex ab.

Eine Gruppe von Forschenden um Meißner und Wagner erzeugte das N-Iodopyridinyliden (87) durch Bestrahlung von 2-Iodpyridin in einer Neonmatrix (Abbildung 25b).¹⁰¹⁾ Quantenmechanischen Berechnungen zufolge sind das σ -Orbital des Carbens und das σ^* -Orbital der Stickstoff-Iod-Bindung die Grenzorbitale dieses Carbens. Das somit als $\sigma\sigma^*$ -Carben charakterisierte Pyridinyliden spaltet Wasserstoff unter kryogenen Bedingungen; am Prozess sind quantenmechanische Tunneffekte beteiligt.

Michalczyk et al. untersuchten quantenmechanisch, ob die Brückenkopf-atome der gespannten Verbindungen [1.1.1]- und [2.2.2]-Propellan sowie Pyramidan als Lewis-Basen fungieren können, da die großen Lappen der an diesen Kohlenstoffatomen lokalisierten C-C- σ -Bindungen nach außen, also vom Kohlenstoffgerüst weg, orien-

tiert sind.¹⁰²⁾ Den Berechnungen zufolge können diese Moleküle stabile Addukte mit Lewis-Säuren bilden – insbesondere die Wechselwirkungen mit tetrel- oder halogenhaltigen Lewis-Säuren sollten stark und teilweise kovalent ausgeprägt sein.

Urs Gellrich,
Universität Hohenheim
urs.gellrich@uni-hohenheim.de

- 97) I. V. Smolyar, S. L. Cockroft, J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 12381
- 98) D. L. Osborn, C. Soulié, B. R. Samanta, H. Reisler, J. Zádor, J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 32468
- 99) A. K. Eckhardt, M. M. Linden, R. C. Wende, B. Bernhardt, P. R. Schreiner, Nat. Chem. 2018, 10, 1141
- 100) J. Lorkowski, L. Gojiashvili, P. Yorkgitis et al., J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 14972
- 101) V. Bhagat, J. Meisner, J. P. Wagner, J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 35275
- 102) M. Michalczyk, W. Zierkiewicz, S. Scheiner, Chem. Sci. 2025, 16, 10572

Peptide

Ungeschützte Peptide lassen sich aufgrund der funktionellen Gruppen ihrer Seitenketten leicht mit elektrophilen Reagenzien funktionalisieren, mit nukleophilen dagegen kaum. Forschende um Wang und Goldberg haben nun die nukleophile SH-Funktion des Cystein-Rests in einem Peptid durch eine elektrophile Iodalkyl-Funktion ersetzt.¹⁰³⁾ Dazu entwickelten sie eine Desulfoiodierung von Cystein in N-terminal acetylierten Peptiden, bei der das Elektrophil 3-Iodalanin

gebildet wird (Abbildung 26). Bei der Eintopfreaktion entsteht in situ aus dem Peptid (88) und 2,2'-Dithiobis(1-methylpyridinium)-bis-(tetrafluoroborat) (DTMP) zunächst das Disulfid (89), das von Tris(3-methylthiophen-2-yl)phosphan abgefangen wird. Das dabei gebildete Intermediat (90) reagiert mit Tetra-*n*-butylammoniumiodid schließlich zum 3-Iodalanin-enthaltenden Peptid (91). Die 13 untersuchten verschiedenen anspruchsvollen Modellpeptide wurden mit Ausbeuten zwischen 2% und 75% umgesetzt. Diese Reakti-

on toleriert die Reste von Arginin, Lysin, Asparaginsäure und Tyrosin gut und führt dabei auch zu keiner Racemisierung am modifizierten Cystein-Rest. Die so gewonnene Reaktivität demonstrierten die Forschenden exemplarisch bei der Synthese des Lanthipeptids (93) (Abbildung 27). Dabei wurde das 3-Iodalanin-enthaltende elektrophil reagierende Peptid (92) mit dem Nukleophil Cystein-Methylester umgesetzt.

Den Chemical Space von Peptiden zu erweitern, indem gezielt Seitenketten einzelner Aminosäuren modifiziert werden, ist wichtig, um die Eigenschaften der Peptide zu modulieren. Da die Guanidino-Funktion des Arginins einen hohen pK_s-Wert hat und wenig nukleophil ist, ist sie schwierig zu modifizieren. Sihag et al. haben sie nun chemoselektiv in ein 2-Aminopyrimidin überführt.¹⁰⁴⁾ Hierzu wird das Arginin-enthaltende Peptid (94) mit einem hundertfachen Überschuss Malondialdehyd umgesetzt. Dabei bildet sich das 2-Aminopyrimidin-Derivat (95) annähernd quantitativ, wie an zehn Modellpeptiden gezeigt wurde (Abbildung 28). Nebenreaktionen an den Seitenketten-Funktionalitäten der Aminosäuren Tryptophan, Lysin und Histidin lassen sich durch *n*-Butylamin rückgängig machen. Die 2-Aminopyrimidin-funktionalisierten Peptide sind stärker zellgängig als nicht modifizierte Peptide.

Norbert Schaschke,
Hochschule Aalen

Norbert.Schaschke@hs-aalen.de

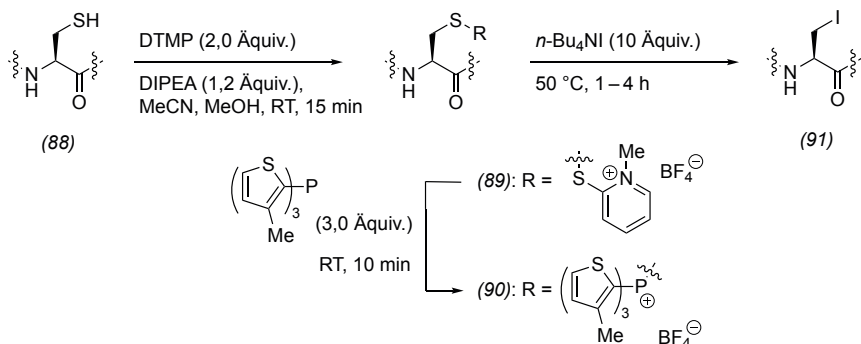


Abb. 26. Desulfoiodierung des N-terminal acetylierten, Cystein-enthaltenden Peptids (88) zum korrespondierenden 3-Iodalanin-Peptid (91).

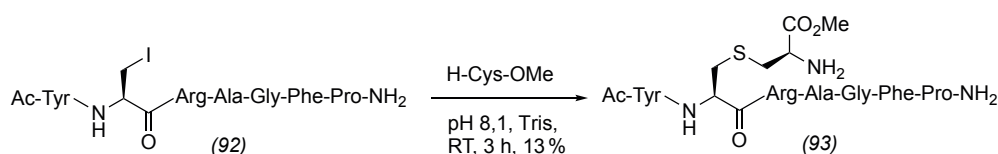


Abb. 27. Umsetzung des 3-Iodalanin-enthaltenden, elektrophil reagierenden Peptids (92) mit dem Nucleophil Cystein-Methylester zum Lanthipeptid (93).

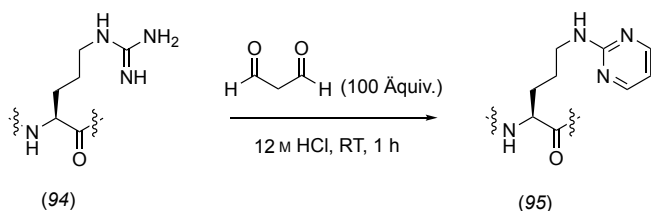


Abb. 28. Chemoselektive Modifizierung des Arginin-enthaltenden Peptids (94) mit Malondialdehyd.

103) D. S. Honeycutt, W. Salgado-Bello, H. S. Greenberg et al., J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 28546–28551

104) P. Sihag, M. Kwon, A. Misra, M. Raj, Org. Lett. 2025, 27, 12574–12577

Oligonukleotide

mRNA-Impfstoffe chemisch zu synthetisieren hat gegenüber In-vitro-Transkription den Vorteil, dass sich mRNA-Aufbau und -Struktur modifizieren lassen, um die Stabilität zu erhöhen. Das erschwert Nukleasen den mRNA-Verdau und erhöht dadurch die biologische Aktivität, deshalb wird mehr Impfstoff in der Zelle in das Zielprotein übersetzt.

Nicht nur Impfstoffe würden von einer höheren biologischen Aktivität von mRNA profitieren, sondern etwa auch die Behandlung genetischer Krankheiten, in denen Mutationen die Produktion eines fehlerhaften Proteins verursachen. Die Länge von mRNAs (>1000 Nukleotide) begrenzt die chemischen Synthesemethoden, weshalb vor allem Ligationsstrategien für chemisch synthetisierte kürzere RNAs in der Literatur zu finden sind.

