

Bacterial Endotoxin. Chemical, Biological and Clinical Aspects. Herausgegeben von J. Y. Homma, S. Kanegasaki, O. Lüderitz, T. Shiba und O. Westphal. Verlag Chemie, Weinheim 1984. IX, 420 S., geb. DM 118.00. – ISBN 3-527-26164-8

Der neueste Stand der Endotoxin-Forschung wird im vorliegenden Band in 33 Beiträgen von führenden Forschergruppen aus Japan, der Bundesrepublik Deutschland und den USA zusammengefaßt. Er erscheint zu einem Zeitpunkt, zu dem ein entscheidender Durchbruch bei der Strukturaufklärung und Synthese der toxischen Komponente der Endotoxine, des Lipid-A-Anteils, erreicht wurde. Strukturaufklärung und chemische Synthese haben jetzt bestätigt, daß die bemerkenswerten biologischen Wirkungen von Endotoxinen gram-negativer Bakterien auf die Lipid-A-Komponente zurückzuführen sind, so wie dies vor drei Jahrzehnten von O. Westphal und O. Lüderitz vorgeschlagen wurde^[*].

Mehrere Kapitel behandeln die endotoxischen Wirkungen synthetischer Lipid-A-Analoga und modifizierter Lipopolysaccharide. Untersuchungen hierzu verbesserten das Verständnis der strukturellen Voraussetzungen für bestimmte biologische Wirkungen des Endotoxins, zu denen auch wünschenswerte zählen, so die Induktion des Tumornekrosierenden Faktors. Die meisten toxischen Wirkungen bakterieller Endotoxine für Mensch und Tier können auf die Bildung endogener Mediatoren zurückgeführt werden. Diese Mediator-Theorie von V. Menkin wird durch zahlreiche neuere Ergebnisse gestützt. Einer der Beiträge befaßt sich mit der Rolle von Arachidonsäure-Metaboliten, insbesondere von Prostanoiden und Leukotrienen, welche durch Makrophagen unter der Wirkung von Endotoxin gebildet werden.

In den Kapiteln über den Limulus-Test und die Limulus-Gerinnungskaskade spiegelt sich ein wichtiger Fortschritt auf dem Gebiet der Analyse von Endotoxinen, auch derer, die unter pathophysiologischen Bedingungen im Blut meßbar sind, wider. Für die klinische Diagnostik der Endotoxämie ist dieser Test jedoch aufgrund seiner Spezifität noch immer unbefriedigend.

Das Buch gibt einen ausgezeichneten Überblick über die neuesten Entwicklungen aus der Sicht führender Experten; leider fehlt ein Stichwortverzeichnis. Insgesamt bietet dieser Band wertvolle Informationen für diejenigen, welche in das faszinierende Gebiet der Endotoxinforschung Einblick nehmen wollen.

Dietrich Keppler [NB 703]
Biochemisches Institut
der Universität Freiburg

Analytical Methods in Human Toxicology. Part 1. Herausgegeben von A. S. Curry. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1985. X, 319 S., geb. DM 148.00. – ISBN 3-527-26284-9

Die in den letzten beiden Jahrzehnten erzielten gewaltigen Fortschritte in der Trenn- und Nachweisttechnik sowie in der qualitativen Erfassung von Spurenstoffen haben insbesondere die toxikologische Praxis und Forschung befruchtet. Das Feld toxikologischer Untersuchungen ist so breit, daß kaum ein Toxikologe das Gesamtgebiet völlig überschauen kann. Folgerichtig kann der derzeitige Wissensstand nur von einer Expertengruppe in Form einer Monographie aufbereitet werden.

[*] *Angew. Chem.* 66 (1954) 407.

