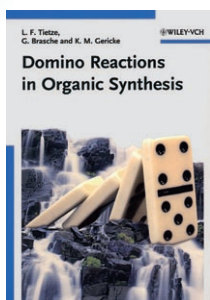




## Domino Reactions in Organic Synthesis



Von Lutz F. Tietze,  
Gordon Brasche und  
Kersten M. Gericke.  
Wiley-VCH, Wein-  
heim 2006. 617 S.,  
Broschur,  
159.00 €.—ISBN  
978-3-527-29060-4

Gewaltige Dominosteine purzeln eine Wasserkaskade hinunter – das Titelbild des vorliegenden Buches erinnert an Goethes *Italienische Reise* (erschienen 1829), in der er seinen tiefen Eindruck beim Besuch des Schlossparks von Caserta am 14. März 1787 beschreibt: „... Da führt nun ein Aquädukt einen ganzen Strom heran, um Schloss und Gegend zu tränken, und die ganze Wassermasse kann, auf künstlich angelegte Felsen geworfen, zur herrlichsten Kaskade gebildet werden...“. Dieses bewegende Konzert von fließender Naturkraft, architektonisch-technischer Meisterleistung und Ästhetik der Gestaltung offenbart sich besonders trefflich in chemischen Reaktionssequenzen, die nach einer Initiierung buchstäblich programmiert ablaufen und die als Dominoreaktionen bezeichnet werden.

Tatsächlich finden Dominoreaktionen vielfältige Präzedenz in der Natur, wo Kaskaden von enzymkatalysierten Reaktionen sogar im selben Zellkompartiment hoch effizient und selektiv ablaufen. Kein Wunder, dass Mutter Natur hier als Patin für dieses hochaktuelle, moderne Konzept der organischen Synthese stand. Der im Vorwort und in der Einleitung des vorliegenden

Buches beschriebene Paradigmenwechsel hat auch handfeste ökonomische und ökologische Gründe. Im Vordergrund steht nicht die Frage, ob man ein Molekül synthetisiert – vielmehr ist es die Frage nach dem Wie, die das Feld der Domino-, Multikomponenten- und Eintopf-Prozessen dominiert. Daher gibt es keine kompetenteren Autoren für eine Darstellung und Momentaufnahme des Forschungsgebietes der Dominoreaktionen als Prof. Tietze und seine Mitarbeiter. Vom selben Seniorautor erschien vor gut zehn Jahren ein gleichlautender Übersichtsartikel zu diesem Thema, der zu einem Referenztext für das Gebiet wurde.

Mit vorliegendem Buch tragen Tietze und Mitarbeiter der rasanten Entwicklung Rechnung und legen eine ausgezeichnete Übersicht über ein brandaktuelles Gebiet vor das viel Freiraum und Potenzial für weitere Forschung geschaffen hat. Auf 617 Seiten präsentieren die Autoren eine sorgfältige Einführung in das Thema und geben einen tiefen Einblick in den Einsatz von Dominoreaktionen in der organischen Synthese. Insbesondere der Einführung kommt eine ganz zentrale Funktion zu. Gerade in Anbetracht des begrifflichen Dschungels, in dem viele Forscher durch Neologismen und sprachliche Kreation wahrlich Fantasie zeigen, aber auch Begriffe scheinbar synonym verwenden, ist es erfreulich, dass an den Anfang des Buchs eine klare Definition gestellt ist, was eigentlich Dominoreaktionen sind und was nicht. Dominoreaktionen sind zeitlich aufgelöste Transformationen und heben sich damit klar von Tandemreaktionen ab, die schon vom Begriff her zeitgleich ablaufen sollen. Damit ergibt sich für die Klassifizierung von Dominoreaktionen ein Konzept, das auf reaktiven organischen Intermediaten und Funktionalitäten beruht, die während eines Dominoprozesses durchlaufen werden. Logischerweise sind das dann kationische, anionische, radikalische, pericyclische, photochemische, Übergangsmetallkatalysierte, enzymatische Reaktionen, Oxidationen und Reduktionen. Das Buch ist in zehn Kapitel mit Literaturverweisen am Ende des jeweiligen Kapitels unterteilt.