Die Gruppe von Wang verzweigte mRNA am 5'-Ende, um mehrere 5'-caps einzuführen, die wichtig sind, um die Translation zu starten. Gleichzeitig untersuchte sie, ob Modifikationen des Zuckers an bestimmten Stellen (inklusive der 5'-Kappe) die Resistenz gegen Nukleasen erhöhen.¹⁰⁵ Durch kupferkatalysierte Klick-Chemie und Einbau eines C5-Alkin-Uridins verzweigte die Gruppe die mRNA und erzeugte zweifach gekappte mRNA (Abbildung 29a). Neben der Verzweigung am mRNA-5'-Ende testete sie den Einfluss eines verzweigten 3'-Poly-Adenosin-Endes (Abbildung 29b) mit derselben Strategie.¹⁰⁶ Während die Multikappung am 5'-Ende primär die Translationsinitiation effizienter machte, verlängerte die Verzweigung des Poly-A-Endes die Translationsdauer, sodass beide Strategien komplementäre Aspekte der mRNA-Expression adressieren.

Die Gruppen von Kowalska und Jemielity untersuchten chemische Zirkularisierung von mRNA.¹⁰⁷ Auch sie nutzten eine bekannte Strategie aus der Nukleinsäurechemie: Sie wandelten das 3'-Ende der mRNA mit Periodaten als Oxidati-

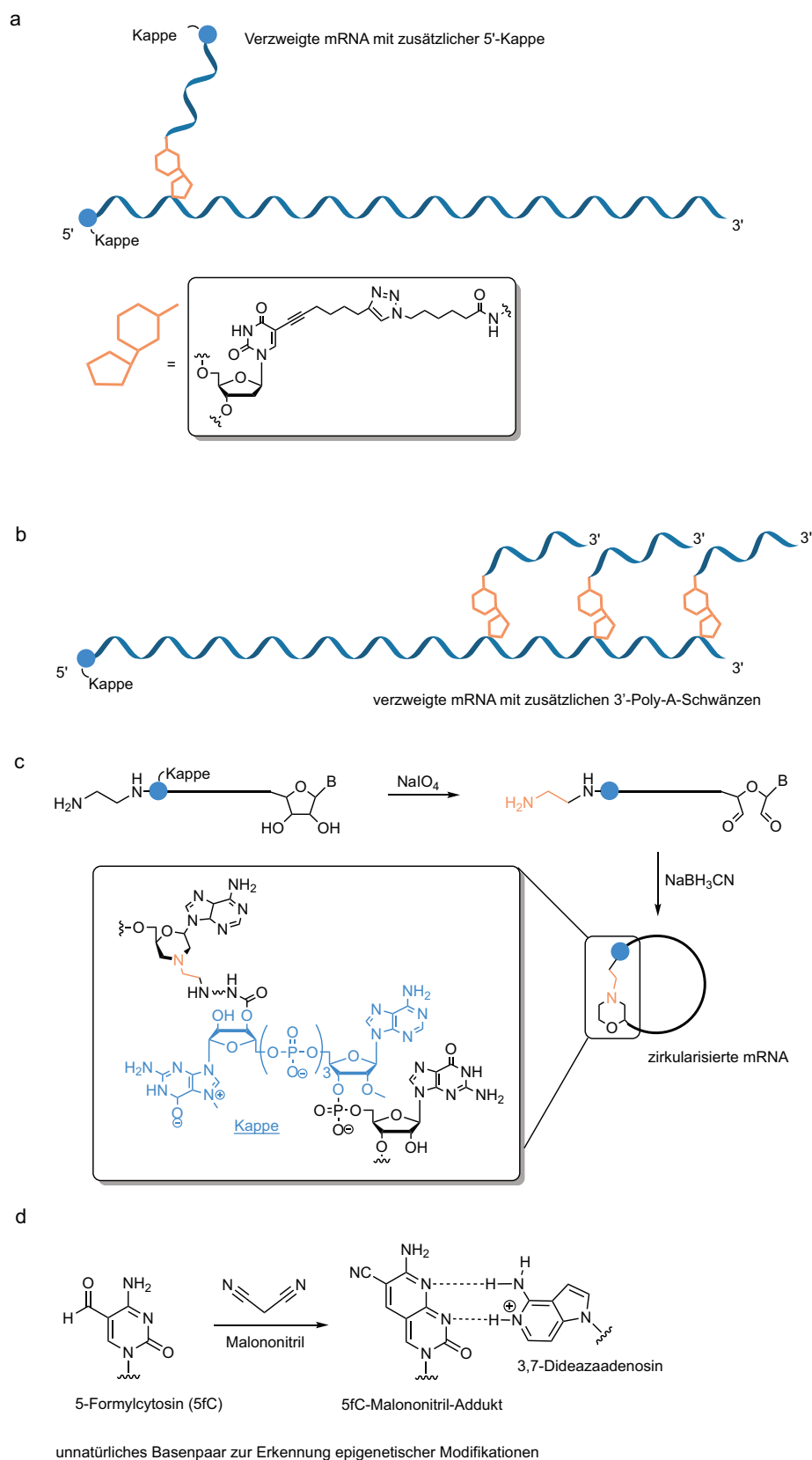


Abb. 29. Highlights der Oligonukleotidchemie: a) Erzeugung einer zweifach gekappten mRNA durch 5'-Verzweigung mit Klick-Chemie; b) Einführung verzweigter Poly-A-Enden, um die mRNA zu stabilisieren; c) Chemische Zirkularisierung der mRNA über einen Morpholino-Linker; d) Lokalisierung von 5-Formylcytosin durch unnatürliches Basenpaar in der Sanger-Sequenzierung.

onsmittel in ein *cis*-Diol um, und ein Amin am 5'-Ende der mRNA erzeugte nach reduktiver Aminierung einen Morpholino-Linker (Abbildung 29c, S. 71).

Natürlich vorkommende funktionelle RNAs wie rRNA, tRNA oder mRNA sind besonders stark modifiziert – essenziell, um ihre biologischen Funktionen auszuüben. Nun rücken natürlich vorkommende Modifikationen in DNA in den Vordergrund und die Frage, wie solche Modifikationen Genfunktionen regulieren, auch bekannt als Epigenetik. Cytosinderivate in C5-modifizierten DNA-Nukleotiden sind als epigenetische Marker besonders interessant, allerdings schwierig mit üblichen Sequenzierungsmethoden zu identifizieren. Die Gruppe um

Balasubramanian entwickelte eine adaptierte Sanger-Methode, um mit einem unnatürlichen Basenpaar ein Cytosinderivat zu identifizieren.¹⁰⁸⁾ Das Derivat 5-Formylcytosin lässt sich im Sequenzierprimer lokalisieren, indem ein Malonitril-Addukt ein 3,7-Dideaza-Adenosin bildet (Abbildung 29d, S. 71).

