



Cinchona Alkaloids in Synthesis & Catalysis

Die Natur hat Wissenschaftler schon seit Jahrtausenden inspiriert.

Sie lieferte ihnen die notwendigen Vorbilder, um ihre Ziele zu erreichen.

Besonders das Forschungsgebiet der katalytischen asymmetrischen Synthese hat durch Beobachtungen und Untersuchungen natürlicher Prozesse enorm profitiert. Die einfache natürliche Aminosäure Prolin hat sich beispielsweise als allgemeiner und hoch effizienter Katalysator erwiesen. Aufgrund dessen wurde die lang vertretene Meinung, dass nur komplexe Verbindungen wie Enzyme eine hohe Stereoselektivität bei katalysierten Reaktionen gewährleisten, infrage gestellt. Es ist gerade einmal zehn Jahre her, dass der Katalysator Prolin das neue Forschungsfeld der asymmetrischen Organokatalyse entstehen ließ, das heute ein wichtiger Teil der Syntheseforschung ist.

Einen noch größeren Einfluss auf die asymmetrische Synthese und auf die organische Chemie im Allgemeinen hatte eine andere Klasse von Naturstoffen, nämlich die Cinchona-Alkaloide, auch China(rinden)-Alkaloide genannt. Ihre Bedeutung gründet auf dem von Pasteur 1853 entdeckten Nutzen für die chemische Racematspaltung. In einer asymmetrischen organischen Katalyse wurden sie schon 1912 verwendet, als Bredig und Fiske über die Chinin-katalysierte asymmetrische Addition von HCN an Benzaldehyd berichteten. Seitdem wurden Cinchona-Alkaloiden in der Synthese intensiv erforscht, wobei die wegbereitenden Arbeiten von Pracejus und später von Wynberg besonders zu erwähnen sind. Diese Alkaloide und ihre Derivate sind mittlerweile vermutlich die nützlichsten chiralen organischen Hilfsstoffe, denn sie können nahezu alle Arten organischer Reaktionen effizient und stereoselektiv katalysieren.

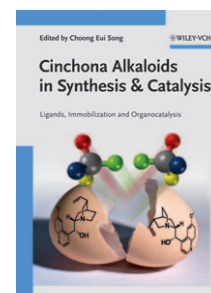
In dem vorliegenden Buch werden die Forschungen über Synthesen und Katalysen mit Cinchona-Alkaloiden umfassend dargestellt. Das Erscheinen eines Chemiebuches wurde sicherlich selten so begrüßt wie in diesem Fall, denn es existieren nur einzelne Publikationen über spezifische Anwendungen von Cinchona-Alkaloiden in asymmetrischen Synthesen. Trotz der Breite des Themas ist das Buch gut strukturiert. Das gesamte Spektrum der Cinchona-Alkaloid-Chemie wird systematisch, präzise und klar ausgebreitet. Diese Monographie bietet einen aktuellen und ausführlichen Überblick über das Thema. Sie ist sowohl als Nachschlagewerk als auch als Einführung für Wissenschaftler, die auf diesem Gebiet forschen wollen, von großem Nutzen.

Die Beiträge, die als 13 Kapitel in dem Buch aufgenommen sind, stammen von namhaften Experten und können unabhängig voneinander gelesen werden. Die wichtigsten Konzepte und Trends werden sorgfältig und kritisch beschrieben, obgleich in einigen Fällen, z. B. in Kapitel 6, eine sehr persönliche Sicht des Themas gegeben wird. Sechs Kapitel stammen vom Herausgeber selbst. Angesichts der vielen hervorragenden Wissenschaftler, die derzeit weltweit auf diesem Gebiet forschen, hätte die Autorenliste aber etwas abwechslungsreicher sein können. Der wissenschaftliche Wert des Buchs hätte sicher nicht gelitten.

Im einführenden Kapitel 1 liefert der Herausgeber eine interessante historische Übersicht über Anwendungen von Cinchona-Alkaloiden in der Chemie. Außerdem betont Song die Wichtigkeit von Strukturuntersuchungen, mit deren Hilfe die Konformation des Alkaloidmoleküls in Lösung bestimmt werden kann, denn es ist diese Konformation, die die Stereospezifität dieser Alkaloid-Katalysatoren und ihr Potenzial zur Chiralitätsinduktion erheblich mitbestimmt.

