

3b: In einem geschlossenen Hochvakuumssystem wurde bei  $-78^{\circ}\text{C}$  zur Suspension von 113.1 mg (0.278 mmol) **1** in 50 mL THF die Suspension von 0.278 mmol **2b** [5] in 60 mL THF zugefügt. Anschließend wurde 1/2 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$ , 2 h bei  $-20^{\circ}\text{C}$  sowie 1/2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurden bei Raumtemperatur ca. 90 mL THF abdestilliert und 20 mL Dioxan zugegeben. Der Niederschlag von Magnesiumsalzen wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Man erhielt einen braunen Rückstand, der in  $\text{C}_6\text{D}_6$  gelöst und durch quantitative  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie (siehe **3a**) analysiert wurde: Reinausbeute 60% [8].

Eingegangen am 6. August,  
veränderte Fassung am 15. September 1986 [Z. 1893]

- [1] a) G. K. Yang, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6500; b) *Organometallics* 4 (1985) 129.  
[2] G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel (Hrsg.): *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon, Oxford 1982.  
[3] a) J. W. F. L. Seetz, B. J. J. van de Heisteeg, G. Schat, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Mol. Catalysis* 28 (1985), zit. Lit.; b) F. Bickelhaupt, *Pure Appl. Chem.* 58 (1986), zit. Lit.  
[4] K. J. Ivin: *Olefin Metathesis*, Academic Press, London 1983.

- [5] H. J. R. de Boer, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, G. Erker, P. Czisch, R. Mynott, J. M. Wallis, C. Krüger, *Angew. Chem.* 98 (1986) 641; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 639.  
[6] W. A. Herrmann, U. Küsthardt, M. Flöel, J. Kulpe, E. Herdtweck, E. Voss, *J. Organomet. Chem.* 314 (1986) 151.  
[7] J. W. F. L. Seetz, B. J. J. van de Heisteeg, G. Schat, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Organomet. Chem.* 275 (1984) 173.  
[8] **3a**: MS (70 eV):  $m/z$  408 (3%,  $M^{+}$ ; bezogen auf  $^{187}\text{Re}$ ; Hochauflösung: gef. 408.1485, ber. 408.1475), 352 (28%,  $(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{ReOCH}_3$ ), 135 (5%,  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz,  $28^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  = 3.42 (d,  $^2J(\text{HH})$  = 11.2 Hz, 2H; je 1H von  $\alpha$ - und von  $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ), 1.57 (s, 15H;  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ), 1.08 (d,  $^2J(\text{HH})$  = 11.2 Hz, 2H; je 1H von  $\alpha$ - und von  $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ), 0.96 (s, 6H;  $\text{CMe}_2$ ). –  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 63.7 MHz,  $28^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  = 97.3 ( $\text{C}_5\text{Me}_5$ ), 32.6 ( $\beta$ -C), 11.7 (q,  $^1J(\text{CH})$  = 127 Hz;  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ), 11.4 (q,  $^1J(\text{CH})$  = 129 Hz;  $\text{CMe}_2$ ), –6.1 (t,  $^1J(\text{CH})$  = 136 Hz;  $\alpha$ - und  $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ). **3b**: MS (70 eV):  $m/z$  428 (100%,  $M^{+}$ ; Hochauflösung: gef. 428.1156, ber. 428.1152), 398 (44%). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz,  $28^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.55 (m; 1H von  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.16 (m; 2H von  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.77 (m; 1H von  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.61 (d,  $^2J(\text{HH})$  = 13.9 Hz; 1H von  $\text{CH}_2$ ), 1.88 (d,  $^2J(\text{HH})$  = 13.8 Hz; 1H von  $\text{CH}_2$ ), 1.51 (s, 15H;  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ).  
[9] Bei der Verunreinigung handelt es sich um den zweikernigen Komplex  $[\text{Me}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{Re}(=\text{O})(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl})_2]$ .  
[10] R. Neidlein, A. Rufinska, H. Schwager, G. Wilke, *Angew. Chem.* 98 (1986) 643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 640.

## NEUE BÜCHER

### Biotechnologie im vierbändigen Handbuch – durchgewachsen

**Comprehensive Biotechnology. The Principles, Applications and Regulations of Biotechnology in Industry, Agriculture and Medicine.** Herausgegeben von M. Moo-Young. Pergamon Press, Oxford 1985. £ 695.00.

„Comprehensive Biotechnology“ ist ein weiteres, vierbändiges Handbuch zum Thema Biotechnologie. Mit diesem Werk erhebt der Verlag den Anspruch, einen neuen Literaturstandard für einen Interessentenkreis gesetzt zu haben, der neben Studenten, Hochschullehrern und Fachleuten der verschiedenen Disziplinen auch Regierungsbeamte und Politiker umfassen soll. Dieser hohe Anspruch bedingt entsprechende Anforderungen an die Aktualität, die Art und den Umfang der Beiträge wie auch an die Handhabbarkeit des Gesamtwerks.