Jennifer Frommer,
Universität Oxford
jennifer.frommer@paediatrics.ox.ac.uk

105) H. Chen, D. Liu, A. Aditham et al.,
Nat. Biotechnol. 2025, 43, 1128–1143

106) H. Chen, D. Liu, J. Guo et al.,
Nat. Biotechnol. 2025, 43, 194–203

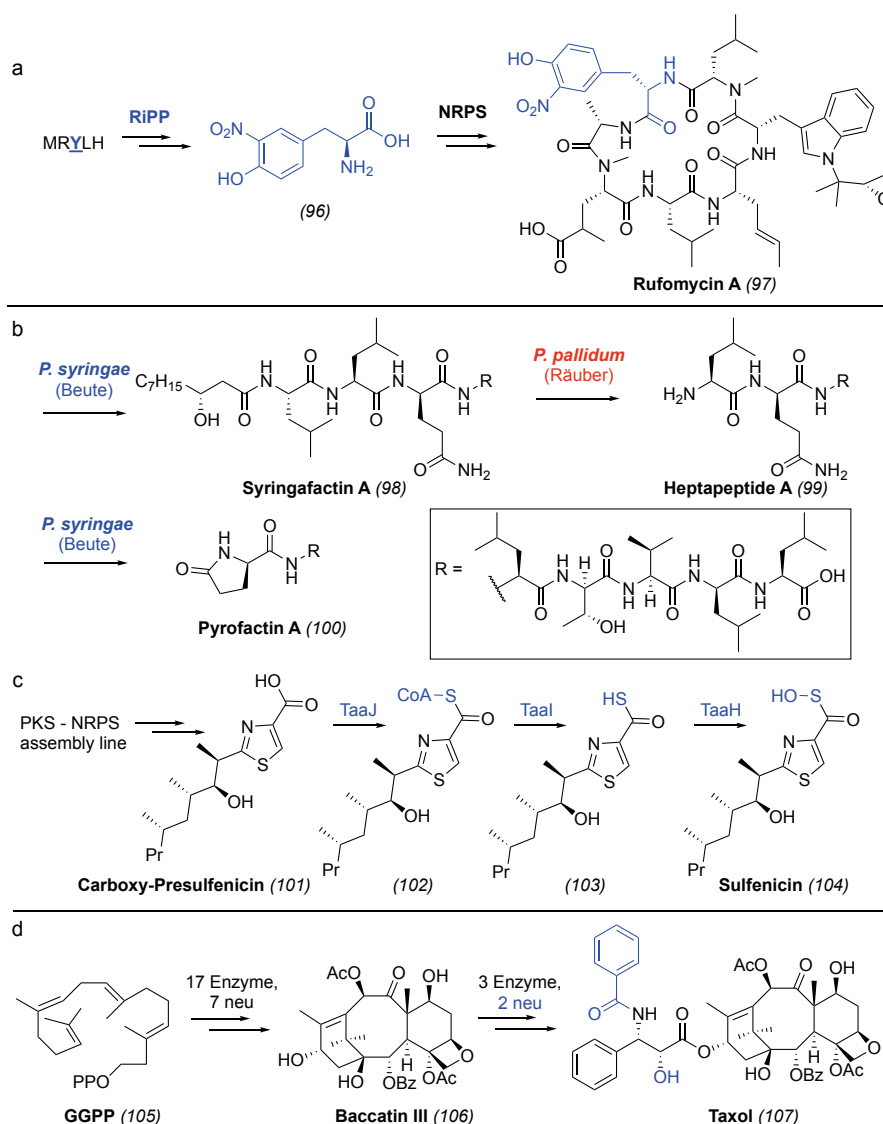
107) M. Wasinska-Kalwa, A. Mamot,
K. Czubak et al., Nat. Commun. 2025,
16, 6455

108) D. Schmidl, S. M. Becker, J. M. Edgerton
et al., Nat. Chem. 2025, 17, 1732–1741

Biosynthese

Eine Gruppe um Crüsemann beschreibt erstmals, wie ribosomale und nichtribosomale Peptidbiosynthese zusammenspielen bei der Bildung des antituberkulösen Peptidantibiotikums Rufomycin (97).¹⁰⁹⁾ Ausgangspunkt im Bakterium *Streptomyces atratus* ist ein ribosomal synthetisiertes Pentapeptid (MRYLH), das eine P450-Monooxygenase am Tyrosinrest zu 3-Nitrotyrosin (96) umwandelt (Abbildung 30a). Diese Aminosäure wird anschließend von einer Aminopeptidase aus dem Pentapeptid freigesetzt, und die Adenylierungsdomäne einer nichtribosomalen Peptidsynthetase baut sie in die entstehende Peptidkette von Rufomycin

Abb. 30. a) Verkürztes Biosyntheschema für Rufomycin A (97); b) chemisches Radar von *P. syringae*; c) finale Schritte der Sulfenicin(104)-Biosynthese; d) Biosyntheschema für die Taxolbiosynthese mit dem zentralen Intermediat Baccatin III (106), dem Anknüpfungspunkt beider vorgestellter Studien.



A (97) ein. Diese Arbeit zeigt den ersten Hybrid aus nichtribosomaler Peptidsynthetase (NRPS) und ribosomal synthetisiertem und posttranslational modifiziertem Peptid (RiPP) sowie die dazugehörige Enzymologie. Das erweitert Konzepte der Naturstoffbiosynthese und zeigt Perspektiven für die biokatalytische Diversifizierung von Peptiden auf.

Das Bakterium *Pseudomonas syringae* schützt sich mit einem chemischen Radar gegen mikrobiellen Fraß. Wie eine Gruppe um Stallforth berichtet, sondert *P. syringae* das Lipopeptid Syringafactin A (98) ab, das in Gegenwart räuberischer Amöben wie *Polysphondylium pallidum* enzymatisch delipidiert und zum Heptapeptid A (99) umgesetzt wird (Abbildung 30b).¹¹⁰ Dabei entstehen Peptide, die an den Sensor CraR des Bakteriums binden – dieser löst daraufhin die Synthese des Amoebizids Pyrofactin A (100) durch die Enzyme CraA und CraC aus. Die Erkennung des Predator-Produktmoleküls dient also als Signal, eine Abwehrsubstanz zu synthetisieren. Diese Entdeckung zeigt, wie chemische Kommunikation über Artgrenzen hinweg das Überleben im mikrobiellen Mikrokosmos steuert und eröffnet neue Wege, bioaktive Naturstoffe zu entdecken.

Bei der heterologen Expression eines Genclusters aus einem *Streptomyces*-Bakterium fanden die Wissenschaftler um Li erstmals den Naturstoff Sulfenicin (104) (Abbildung 30c).¹¹¹ Diese Verbindung enthält eine Acylsulfensäuregruppe, die bisher nie direkt in einem Naturstoff beobachtet wurde. Sulfenicin (104) wird aus dem gleichzeitig detektierten Carboxypresulfenicin (101) gebildet, wie Knock-out-Studien und In-vitro-Assays nachwiesen. So ersetzt das Enzym TaaJ die freie Säure in (101) in den Coenzym-A-Ester (102), den TaaI in die Thiocarbonsäure (103) transformiert. Das nun identifizierte Flavoenzym TaaH oxidiert selektiv die Thiocarbonsäure, wobei Sul-

fenicin (104) entsteht. Homologe zu TaaH gibt es in vielen Bakteriengenomen, was darauf hindeutet, dass die funktionelle Gruppe in Naturstoffen weit verbreitet ist.

Seit den Neunzigerjahren dient der Naturstoff Taxol (107) als Medikament in der Chemotherapie gegen verschiedene Krebsformen (Abbildung 30d). Trotz fast 50 Jahren Forschung waren bisher nur Teile der Taxolbiosynthese bekannt. Das haben nun zwei Publikationen geändert: McClune und Co-Autoren identifizieren mit einer neuentwickelten Methode zur Analyse von Genexpression sieben zusätzliche Gene. Diese zeigen nun zusammen mit den vorher bekannten Teilen den kompletten Biosyntheseweg von Geranylgeranylpyrophosphat (GGPP) (105) zum zentralen Intermediat Baccatin-III (106).¹¹² Veranschaulicht wird dies durch heterologe Expression aller 17 beteiligten Gene im heterologen Wirtsorganismus *Nicotiana benthamiana*. Die abschließenden beiden biosynthetischen Schritte zur Taxolproduktion, die Benzylierung und Hydroxylierung der Seitenkette, klärte die Gruppe um Kampranis.¹¹³ In dieser Studie wurde außerdem ein Hefestamm konstruiert, der Taxol (107) direkt aus Baccatin-III (106) herstellt. Beide Ergebnisse ebnen den Weg für eine biosynthetische Taxolproduktion.

Immo Burkhardt,
University of California,

San Diego;

Lena Barra,

Universität Konstanz,

iburkhardt@ucsd.edu

lena.barra@uni-konstanz.de

109) L. Padva, L. Zimmer, J. Gullick et al., Chem 2025, 11, 102438

110) S. Zhang, K. Schlabbach, V. H. P. Carrillo et al., Cell 2025, 188, 2495–2504.e20

111) D. Xue, H. Zou, Y. Qiu et al., Nat. Chem. 2025, 17, 1011–1019

112) C. J. McClune, J. C.-T. Liu, C. Wick et al., Nature 2025, 643, 582–592

113) F. Liang, Y. Xie, C. Zhang et al., Nat. Synth 2025, 4, 1212–1222

Organische Materialien und Nanostrukturen

Ein Nanographen (108) mit einem Defektfenster formt Sandwich-artige supramolekulare Nanostrukturen mit Anionen (Abbildung 31, S. 74).¹¹⁴ Durch den präzise definierten Lochdefekt gelangen Fluoride, Chloride und Bromide hindurch, obwohl der Öffnungsdurchmesser in den Modellen schmal wirkt. Die selektive Durchlässigkeit durch eine einzelne Aromatenöffnung statt der Sandwich-Interkalation liefert einen molekularen Modellfall für funktionale Defektstellen in Graphenanaloga. So könnten sich künftig synthetische Filter- und Erkennungssysteme konstruieren lassen.

