

Beste Verbindungen

Die Organischen Chemiker der Universität Rostock suchen nach neuen Krebs-Medikamenten und Antibiotika

VON ROLAND KNAUER

6-Halogenmethyl-Salicylate sind nicht gerade der Knaller auf einer Wochenendparty. Es sei denn, der Gesprächspartner von Sebastian Reimann vom Institut für Chemie und dem Leibniz-Institut für Katalyse der Universität Rostock kennt sich in der Pharmazie aus. Dann aber ist für Gesprächsstoff gesorgt. Denn Salicylate sind nichts anderes als die Wirkstoffe, die in Mitteln wie den „Aspirin“-Schmerztabletten wirken. Und diese Salicylate versucht der Promotionsstudent des Departments Life, Light & Matter an der Interdisziplinären Fakultät der Universität Rostock zu verändern.

Sein Ziel sind allerdings nicht in erster Linie neue Medikamente, die einen Kater nach partybedingtem Alkoholgenuss mildern. Sebastian Reimann arbeitet vielmehr in der großen Gruppe von Peter Langer, die mit ihrer Forschung zu wegweisenden Synthesen von unzähligen ähnlichen Verbindungen auf neuartige Krebs-Medikamente oder auch Antibiotika zielt.

Die Salicylate sind nur eines von vielen Beispielen, deren Grundprinzip Peter Langer erklärt: „Fluor-Atome sind nicht viel größer als Wasserstoff-Atome und können diese daher in einem Molekül gut ersetzen. Dort aber ziehen sie die Elektronen stark an.“ So verteilen sich die Elektronen ungleichmäßig im Molekül, Chemiker nennen das „dipolar“. Auch die Membranen der Zellen im Organismus haben eine solche ungleiche Elektronenverteilung. Die dipolaren Moleküle aus Rostock können Membranen daher oft viel leichter passieren als herkömmliche Medikamente. Genau das aber ist der Knackpunkt: Von etli-

chen Wirkstoffen auf dem Pharma-Markt erreicht oft nur ein winziger Bruchteil die Stelle im Organismus, an der sie wirken sollen, weil sie nicht durch die Membran kommen. Die Fluoratome könnten also die Wirkung des Medikaments verbessern.

In diesen Substanzen ist die Bindung von den Fluor-Atomen zum Kohlenstoff sehr stabil. „Im Organismus häufige Reaktionen wie die Hydrolyse können sie nicht aufspalten“, erläutert Peter Langer weiter. Diese Fluorverbindungen sind also auch keine Bio-Zeitbomben, die nach einiger Zeit im Körper andere Fluorverbindungen freisetzen könnten.

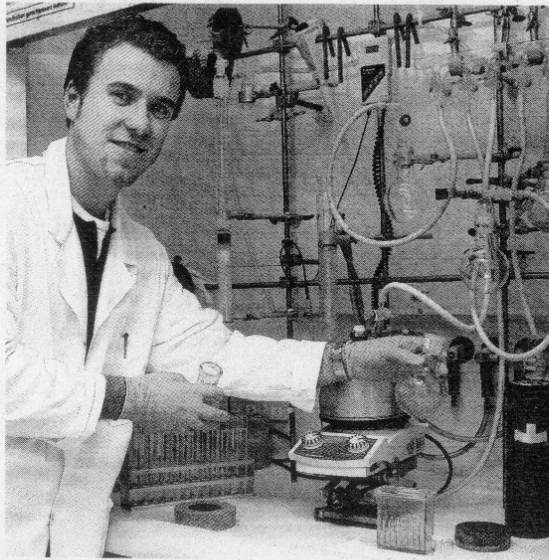
Wie aber bekommt man die Fluor-Atome in diese Verbindungen? Die klassischen Reaktionen zu ihrer Herstellung funktionieren nämlich mit wenigen Ausnahmen kaum oder gar nicht. Die Lösung

Der Schlüssel zum Erfolg sind Fluor-Atome

dieses Problems wiederum ist die Domäne von Peter Langer und seiner großen Gruppe. Die Chemiker lassen kleine Moleküle wie eine Butadien genannte Verbindung so miteinander reagieren, dass sie

sich zu Ringen zusammenschließen, die den Salicylaten und vielen anderen Wirkstoffen ähneln.

An diese Butadiene wiederum hängen die Forscher ohne große Probleme entsprechende Fluorverbindungen oder auch andere chemische Gruppen, die später ebenfalls in den fertigen Wirkstoffen auftauchen. „Damit haben wir so etwas wie molekulare Lego-Bausteine in der Hand, mit denen wir sehr viele unterschiedliche Substanzen herstellen können“, erklärt Peter Langer die vielfältigen Möglichkeiten dieser Methode. Mit diesen Lego-Bausteinen bastelt also Sebastian Reimann seine Salicylate. Die ersten dieser Ver-



Stipendiat und Chemiker Sebastian Reimann im Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock.

Foto: Medienzentrum UR

bindungen hat er bereits in seiner Diplomarbeit hergestellt. Der Pharmakologe Michael Lalk von der Universität Greifswald testet sie zur Zeit, ob sie sich vielleicht als neue Antibiotika, Krebs-Medikamente oder auch als AIDS-Mittel eignen könnten. Basti, wie seine Freunde Sebastian Reimann nennen, aber stellt schon wieder neue Verbindungen her.

Natürlich funktioniert das Ganze nicht einfach durch Zusammenkippen der Substanzen. „Die Reaktionen werden von Lewis-Säuren katalysiert“, erläutert der Wissenschaftler seine Arbeit. Mit diesen Katalysatoren entstehen Zwischenverbindungen, die so extrem kurzlebig sind, dass sie kaum beobachtet werden können. In dieser kurzen Zeit aber beschleunigen sie die Reaktionen enorm, erhöhen die Ausbeute oder lenken das Geschehen in eine von mehreren verschiedenen Richtungen.

Theoretischen Rückhalt bekommt Sebastian Reimann durch den Quantenexperten Oliver Kühn aus dem Institut für Physik. Er berechnet diese Verbindungen, die sich normaler Beobachtung entziehen. Diese Zusammenarbeit zwischen Theoretikern und Praktikern führt rasch zu neuen Ergebnissen. „Wenn wir die Katalyse besser verstehen, können wir auch die Katalysatoren optimieren“, erklärt Reimann. Am Ende stehen weitere neue Wirkstoffe, die Krankheiten besser heilen, aber vielleicht auch schneller, billiger und mit weniger Energie und Ausgangsstoffen hergestellt werden können. Ganz nebenbei wäre das sogar ein Schritt zu einer „grüneren Chemie“. Und das verstehen dann sogar die Nicht-Chemiker auf der Wochenendparty.