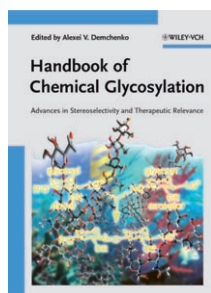




## Handbook of Chemical Glycosylation



Advances in Stereoselectivity and Therapeutic Relevance. Herausgegeben von Alexei V. Demchenko. Wiley-VCH, Weinheim 2007. 502 S., geb., 159.00 €.—ISBN 978-3-527-31780-6

Auch wenn bereits der zweite Chemie-Nobelpreis im Jahre 1902 für Verdienste in der Zuckerchemie vergeben wurde, hat diese Disziplin der organischen Chemie bis heute nichts von ihrer Faszination eingebüßt. Was vor mehr als hundert Jahren mit der Strukturaufklärung der klebrigen Substanzen – jeder Student kennt heute Fischers geniale logische Deduktion der Glucose-Struktur – und einfachen Glycosylierungsmethoden wie der Fischer-Helferich- oder der Koenigs-Knorr-Methode begann, hat sich nach einem langen Dämmer Schlaf in den letzten dreißig Jahren in ein Arsenal chemisch ausgefeilter Methoden entwickelt, die es dem Kohlenhydratchemiker ermöglichen, zwar noch nicht alle, aber doch die meisten glycosidischen Bindungen selektiv aufzubauen. Da die Natur insbesondere bei den bakteriellen Kohlenhydraten eine unglaubliche Vielfalt geschaffen hat und man heutzutage zumindest ansatzweise auch die biologische Bedeutung vieler Strukturen versteht, ist ein ausgefeilter chemischer Werkzeugkasten zum Aufbau beliebiger Strukturen auch dringend notwendig.

Alexei Demchenko hat nun mit dem vorliegenden Buch eine hervorragende

Zusammenstellung über chemische Glycosylierungsmethoden geschaffen. Die 15 Einzelbeiträge namhafter Kohlenhydratchemiker sind zu fünf großen Kapiteln zusammengefasst. In einer kurzen Einführung, dem Kapitel 1 des Buches, erläutert der Herausgeber allgemeine Aspekte der Glycosylierungsreaktion. Der Neuling wird so mit Grundlagen und Problemen der Zuckerchemie vertraut gemacht – die Wichtigkeit von sowohl Schutz- und Abgangsgruppen als auch von Lösungsmittelleffekten und Promotoren wird angerissen; problematische Glycosylierungen wie Sialylierungen und  $\beta$ -Mannosylierungen werden angesprochen.

Das zweite Kapitel befasst sich detailliert mit dem Einsatz von anomeren Glycosylhalogeniden. Neben den alten Arbeiten zur Koenigs-Knorr-Glycosylierung haben hier vor allem Glycosyliodide und thermisch stabile Glycosylfluoride in den letzten 25 Jahren großes Interesse erfahren. Der Bedeutung der sauerstoffs substituierten Glycosyldonoren wird in Kapitel 3, dem umfassendsten dieser Monographie, Rechnung getragen. Neben Halbacetalen, Alkyl- und Silylglycosiden stehen natürlich Trichloracetimide, Phosphite und Phosphate im Mittelpunkt des Interesses. Schmidt als der Vater der Trichloracetimidat-Methode befasst sich intensiv mit deren Erfolgsstory, die 1980 begann. Bis heute stellen die Trichloracetimide die wohl am häufigsten eingesetzten Glycosyldonoren dar. Die hoch komplexen Strukturen innerhalb dieses Kapitels zeigen, welches Potential – bis hin zur automatischen Synthese – dieser Donor besitzt. Die Zukunft wird zeigen, ob vielleicht *N*-Phenyltrifluoracetimide deren Stelle einnehmen werden. Glycosylieren ähnlich wie die Natur es uns vormacht, nämlich mit Phosphaten als Abgangsgruppe, ist das Thema von Hashimotos Unterkapitel. Diese Donoren haben insbesondere durch ihren einfachen Zugang, ausgehend von Glycalen und Orthoestern, in letzter Zeit große praktische Bedeutung erlangt. Kapitel 4 widmet sich schwefel- und selenbasierten Donoren. Dabei beschreibt Boons faszinierende chemoselektive Glycosylierungen und Eintopfsynthesen, die auf den vergleichsweise stabilen Thioglycosiden beruhen. Die

übrigen Teile dieses Kapitels (Crich, Field) beschäftigen sich mit Sulfoxiden, Thioimidaten, Xanthaten und Selenoglycosiden.