Im vorliegenden ersten Band dieser zweibändigen Monographie kommen in zehn Kapiteln Experten zu folgenden Themen zu Wort: M. Morley beschreibt den Nachweis von Arzneistoffen in Gewebeproben, hauptsächlich mit Fluoreszenz- oder Immunofluoreszenzmethoden. Das folgende Kapitel von R. J. Flanagan und B. Widdop ist dem Thema Vergiftung durch Einnahme von Arzneimitteln in Überdosen gewidmet. R. F. Metcalfe beschäftigt sich mit der Suche nach Rezeptoren für Arzneimittel unter Zuhilfenahme markierter Liganden und diskutiert so die Radiorezeptoranalyse. Das Kapitel von J. S. Oliver beschreibt den Nachweis von Lösungsmittelrückständen in Personen, die unter „Lösungsmittelsucht“ leiden. Es folgt eine Abhandlung von L. V. Jones über Massenspektrometrie. Danach beschreibt R. Whelpton die Analyse von tricyclischen Antidepressiva und Neuroleptica, und G. T. Tucker und M. S. Lennard befassen sich mit der Analyse von Anaesthetica. A. V. Kovatsis schildert die quantitative Erfassung toxischer Verbindungen durch Chelatierung und nachfolgende Bestimmung der Metalle durch Atomabsorption. Im folgenden Kapitel gehen B. S. Thomas und E. Bailey auf die Bedeutung der Glaskapillargaschromatographie in der Toxikologie ein. Das letzte Kapitel dieses Bandes stammt von D. J. Harvey und ist der Untersuchung von Haschisch-Inhaltsstoffen gewidmet.

Meines Erachtens hat es sich der Herausgeber bei der Zusammenstellung des Buches sehr leicht gemacht: Er hat offenbar die einzelnen Kapitel nach Posteingang oder einem anderen unerfindlichen System geordnet; wie sonst könnte es sein, daß Kapitel über methodische Aspekte mit solchen über die Beschreibung der Analyse einzelner Stoffklassen in bunter Reihenfolge wechseln? Dieses äußerliche Zeichen fehlender Systematik wird verstärkt durch die sehr unterschiedliche Qualität der einzelnen Beiträge: Umfassend und tiefeschürfend ist Kapitel 10 über Cannabinoide, während sich z.B. Kapitel 5 über Massenspektrometrie meiner Ansicht nach viel zu viel mit der für den Toxikologen wohl weniger wichtigen Frage des Geräteaufbaus auseinandersetzt, dafür die entscheidende Frage, wie und auf welchen Gebieten die Methode in der Toxikologie einsetzbar sei, nur am Rande streift. Dieser Mangel kommt in den spärlichen Literaturziten zum Ausdruck.

In vielen Abschnitten fehlt die für den noch unerfahrenen Forscher notwendige Gewichtung von Methoden und ihrer Anwendbarkeit durch den betreffenden Experten. Hierfür genügt nach meiner Auffassung auch keine noch so reichhaltige Literaturzusammenstellung als Ersatz.

Dank einiger allen Anforderungen und Erwartungen entsprechender Kapitel, zu denen vor allem jene über die Analyse einzelner Stoffklassen gehören, ist dieses Buch aber trotz der erwähnten Einschränkungen als wichtiges Nachschlagewerk für toxikologische Fragen anzusehen.

Gerhard Spiteller [NB 710]
Laboratorium für Organische Chemie
der Universität Bayreuth

Total Synthesis of Natural Products: The „Chiron“ Approach. Von S. Hanessian. Pergamon Press, Oxford 1983. XVII, 291 S., Paperback 11.25. – ISBN 0-08-030715-9

Die Verwendung von Kohlenhydraten als chirale Bausteine für die Herstellung enantiomerenreiner Zielmoleküle hat sich als eine der wirkungsvollsten und vielseitigsten Synthesestrategien erwiesen. Wegen ihrer einzigartigen Vorteile – z.B. niedrige Kosten, Anpassungsfähigkeit und Effizienz – ist diese Methode vielfältig für die Syn-

these komplizierter Naturstoffe herangezogen worden. Die überaus große Zahl der Synthesen auf diesem Gebiet und das hohe Ausmaß potentieller Anwendungen diktiert die Notwendigkeit für ein Standardwerk. *Stephen Hanessian*, ein Altmeister der Entwicklung und Ausnutzung dieser Technik, hat nun eine exzellente Monographie vorgelegt, die mit einer Fülle gut analysierter Beispiele aufwartet.

