



## Applications of Transition Metal Catalysis in Drug Discovery and Development

In den vergangenen drei Jahrzehnten wurden bedeutende Fortschritte in der homogenen Übergangsmetallkatalyse erzielt, insbesondere bei asymmetrischen Hydrierungen, Kupplungsreaktionen und Metathesen. Aktuell arbeiten weltweit zahlreiche Gruppen an der Entwicklung und Anwendung neuer Katalysatorsysteme. Hierbei konzentrieren sich die meisten akademischen Gruppen vornehmlich auf Systeme und Reaktionen mit einer Anzahl „limitierter Standardsubstrate“. Die für die pharmazeutische Industrie gefragten Zielmoleküle sind in der Regel mehrfach funktionalisierte Verbindungen, für deren Zugang die Entwicklung effizienter, selektiver und katalytischer Verfahren eine signifikante Herausforderung darstellt. Ein Buch, das die wichtigsten Entwicklungen anhand aktueller Beispiele pharmazeutisch relevanter Moleküle und deren Herstellprozesse diskutiert, wurde schon lange erwartet.

Das Buch ist in sieben Kapitel nebst Einleitung unterteilt. Nach dieser erfolgt die umfassende Behandlung eines bestimmten Reaktionstyps, einschließlich Literaturzitate bis 2009/2010. Der größte Teil (etwa zwei Drittel) des Buches behandelt die wichtigen und oft verwendeten Kupplungsreaktionen. Die nachfolgenden Kapitel vervollständigen das Bild und behandeln weitere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen. Die einzelnen Kapitel wurden von Chemikern der pharmazeutischen Industrie verfasst, wobei der logische Aufbau es dem Leser erleichtert, sich in zahlreichen dargebotenen Beispielen zurechtzufinden. Die Kapitel sind ansprechend geschrieben, und lediglich geringfügige Überlappungen, die in einem Buch unterschiedlicher Autoren und Inhalte nahezu unvermeidlich sind, wurden festgestellt.

Im ersten Kapitel, einer allgemeinen Einführung, werden die in den nachfolgenden Kapiteln diskutierten Beispiele der Industrie vorgestellt. Kapitel 2 gibt einen umfassenden Überblick der C-C-Kreuzkupplungen und ist dabei in Namensreaktionen wie Suzuki-, Heck- und Sonogashira-Kupplung unterteilt. Neuere Konzepte, wie C-H-Aktivierung und  $\alpha$ -Arylierung werden erwähnt, da ihre industriellen Anwendungen noch neu sind. Das Kapitel schließt mit einem kurzen Abschnitt über die Anwendung neuer Technologien in diesem Bereich. Im dritten Kapitel stehen Kohlenstoff-Heteroatom-Kupplungen im Vordergrund. Auch hier überzeugt die logische Unterteilung in die Art der gebildeten Bindung (C-N, C-O, C-S und C-B) sowie der verwendeten Katalysatoren (Pd oder

Cu). Der Bereich der Kupplungsreaktionen wird in Kapitel vier mit einer Diskussion über asymmetrische Reaktionen vervollständigt. Die behandelten Reaktionstypen sind hauptsächlich Additionen an Alkene, Imine, Aldehyde und Ketone sowie allylische Substitutionen.

Die verbleibenden Kapitel behandeln andere wichtige Reaktionstypen. Metathese (Kapitel 5) wurde unterteilt in Ringschlussmetathese zu kleinen, mittleren und großen Ringen sowie einen kurzen Abschnitt über Kreuzmetathese. Die Synthese von Heterocyclen (Kapitel 6) zeigt die breite Methodenvielfalt der Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen zur Synthese von fünf- und sechsgliedrigen Heterocyclen. Oxidationen (Kapitel 7) werden mit Epoxidierungen und Dihydroxylierungen von Alkenen, der Oxidation von Alkoholen, sowie der allylischen Oxidation abgedeckt. Jedoch wurde auf Oxidationen von Heteroatomen (z.B. zu Sulfoxiden) verzichtet.

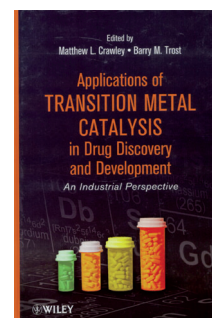
Asymmetrische Hydrierungen (Kapitel 8) vervollständigen das Buch. Im Unterschied zu den vorangegangenen Kapiteln konzentriert sich dieses interessante Kapitel auf prozesschemische Aspekte mit nur wenigen Fallstudien, wobei auf die Breite der möglichen Anwendungen verzichtet wird. In den meisten anderen Kapitel werden die Reaktionen nicht nach „drug discovery“ und „process chemistry“ unterscheiden. Eine Ausnahme ist Kapitel 3, wo eine Differenzierung gemacht wird.

Die Monographie ist hervorragend geschrieben, und den Autoren sei für das Zusammenstellen einer solch großen Informationsfülle gratuliert. Während viele wichtige Beispiele besprochen werden, fehlen dennoch an einigen Stellen Details über die Reaktionsbedingungen und Informationen darüber, warum gerade ein spezieller Katalysator für die vorliegende Reaktion gewählt wurde.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass dieses hervorragende und empfehlenswerte Buch das Vermögen der Übergangsmetallkatalyse im industriellen Umfeld illustriert. Es vermittelt nicht nur eine exzellente Übersicht zum Thema, sondern es ist auch eine Referenz für relevante Literatur und bietet Anregungen für diejenigen, die zukünftig das Gebiet weiterentwickeln werden. Die ausgewählten Beispiele sind eine ideale Basis für ein Seminar über Katalyse in der pharmazeutischen Industrie. Das Buch ist sowohl nützlich für Wissenschaftler, die etwas über die Entwicklung und die industrielle Anwendung homogenkatalysierter Reaktionen in Erfahrung bringen möchten, als auch für Experten dieses Gebietes.

Jonathan Medlock, Werner Bonrath  
DSM Nutritional Products, Basel (Schweiz)

DOI: 10.1002/ange.201302033



Applications of Transition  
Metal Catalysis in Drug  
Discovery and Development  
An Industrial Perspective.  
Herausgegeben von Mat-  
thew L. Crawley und Bar-  
ry M. Trost. John Wiley &  
Sons, Hoboken, 2012.  
376 S., geb., 80.40 €.—ISBN  
978-0470631324