



M. Shibasaki

Der auf dieser Seite vorgestellte Autor veröffentlichte kürzlich seinen **25. Beitrag** seit 2000 in der *Angewandten Chemie*:

„Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of Thioamides“: Y. Suzuki, R. Yazaki, N. Kumagai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5126–5129; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5026–5029.

Masakatsu Shibasaki

Geburtstag:	25. Januar 1947
Stellung:	Professor an der Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Universität Tokio
Werdegang:	1969 BA, Universität Tokio 1974 Promotion bei Prof. S. Yamada, „Asymmetrische Polym-Cyclisierung und Anwendungen in der Synthese“, Universität Tokio 1974–1977 Postdoktorat bei Prof. E. J. Corey, Harvard University (USA)
Preise:	2008 Prelog-Medaille (Schweiz), Centenary Medal (Großbritannien), Creative Work in Synthetic Organic Chemistry Award (USA), 2005 Akademie-Preis (Japan), 2003 Staatsorden am purpurnen Band (Japan), 2002 Arthur C. Cope Senior Scholar Award (USA), 1999 Preis der pharmazeutischen Gesellschaft (Japan), 1998 Tetrahedron Chair (Belgien), 1996 Fluka-Preis: Reagens des Jahres (Schweiz)
Forschung:	Asymmetrische Katalyse: Entwicklung von difunktionellen asymmetrischen Katalysatoren und deren Anwendung in der Synthese von Wirk- und Naturstoffen. Unsere 1992 erschienene Studie zur asymmetrischen Nitroaldolreaktion in Gegenwart von Seltenerdmetall-Katalysatoren war der Ausgangspunkt für eine Serie von difunktionellen kooperativen asymmetrischen Katalysatoren, darunter Lewis-Säure/Brønsted-Base-, Lewis-Säure/Lewis-Base-, Lewis-Säure/Lewis-Säure-Katalysatoren. Die Besonderheit unserer Komplexe ist das kooperative Zusammenwirken von zwei oder mehr Metallzentren. Das Konzept der difunktionellen kooperativen Katalyse wird inzwischen auch in der Organokatalyse angewendet.
Hobbys:	Sportveranstaltungen wie Baseball und Fußball

Die wichtigsten wissenschaftlichen Fortschritte der letzten 100 Jahre waren ...

die Entdeckung des Penicillins und die Entwicklung zahlreicher Impfstoffe.

Wenn ich für einen Tag jemand anderes sein könnte, wäre ich ... ein Schriftsteller.

Mein Lieblingsfach in der Schule war ... Mathematik.

Die größte Herausforderung für Wissenschaftler ist ... die Entwicklung eines global greifenden Umweltschutzes ohne Einschränkungen des gesellschaftlichen Wohlstandes.

Drei berühmte Personen der Wissenschaftsgeschichte, mit denen ich gerne einen geselligen Abend verbringen würde, sind ... Albert Einstein, Victor Grignard und Robert B. Woodward.

Ich bin Chemiker geworden, weil ... ich diverse wissenschaftliche Phänomene auf der molekularen Ebene verstehen wollte.

Die in der Zukunft wichtigste Anwendung meiner Forschungen ... liegt in der Synthese von Pharmazeutika mit einem Minimum an Abfallprodukten.

Mein erstes Experiment war ... die Synthese von Nitrobenzol.

Wenn ich kein Wissenschaftler wäre, wäre ich ... Arzt.

Meine bisher spannendste Entdeckung war ... die kooperative asymmetrische Lewis-Säure/Brønsted-Base-Katalyse.

In meiner Freizeit ... lese ich.

Der beste Rat, den ich je erhalten habe, ist ... „Hör’ auf, vergangene Fehler zu bereuen und arbeite weiter“.

Mein größtes Ziel ist es, ... mit meiner Grundlagenforschung zum Wohl der Gesellschaft beizutragen.

Wenn man mich als ein Tier beschreiben könnte, wäre ich ... ein Tiger.

Die größte Herausforderung für Chemiker ist ... der Kampf gegen wirkstoffresistente Viren und Bakterien.

Wie unterscheidet sich die chemische Forschung heute von der zu Beginn Ihrer Laufbahn?

Als ich meine Promotion begann, das war Anfang der 70er Jahre, waren die Labors in Japan ganz anders ausgerüstet als heute. Ich musste viele Standardreagentien, die man inzwischen einfach kaufen kann, selbst herstellen. Moderne Analysemethoden wie LCMS und HPLC waren nicht verfügbar. Ich arbeitete mit einem NMR-Spektrometer im Continuous-Wave-Modus mit 60 MHz; FT-NMR war nicht möglich. Es war immer viel Zeit aufzuwenden, bevor man ein Experiment überhaupt beginnen konnte oder gar experimentelle Ergebnisse in Händen hielt. Die Art und Weise der Literatursuche war ebenfalls ganz anders. Meine Studenten nutzen heute selbstverständlich das Internet, um nach Synthesemethoden zu suchen. Dies beschleunigt natürlich die Forschung; andererseits stößt man beim Durchblättern einer Zeitschrift immer wieder auf unerwartete Dinge, die für die eigene Forschung wichtig sein können. Diese Gelegenheit geht leider immer mehr verloren.

