



## Separation of Enantiomers

Während der vergangenen 30–35 Jahre wurden bemerkenswerte Fortschritte bei Enantiomerentrennungen gemacht, die auf unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten der einzelnen Enantiomere mit chiralen nicht-racemischen Reagentien beruhen. Diese kinetisch begründeten Methoden bilden das Thema des vorliegenden Buches. Die parallele Entwicklung der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) unterstützte die Fortschritte. Anders als der Zusatz „Synthetic Methods“ vermuten lässt, ist der Themenbereich des Buchs aber eingeschränkt. Trennungen über Diastereomerbildung und Racematspaltungen von Konglomeraten durch bevorzugte Kristallisation – ebenfalls eine kinetische Methode, die auf den Kristallisationsgeschwindigkeiten von Enantiomeren beruht – werden nur kurz definiert, bevor auf einschlägige Übersichten verwiesen wird.

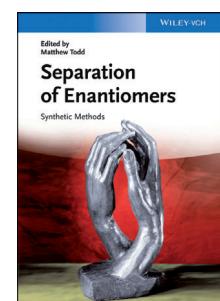
Die ausgewählten Methoden werden aber in professionellen Diskussionen hervorragend abgedeckt: stöchiometrische kinetische Racematspaltungen von Maddani, Fiaud und Kagan, katalytische kinetische Racematspaltungen von Pellissier, Enzyme in kinetischen Racematspaltungen von Humphrey, Ahmed, Ghanem und Turner, dynamische kinetische Racematspaltungen von Nakano und Kitamura sowie parallele kinetische Racematspaltungen von Russell und Vedejs. Darüber hinaus steuert der Herausgeber eine Einleitung und ein abschließendes Kapitel bei. Die Qualität der Kapitel ist durchweg gut, und der Stil ist insgesamt einheitlich und angenehm. Die Kapitel sind reich bebildert; sie geben zunächst eine historische Betrachtung, stellen das erforderliche mathematische Handwerkszeug in verständlicher Form bereit und analysieren anschließend illustrative Beispiele – alles in allem also ein leicht zu lesendes, informatives und nützliches Buch.

Es ist zwar kein erklärtes Ziel des Buchs, aber auch der Weg von akademischen Kuriositäten zu einer vielmals breiten, auch industriellen Anwendung wird beschreiben. Meiner Meinung nach zeugen diese Geschichten nicht von konkurrierenden Techniken, sondern von sich ergänzenden Methoden der Enantiomerentrennung, die in Zusammenhang stehen mit den rasanten Fortschritten von Übergangsmetallkatalyse, Anwendung und Veränderung von Enzymen und dem klugen Einsatz lange bekannter chemischer Reaktionen.

Übergangsmetallkatalysatoren bilden die Grundlage für die erfolgreiche dynamische kinetische Racematspaltung, sie sind entscheidend für einige stöchiometrische kinetische Racematspaltungen, und natürlich wurden sie mit Enzymen in

kinetischen Racematspaltungen kombiniert. Diese Methoden werden im Detail in den Kapitel von Nakano und Kitamura, von Turner et al. und von Kagan et al. diskutiert. Letzteres nimmt ein Drittel des gesamten Buchs ein, wobei unnötige Wiederholungen durch Verweise auf frühere Übersichten vermieden werden. Kinetische Racematspaltungen belegen auch einen großen Teil des Kapitels von Russell und Vedejs, wobei die Beispiele und Analysen den Inhalt des Kapitels von Kagan et al. geschickt ergänzen. Auch parallele kinetische Racematspaltungen mit zwei chiralen Reagentien werden in diesem Kapitel besprochen – ein ausgelügelter Ansatz mit einem Potenzial.