Das Buch enthält 16 Kapitel. Die Kapitel 1 bis 4 geben eine allgemeine Einführung und illustrieren die Basis der Methode: Man erfährt, wie man ein Zielmolekül auf Kohlenhydrat-Vorläufer zurückführt. Der Autor schlägt für diese enantiomerenreinen Synthone den Term „Chiron“ vor. Die Kapitel 5 bis 10 befassen sich mit der Synthese von Naturstoffen mit „offensichtlicher Symmetrie vom Kohlenhydrattyp“, wie etwa Verbindungen, die einen Tetrahydrofuran- oder Tetrahydropyranring enthalten. Dieser Abschnitt des Buches ist mit Recht der längste; er umfaßt mehr als ein Drittel des Gesamtumfangs. Die Kapitel 11 und 12 beschreiben die Anwendung der Methode auf Moleküle mit „teilweise verborgener Symmetrie vom Kohlenhydrattyp“, z. B. Leukotriene und andere acyclische und cyclische Naturstoffe. Die Kapitel 13 bis 15 zeigen das Potential dieses Konzepts für die Synthese von Naturstoffen mit „verborgener Symmetrie vom Kohlenhydrattyp“, z. B. Prostaglandinen, Makroliden und anderen komplizierten Antibiotica. Schließlich gibt Kapitel 16 einen kurzen Abriß eines Computerprogramms, das den Chemiker beim Identifizieren optisch aktiver chiraler Vorläufer unterstützen soll.

In den Beispielen dieses Buches sind zahlreiche Naturstoffe aller Typen vertreten. Jede Synthese ist mit zwei Fließschemata illustriert: einem für die retrosynthetische Analyse und einem für die reale Synthese. Obwohl diese Schemata recht klar präsentiert werden, wären sie leichter lesbar, wenn die Reagentien und Bedingungen auf den Pfeilen und nicht als Legende unter den Schemata zu finden wären.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß dies ein gut geschriebenes, kompetentes Werk über ein sehr wichtiges Gebiet der Organischen Synthese ist, das ein breites Spektrum an Lesern in Hochschule und Industrie finden sollte. Mit Sicherheit ist es eine nützliche Ergänzung für jede – private oder öffentliche – Bibliothek.

K. C. Nicolaou [NB 696]

Department of Chemistry, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

NMR-Tomographie und -Spektroskopie in der Medizin.

Eine Einführung. Von K. Roth. Springer-Verlag, Berlin 1984. X, 123 S., geheftet DM 40.00. – ISBN 3-540-13076-4

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine Monographie über die medizinischen Anwendungen der NMR-Spektroskopie zu verfassen, ist ein problematisches Unterfangen, denn die Methode befindet sich noch im Anfangsstadium ihrer Entwicklung; die Zahl der Publikationen nimmt rasant zu, und laufend werden neue Techniken und Pulssequenzen veröffentlicht. Speziell in dieser Situation, in der sich eine neue Methode dem potentiellen Interessenten noch wenig überschaubar, aber nichtsdestoweniger zukunftssträftig darstellt, war es notwendig, die elementarsten Grundlagen verständlich zu beschreiben. Der Autor wendet sich speziell an Mediziner als künftige Nutznießer der Methoden. Bei der Erläuterung der physikalischen Grundlagen sind große Kompromisse gemacht worden. So suggeriert Abbildung 24, daß der Induktionsabfall mit der für die Besetzungszahl der Zeeman-Niveaus charakteristischen Zeit-

konstante T_1 erfolgen müßte, während anschließend ad hoc die T_2 -Abhängigkeit eingeführt wird. Dennoch muß dem Autor bescheinigt werden, daß ihm der Versuch gelungen ist, dem naturwissenschaftlich nicht oder wenig vorgebildeten Leser wichtige Aspekte eines physikalisch und technisch komplizierten Verfahrens darzulegen. Beschrieben werden die herkömmliche NMR-Spektroskopie, bei der der wichtigste Parameter die chemische Verschiebung ist, und die bildkontrasterzeugende NMR-Tomographie. Etwa gleicher Platz wird dem Meßprinzip und einigen charakteristischen Anwendungsbeispielen eingeräumt.