Als positiv ist zunächst das gleichzeitige Erscheinen aller vier Bände zu erwähnen, was Aktualität aller Beiträge verspricht. Eine Garantie für die Qualität der Beiträge sollte die Auswahl der Autoren sein; das Namensverzeichnis liest sich wie ein Auszug aus dem „Who is Who“ der Biotechnologie. Zur Handhabbarkeit des Werks sei allerdings erwähnt, daß nur der letzte Band über ein kumulatives Sachregister verfügt.

**Band 1: The Principles of Biotechnology: Scientific Fundamentals.** Herausgegeben von A. T. Bull und H. Dalton. XXV, 688 S., geb. ISBN 0-08-032509-2

Im ersten Band der Reihe wird der Versuch unternommen, die Basis der Biotechnologie zu skizzieren, ein komplexes, interdisziplinäres Wissenschaftsgebiet mit Schnittstellen zur Biologie, Chemie und Ingenieurtechnik.

Inhaltlich gliedert sich der Band in zwei Hauptabschnitte: Genetische/biologische Grundlagen mit 15 Beiträgen sowie chemische/biochemische Grundlagen mit 16 Beiträgen. Die Literaturangaben berücksichtigen hauptsächlich

den Zeitraum bis 1983, in Einzelfällen bis 1985. Durchschnittlich umfassen die Beiträge 20 Seiten.

Der erste Hauptabschnitt beginnt mit der Gesamtdarstellung biotechnologisch relevanter Organismen: Viren und Prokaryonten und als Eukaryonten die Algen, Protozoen und Pilze sowie tierische und pflanzliche Gewebekulturen. Es ist verständlich, daß angesichts einer solchen Stofffülle nur die wichtigsten, unterscheidenden Merkmale herausgearbeitet werden können. Einen Ausgleich dafür schaffen die Literaturhinweise, insbesondere auf Handbücher. Wünschenswert wäre dabei die Erwähnung der Neuauflage von „*Bergey's Manual*“, einem Standardwerk der Mikrobiologie. Beiträge zur Isolierung und Konservierung von Mikroorganismen schließen sich an. Die Darstellung von Methoden zur genetischen Veränderung von Mikroorganismen und der in-vitro-Neukombination von DNA berücksichtigt hauptsächlich Prokaryonten. Eukaryontische Klonierungssysteme bei Säugetierzellen (SV 40), Hefen (ars-System) und Pflanzen (Ti-Plasmid, Cauliflower mosaic virus) werden kurz erwähnt. Sinnvollerweise wird an dieser Stelle die Sekretion von Proteinen sehr knapp abgehandelt, ein Thema, das im zweiten Hauptabschnitt am Beispiel extrazellulärer Enzyme ausführlicher dargestellt wird. Den Schwerpunkt bilden zehn Beiträge über das mikrobielle Wachstum. Angesprochen werden Fragen der Nährstoffbedürfnisse und -aufnahme, Nährmedien, Wuchsformen von Mikroorganismen, die Wachstumskinetik und Mischkulturen, insbesondere unter Berücksichtigung der Prokaryonten. Die Methodik tierischer und pflanzlicher Zellkulturen wird vergleichend diskutiert.

Im zweiten Hauptabschnitt wird das Thema des mikrobiellen Metabolismus stark hervorgehoben. Beispiele sind der aerobe und anaerobe Stoffwechsel von Glucose und der Metabolismus von  $\text{C}_1$ -Verbindungen wie Methan, Methanol und Kohlenstoffdioxid. Auf die Methanogenese als weitere biotechnologisch bedeutsame Stoffwechselleistung von Mikroorganismen weist der folgende Beitrag hin.

Unterschiedliche Wege des Metabolismus aromatischer Verbindungen führen hin zur Frage des mikrobiellen Abbaus von Umweltchemikalien. Für den Leser, der sich ei-

nen umfassenden Überblick verschaffen möchte, wäre es noch hilfreicher, wenn die Literaturangaben durch Veröffentlichungen weiterer wichtiger Arbeitsgruppen ergänzt würden.

Der Metabolismus polymerer Substrate wird exemplarisch durch die Biosynthese und den Abbau von Fettsäuren und Lipiden vertreten. Autotrophe Stoffwechselwege, hier die vergleichende Darstellung der mikrobiellen Photosynthese, aber auch weitere Wege des Elektronentransfers am Beispiel bakterieller Atmungsketten und deren Regulation, sind notwendigerweise eingefügt. Grundlagen der Enzym-Technologie werden in Beiträgen zur Enzymkinetik und -katalyse sowie Enzymevolution und über extrazelluläre Enzyme vermittelt. Das Thema der Überproduktion mikrobieller Metabolite berücksichtigt Einflüsse der Nährstofflimitierung und chemisch-physikalische Parameter wie pH und Temperatur. Der Band wird ergänzt durch eine Zusammenfassung der Regulationsmechanismen von Biosynthesen, insbesondere von prokaryontischen Aminosäurebiosynthesen.