Huang und Mitarbeitende synthetisierten eine aus Kohlenwasserstoff aufgebaute kovalente 2-D-Gerüstverbindung (109) durch formale (nichtreversible) Aldoltrimerisierung aus Diketon (109a) (Abbildung 31). Deren π -Konjugation reicht über weit gespannte polycyclische Abschnitte.¹¹⁵ Liu und Mitarbeitende synthetisierten ein kristallines, zweidimensionales Wabennetzwerk aus Daisy-Chain-Motiven (111), also sich wiederholenden ineinander verschlungenen Waben. Die Motive sind über Knotenpunkte nach Vororganisation von (110) und Thiol-En-Reaktion mechanisch ineinander verschränkt.

Die Struktur ist stabil, lässt sich reversibel deformieren bei geringer topologischer Ermüdung.¹¹⁶

Der [4]-Catenan-cyclo[48]carbon-Komplex (112) ist ein weiteres Beispiel komplexer Verschlingungsarchitektur.¹¹⁷ Drei makrocyclische Ringe verhindern hierbei durch mechanische Bindung den Abbau des cyclischen Kohlenstoffallotrop. Die Verbindung wurde als erster Vertreter der Cyclokohlenstoffe in Lösung charakterisiert.

Clars aromatisches Goblet-Gerüst (113) wurde als offenschaliges Diradikal beschrieben, dessen räumlich getrennte ungepaarte Elektronen

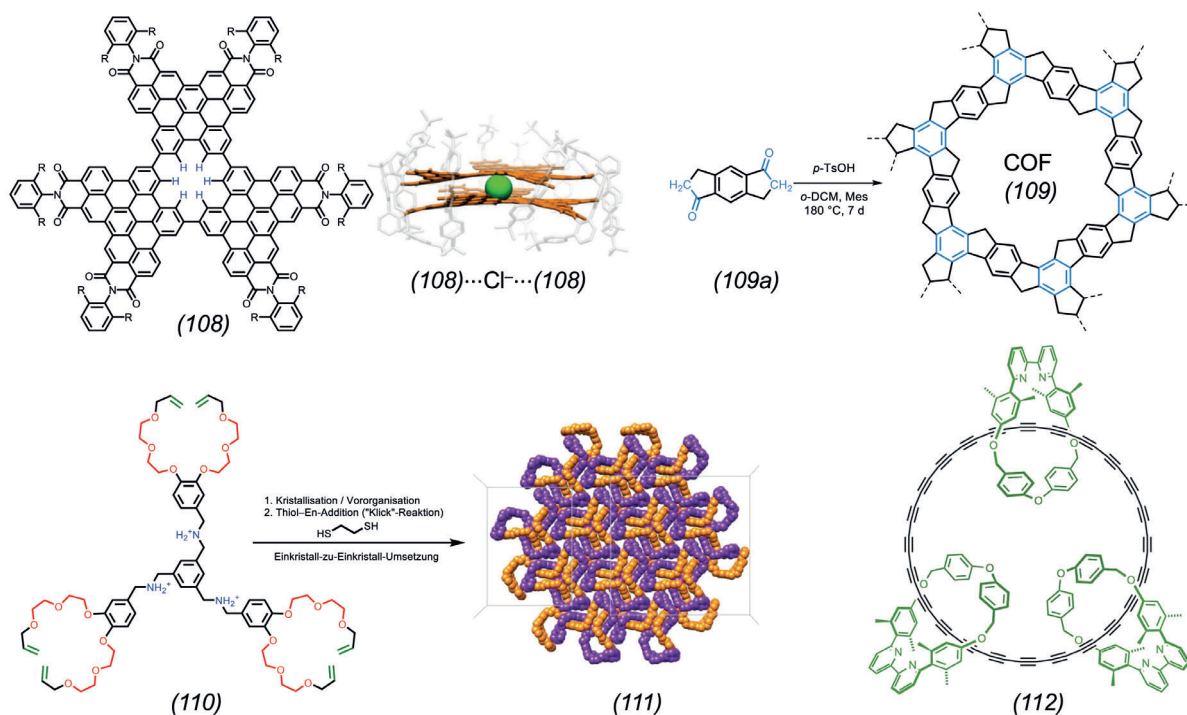


Abb. 31. Nanographen mit Lochdefekt und dessen Sandwich mit einem Chloridion; konjugiertes Kohlenwasserstoff-basierendes kovalentes 2-D-Gerüst; mechanisch verschränkte 2-D-Gerüste; [4]-Catenan-cyclo[48]carbon-Komplex als stabilisiertes Kohlenstoffallotrop.

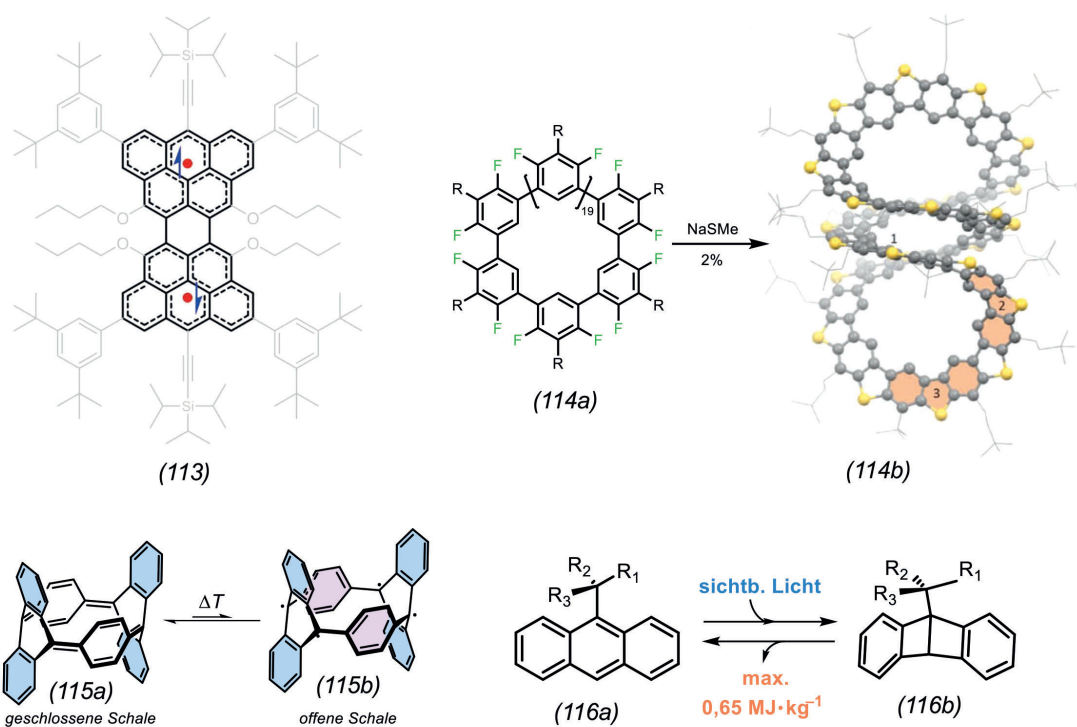


Abb. 32. Clars Goblet als Diradikal; Thio-Tetracosulen als verdrehte Molekülarchitektur; chinoidaler Kohlenstoffnanoring; Anthracen/Dewar-Benzol-Photoschalter für Solarenergiespeicherung.

verschränkte Spinzustände einnehmen und im Magnetfeld auch Rabi-oszillieren (Abbildung 32).¹¹⁸⁾ Die Kaskadenreaktion eines fluorierten makrocyclischen meta-Polyphenylens (114a) mit Natriummethyldisulfid bildet das verdrehte Thio-Tetracosulen (114b) als π -System mit ausgeprägter Plectonemer-Topologie.¹¹⁹⁾ Die geometrische Struktur (114b) ist chiral und ihre Dynamik recht flexibel, wie NMR-spektroskopische Studien zeigen. Die Reihe an Nanostrukturen ergänzt ein gespannter chinoidaler Nanoring (115) mit geschlossener Elektronenschale statt offenschaligem Radikal, wodurch er definierte Redoxprozesse ermöglicht.¹²⁰⁾

Ein anthracenbasierter Photoschalter (116) setzt thermisch reversibel in einer Photoreaktion das Anthracengerüst in ein Dewar-Isomer um und speichert so Solar-energie in spannungsreichen Bindungsmustern.¹²¹⁾ Die thermisch ausgelöste Rückreaktion setzt die gespeicherte Energie kontrolliert frei und belegt das Potenzial solcher Systeme für molekulare Energiespeicher.

Durch kohlenstoffbasierte Nanostrukturen mit definierten Defektstellen, verschränkten Topologien und reversiblen Strukturumwandlungen lassen sich elektronische Kopplungen und optische Eigenschaften modulieren. Diese Motive zu kombinieren, verdeutlicht das Potenzial organischer Gerüststrukturen für Anwendungen, in denen präzise π -Topologien und

kontrollierte flexible Strukturen wichtig sind.