Im ersten, spektroskopischen Teil wird der Einsatz der Isotope ^1H , ^{13}C und ^{31}P beschrieben. Insbesondere der Energiestoffwechsel und die Bestimmung des intrazellulären pH-Wertes sind überzeugende Beispiele der Leistungsfähigkeit der ^{31}P -NMR-Spektroskopie. Die Kerne ^1H und ^{13}C erlangen zunehmend an Bedeutung, und ^{19}F findet ebenfalls Beachtung. Unverständlich bleibt, warum in diesem Zusammenhang das Phänomen der Spin-Spin-Kopplung nicht angeschnitten wird, welches in der Praxis relevant ist (z. B. bei der ^{13}C -NMR-Breitbandentkopplung). Daß die aufgeführten ortsselektiven Methoden weitgehend überholt sind, liegt an der raschen Weiterentwicklung dieses Arbeitsgebietes. Die redaktionelle Bearbeitung war nicht immer sorgfältig; so korrespondiert die Numerierung der Kohlenstoffatome der Glucose in Abbildung 38 nicht mit der Linienzuordnung im Spektrum (Abb. 37).

Die bildgebenden Verfahren, die bereits in der klinischen Diagnostik in erheblichem Umfang eingesetzt werden, stellt das nächste Kapitel vor, wobei sich der Autor auf Projektion, Rekonstruktion und 2D-FT-Verfahren konzentriert. Abschließend werden Risiken und Gefahrenquellen erörtert. Dem Leser, dem der Appetithappen nicht ausreicht, werden zahlreiche Literaturzitate für weitere Studien genannt. Für den potentiellen Anwender wird das vorliegende Buch allerdings nicht als Einstieg ausreichen.

Dieter Leibfritz [NB 694]

Fachbereich Chemie/Biologie
der Universität Bremen

Mammalian Semiochemistry. The Investigation of Chemical Signals Between Mammals. Von E. S. Albone. Wiley, Chichester 1984. XII, 360 S., geb. £ 29.50. – ISBN 0-471-10253-9

Daß es bei Säugetieren verhaltensaktive Signalstoffe (Semiomone) gibt, weiß man eigentlich schon sehr lange. Trotzdem interessierte sich der Naturstoff- und Biochemiker zunächst mehr für die vielleicht wirtschaftlich bedeutenderen Pheromone der Insekten. Erst heute beginnt man, wie die vorliegende Studie hervorragend zeigt, die unbekannte und oft noch mysteriöse Welt der Signalstoffe von Säugern mit der modernen instrumentellen Analytik des Naturstoffchemikers zu erforschen. Dabei wird zwischen Stoffen für die Kommunikation von Säugern miteinander und mit Individuen anderer Arten in ihrer Umgebung unterschieden (Allelochemikalien).

Wie man dabei vorgegangen ist und wie man mit neuen Techniken noch verfahren wird, um die Chemische Ökologie der Säuger wissenschaftlich aufzuklären, wird schon im zweiten Kapitel des Buches z. B. bei der Beschreibung der Dampfdruckanalyse umfassend dargestellt. Schon hier wird einem klar, wie kompliziert die Chemie einer gefühlsbetonten Aussage „den kann ich nicht riechen“ sein kann, wenn man 135 Substanzen der menschlichen Ausdünstung in Tabelle 2.6 aufgelistet bekommt. Es wurden nicht nur Kohlenwasserstoffe – ungesättigte und verzweigte –, Alko-