Eine Analyse der einzelnen Kapitel zeigt, wie breit gefächert das Themenspektrum ist. Das Kapitel von Kagan et al. beginnt mit einer mathematischen Analyse und wendet sich dann allgemeinen Beispielen für Reaktionen von chiralen (gewöhnlich nichtracemischen) Reagentien mit racemischen Substraten zu. Veresterungen, Amidierungen, Cycloadditionen, konjugierte Additionen, Ketonreduktionen mit Boranen und verwandte Umsetzungen werden diskutiert. Die allgemeine Theorie enantiodivergierender Reaktionen (bei denen ein chirales nichtracemisches Reagens mit einem chiralen Substrat unter Einführung eines neuen Stereozentrums reagiert) wird vorgestellt, mit Beispielen für spezielle Techniken. Das Kapitel von Pellissier über katalytische kinetische Racematspaltungen stellt Katalysatoren für Acylierung, Oxidation (üblicherweise Liganden und Übergangsmetalle), die gut untersuchte kinetische Racematspaltung von Alkenen durch Dihydroxylierung (Sharpless-Reaktionen), die erfolgreiche kinetische Racematspaltung von Epoxiden mit dem Jacobsen-Katalysator und schließlich auch für kinetische Racematspaltungen von Aminen vor. Turner und Kollegen befassen sich mit dem Einsatz von Lipasen und Esterasen in Racematspaltungen von Alkoholen und Aminen, mit Epoxid-Hydrolyasen und kurz mit Techniken wie Lösungsmittel-Engineering und gerichteter Evolution. Auch Beispiele für die dynamische kinetische Racematspaltung mithilfe von Enzymen (auch in Kombination mit Metallkatalysatoren) und für die enzymkatalysierte Racemisierungen werden präsentiert. Enzymkatalysierte Reaktionen sind auch im Kapitel von Nakano und Kitamura über dynamische kinetische Racematspaltungen zu finden, allerdings ist die Überschneidung mit dem Kapitel von Turner et al. gering. Die Herstellung enantiomerreiner Aminosäuren unter Verwendung von Hydantoinasen wird beschrieben, unter den weiteren Beispielen sind Baeyer-Villiger-Reaktionen mit Monooxygenasen. Schließlich werden Übergangsmetallkomplexe mit synthetischen Liganden für eine Vielzahl dynamischer kinetischer Racematspaltungen vorgestellt. Das Kapitel von Russell und



**Separation of Enantiomers**  
Synthetic Methods. Herausgegeben von Matthew H. Todd. Wiley-VCH, Weinheim, 2014. 312 S., geb., 129,00 €.—ISBN 978-3527330454

Vedejs über enantiodivergierende Reaktionen beginnt mit einer Diskussion von parallelen kinetischen Racematspaltungen mit zwei chiralen Reagentien – ein eleganter Ansatz, für den es erst wenige Beispiele gibt. Reaktionen racemischer Gemische mit einem einzigen chiralen nichtraceumischen Reagens sind erwartungsgemäß häufiger. Beispiele für Reduktions- und Oxidationsprozesse dieser Art (auch unter Anwendung von Enzymen) werden angeführt, Charakteristisches zur Verwendung chiraler metallorganischer Reagentien werden diskutiert, und schließlich werden kluge Anwendungen der parallelen kinetischen Racematspaltung vorgestellt, darunter auch die faszinierende Kombination eines chiralen Phosphans mit einer kristallinen vernetzten Lipase.

Im Einleitungskapitel gibt der Herausgeber einen Überblick über die verschiedenen Techniken, wobei die Behauptung, Konglomerate könnten mit Leichtigkeit durch bevorzugte Kristallisation getrennt werden, allzu optimistisch erscheint. Das abschließende Kapitel über selten angewendete und vielversprechende Methoden vermittelt einen Eindruck von interessanten Entwicklungen auf

Gebieten wie Polymerisation, Photochemie, dynamische kombinatorische Chemie, Kristallisation (einschließlich Ostwald-Reifung) und Autokatalyse.

Beim Lesen sind mir nur wenige Druckfehler aufgefallen, und die Literaturzitate sind komplett (manchmal mit, manchmal ohne Titel der Originalpublikation). Allenfalls dem Kapitel von Kagan et al. ist streckenweise schwer zu folgen, da viele Schemata nicht nummeriert sind.

Zusammenfassend ist das Buch ein hervorragender Leitfaden für kinetische Racematspaltungen aller Art, der Forschern an Hochschulen und in der Industrie, die Enantiomeren trennen ausführen, zugänglich sein sollte. Es eignet sich auch als alleinige Grundlage für einen Kurs zum Thema. Nützliche Informationen werden in Form eines kurzen, durchdacht aufgebauten und gut geschriebenen Textes vermittelt.

*Richard Kellogg*  
Syncrom BV, Groningen (Niederlande)

DOI: [10.1002/ange.201411359](https://doi.org/10.1002/ange.201411359)