

### Modern Methods in Stereoselective Aldol Reactions

Effiziente Reaktionen, die die Aldolreaktion in der Synthese vieler Polyketid-Naturstoffe ersetzen könnten, sind kaum bekannt. Die Aldolreaktion liefert Produkte mit bis zu zwei neuen Chiralitätszentren, und wenn sie wiederholt ausgeführt wird, können Polyacetat- oder Polypropionateinheiten schnell erhalten werden.

Wer die Synthese eines Polyethers, eines Makrolid-Antibiotikums oder eines Naturstoffs mit Polypropionateinheiten in Angriff nimmt, sollte die verschiedenen Methoden der stereoselektiven Herstellung von Aldolprodukten beherrschen: Die Wahrscheinlichkeit, dass eine oder mehrere Aldolreaktionen in der Synthesestrategie auftauchen, ist gleich eins. Diesbezüglich liefert das vorliegende Buch alle notwendigen Informationen.

In acht Kapiteln werden die bekanntesten Methoden vorgestellt, wobei zahlreiche Beispiele von Anwendungen in der Synthese von Polyketiden und anderen Naturstoffen beschrieben werden. Die Titel der einzelnen Abschnitte der acht Kapitel sind am Anfang des Buchs aufgeführt. Das Stichwortverzeichnis hätte allerdings etwas ausführlicher ausfallen können.

In den Kapiteln 5 und 6 werden alle Besonderheiten der Stereochemie einer Aldolreaktion und die Strategien für die stereochemische Kontrolle behandelt. Diese Ausführungen hätten meines Erachtens als Kapitel 1 und 2 erscheinen sollen. Die Kapitel liefern des Weiteren einen „Plan“ und eine detaillierte Beschreibung der verschiedenen Konzepte der stereochemischen Kontrolle.

Kapitel 5 ist der asymmetrischen Induktion in der Aldolreaktion gewidmet. In Kapitel 6 steht die substratkontrollierte Synthese von Polypropionateinheiten im Mittelpunkt, wobei die Propionat-Aldolreaktion einschließlich Zimmerman-Traxler-Zustände und offenkettige Übergangszustände ausführlich beschrieben werden. Außerdem wird das Konzept der doppelten Stereodifferenzierung erörtert. Diese Informationen sind für das Verständnis anderer Kapitel, in denen viele stereokontrollierende Methoden vorgestellt, aber kaum erklärt werden, sehr hilfreich.

In Kapitel 1 wird der spezielle Fall „Acetat-Aldolreaktion“ einschließlich der Mukaiyama-Aldolreaktion detailliert abgehandelt. Die Methoden der Stereokontrolle unterscheiden sich nicht von denen, die bei der Propionat-Aldolreaktion ange-

wendet werden. Doch die verminderten Wechselwirkungen, die auf dem Fehlen von Substituenten am C2 des Enolats beruhen, bilden bei diesen Substraten ein zusätzliches Problem. Das Kapitel beginnt mit einem kurzen historischen Abriss und Beschreibungen von Anwendungen jeder Methode in Totalsynthesen von Naturstoffen. Anhand der vielen Hinweise auf ältere Arbeiten kann der Leser die Entwicklung der verschiedenen Methoden gut nachvollziehen. Allerdings wären mehr Vergleiche mit der verwandten Propionat-Aldolreaktion sehr nützlich gewesen.

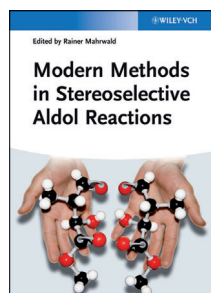
In Kapitel 2 stehen die vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion und ihre zahlreichen Varianten im Mittelpunkt. Die Regio- und Stereochemie dieser Reaktion ist wegen ihres offenkettigen Übergangszustands und dem Vorhandensein von zwei möglichen Reaktionsstellen schwer zu kontrollieren. Die Abschnitte in dem Kapitel sind logisch nach der Struktur der Dienolate geordnet. Eine geeignete Methode für ein bestimmtes Substrat ist dadurch leicht zu finden.

Kapitel 3, das umfangreichste des Buchs, ist eine umfassende Abhandlung über die organokatalysierte Aldolreaktion. Die Entwicklung auf diesem Gebiet wird von der Entdeckung der prolinkatalysierten Reaktionen durch Forschungsgruppen bei Schering und Hoffmann-La Roche bis zu aktuellen katalytisch aktiven Prolinderivaten und Phasentransferkatalysen ausführlich beschrieben.

