



Meldung, 16. Dezember 2021

## MPI Forscher stellen homogene Hydrogenolysereaktion mit molekularem Palladium-Katalysator vor

Neues Verfahren ermöglicht einfache Tritium Markierung und könnte Mehrwert bei der Arzneimittelkandidatenentwicklung bieten



Forscher in der Abteilung Ritter entwickelten eine neue einfache Methode zur Tritium Markierung, die für die Herstellung und Testung von Arzneimittelkandidaten genutzt werden könnte (Foto: Frank Vinken)

Tritium  $^3\text{H}$ , ein radioaktives Isotop des Wasserstoffs, wird in der Medizinalchemie gern als Markierung verwendet, um den Verlauf eines Arzneimittels im menschlichen Körper sichtbar zu machen. Auch die Verstoffwechslung chemischer Substanzen im Körper kann durch Tritium markierte Moleküle beobachtet werden, so dass Chemiker das Verfahren gern für die Beurteilung und Testung von Arzneimittelkandidaten verwenden. Die Herstellung der radioaktiv markierten Moleküle ist jedoch herausfordernd.

Ein Team aus der Abteilung für Organische Synthese von Professor Tobias Ritter vom Max-Planck-Institut für Kohlenforschung fand nun eine neue Methode, komplexe kleine Moleküle gezielt mit Tritium zu markieren. In einem gemeinsamen Forschungsprojekt mit der Entwicklungsabteilung des Schweizer Pharmakonzerns Roche untersuchten sie Wege zum Einbau von Tritium in Pharmazeutika und ähnliche Moleküle, die für die Arzneimittelindustrie wichtige Derivate darstellen.

Dabei machten sie sich die besonderen Eigenschaften von Arylthianthrenium Salzen zu Nutze, welche in der Abteilung vor zwei Jahren entwickelt wurden und es ermöglichen, komplexe Moleküle direkt und vorhersagbar selektiv zu funktionalisieren. „Das Besondere an unserer neuen Arbeit ist die Reaktion von Arylpseudohalogeniden mit Wasserstoff, die erstmals durch einen homogenen Katalysator ermöglicht wurde“, erklärt Tobias Ritter. „Diese Reaktion war mit herkömmlichen Gruppen, die man in Pharmazeutika einführen konnte, bislang nicht

bekannt. Bislang genutzte heterogene Katalysatoren zerstörten oft andere funktionelle Gruppen, welche gerade in Pharmazeutika häufig zu finden sind“, so der Forschungsdirektor. Es noch einen weiteren Mehrwert für Arzneimitteltester: die Tritium Markierung der Arylthianthreniumsalze erfordert keine inerte Atmosphäre oder trockene Bedingungen und ist somit praktisch in der Anwendung. Sie könnte daher schnell von Forschungsabteilungen genutzt werden.

Ihre Forschungsergebnisse stellen die Forscher nun in der führenden Wissenschaftszeitschrift Nature vor.

Publication in Nature:

Title: **Tritiation of aryl thianthrenium salts with a molecular palladium catalyst**

Link: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-04007-y>

Authors: **Da Zhao, Roland Petzold, Jiyao Yan, Dieter Muri & Tobias Ritter**

## MPI researchers develop homogeneous hydrogenolysis reaction with molecular palladium catalyst

**New method enables simple tritium labeling and could provide added value to the discovery and development of pharmaceuticals**



The new tritiation reaction is practical and robust to execute and could have an immediate impact in the discovery and development of pharmaceuticals. (Photo Frank Vinken)

Tritium  $^3\text{H}$ , a radioactive isotope of hydrogen, is commonly used in medicinal chemistry as a label to follow the course of a drug in the human body. Chemists like to use the technique to evaluate drug candidates and their metabolism. However, synthesis of the radiolabeled molecules is challenging.

A team led by Professor Tobias Ritter of the Department of Organic Synthesis at the Max-Planck-Institut

für Kohlenforschung has now found a new way to label complex small molecules with tritium. In a joint research project with the development department of the Swiss pharmaceutical company Roche, they investigated ways to incorporate tritium into pharmaceuticals and other similar molecules that may be important derivatives for the drug industry.

The team took advantage of the special properties of arylthianthrenium salts that they developed two years ago. The thianthrene group can be introduced into pharmaceuticals selectively and at a late stage in a direct and predictable manner. "The unusual feature of this work is the reaction of arylpseudohalides with hydrogen, catalyzed for the first time by a homogeneous catalyst," explains Tobias Ritter. "Such reaction were previously unknown with conventional groups that can be introduced into pharmaceuticals. Normally, chemists use heterogeneous catalysts but those also often destroy other functional groups, which are frequently found in pharmaceuticals," the director annotates.

The new approach does not require an inert atmosphere or dry conditions, making it practical to use.

The researchers present their research results in the leading scientific journal Nature.

Title: Tritiation of aryl thianthrenium salts with a molecular palladium catalyst

Authors: Da Zhao<sup>1</sup>, Roland Petzold<sup>1</sup>, Jiyao Yan<sup>1,2</sup>, Dieter Muri<sup>3</sup>, Tobias Ritter<sup>1\*</sup>