

Organocatalytic Enantioselective Conjugate Addition Reactions

Eine große Herausforderung in der organischen Synthese ist die Suche nach neuen Strategien, die komplizierte Molekülgerüste auf elegante Weise nach einer minimalen Zahl an Eingriffen und Reinigungsschritten zugänglich machen. Die asymmetrische Katalyse spielt hierbei ohnehin eine zentrale Rolle, und die Entwicklung metallfreier chiraler Katalysatoren (Organokatalyse) hat ihre Stellung noch weiter gestärkt. Organokatalysatoren vermitteln nicht nur chemische Umwandlungen auf effiziente und selektive Art, sondern sie erfüllen zugleich auch recht gut die Erfordernisse für eine Umsetzung in industriellen Prozessen. Einige Beispiele für chemische Reaktionen, die durch niedermolekulare organische Verbindungen vermittelt werden, waren zwar schon seit Anfang des 20. Jahrhunderts bekannt, doch die rasante Entwicklung der Organokatalyse setzte erst vor gut zehn Jahren ein. Aktuelle Fortschritte auf diesem Arbeitsgebiet gehen in zwei Richtungen: die Aufklärung der grundlegenden Aktivierungsmechanismen in organokatalytischen Prozessen einerseits und ihre Anwendungen andererseits.

Das hier besprochene Buch behandelt enantioselective organokatalytische konjugierte Additionen: In diese große Gruppe fallen einige der vielseitigsten Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatom-Verknüpfungsreaktionen. Die Autoren haben, nicht zuletzt durch die Entwicklung neuer Methoden, aktiv zu diesem Themengebiet beigetragen. In sieben Kapiteln werden die wichtigsten Fortschritte der Titelreaktionen in jüngster Zeit vorgestellt. Dabei ist das Buch insgesamt hervorragend organisiert; anhand einer gelungenen Auswahl repräsentativer Protokolle wird gezeigt, wie verschiedenartige chirale Organokatalysatoren die konjugierten Additionen bewirken und ihren stereochemischen Verlauf lenken können.

Abschnitt 1 umreißt kurz die historische Entwicklung der asymmetrischen Organokatalyse und präsentiert eine Einteilung der Organokatalysatoren nach ihren Säure/Base-Eigenschaften oder nach dem kovalenten/nichtkovalenten Modus der Substrataktivierung. Die weitere Aufteilung erfolgt nach diesen allgemeinen Aktivierungsmodi: Katalytische konjugierte Additionen mit chiralen Enaminen, enantioselective konjugierte Additionen an α,β -Enale und -Enone unter Iminiumion-Aktivierung, durch Wasserstoffbrückenbildung ausgelöste Reaktionen, Phasentransferkatalyse (PTC) sowie verschiedene andere Aktivierungswege werden behandelt. Außerdem findet sich ein Ab-

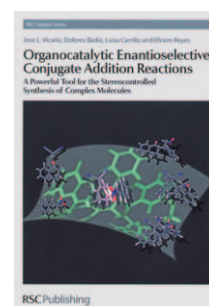
schnitt zu Reaktionskaskaden, die mit einer konjugierten Addition beginnen.

Die Abschnitte 2 und 3 geben einen umfassenden Überblick zu asymmetrischen konjugierten Additionen unter Beteiligung von Enaminen oder Iminiumionen aus primären oder sekundären chiralen Aminkatalysatoren. Die Enamin- und Iminiumion-Strategien sind so nahe verwandt, dass ein und derselbe Katalysator oft auf beiden Wegen vergleichbar effizient wirkt. Dieses Konzept ist von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der in Abschnitt 7 beschriebenen Kaskadenprozesse, die auf die Bildung eines Enamins oder Iminiumions folgen können.

Abschnitt 4 ist eine Kurzübersicht zu enantioselectiven konjugierten Additionen, bei denen die Aktivierung auf nichtkovalente Weise durch Wasserstoffbrücken erfolgt. Zu Recht betonen die Autoren, dass nichtkovalente Wechselwirkungen eine wichtige Rolle in vielen biochemischen Reaktionen und biologischen Prozessen spielen. Ausgehend von den bahnbrechenden Ergebnissen der späten 1990er Jahre stellen die Autoren die wichtigsten H-Brückendonor-Katalysatoren im Kontext repräsentativer Anwendungen auf konjugierte Additionen vor. Die passend gewählten Beispiele und ihre didaktische Beschreibung in diesem Abschnitt lassen keine Zweifel am Potenzial der Wasserstoffbrücken-Katalyse für die Syntheseplanung.

Abschnitt 5 fasst enantioselective konjugierte Additionen unter Phasentransferkatalyse zusammen. Wie auch aus den übrigen Abschnitten des Buchs deutlich wird, ist die Entwicklung chiraler Liganden für die Phasentransferkatalyse ein sehr aktives Forschungsfeld. Auf eine kurze Einführung in dieses Thema folgen klare mechanistische Diskussionen. Abschnitt 6 stellt einige weitere Aktivierungsmodi vor, darunter auch Beispiele für konjugierte Additionen, die durch N-heterocyclische Carbene und chirale Brønsted-Basen ausgelöst werden. Ebenso lesenswert ist der abschließende Abschnitt 7, in dem aktuelle Fortschritte bei enantioselectiven Reaktionskaskaden im Anschluss an eine konjugierte Addition besprochen werden. Angesichts des wachsenden Interesses an komplizierten Molekülgerüsten mit mehreren stereogenen Zentren, etwa als Bausteine für pharmazeutische Wirkstoffe, bieten Synthesewege für solche organische Verbindungen, die nur wenige Stufen umfassen – und vorzugsweise als Eintopfprozesse ausgeführt werden können – reizvolle Entfaltungsmöglichkeiten für die Organokatalyse.

Insgesamt ist das Buch klar geschrieben und sehr gut strukturiert. Jeder Abschnitt beginnt mit einer leicht verständlichen Einführung in den Wirkungsmodus der betreffenden Katalysatoren, die es ermöglicht, die Strukturaspekte des Katalysatordesigns nachzuvollziehen. Zu jedem Thema



Organocatalytic Enantioselective Conjugate Addition Reactions
A Powerful Tool for the Stereocontrolled Synthesis of Complex Molecules. Von Jose L. Vicario, Dolores Badía, Luisa Carillo und Efraim Reyes. RSC Publishing, Cambridge 2010. 368 S., geb., 121.99 £.—ISBN 978-1849730242

werden bahnbrechende Beiträge der Vorreiter auf dem Gebiet vorgestellt. Kritisch angemerkt werden kann allenfalls, dass es nützlich gewesen wäre, die organokatalytischen konjugierten Additionen mit ihren metallkatalysierten Konterparten zu vergleichen. Diese Auslassung schmälert den Wert des Buchs aber nur wenig; es wird auch so eine wichtige Informationsquelle für Forscher und Doktoranden auf den Gebieten der organischen, biomedizinischen und pharmazeutischen Chemie werden. Als alleinige Grundlage für eine Vorlesung eignet es

sich trotz seiner umfassenden Literaturübersicht allerdings nicht; angesichts der rasanten Entwicklung des behandelten Themas wird der Dozent um eine ergänzende aktuelle Literatursuche nicht herumkommen.

Claudio Palomo Nicolau
Universidad del País Vasco, UPV/EHU
San Sebastián (Spanien)

DOI: 10.1002/ange.201103174