Die Verwendung der Tris(trimethylsilyl)silyl(=„Supersilyl“-)-Schutzgruppe ermöglicht interessante, iterative gemischte Aldolreaktionssequenzen, manchmal sogar in Eintopfreaktionen. Die Vielseitigkeit dieser Strategie wird in Kapitel 4 dargelegt. Die Stereochemie dieser nützlichen Variante der Aldolreaktion wird anhand von Beispielen sehr gut veranschaulicht.

Ein Metallenolat mit einem chiralen Hilfssubstrat zu verbinden ist vermutlich immer noch die am häufigsten angewandte Methode, um chirale Aldolprodukte zu erhalten. Dieses Thema wird ausgezeichnet in Kapitel 7 erörtert. Obwohl nur Oxazolidinone, Oxazolidinthione, Thiazolidinthione und Imidazolidinone vorgestellt werden, treffen die Aussagen über Mechanismen und die asymmetrische Induktion auch auf viele andere chirale Hilfsmittel zu.

In Kapitel 8 wird eine interessante, alternativ katalysierte Methode, die enzymkatalysierte Aldolreaktion, vorgestellt. Hinsichtlich der Art der umzusetzenden Substrate ist diese Reaktion als Ergänzung zu allen anderen besprochenen Reaktionen zu sehen. Die asymmetrische Induktion ist erwartungsgemäß nahezu perfekt. Über aktuelle



### Modern Methods in Stereoselective Aldol Reactions

Edited by Rainer Mahrwald  
Herausgegeben von Rainer  
Mahrwald. Wiley-VCH,  
Weinheim, 2013. 485 S.,  
geb., 149,00 €.—ISBN 978-  
3527332052

Entwicklungen auf diesem Gebiet, das im Wesentlichen in den letzten zehn Jahren an Bedeutung gewann, und Anwendungen in Synthesen biologisch relevanter Verbindungen wird berichtet.

Dieses ausgezeichnete Buch liefert wertvolle Informationen über die Verwendung der Aldolreaktion in der Totalsynthese. Vor allem Forscher in der organischen Synthesechemie, seien sie Anfänger oder Experten auf dem Gebiet, werden diese

umfassende Abhandlung über die Aldolreaktion zu schätzen wissen.

*Claude Spino*

Département de Chimie

Université de Sherbrooke (Kanada)

DOI: 10.1002/ange.201400982

**TCI** TOKYO CHEMICAL INDUSTRY - Europe

**CLICK** Chemistry Reagents from

**316 products, such as:**

- Metal Catalysts
- Azidation Reagent
- Ethynylation Reagents
- Azides
- Terminal Acetylenes

Reaction scheme:  $\text{N}_3\text{R} + \text{R}'\text{C}\equiv\text{CH} \xrightarrow{\text{Metal (cat)}} \text{R-N=N-C(R')=N-N-R}'$

For more information please refer [www.TCIchemicals.com](http://www.TCIchemicals.com)

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

An der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg ist am Institut für Organische Chemie zum 01.04.2015 eine

**W3-Professur für Bioorganische Chemie**

zu besetzen. Von dem künftigen Stelleninhaber / der künftigen Stelleninhaberin wird erwartet, dass er / sie die vorhandenen Forschungsrichtungen sinnvoll ergänzt, z.B. auf dem Gebiet der Chemischen Biologie. Darüber hinaus wird eine aktive Beteiligung an der Lehre in der Haupt- und Nebenfachausbildung erwartet, insbesondere bei der Chemieausbildung der Studenten der Human- und Zahnmedizin. Eine Mitarbeit in den von der Fakultät gegenwärtig vorangetriebenen Verbundforschungsprojekten wird erwartet.

Einstellungsvoraussetzungen für Professoren bzw. Professorinnen sind neben den allgemeinen dienstrechtlichen Voraussetzungen ein abgeschlossenes Hochschulstudium, pädagogische Eignung und eine herausragende Promotion. Über die Promotion hinausgehende wissenschaftliche Leistungen, die in der Regel durch eine Habilitation nachgewiesen werden, werden erwartet (§ 47 Landeshochschulgesetz (LHG)). Die Albert-Ludwigs-Universität fördert Frauen und fordert sie deshalb ausdrücklich zur Bewerbung auf. Die Universität bekennt sich nachdrücklich zu dem Ziel einer familiengerechten Hochschule. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung inkl. Lebenslauf, Zusammenfassung der bisherigen und geplanten Forschung sowie Kompetenzportfolio zur Bewertung der Lehrbefähigung und der Lehrpersönlichkeit (Die hierfür zu verwendende Vorlage finden Sie unter <http://www.zuv.uni-freiburg.de/formulare/lehrkompetenzportfolio-formblatt.doc>) in einer elektronischen Version bis zum 15.06.2014 an:

Dekan der Fakultät für Chemie und Pharmazie: [dekanat@cup.uni-freiburg.de](mailto:dekanat@cup.uni-freiburg.de).