Wie hat sich Ihre Herangehensweise an die chemische Forschung geändert?

Natürlich erleichtern die beträchtlichen Fortschritte in den Analysetechniken und Rechenmethoden auch meine Forschungen, meine grundsätzliche Vorgehensweise hat sich aber nicht sehr geändert. Wir diskutieren täglich experimentelle Ergebnisse und Arbeitshypothesen mit Kreide an der Tafel – noch genau so, wie ich es in den 70er Jahren gemacht habe. Wer Inspiration gewinnen will, ist besser beraten, sich das Verhalten von Molekülen vor dem geistigen Auge vorzustellen, statt den Computer zu benutzen. Moderne Analysetechniken und Rechenverfahren sind enorm hilfreich, um Ergebnisse verstehen und erklären zu können, sie helfen aber kaum, Anregungen für neue chemische Reaktionen zu finden.

Hat sich Ihre Einstellung zur Veröffentlichung von Ergebnissen seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Nicht sehr viel. Ich wähle immer Themen aus, von denen ich glaube, dass sie sehr wichtig für die organische Synthesechemie sind, und beginne anhand einer groben Arbeitshypothese mit den Experimenten. Je nachdem, wie die Ergebnisse ausfallen, ändere ich nötigenfalls meine Strategie, versuche die Ergebnisse zu verbessern, und veröffentliche sie in Top-Journalen. Man hat heute die Möglichkeit, viele experimentelle Details als elektronische Hintergrundinformationen anzufügen, selbst bei eiligen Mitteilungen. Ich versuche deshalb immer, auch in vorläufigen Mitteilungen möglichst viele Informationen zu geben. Vollständige Veröffentlichungen, die detaillierte mechanistische Studien enthalten, sind aber nach wie vor wichtig, um zu einem tieferen Verständnis der neuartigen Ergeb-

nisse und Phänomene, über die in einer Kurzmitteilung berichtet wurde, zu gelangen.

Was glauben Sie hält die Zukunft für Ihr Forschungsgebiet bereit?

Ich glaube, dass die Bedeutung der Katalyse weiter steigen wird; nicht nur in der organischen Synthesechemie, sondern auch in vielen anderen Feldern. Die Katalyse ist von entscheidender Bedeutung für die Abfallminimierung oder zur Lösung von Energie- und Umweltproblemen. Für die Entwicklung neuer Katalysatoren und/oder funktionaler Materialien ist das Konzept der „difunktionalen“ und „kooperativen“ Wirkungsweise von zwei oder mehr Elementen wichtig. Chemiker haben sich im 20. Jahrhundert die charakteristischen Eigenschaften jedes einzelnen Elements zunutze gemacht. Um zu weiteren Fortschritten in der Katalyse zu gelangen, bedarf es neuartiger Entwürfe, um die kooperativen Wirkungsweisen von zwei oder mehr Elementen zu optimieren.

Haben Sie den Schwerpunkt Ihrer Forschung während Ihres Werdegangs verlagert und wenn ja warum?

Seit Beginn meiner akademischen Laufbahn habe ich meine Forschungsrichtungen mehrfach geändert. Zum Beispiel habe ich Institutswechsel immer genutzt, um auch neue Projekte auf den Weg zu bringen – natürlich nicht immer erfolgreich. Meine Forschungen zur metallorganischen Katalyse habe ich in den späten 80er Jahren am Sagami Chemical Research Center und der Hokkaido-Universität begonnen und diese Arbeiten dann während der 90er Jahre an der Universität Tokio auf die difunktionelle asymmetrische Katalyse ausgedehnt. Ich persönlich glaube, dass der Start neuer Projekte wichtig ist, um die hohe Qualität der eigenen Forschung aufrechtzuerhalten.

Was hat Sie am stärksten beeinflusst/motiviert?

Ich bin Wissenschaftler geworden, weil ich diverse Phänomene im Detail verstehen wollte. Vom ersten Tag im Labor an war ich von der Leidenschaft gepackt, Unbekanntes entdecken und verstehen zu wollen. Nach einem langen Forscherleben verspüre ich heute auch den Wunsch, durch meine Grundlagenforschung zum Wohl der Menschheit beitragen zu können.

Welchen Rat geben Sie dem wissenschaftlichen Nachwuchs?

Glaube an dich selbst, gebe dich der Chemie hin und versuche, auf deinem Gebiet der Beste zu werden! Aber vergiss dabei nicht, andere zu respektieren! Gute Beziehungen zu Fachkollegen und die Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen sind nicht zu unterschätzende Faktoren, wenn man Erfolg haben will. Die bestmögliche



M. Shibasaki war auch auf dem Titelbild der Angewandten Chemie vertreten:

„Multicenter Strategy for the Development of Catalytic Enantioselective Nucleophilic Alkylation of Ketones: Me₂Zn Addition to α -Ketoesters“: K. Funabashi, M. Jachmann, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5647–650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5489–5492.