Das letzte Kapitel, überschrieben mit „Andere Methoden“, umfasst ein wahres Potpourri an Glycosylierungsmethodik. Fraser-Reid geht dabei auf die wichtigen Orthoester ein und zeigt eindrucksvoll deren synthetischen Nutzen. Sowohl Danishefskys Glycal-Methodik wird umrissen wie auch Itos Erfolge zur intramolekularen  $\beta$ -Mannosylierung. Darüber hinaus finden exotische Donoren wie beispielsweise Diazirine, Telluroglycoside und Tetrazoldonoren Erwähnung. Pd-katalysierte Glycosylierungen und [4+2]-Cycloaditionen zur Knüpfung glycosidischer Bindungen lassen erahnen, dass der Fantasie auch in Zukunft keine Grenzen gesetzt sind.

Ich habe dieses Buch mit großer Freude gelesen – und vor allem über spezielle Glycosylierungsmethoden (besonders über die im fünften Kapitel beschriebenen, die wohl eher akademischer Natur sind) einiges dazugelernt. Besonders hilfreich für praktische Arbeiten sind die exemplarischen Vorschriften am Ende eines jeden Kapitels zur Herstellung oder Umsetzung der jeweiligen Donoren. Nicht verstehen kann ich allerdings, dass einige Autoren eine konsequente Nummerierung der Verbindungen durchführen (was wünschenswert ist und die Lesbarkeit deutlich vereinfacht), andere dies wiederum vollkommen unterlassen. Ein anderes Ärgernis (diesmal eher optischer Art) vieler Multiautorenwerke – so auch hier – ist das uneinheitliche Aussehen der chemischen Strukturformeln. Unterschiedliche Größen, Schriften, Stile, räumliche und nicht-räumliche Darstellungen variieren fortwährend. Herausgeber und Verlage sind hier aufgerufen, mithilfe von Templatvorlagen ein einheitliches optisches Erscheinungsbild zu gewährleisten.

Zusammenfassend kann diese Monographie allen empfohlen werden, die sich mit Kohlenhydratchemie beschäftigen oder beschäftigen wollen. Dem erfahrenen Zuckerchemiker dient es als Nachschlagewerk (mit über 2000 Referenzen) und dem Anfänger, um seine Kenntnisse über Glycosylierungsmethoden zu erweitern. Nur der gänzlich

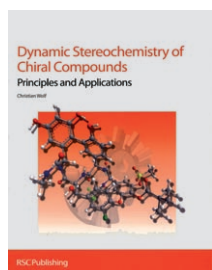
Unerfahrene könnte Probleme mit der Vielfalt bekommen – nicht genau wissend, welche Methoden mehr, welche weniger Relevanz haben, welche besser und welche eher schlechter funktionieren. Ich hoffe jedoch, dass dieses Buch insgesamt dazu beiträgt, die Berührungspunkte, die viele organische Chemiker mit Kohlenhydraten haben, zu beseitigen. Eine Frage allerdings bleibt, besonders wenn wir zukünftig an den schnellen und hochselektiven Aufbau komplexer Kohlenhydrate denken: Wird sich – ähnlich wie wir es im Bereich der automatisierten Peptid-Synthese erlebt haben – eine allgemeine, generell anwendbare Methode zum chemischen Aufbau von Oligosacchariden durchsetzen?

Daniel B. Werz

Institut für Organische und  
Biomolekulare Chemie  
Universität Göttingen

DOI: 10.1002/ange.200785610

### Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds



Principles and Applications. Von Christian Wolf. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2007. 512 S., geb., 49.95 £.— ISBN 978-0-85404-246-3

Chiralität ist ein entscheidendes Kennzeichen von Naturstoffen und spielt insbesondere bei Aminosäuren (und somit auch bei Peptiden und Proteinen), Kohlenhydraten und zahlreichen bioaktiven Substanzen eine wichtige Rolle. Organische Chemiker haben unzählige Methoden zur Synthese chiraler Verbindungen ausgehend vom chiralen Pool, durch Racematspaltung oder durch asymmetrische Synthese entwickelt. Für letzteren Fall wurden zahl-

reiche Konzepte entworfen, von denen die homogene und heterogene Katalyse derzeit am bedeutendsten sind, aber auch die Biokatalyse wird zur Synthese enantiomerenreiner Verbindungen eingesetzt. Darüber hinaus existiert eine breite Spanne von analytischen Methoden zur Bestimmung der optischen Reinheit und von absoluten Konfigurationen chiraler Verbindungen. In jüngerer Zeit spielt die Stereochemie auch in den Bereichen Nanomaterialien und molekulare chirale Funktionseinheiten eine bedeutende Rolle.

