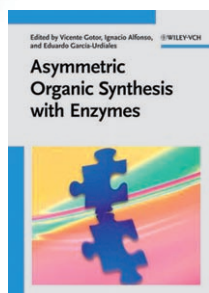




## Asymmetric Organic Synthesis with Enzymes



Herausgegeben von **Vincente Gotor**, **Ignacio Alfonso** und **Eduardo García-Urdiales**. Wiley-VCH, Weinheim 2008. 326 S., geb., 149.00 €.—ISBN 978-3-527-31825-4

Asymmetrische organische Synthesen unter Verwendung von Enzymen werden zurzeit intensiv untersucht. Der Grund liegt in der Notwendigkeit nachhaltiger und umweltverträglicher Produktionsverfahren, und die Enzymkatalyse ist ein vielversprechender Ansatz hierzu. Eine Vielzahl enzymkatalysierter Reaktionen ist bereits entwickelt worden, und ständig kommen neue Anwendungen in der Enzymtechnologie hinzu. Eine ausführliche Zusammenfassung über den Fortschritt in diesem dynamischen Forschungsgebiet, das auch Neueinsteigern wertvolle Hilfe leisten kann, ist deshalb sehr willkommen.

Das vorliegende Buch beleuchtet enzymkatalysierte asymmetrische organische Synthesen unter vielfältigen Aspekten. Wie im Vorwort erläutert wird, sollen sowohl erfahrenen Synthesechemikern als auch Doktoranden und Studierenden biokatalytische Lösungen für Syntheseprobleme aufgezeigt werden. Die durchweg lesenswerten Kapitel wurden von renommierten Fachleuten aus dem Bereich der stereoselektiven Biokatalyse verfasst. Zahlreiche interessante Forschungsarbeiten werden beschrieben, und am Ende jedes Kapitels

folgt eine umfangreiche Liste mit einschlägigen Literaturhinweisen. Dass auf diesem Gebiet zurzeit intensiv geforscht wird, belegt auch das Erscheinen eines thematisch verwandten Buches [*Organic Synthesis with Enzymes in Non-Aqueous Media* (Hrsg.: G. Carrea, S. Riva), Wiley-VCH] im Februar 2008. Der Bedarf an aktueller Literatur über Enzymkatalyse war nie größer.

Die zehn mehr oder weniger unabhängigen Kapitel sind in zwei Abschnitte eingeteilt: Die Kapitel 1–3 bilden den Abschnitt „Methodology“ und die Kapitel 4–10 den Abschnitt „Synthetic Applications“. In Kapitel 1 beschreiben Carrea und Riva das „Medium-Engineering“, ein Konzept, mit dem sich die Stereoselektivität von Enzymen modulieren lässt. Über wichtige Aspekte wie die Wasseraktivität in organischen Lösungsmitteln, ionische Flüssigkeiten und Additive wird anschaulich berichtet. Methoden zur Erhöhung der Enantioselektivität von Enzymen werden in Kapitel 2 von M. Reetz vorgestellt. Dieser umfangreiche Beitrag liefert eine ausgezeichnete Einführung in die Enzymentwicklung und einen umfassenden Überblick über aktuelle Mutagenese- und Screening-Verfahren. Die Techniken werden an Beispielen verschiedener Enzymklassen veranschaulicht. J.-L. Reymond und W. Streit berichten im Kapitel 3 über zwei sehr unterschiedliche Methoden zur Erzeugung und Suche neuer Enzymaktivitäten: Enzymdesign und Metagenomik. Im ersten Teil wird das beachtliche Potenzial der Enzymkatalyse herausgestellt und durch jüngste Erfolge in den Bereichen katalytische Antikörper, katalytische Promiskuität von Enzymen und De-novo-Design untermauert. Der zweite Teil befasst sich mit metagenomischen DNA-Bibliotheken, Screening-Strategien und vielen neu entdeckten Enzymaktivitäten.