Oliver Dumele,
Universität Köln
odumele@uni-koeln.de

- 114) M. A. Niyas, K. Shoyama, M. Grüne, F. Würthner, *Nature* 2025, 637, 854–859
115) X. Xu, Y. Feng, H. Chen, N. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 16653–16660
116) Z.-B. Tang, L. Bian, X. Miao et al., *Nat. Synth* 2025, 4, 922–930
117) Y. Gao, P. Gupta, I. Rončević et al., *Science* 2025, 389, 708–710
118) T. Jiao, C.-H. Wu, Y.-S. Zhang et al., *Nat. Chem.* 2025, 17, 924–932
119) Y. Ou, C. Zhao, L. Jiang et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202510210
120) T. Nishiuchi, Y. Makihara, T. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 37488–37496
121) S. Chakraborty, W. S. R. Choudhuri, J. Usaba et al., *Chem* 2025, 11, 102660

Grund- und Feinchemikalien

Um das reaktionsträge CO₂ zu nutzen, wird es oft in reaktivere Zwischenprodukte wie CO, Methanol oder Ameisensäure umgewandelt. Die umgekehrte Wassergas-Shift-Reaktion (UWGS) an Metalkatalysatoren erzeugt CO aus H₂ und CO₂, wobei die Gleichgewichtskonzentration von CO bei Temperaturen unter 300 °C gering ist. Diese Reaktion mit Hydroformylierung oder ähnlichem zu koppeln wäre attraktiv, doch würden die Katalysatoren für die UWGS die darin als Substrate genutzten Olefine auch hydrieren. De Vos und mehrere Ko-

operationspartner kombinierten in einer Eintopfreaktion eine heterogenkatalysierte UWGS in einem kleinporigen Molsieb mit einer homogenkatalysierten Carbonylierung.¹²²⁾ Dabei schützen die achtegliedrigen Ringe des NaA-Zeolithen den UWGS-Katalysator Platin vor den Olefinen. Dieser setzt das für die Rh-vermittelte Hydroformylierung nötige CO schon bei 120 °C frei. Durch hohe Beladung mit dem Phosphinliganden (117) und Optimierung weiterer Parameter wurden die Reaktionsgeschwindigkeiten so aufeinander abgestimmt, dass Aldehydausbeuten bis 95 % aus verschiedenen Olefinen erhalten wurden (Abbildung 33).

Je weniger sterisch gehindert das Olefin, desto schlechter funktionierte die Größenselektion am eingekapselten UWGS-Katalysator – Propen wurde zu 17 %, Ethen sogar komplett hydriert. Dasselbe Eintopfprinzip wurde auf die Aminocarbonylierung von Arylbromiden mit CO₂, H₂ und Aminen ausgelehnt.

Elektrochemische Methoden zur Herstellung organischer Grundchemikalien scheinen in den Fokus der universitären Forschung zu rücken. Beispielsweise haben Wang et al. von der Universität Wuhan durch eine heterogene Elektro-Fenton-Reaktion in einer Stufe aus Propan Aceton hergestellt.¹²³⁾ Zunächst nutzten sie eine Elektrolysezelle mit einer mit Fe-MOF (MIL100-Fe) und aktiviertem Ruß

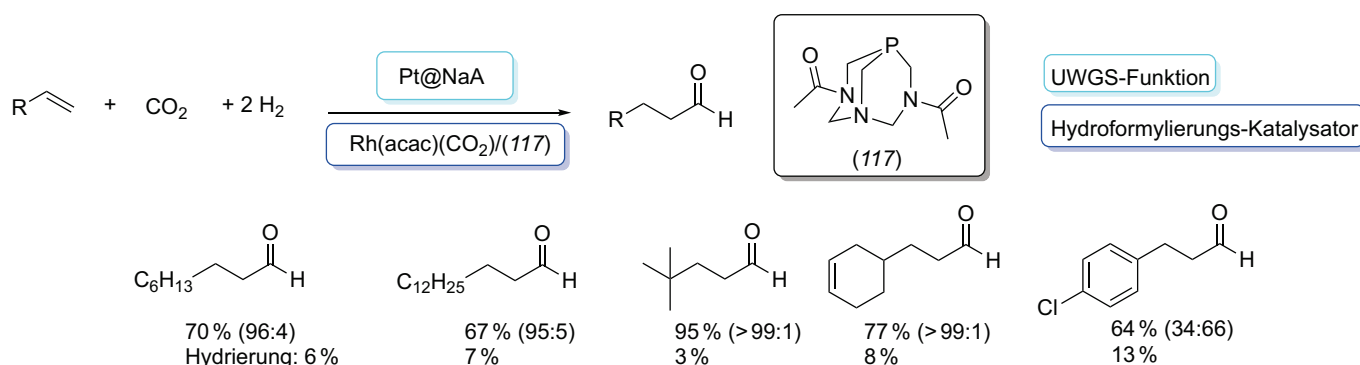


Abb. 33. Eintopfreaktion von umgekehrter Wassergas-Shift-Reaktion (UWGS) und Hydroformylierung.

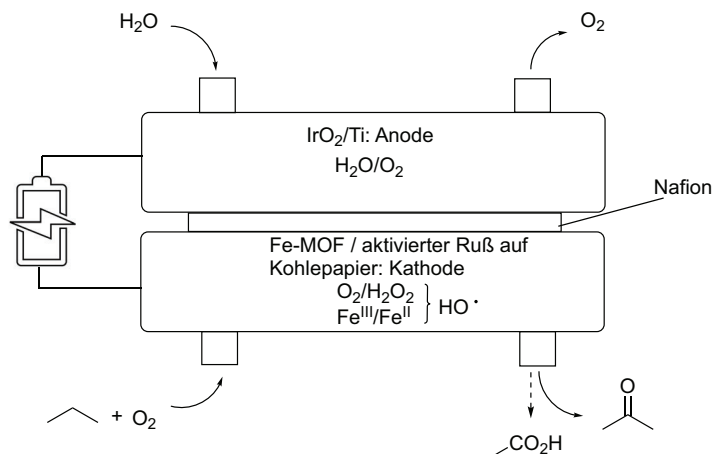


Abb. 34. Membranelektrodenunit zur Oxidation von Propan.

beladenen Gasdiffusionselektrode (Kathode) und einer Ir-beschichteten Anode aus Ti in verdünnter H_2SO_4 als Elektrolyt und leiteten dort 1 bar Propan und Sauerstoff ein. Die Selektivität zu Aceton betrug 59 %; daneben entstanden Isopropanol und Essigsäure. Besser eignete sich eine Membran-Elektroden-Einheit ohne flüssigen Elektrolyten (Abbildung 34).

Durch Vergleichsexperimente formulierte die Gruppe als wahr-

scheinlichen Mechanismus die Bildung von H_2O_2 an der Fe-Kathode, H-Abstraktion von Propan durch OH-Radikale, gefolgt von Rekombination zu Isopropanol, das schließlich zu Aceton sowie zu Folgeprodukten wie AcOH und CO_2 oxidiert wird. Das an der Kathode bei der H_2O_2 -Zersetzung entstehende Fe^{III} wird wieder zu Fe^{II} reduziert. Durch Gas-Flüssigtrennung wurde Aceton in 96-prozentiger Reinheit aus dem Gasstrom isoliert. Mit er-

höhter Umsatzrate – bei höheren Stromdichten – sank allerdings die Selektivität von 80 % auf 50 %, und die Faraday-Effizienz betrug höchstens 5 %. Es ist also noch ein weiter Weg bis zur Anwendung, aber das Konzept ist bemerkenswert.

Martin Ernst,

BASF SE

martin.ernst@basf.com

122) H. Van Dessel, S. Van Minnebruggen, J. Dedapper et al., *Angew. Chem.* 2025, 137, e202418670

123) X. Hu, M. Li, W. Jiang et al., *Nat. Commun.* 2025, 16, 8068

Nachhaltige Chemie

CO_2 als günstigen und nachhaltigen C1-Baustein einzusetzen ist eine gute und wirtschaftliche Verwendung dieses Treibhausgases. Oft müssen dazu jedoch Druckapparaturen betrieben werden. Mele et al. haben ein System basierend auf festem Natriumhydrogencarbonat als CO_2 -Quelle entwickelt, um cyclische Carbonate und cycli-



ARS LEGENDI-FAKULTÄTENPREIS

Mathematik und Naturwissenschaften 2026

Zum 13. Mal loben der Stifterverband, die Deutsche Mathematiker-Vereinigung, die Deutsche Physikalische Gesellschaft, die Gesellschaft Deutscher Chemiker und der Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland den Ars legendi-Fakultätenpreis aus. Der Preis wird in den Kategorien Biowissenschaften, Chemie, Mathematik und Physik vergeben. Ausgezeichnet werden Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen für herausragende und innovative Leistungen in Lehre, Prüfung, Beratung und Betreuung an Hochschulen.