Ausbildung seiner Mitarbeiter ist eine Verpflichtung an die Zukunft unserer Wissenschaft.

Was ist das Geheimnis, so viele erstklassige Arbeiten produziert zu haben?

Das Wichtigste ist für mich, ausgezeichnete Mitarbeiter in meinen Reihen zu haben. Über die grundlegende Konzeption meiner Forschungen denke ich natürlich selbst nach, aber ich überlasse

meinen jungen Mitarbeitern viele Freiheiten mit ihrem Projekt. Ich halte es für sehr wichtig, die Motivation meiner Mitarbeiter aufrechtzuerhalten und im Arbeitskreis eine gute Atmosphäre zu pflegen. Ansonsten ist es schwer, gute Leute zu bekommen. Dafür nehme ich auch in Kauf, mitunter recht lange auf Fortschritte warten zu müssen.

Meine 5 Top-Paper:

1. „Basic Character of Rare Earth Metal Alkoxides. Utilization in Catalytic Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions and Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reactions“: H. Sasai, T. Suzuki, S. Arai, T. Arai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4418–4420.
Dies war der Ausgangspunkt der difunktionellen asymmetrischen Lewis-Säure/Brønsted-Base-Katalyse. Die genaue Struktur und Funktion des Seltenerdmetall-Katalysators war uns damals noch nicht bekannt, weitere Studien deckten dann aber die unerwartete kooperative Wirkungsweise der Seltenerdmetall/Alkalimetall-Komplexe auf. Das heterodimetallische System erweiterte die Bandbreite der asymmetrischen Katalyse ganz beträchtlich (insbesondere für asymmetrische C-C-Bindungsbildungen) und führte zu völlig neuen Strategien beim Entwurf chiraler Katalysatoren. Das Konzept der difunktionellen Katalyse findet heute breite Anwendung in der Metall- und Organokatalyse.
2. „Direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktionen von Aldehyden mit nicht modifizierten Ketonen“: Y. M. A. Yamada, N. Yoshikawa, H. Sasai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1942–1944; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1871–1873.
Dies war die erste intermolekulare direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktion. Obwohl die katalytische Aktivität und Selektivität dieses Systems recht niedrig waren, glaube ich, dass dieses Paper zu einer Trendwende in der asymmetrischen C-C-Bindungsbildung geführt hat. Direkte katalytische asymmetrische C-C-Kupplungen werden heute vielfach untersucht, sowohl mit Metall-, aber auch mit Organokatalysatoren.
3. „Ein neuartiger multifunktionaler asymmetrischer Hetero-Dimetall-Katalysator für Michael-Additionen und Tandem-Michael-Aldol-Reaktionen“: T. Arai, H. Sasai, K. Aoe, K. Okamura, T. Date, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 103–105; *Angew. Chem. Int.*

Ed. Engl. **1996**, *35*, 104–106.

In dieser Studie haben wir dargelegt, dass das Konzept der Lewis-Säure/Brønsted-Base-Katalyse nicht auf Seltenerdmetall-Komplexe beschränkt ist, sondern auch auf andere Metalle wie Aluminium anwendbar ist. Ein in dieser Arbeit beschriebener Al-Li-Binol-Komplex war sehr leicht zugänglich (aus LiAlH_4 und Binol) und wurde in der Folge von vielen Chemikern weltweit für die katalytische asymmetrische Synthese biologisch aktiver Verbindungen genutzt. Der heterodimetallische Al-Li-Komplex trug entscheidend dazu bei, den präparativen Nutzen der difunktionellen Lewis-Säure/Brønsted-Base-Katalyse zu demonstrieren.

4. „A New Bifunctional Asymmetric Catalysis: An Efficient Catalytic Asymmetric Cyanosilylation of Aldehydes“: Y. Hamashima, D. Sawada, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2641–2642.
Mit dieser Arbeit ist es uns gelungen, das ursprüngliche Konzept der kooperativen asymmetrischen Lewis-Säure/Brønsted-Base-Katalyse beträchtlich zu erweitern. Die Arbeit hat die Entwicklung zahlreicher Spielarten der difunktionellen Katalyse nach sich gezogen. Die in dieser Arbeit beschriebene Reaktion war zwar schon bekannt (Lewis-Säure-Katalyse), unser Ansatz erwies sich aber als gut verallgemeinerbar und führte zu einer Reihe von neuartigen asymmetrischen C-C-Kupplungen.
5. „De Novo Synthesis of Tamiflu via a Catalytic Asymmetric Ring-Opening of *meso*-Aziridines with TMSN_3 “: Y. Fukuta, T. Mita, N. Fukuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6312–6313.
Mit diesem Paper habe ich begonnen, meine Forschung neu auszurichten und mein Augenmerk stärker auf die praktische Anwendung meiner Grundlagenforschung zu richten. Die Entwicklung praktischer asymmetrischer Katalysatoren für die effiziente Synthese von Arzneistoffen ist Gegenstand laufender Studien.

DOI: 10.1002/ange.200904210