Mit der Vorstellung und Beschreibung von kationischen Dominoreaktio-

nen im Kapitel 1 wird der Reigen eröffnet. Die Diskussion beginnt mit der reichhaltigen Welt der Carbenium-Intermediate und führt von Polyencyclisierungs- und Umlagerungskaskaden zu Epoxid-Transformationen, Nazarov-Cyclisierungen und komplexen pericyclisch terminierten Polycyclisierungen. Als roter Faden dient hier, wie bei allen anderen Klassen der Dominoreaktionen, die Unterklassifizierung nach der organischen Reaktivität.

Im darauf folgenden Kapitel sind anionische Zwischenstufen die reaktiven Intermediate und Träger der Sequenzen. So erzeugt die Addition eines Enolats an ein Michael-System das Enolat für die nächste Michael-Addition. Mit anionischen Spezies lassen sich polycyclische Moleküle buchstäblich zusammennähen. Alte Bekannte wie die Aldolreaktion eignen sich beispielsweise vortrefflich als abschließender Schritt einer Sequenz zu hochsubstituierten Cyclopentanen, die durch eine rhodiumkatalysierte Michael-Addition (Hayashi-Reaktion) einer Boronsäure an eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung mit Ketosubstitution in der Seitenkette eröffnet wird. Anionische Dominoreaktionen sind in vielen Kombinationen realisierbar, sodass die ganze Palette möglicher Folgetransformationen bis hin zu Übergangsmetallkatalysierten Abschlussreaktionen überstrichen wird.

Das Kapitel 3 widmet sich den radikalischen Dominoreaktionen. Radikalcyclisierungen sind in den vergangenen Jahrzehnten zu einer unverzichtbaren nichtpolaren Methode in der organischen Synthese geworden. Daher finden sich auch besonders viele Beispiele von Polycyclisierungen, die zum Aufbau sehr komplexer Molekülgerüste eingesetzt wurden. Wie auch bei den vorhergehenden Arten von Dominoreaktionen kommt hier den so genannten Heterodominoreaktionen, also Kombinationen mit polaren Elementarprozessen nach radikalischer Reaktionseröffnung, eine besondere Bedeutung zu.

Beliebt sind pericyclische Reaktionen vor allem deshalb, weil sie in der Praxis einfach auszuführen sind und ihr stereochemischer Verlauf gewöhnlich vorhergesagt werden kann. Dementsprechend leicht gelingt es, viele gleichartige oder unterschiedliche pericycli-

sche Elementarprozesse zu Dominoreaktionen zu verknüpfen – eine Strategie, die in zahlreichen Naturstoffsynthesen bereits Anwendung fand. Der Zugewinn an struktureller Komplexität ist maximal, denn es werden häufig polycyclische Strukturen im Nu aufgebaut. Als Auslöser der programmierten Sequenzen wurden sehr häufig Diels-Alder-Reaktion und 1,3-dipolare Cycloadditionen genutzt. Weitere Beispiele umfassen sigmatrope Umlagerungen, electrocyclische und En-Reaktionen, die das riesige Potenzial des Domino-konzepts verdeutlichen.

Auch im Bereich der photochemisch induzierten Dominoreaktionen (Kapitel 5) gibt es vielfältige Entwicklungen und Neuerungen. Die Chemie des angeregten Zustands ist der Radikalchemie nicht ganz unähnlich, sodass die Autoren hier eine facettenreiche Chemie darstellen können, die häufig ungewöhnliche, mechanistisch faszinierende Dominozugänge zu komplexen Strukturen ermöglicht. Selbst die photochemisch initiierten Kaskaden mit metallkatalysierten Folgeschritten erlauben Verknüpfungen von intra- und intermolekularen Reaktionen innerhalb einer einzigen Sequenz.