DER PREIS IST MIT JEWEILS 5.000 EURO DOTIERT.

Fakultäten und Fachbereiche, lokale Vertretungen der jeweiligen Fachgesellschaften und Fachschaften können Vorschläge einreichen; Eigenbewerbungen sind zulässig.

BEWERBUNGSSCHLUSS: 4. MAI 2026

Nähere Informationen und die Ausschreibungsunterlagen unter:

www.stifterverband.org/ars-legendi-mn



sche Carbamate zu synthetisieren (Abbildung 35).¹²⁴⁾ Dazu reagiert CO₂ in einer Kugelmühle mit Silbernitrat und Guanidin beziehungsweise Zinkiodid, Tetrabutylammoniumiodid und Spuren an Lösungsmittel. Die Carbamate und Carbonate wurden bei 25 °C in Ausbeuten bis 98 % erhalten – deutlich höher als entsprechende Reaktionen in Lösung.

Medizinisch interessante Thiophene werden meist über wenig nachhaltige Ausgangsstoffe wie Lawesson's Reagenz hergestellt. Yin et al. stellten Thiophenderivate mit biobasierten Methyllevulinen und elementarem Schwefel her, ei-

nem Abfallprodukt der Erdölindustrie (Abbildung 36).¹²⁵⁾ Mit para-Toluolsulfonsäure als Katalysator erreichten die Thiophen-Ausbeuten bis zu 34 %.

Polymerwerkstoffe, die auf biobasierten Monomeren beruhen, sind essenziell für eine Kreislaufwirtschaft. Gravina et al. nutzten hierfür einen Pyridylamido-Eisen(II)-Komplex zur Ringöffnungspolymerisation (ROP) biobasierter δ - und ϵ -Lactone (Abbildung 37).¹²⁶⁾ Selbst mit Katalysatormengen von ≤ 1 Mol-% und Temperaturen von 30 °C ist der Katalysator aktiv. Sie copolymerisier- ten außerdem Lactone, beispiels-

weise mit Milchsäure. Mit der Methode lassen sich biobasierte Lactone zu bioabbaubaren maßgeschneiderten Polyestern polymerisieren.

Sascha Bierbach,
Thomas Werner,
Universität Paderborn
sascha.bierbach@upb.de
th.werner@uni-paderborn.de

124) F. Mele, A. Aquilini, A. M. Constantini et al., ChemSusChem 2025, 18, e202500461

125) Q. Yin, Z. Yu, Y. Zhang et al., ChemSusChem 2025, 18, e202500433

126) G. Gravina, E. Romano, A. Liporace et al., ACS Sus. Chem. Eng. 2025, 13, 19613–19624

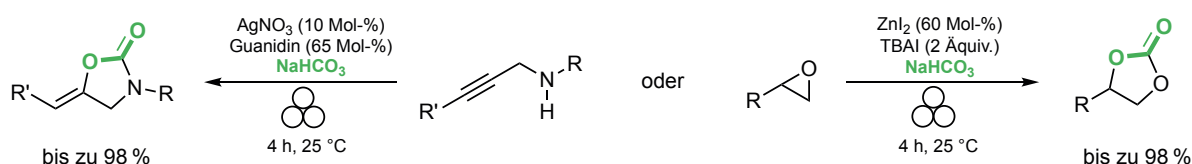


Abb. 35. Synthese cyclischer Carbamate und cyclischer Carbonate in der Kugelmühle.

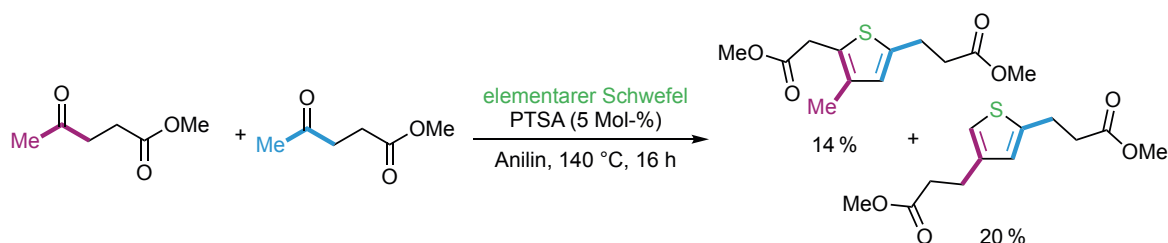


Abb. 36. Thiophensynthese mit elementarem Schwefel.

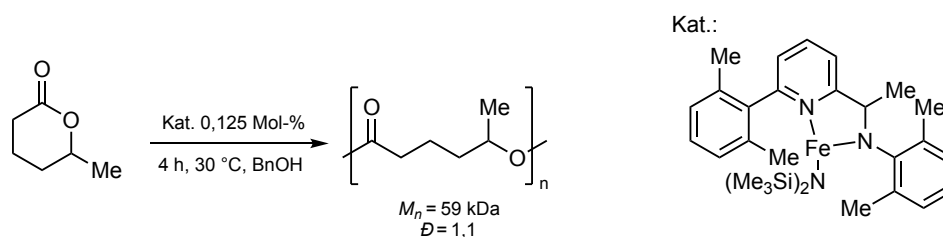


Abb. 37. Polylactone durch Ringöffnungspolymerisation (ROP).

Kohlenhydrate

Neben der Synthese bakterieller Oligosaccharide als Antigenkandidaten für die Impfstoffentwicklung rückte im Jahr 2025 auch der Mechanismus von Glykosylierungsreaktionen wieder in den Fokus. Wie die Arbeitsgruppe um Crich zeigte, hängt die Stereoselektivität von Glykosylierungen mit Nachbargruppenbeteiligung von der Konzentration ab (Abbildung

38a).¹²⁷⁾ Typischerweise wird mit solchen Reaktionen 1,2-*trans*-Selektivität erreicht, und wie die Publikation zeigte, begünstigen niedrigere Konzentrationen das 1,2-*trans*-Produkt. Diese Beobachtungen lassen sich am überzeugendsten an einem modernen Modell deuten: Darin reagiert der nukleophile Akzeptoralkohol entweder mit einem verbrückten Dioxalenium-Ionenpaar oder mit einem kovalenten Donor, die miteinander

im Gleichgewicht stehen. Diese Reaktionswege hängen von der Konzentration der Edukte ab. Wichtig ist daher, Stöchiometrie, Temperatur und Konzentration zu kontrollieren.

Auch bei Automated Glycan Assembly (AGA) wurden wichtige Fortschritte erzielt. Das reduzierende Ende der wachsenden Oligosaccharidkette dient üblicherweise als Ankerpunkt am Polymerträger, sodass nach der Synthese ein frei-