Das vorliegende Buch von Christian Wolf ist in drei Abschnitte mit insgesamt neun Kapiteln gegliedert. Nach einer Einführung in das Thema in Kapitel 1 werden in Kapitel 2 die grundlegenden Prinzipien, die Terminologie und die Nomenklatur der Stereochemie erläutert. Dieser Teil ist sehr nützlich, zumal man praktische Anleitungen z.B. zur Bestimmung der *R*- oder *S*-Konfiguration komplexer und ungewöhnlicher Verbindungen erhält. Die Themen Racemisierung, Enantiomere und Konformationsisomere werden in Kapitel 3 behandelt, neben mathematischen Ansätzen und Untersuchungen von Mechanismen. Kapitel 4 widmet sich analytischen Methoden. Vorrangig werden chiroptische Methoden, die NMR-Spektroskopie, die dynamische Chromatographie und Stopped-Flow-Analysen beschrieben. Auf die Empfehlung des Autors hin kann der Ausdruck „chirale Chromatographie“ für Gas- und Hochleistungsflüssigchromatographie an chiralen Phasen nun verwendet werden.

Der zweite Abschnitt befasst sich mit asymmetrischen Synthesen, der wichtigsten Methode zur Herstellung chiraler Verbindungen. Nach einer Einführung in die Grundlagen werden zahlreiche praktische Beispiele mit einer Bandbreite von chiralen und achiralen Katalysatoren beschrieben. Das folgende Kapitel beschreibt ausführlich die kinetische und dynamisch-kinetische Racematspaltung und verwandte Strategien. Viele Prozesse werden anhand detaillierter Reaktionsmechanismen erörtert, sodass der Leser einen klaren Einblick in die grund-

legenden Prinzipien einer gegebenen stereoselektiven Reaktion erhält.

Der dritte Abschnitt behandelt ein neues – und meines Erachtens etwas esoterisches – Forschungsgebiet, nämlich stereochemische Funktionseinheiten und die Manipulation molekularer Bewegungen, wo die topologische Chiralität eine wichtige Rolle beim Entwurf von z.B. molekularen Propellern, Kegelgetrieben, Bremsen, Schaltern und Motoren spielt. Auch die Synthese, Chiralität und Stereodynamik von Catenanen, Rotaxanen und ähnlichen Verbindungen wird hier besprochen. Am Ende des Buchs finden sich ein ausführliches und sehr nützliches Glossar zur Stereochemie und ein Sachwortverzeichnis.

Biokatalytische Reaktionen werden im Kapitel über kinetische Racematspaltung ausreichend behandelt, aber ich vermisse Informationen über die Verwendung von Enzymen in asymmetrischen Synthesen. Enzyme sind in vielen asymmetrischen Synthesen, vor allem auch in zahlreichen industriellen Prozessen, von großer Bedeutung. Die Herstellung von chiralen Alkoholen mithilfe von Ketoreduktasen oder C-C-Kupplungen durch Hydroxynitril-Lyase oder Aldolasen hätte zumindest kurz erwähnt werden müssen.

Der einzige Fehler, den ich gefunden habe, betrifft die Gleichung zur polarimetrischen Messung der optischen Drehung, wo die Konzentration *c* einer Verbindung in g/mL statt g/100 mL angegeben ist.

Insgesamt war ich beeindruckt vom exzellenten fachlichen Niveau des Buchs, der ausgezeichneten Sprache und besonders von der Sorgfalt, mit der die Beispiele durch (oft sehr komplizierte) chemische Strukturen, Reaktionsschemata und Mechanismen illustriert werden. Fortgeschrittenen Studierenden und erfahrenen Chemikern ist das Buch ohne Einschränkungen zu empfehlen.

Uwe Bornscheuer

Institut für Biochemie  
Universität Greifswald