Der Beitrag von M. Matute und J.-E. Bäckvall über die dynamische kinetische Racematspaltung eröffnet den Abschnitt „Synthetic Applications“. Übersichtlich wird das Potenzial dieses Verfahrens anhand vieler Beispiele veranschaulicht. Es wird gezeigt, wie die Kombination Racemisierung/Enzymkatalyse zu 100% theoretischer Ausbeute mit nahezu 100% Enantiomerenüberschuss führen kann. In Kapitel 5 kom-

plettiert Turner das Thema Enantiomeren-trennung, indem er zwei weitere Verfahren behandelt, mit denen gezielt ein Enantiomer einer racemischen Verbindung erhalten werden kann: die Deracemisierung und den enantiokonvergenten Prozess. Auch hier werden zahlreiche interessante Beispiele besprochen. Der Beitrag von Chênevert, Morin und Pelchat über Umesterung und Hydrolyse überschneidet sich teilweise mit den Ausführungen über Reaktionsbedingungen in Kapitel 1 und über dynamische kinetische Racematspaltung. Desymmetrisierung und enantiokonvergente Prozesse in den Kapiteln 4 und 5. Dennoch sind die detaillierten Informationen über Umesterungen von Carbonsäurederivaten, Alkoholen und Epoxiden äußerst interessant und nützlich.

In Kapitel 7 behandeln Gotor-Fernandez und Gotor die Aminolyse und Ammonolyse. Zahlreiche aktuelle Forschungsergebnisse, besonders Arbeiten über Hydrolasen, werden erörtert. Der folgende Beitrag von Nakamura und Matsuda liefert einen umfassenden Überblick über biokatalysierte Reduktionen. Zunächst werden Methoden der Regenerierung von Cofaktoren vorgestellt und anschließend Strategien der stereochemischen Steuerung wie Enzym-Engineering, Substratmodifizierung und Modifizierung der Reaktionsbedingungen (z. B. durch Verwendung von überkritischem CO<sub>2</sub> oder ionischen Flüssigkeiten) beschrieben. Reduktionen von Aldehyden und Ketonen werden eingehend diskutiert, wobei auch auf die dynamische kinetische Racematspaltung und die Deracemisierung eingegangen wird.

In Kapitel 9 über Biooxidationen, dem längsten in diesem Buch, beschäftigen sich Mihovilovic und Bianchi zunächst mit Oxidationen von Alkoholen und Aminen. Anschließend werden Oxidationen von Kohlenstoffzentren, durch Cytochrom P450 katalysierte Prozesse, Epoxidierungen, Baeyer-Villiger-Oxidationen, Oxidationen von Heteroatomzentren, Dihydroxylierungen von Arylen und Halogenierungen besprochen. Das Kapitel enthält mehrere ausgezeichnete Tabellen mit wichtigen biokatalytischen Systemen. Erwähnenswert ist auch die große Zahl an Literaturhinweisen (280).

Im Kapitel 10 schließlich widmet sich W.-D. Fessner der Bildung und Spaltung von C-C-Bindungen mithilfe von Aldolasen. Der Beitrag beginnt mit einführenden Bemerkungen über die relevanten Mechanismen und bietet dann detaillierte Beschreibungen von Beispielen der vier verschiedenen Donorsubstrate. Verwandte Enzyme wie die Transketolase und die Pyruvat-Decarboxylase werden ebenfalls behandelt.

Wie immer bei Beitragssammlungen waren die Herausgeber auch hier gefordert, die Beiträge logisch und in einheitlicher Form aneinanderzureihen und Stoffwiederholungen zu vermeiden. Letzteres ist ihnen nicht vollständig ge-

lungen. So wird in Kapitel 4 das Thema Enzyme in der organischen Chemie, das bereits in Kapitel 1 ausreichend besprochen wurde, noch einmal aufgegriffen. Gleiche Themen, nämlich die Deracemisierung von Aminen und die gerichtete Evolution von Enzymen, werden auch in den Kapiteln 2, 5 und 9 behandelt. Einige der in den Kapiteln 6 und 7 diskutierten Beispiele der dynamischen kinetischen Racematspaltung und der Desymmetrisierung werden bereits in den Kapiteln 4 und 5 vorgestellt. Hinsichtlich des behandelten Stoffs vermisste ich nur ein Kapitel über molekulares Design.

Trotz dieser geringfügigen Mängel ist *Asymmetric Organic Synthesis with*

*Enzymes* ein attraktives und höchst interessantes Lehrbuch mit hervorragendem Layout. Neben einer aktuellen umfassenden Einführung in das Thema bietet es einen ausgezeichneten Überblick über enzymkatalysierte asymmetrische Synthesen. Die Lektüre ist Studierenden wie auch Dozenten als vorlesungsbegleitendes Lehrbuch sowie am Thema interessierten Wissenschaftlern als Nachschlagewerk sehr zu empfehlen.

*Per Berglund*

School of Biotechnology, KTH  
Stockholm (Schweden)

DOI: 10.1002/ange.200885614