

Asymmetric Domino Reactions

Angesichts der enormen Entwicklungen auf dem Gebiet der Totalsynthese in den letzten Jahrzehnten kann wohl behauptet werden, dass eine kleine Menge jeder organischen Verbindung, ungeachtet der Molekülgröße und -komplexität, hergestellt werden kann, wenn genügend Arbeitskräfte, Zeit und finanzielle Mittel zur Verfügung stehen. Als Beispiel für viele faszinierende Totalsynthesen, die diese Behauptung untermauern, sei die Synthese von Palytoxin genannt.

Welche Herausforderungen warten also heutzutage noch auf Syntheschemiker? Mit zunehmender Molekülgröße und -komplexität sind auch mehr Umsetzungen notwendig, um die Zielverbindungen zu synthetisieren. Jede dieser Reaktionen ist normalerweise mit einem mehr oder weniger komplizierten Isolierungs- und Reinigungsprozess verbunden. Dadurch beansprucht die Synthese eines komplexen Moleküls sehr viel Ressourcen und Zeit. Zudem führen viele Reinigungsschritte in einer mehrstufigen Synthese in der Regel zu Materialverlusten. Für Totalsynthesen von Naturstoffen mit mittlerer Molekülgröße sind deshalb oft mehrere Gramm der Ausgangsverbindungen notwendig, um nur einige Milligramm der Zielverbindung zu erhalten. Deshalb ist es eine große Herausforderung, akademische Forschungserfolge in praktische Prozesse zu transferieren, um komplexe organische Verbindungen im Gramm-Maßstab zu synthetisieren. Genau davon handelt das vorliegende Buch.

Der Schlüssel zur Effizienz von Synthesen optisch aktiver organischer Substanzen liegt in der Entwicklung asymmetrischer Domino-, Kaskaden- und Tandemreaktionen. Diese Reaktionen koppeln mehrere C-C- und C-Heteroatom-Verknüpfungen in einer ununterbrochenen Folge von Prozessen im selben Gefäß. Außerdem fallen zeitraubende und kostspielige Operationen wie Isolierungen und Reinigungen der Zwischenprodukte sowie etwaige Einführungen und Abspaltungen von Schutzgruppen weg. Eine konventionelle „Stop-und-Go“-Reaktionsfolge wird vermieden.

Obleich zahlreiche Arbeiten über Dominoreaktionen veröffentlicht wurden, sind nur wenige Monographien auf dem Markt, in denen dieses dynamische Forschungsgebiet weitreichend abgehandelt wird. Hélène Pellissier berichtet in ihrem Buch über die Entwicklung der Domino-, Kaskaden- und Tandemreaktionen ab 2006 bis heute. Nach Aussage der Autorin ist das Buch eine Fortsetzung der Übersichtsartikel und Bücher Tietzes, in denen entsprechende Arbeiten bis 2006 beschrieben werden.

Das Buch ist sehr gut geschrieben und bietet eine umfassende und detaillierte Übersicht zum Thema. Der Stoff ist in drei Hauptteile geordnet:

- 1) Reaktionen mit chiralen Substraten
- 2) Enantioselektive Übergangsmetallkatalyse
- 3) Enantioselektive Organokatalyse

Nach einer Darstellung der Grundlagen erfolgt in jedem Teil eine Aufteilung des Stoffs in zwei Kapitel. Im ersten Kapitel werden Reaktionssequenzen in Ein- und Zweikomponentensystemen behandelt, im zweiten solche in Mehrkomponentensystemen. Diese Reaktionen werden wiederum nach dem Typ der Reaktion geordnet, die die Sequenz einleitet. Jede Beschreibung einer Reaktion beinhaltet auch eine Diskussion über die Ausbeute und die Selektivität. In einigen Fällen werden der Reaktionsmechanismus und der Ursprung der Selektivität ausgiebig erörtert.

Aufgrund der übersichtlichen Gliederung findet sich der Leser in dem Buch schnell zurecht. Die Informationen sind umfangreich und aktuell und demonstrieren die Bedeutung von Dominoreaktionen für die asymmetrische organische Synthese. Allerdings wäre es für auf diesem Gebiet unerfahrene Leser hilfreich gewesen, wenn in einer allgemeinen Einführung die Strategien, Probleme und Grenzen von Domino- und Tandemreaktionen sowie die entsprechende Nomenklatur beschrieben worden wären.

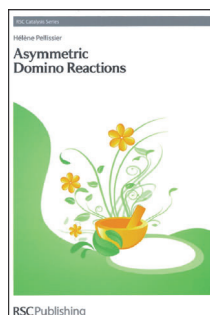
Dieses Buch mit den präzisen und nützlichen Informationen über ein wichtiges Forschungsgebiet hat mir gefallen. Da Verbindungen mit immer komplexerer Struktur zunehmende Bedeutung erlangen, sind die beschriebenen Reaktionen nicht nur für die akademische Forschung, sondern auch für die Syntheseplanung in der Industrie von beträchtlichem Interesse. In der Tat berücksichtigen auf asymmetrischen katalysierten Dominoreaktionen basierende Strategien mindestens vier der „zwölf Prinzipien grüner und nachhaltiger Chemie“, nämlich hohe Effizienz hinsichtlich Energie und Materialien, Minimierung chemischer Abfallprodukte und einfache Durchführung.

Insgesamt gesehen ist *Asymmetric Domino Reactions* eine reiche und nützliche Informationsquelle für Forscher an Hochschulen und in der Industrie, die auf diesem Gebiet bereits arbeiten oder sich einen Überblick verschaffen wollen. Ich kann diese Lektüre allen an asymmetrischen organischen Synthesen Interessierten sehr empfehlen.

Johan Franzén

Department of Chemistry, Organic Chemistry
Royal Institute of Technology (Schweden)

DOI: 10.1002/ange.201306921



Asymmetric Domino Reactions
Von Hélène Pellissier. Royal Society of Chemistry, London, 2013. 518 S., geb., 159.99 £.—ISBN 978-1849736510