In den vergangenen 30 Jahren hat die Übergangsmetallkatalyse der organischen Synthese zu einem enormen Aufschwung verholfen und völlig neue Strategien und Konzepte in der Synthesechemie aufgezeigt. Kein Wunder also, dass auch Übergangsmetallkatalysierte Dominoreaktionen ausführlich untersucht wurden. Das Kapitel 6 beginnt mit den palladiumkatalysierten Transformationen. Hier ist es vor allem die Heck-Reaktion, die eine mehrfache Insertion von Alkenen oder Alkinen ermöglicht, die als Auslöser von Dominoreaktionen genutzt wird. Daneben spielen die Kreuzkupplungen (Suzuki, Stille und Sonogashira) sowie auch die

Übergangsmetallkatalysierte allylische Substitution eine wichtige Rolle als auslösende Reaktionen. Eine Vielzahl von rhodiumkatalysierten Dominoreaktionen wird mit der Zersetzung von Diazoverbindungen und In-situ-Erzeugung von 1,3-Dipolen eingeleitet. Auch die Rh-katalysierte Hydroformylierung eignet sich ausgezeichnet als Einstieg in Dominoprozesse, die dann außerdem die Aldehydfunktionalität nutzen können. Schließlich dienen auch Metathesen und Cycloisomerisierungen als Reaktionseinstieg für neue Arten von Kaskaden, die oft zu komplexen Polycyclen führen. Fast jedes Übergangsmetall wartet mit interessanten, selektiven Sequenzen auf, und der Fantasie der Methodenentwickler scheint keine Grenze gesetzt.

Oxidations- und reduktionsinitiierte Dominoreaktionen werden in Kapitel 7 vorgestellt. Bei diesem Ansatz wird eine Sequenz durch Änderung der Oxidationsstufe funktioneller Einheiten in Gegenwart komplementärer reaktiver Gruppen eröffnet. Besonders vorteilhaft ist die Tatsache, dass sehr selektive Oxidations- und Reduktionsmittel verfügbar sind, die unter milden Bedingungen eine Kaskade einleiten können. Ein ähnliches Konzept wird mit dem In-vitro-Einsatz von Enzymen zum Auslösen von Dominoreaktionen verfolgt (Kapitel 8). Diese Strategie eignet sich besonders für Dominoreaktionen, die unter physiologischen Bedingungen gestartet und zur Freisetzung von hochreaktiven Zwischenstufen herangezogen werden.

Multikomponentenreaktionen sind nach Definition der Autoren dann Dominoreaktion, wenn alle Komponenten von Anfang an im Reaktionsgefäß vorliegen und die Bedingungen im Reaktionsverlauf nicht geändert werden. Im Kapitel 9 wird dieses sehr umfassende Gebiet der Ein-Topf-Methoden nur

kurz, aber sehr informativ angesprochen. Im historischen Überblick wird klar, dass auch zahlreiche Namenreaktionen der organisch-chemischen Grundvorlesung unter die Rubrik Multikomponentenreaktionen fallen.

Das Buch endet mit speziellen Synthesetechniken für Dominoreaktionen (Kapitel 10). Hier werden Dominoprozesse unter hohem Druck, an fester Phase, ohne Lösungsmittel und unter Mikrowellenbestrahlung beschrieben. Zweifelsohne sind für die Zukunft weitere Techniken und Methoden zu erwarten, die in hocheffizienten Prozessen wie Dominoreaktionen Anwendung finden werden.

In allen Kapiteln sind auch zahlreiche sehr aktuelle Arbeiten berücksichtigt. Die jüngsten Literaturstellen datieren vom Sommer 2005, und selbst einige Arbeiten aus 2006 sind offenbar in letzter Minute aufgenommen worden. Im großen Ganzen bietet das Buch eine exzellente Darstellung eines faszinierenden Forschungsgebiets. Anzumerken wäre lediglich, dass sich in einige wenige der zahlreichen Reaktionsschemata Fehler eingeschlichen haben, die aber nicht gravierend sind und den Wert des Buches keinesfalls schmälern.

*Domino Reactions in Organic Synthesis* bietet eine gelungene Einführung und präzise Darstellung zu Dominoreaktionen und deren Anwendungen in der organischen Synthese, die Studenten und Forschern an der Hochschule oder in der Industrie als hervorragende Informationsquelle wärmstens empfohlen werden kann.

Thomas J. J. Müller

Lehrstuhl für Organische Chemie  
Universität Düsseldorf

**DOI: 10.1002/ange.200685467**