In den Kapiteln 2–4 werden Anwendungen von Cinchona-Alkaloiden als Liganden in vielfältigen metallkatalysierten asymmetrischen Reaktionen beschrieben. Blaser zeigt in Kapitel 2 die Möglichkeiten und Grenzen von Cinchona-katalysierten enantioselektiven Reduktionen, die vorrangig in Synthesen und industriellen Prozessen angewendet werden. Asymmetrische Oxidationen unter Verwendung von Cinchona-Derivaten als Liganden werden in Kapitel 3 vorgestellt. Im Fokus stehen die bekannten Katalysen mit Osmium-Cinchona-Systemen, bei denen die Cinchona-Alkaloide meines Erachtens bisher den größten Eindruck in der Synthesechemie hinterlassen haben. In Kapitel 4 werden die multifunktionalen und leicht modifizierbaren Eigenschaften der Cinchona-Alkaloide besprochen. Sie bilden die Grundlage für vielseitige chirale Liganden und Kokatalysatoren, die in vielen metallkomplexxkatalysierten asymmetrischen C-C- und C-Heteroatom-Verknüpfungen verwendet werden.

Im Hauptteil des Buchs, in den Kapiteln 5–11, werden die enormen Fortschritte aufgezeigt, die in den letzten Jahren auf dem Gebiet der asymmetrischen Organokatalyse durch die Verwendung von Cinchona-Alkaloiden erzielt wurden. Die Ausführungen werden anhand aktueller Beispiele veranschaulicht – sogar auf Arbeiten aus dem Jahr 2009 wird verwiesen. Die Autoren liefern in den sieben gut organisierten Kapiteln eine Fülle von Informationen. Jeder Beitrag ist einem speziellen Typ von asymmetrischen Reaktionen gewidmet: Oxidationen und Reduktionen, nucleophilen α -Substitutionen an Carbonylverbindungen, Protonierungen, 1,2-Additionen an C=O- und C=N-Bindungen, konjugierten Additionen an elektron-



Cinchona Alkaloids in Synthesis & Catalysis
Ligands, Immobilization and Organocatalysis
Herausgegeben von Choong Eui Song. Wiley-VCH, Weinheim 2009. 526 S., geb., 149.00 €, ISBN 978-3527324163

enarme C-C-Doppelbindungen, Cycloadditionen und schließlich der Desymmetrierung von *meso*-Verbindungen und der dynamischen kinetischen Racematspaltung. Die Vielseitigkeit der Cinchona-Katalysatoren wird hier eindrucksvoll demonstriert. Sie bieten verschiedene Lösungen für ein Syntheseproblem, da unterschiedliche Katalysagemethoden gewählt werden können. Das Anwendungsspektrum reicht von der Phasentransferkatalyse bis zur Brønsted-Base-Katalyse. Auch über die kürzlich publizierten Enamin- und Iminiumion-Aktivierungen von Carbonylverbindungen wird berichtet. Die Beiträge veranschaulichen ausgezeichnet die Nützlichkeit der Cinchona-Alkaloide in der modernen asymmetrischen Katalyse. Eine tiefgehende Diskussion, besonders über die Prinzipien beim Design und bei der Entwicklung solcher Katalysatoren, wird allerdings vermisst.

Die beiden letzten Kapitel zeigen, dass die Cinchona-Alkaloide nicht auf Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse beschränkt sind, sondern auch in anderen Bereichen von Bedeutung sind. In Kapitel 12 werden unter dem Titel „Organic Chemistry of Cinchona Alkaloids“ wichtige chirale Bausteine vorgestellt, die durch Modifizierungen des Alkaloid-Grundgerüsts synthetisiert werden können. In Kapitel 13 werden aktuelle Anwendungen der Cinchona-Alkaloide in der Enantio-

merentrennung und als enantioselektive Reagentien in der Analyse diskutiert, wobei vor allem interessante enantioselektive Chromatographietechniken vorgestellt werden. Das Buch schließt mit einem nützlichen Anhang, in dem die im Text beschriebenen asymmetrischen Prozesse aufgelistet sind. Der Leser erhält damit eine schnelle und einfache Übersicht über den Inhalt.

Cinchona-Alkaloide hatten und haben in der chemischen Forschung eine große Bedeutung. Daher werden viele Forscher das Erscheinen dieser Monographie, die erstmals die vielschichtige Chemie dieser faszinierenden Naturstoffe umfassend behandelt, sehr begrüßen. Song liefert mit *Cinchona Alkaloids in Synthesis & Catalysis* sowohl eine ausgezeichnete Informationsquelle für die Lehre als auch ein nützliches Handbuch für Wissenschaftler, die sich mit Anwendungen von Cinchona-Alkaloiden in der asymmetrischen Katalyse beschäftigen. Für jede Fachbibliothek, sei es im privaten Bereich, an Hochschulen oder in der Industrie ist dieses Buch eine wertvolle Ergänzung.

Paolo Melchiorre

Institut Catala d'Investigació Química (ICIQ)
Tarragona (Spanien)

DOI: 10.1002/ange.201000372