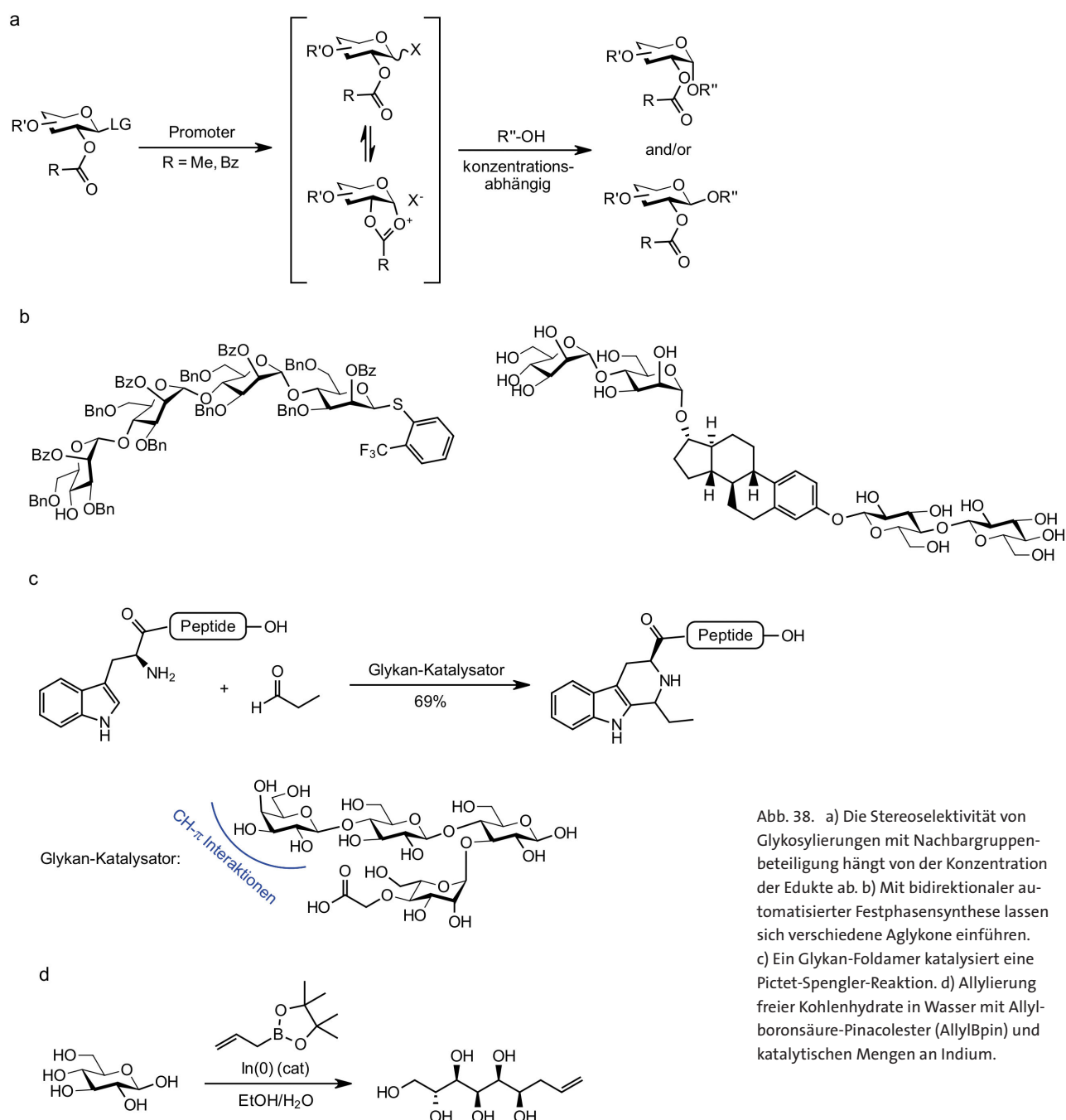


Abb. 38. a) Die Stereoselektivität von Glykosylierungen mit Nachbargruppenbeteiligung hängt von der Konzentration der Edukte ab. b) Mit bidirektionaler automatisierter Festphasensynthese lassen sich verschiedene Aglykone einführen. c) Ein Glykan-Foldamer katalysiert eine Pictet-Spengler-Reaktion. d) Allylierung freier Kohlenhydrate in Wasser mit Allylboronsäure-Pinacolester (AllylBpin) und katalytischen Mengen an Indium.

es reduzierendes Ende oder ein Aminopentyl-Linker entsteht. Dieser erlaubt, die Verbindung an Proteine oder Oberflächen zu konjugieren. Die Arbeitsgruppe um Seeberger entwickelte nun eine bidirektionale AGA, mit der sich verschiedene Aglykone leicht einführen lassen (Abbildung 38b).¹²⁸⁾ So synthetisierten sie Oligosaccharid-Thioglykoside, Peptidoglykane, prototypische Saponine und Klick-Chemie-basierte Konjugate.

Die Gruppe um Delbianco nutzt AGA, um ein Glykan-Foldamer herzustellen, das eine Pictet-Spengler-Reaktion katalysiert (Abbildung 38c).¹²⁹⁾ Dafür ist ein konformationsstabiles Tetrasaccharid nötig, das zwei Strukturen enthält: eine Gal-Einheit für Kohlenhydrat-Aromat-Wechselwirkungen mit dem aromatischen Substrat und eine reaktive Carbonsäuregruppe für die katalytische Transformation. Dieses Glykan erkennt ein Tryptophan-Substrat über die Gal-Einheit und beschleunigt so die Pictet-Spengler-Reaktion zwischen Trp und einem Aldehyd in Wasser. Ähnliche Pentasaccharide mit ionischen Endgruppen an der Haarnadelstruktur erlauben die Steuerung der Konformation über den pH-Wert oder enzymatische Modulation: Komplementäre ionische Gruppen stabilisieren die geschlossenen Konformere, und elektrostatische Abstoßungen verschieben die Population zugunsten offener Formen.¹³⁰⁾

Erneuerbare Biomasse dient als Rohstoff, um nachhaltige Chemikalien herzustellen. Die Gruppe um Denmark berichtet über eine Allylierung ungeschützter Kohlenhydrate in Wasser (Abbildung 38d).¹³¹⁾ Die Forschenden allylieren Aldohexosen, Aminohexosen, Ketohexosen und Aldopentosen mit Allylboronsäure oder dessen Pinacolester (AllylBpin) und katalytischen Mengen an Indium in 78 bis 97 % Ausbeute. Anders als beim Industrieprozess entstehen dabei keine überstöchiometrischen Mengen an Metallabfällen.

So entsteht beispielsweise 1-Allyl-Sorbitol – ein Baustein für das Polypropylen-Klärmittel Milad NX 8000, von dem jährlich Tonnen produziert werden. Der bisherige Industrieprozess erfordert überstöchiometrische Mengen an Zinn, die sich durch diese neue Methode ersetzen lassen.

Fabian Pfrengle,
Universität für Bodenkultur Wien
fabian.pfrengle@boku.ac.at

- 127) P. Basu, D. Crich, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 5808–5818
- 128) G. B. Niggemeyer, J. A. Danglad-Flores, P. H. Seeberger, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 1649–1655
- 129) K. Liu, M. Delbianco, *Nat. Chem.* 2025, 17, 883–889
- 130) N. Yadav, A. Poveda, Y. Vázquez Mena et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 15126–15135
- 131) T. Adak, T. Menard, M. Albritton et al., *Nature* 2025, 640, 94–99

Organokatalyse

Paton, Lloyd-Jones und Gouverneur haben enantioselektiv C–F-Bindungen geknüpft; sie synthetisierten Fluoralkane wie (121) aus Alkylbromiden wie (118) und Kaliumfluorid (Abbildung 39A).¹³²⁾ Der chirale Harnstoff (119) und das Phosphoniumsalz (120) katalysieren diese nukleophile Substitution. Dabei entsteht zunächst die ionische Zwischenstufe (122), in der der Harnstoff (119) über H-Brückenbindungen das Fluoridion koordiniert (Abbildung 39B). Dieses chirale Fluoridsalz reagiert anschließend in einer S_N2-Reaktion unter stereochemischer Inversion mit dem S-konfigurierten Iodid (123) zu Produkt (121). Das Iodid ist aus der Reaktion des Alkylbromids (118) mit dem Iodidion von (120) hervorgegangen. Da das nukleophile Fluorid (122) selbst chiral und enantiomerenrein ist, ist die Transformation mit dem R-Enantiomer von (123) langsamer. Darüber hinaus racemisieren die Organokatalysatoren (119) und (120) den Bromkohlenwasserstoff (118) – Fluor-

alkane wie (121) herzustellen ist somit eine dynamische kinetische Racematspaltung. Der H-Brückendonator (119) und Phasentransferkatalysator (120) bringen das polare Fluoridanion aus preiswertem KF in Lösung. Die Reaktion ist kompatibel mit der Trimethylsilyl-Gruppe von (121), was zeigt, dass die Reaktionsbedingungen mild sind. Weil die Si-F-Bindung thermodynamisch stabil ist, spalten Fluoridsalze leicht Trialkylsilyl-Schutzgruppen. Neben sekundären benzyllischen Fluoriden lassen sich auch aromatische α -Fluorketone des Typs (124) herstellen.

Halogenbrückenbindungen eignen sich, um Substrate katalytisch zu aktivieren, enantioselektive Varianten sind jedoch schwierig zu entwickeln. List und Huber haben eine stereoselektive Diels-Alder-Reaktion vorgestellt; dabei reagiert das Cyclopentadien (125) mit Nitroalkenen des Typs (126) in Gegenwart des zweizähnigen Iodonium-Katalysators (127) (Abbildung 39C).¹³³⁾ Die Lewis-Säure (127) ist aufgrund zweier Disulfonimid-Genen chiral, sie aktiviert das Dienophil (126) über zwei Halogenbrückenbindungen zu einem O-Atom der Nitrogruppe in Zwischenstufe (130) (Abbildung 39D). Brønstedtsäurekatalyse geht häufig mit Halogenbrückenkatalyse einher, ließ sich hier jedoch durch Vergleichsexperimente ausschließen. Weitere Transformation des Bicyclus (128) führt zum Medikament Fencamfamin (129).

Lichtvermittelte Photoredoxkatalyse erlaubt vielfältige Radikalreaktionen basierend auf Elektronentransfers. Die Gruppe von Amatov berichtete von radikalischen C-C-Bindungsknüpfungen, die auf einem ähnlichen Konzept beruhen, aber kein Licht benötigen (Abbildung 40A, S. 80).¹³⁴⁾ Durch Anwendung des persistenten N-zentrierten Radikals (133) als Organokatalysator kuppelte die Gruppe Diazoniumsalze wie (131) mit Aromaten wie (132) zu Biaryl (134). Das als Kuhns Verdazyl bezeichnete stabi-

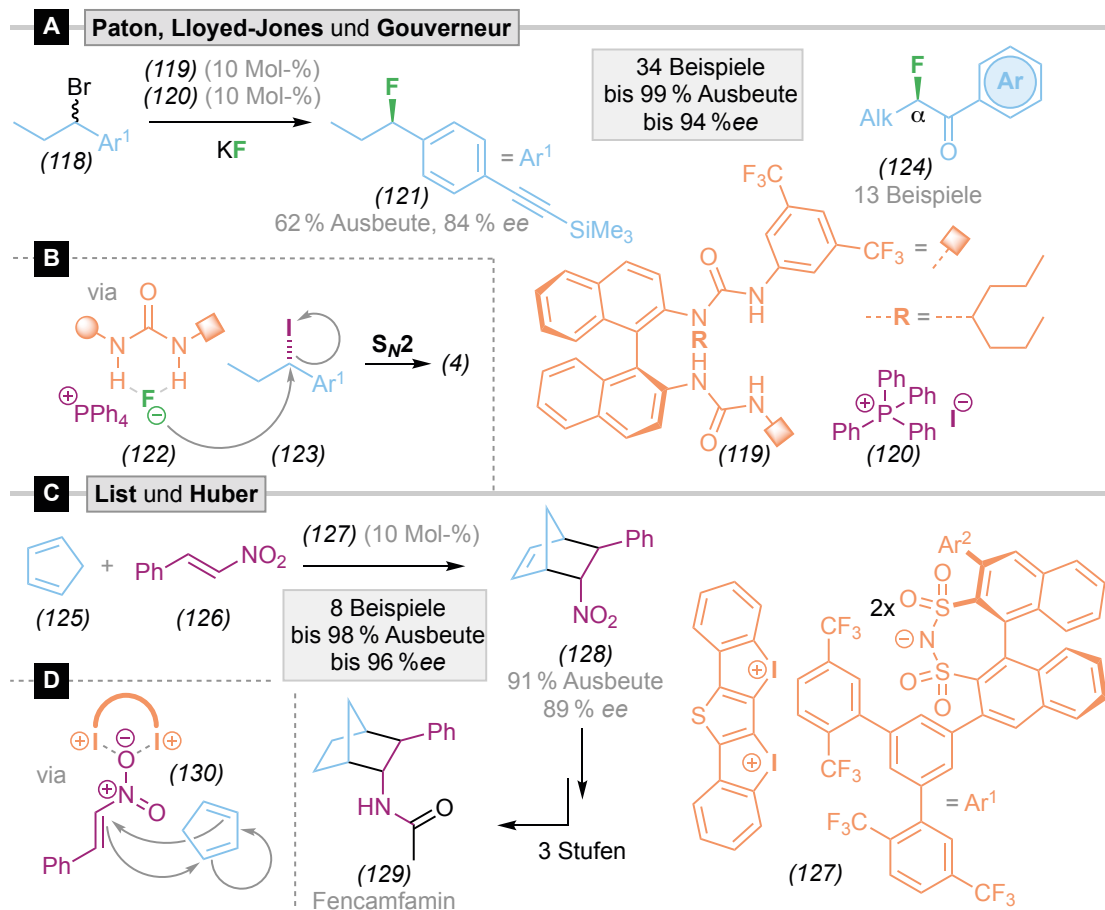


Abb. 39. Enantioselektive Synthese von Alkylfluoriden und asymmetrische organokatalytische Diels-Alder-Reaktion.

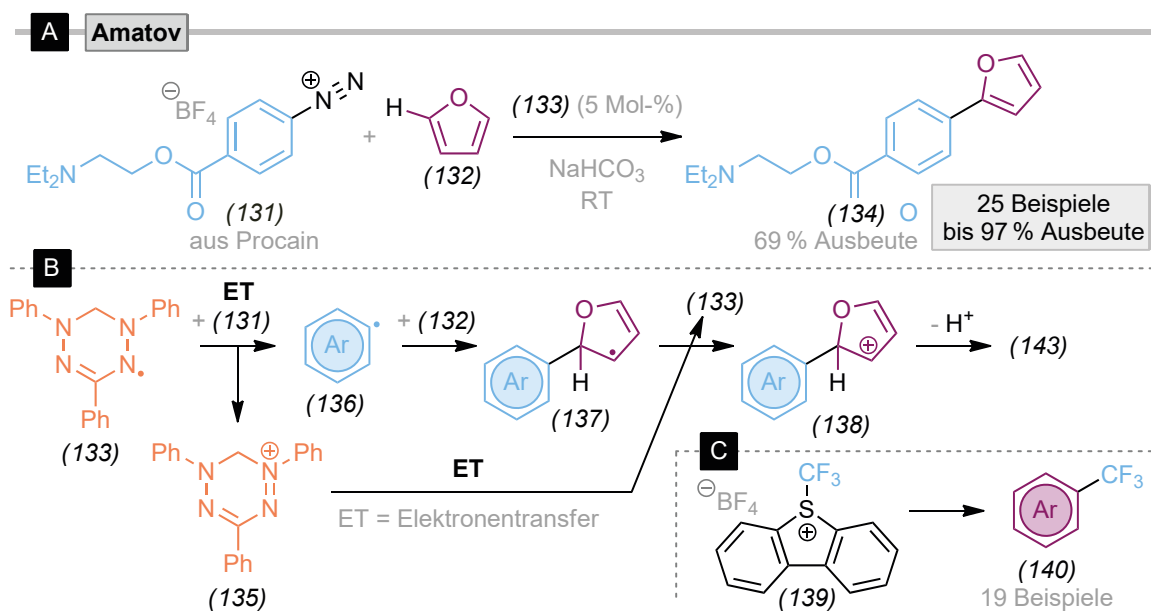


Abb. 40. Redoxkatalyse mit einem persistenten Radikal als Organokatalysator.

le Radikal (133) überträgt dabei zunächst ein Elektron auf das Salz (131), wodurch die C–N-Bindung homolytisch gebrochen wird (Abbildung 40B). Das resultierende Arylradikal (136) wiederum addiert an Furan (132) zum mesomeriestabilisierten C-Radikal (137). Anschließend oxidiert das elektronenarme Verdazyliumkation (135) durch einen zweiten Elektronentransfer die elektronenreiche Zwischenstufe (137) zum Carbeniumion (138). Aus diesem Reaktionsschritt geht das stabile Radikal (133) hervor, der Katalysezyklus schließt sich.

Das Carbokation (138) liefert dann das aromatische Produkt (143) durch Eliminierung eines Protons. Diese C–C-Kupplung ist der Redoxkatalyse zuzuordnen: Der erste Elektronentransfer von (133) reduziert das Substrat (131), während der zweite die Radikalzwischenstufe (137) oxidiert. Die Autoren übertrugen außerdem CF₃-Gruppen von Umemotos Reagenz (139) auf verschiedene Aromaten zu fluorierten Aromaten des Typs (140) (Abbildung 40C).

Peter Huy,
Universität Rostock
peter.huy@uni-rostock.de

- 132) C. Dooley, F. Ibba, B. B. Botlik et al.,
Nat. Catal. 2025, 8, 107–115 und darin
zitierte Literatur
- 133) D. L. Reinhard, A. Iniutina, S. Reese et al.,
J. Am. Chem. Soc. 2025, 147,
8107–8112 und darin zitierte Literatur
- 134) S. Mujahed, J. Janabel, K. Shaw et al.,
Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64,
e202511233 und darin zitierte Literatur

Alle Trendberichte seit dem Jahr 2000
unter gdch.link/virtualissue




Chemistry Europe

A

European Chemical Societies Publishing






Chemistry Europe

- 16 chemical societies
- From 15 European countries
- Which co-own 21 scholarly journals
- Over 22,9 million downloads in 2024
- Over 140,000 articles published since 1995
- With 150 Chemistry Europe Fellows and 8 Honorary Fellows recognized for excellence in chemistry

www.chemistry-europe.org


Chemistry Europe
European Chemical Societies Publishing

published in partnership with