*Olga Salcher*  
Bayer AG, Wuppertal

**Band 2: The Principles of Biotechnology: Engineering Considerations.** Herausgegeben von C. L. Cooney und A. E. Humphrey. XV, 632 S., geb. ISBN 0-08-032510-6

Der zweite Band der Reihe behandelt die physikalisch/technischen Fakten der Biotechnologie. Die Unterteilung der 37 Kapitel von 44 Autoren in zwei Sektionen (1. Bioreaktor-Konstruktion, Handhabung und Kontrolle, 2. Upstream- and Downstream-Processing) ist etwas ungewöhnlich. Während die Fermenter, vor allem die neueren Entwicklungen mit Instrumentierung und Steuerung, in der ersten Sektion besprochen werden, findet man die Diskussion über Ventile und Pumpen, Luftbehandlung (Kompression und Filtersysteme), Mediumsterilisation und Probleme des Wärmeanfalls und der Wärmeabfuhr in der zweiten.

Die Qualität der einzelnen Kapitel ist extrem unterschiedlich. Die sehr wichtigen Gebiete der Fermenter-Auslegung und der Scale-up werden in Kapitel 3 völlig ungenügend bearbeitet: Wiederholungen von an anderer Stelle besser beschriebener Problematik; das Gebiet der Sterilität wird in elf Zeilen mit zwei Literaturzitaten von 1969 (!) und 1976 (!), Schaumprobleme werden in vier Zeilen mit einer einzigen Literaturstelle von 1969 (!) abgetan. Im Vergleich dazu wird in Kapitel 28 die wäßrige Flüssig-Flüssig-Extraktion in hervorragender Weise theoretisch und auch von der Praxis her abgehandelt.

Bioreaktoren für pflanzliche und tierische Zellen werden an zwei Stellen kurz angesprochen, aber nicht intensiv diskutiert. Es gibt keine einzige Zeichnung eines mit Ventilen, Leitungen und Sensoren ausgerüsteten Bioreaktors. Dagegen sind einzelne Grundoperationen des Downstream-Processing von der Theorie und der praktischen Bedeutung nach dem Stand des Wissens dargestellt. Es fehlt fast ganz, wie auch bei der Fermentation, die Behandlung der Sterilitätsprobleme bei den Aufarbeitungsprozessen.

Zu den einzelnen bearbeiteten Themen:

Die beiden ersten Kapitel befassen sich mit den Grundlagen der Transportvorgänge – Sauerstofftransfer und Wärmetransport. Nach den erarbeiteten physikalischen Grundlagen wird die Verknüpfung mit dem Sauerstoffverbrauch der wachsenden Kulturen angesprochen; ebenso werden rein biologische Probleme wie kritische O<sub>2</sub>-Konzentration, aber auch Fragen der Pelletstrukturen und de-

ren O<sub>2</sub>-Versorgung behandelt. Wie schon gesagt, ist das Kapitel Fermenter-Auslegung und Scale-up praktisch nicht vorhanden. In anderen Beiträgen sind Bruchstücke dieser Gebiete zu finden.

Kapitel 4 beschreibt anhand von Mikro- und Makromixung die Systeme der nicht-perfekt gerührten Bioreaktoren. Es folgt in Kapitel 5 die Besprechung der teilweise in die Technik übertragenen Reaktoren ohne mechanische Rührelemente. Ein Kostenvergleich rundet diesen Beitrag ab. Fünf Kapitel beschäftigen sich anschließend mit der Modellerstellung von Fermentationsabläufen, der Instrumentierung am Bioreaktor, der Prozeßkontrolle mit Datenanalyse und Computersteuerung. Auch hier wäre eine Feinabstimmung zwischen den Autoren wünschenswert gewesen, um Doppelbeschreibungen zu vermeiden und zusätzliche Möglichkeiten zur Beschreibung der Trends in der Meß- und Regeltechnik zu schaffen.

Die drei nächsten Kapitel (11–13) widmen sich der Technik zur Immobilisierung von Enzymen und Zellen. Anhand der neuesten Literaturangaben werden nicht nur die Vielzahl der Methoden beschrieben, sondern auch Erklärungen für die relativ wenigen Beispiele der industriellen Anwendung dieser eleganten Methoden gegeben.

Die zweite Sektion beginnt mit dem Kapitel über Flüssigkeiten und deren Transport sowie technische Mischungsmöglichkeiten. Pumpentypen, Ventile (etwas veraltete Angaben), Leitungen und Mischapparaturen werden intensiv besprochen. Es folgen zwei Kapitel über Gaskompression und Filtersysteme mit Testverfahren für die Luftbehandlung und eine Diskussion über die Probleme der Sterilisation von Fermentationslösungen. Die anschließende Abhandlung über die Wärmeentwicklung bei der Fermentation ist nicht ausreichend.

Die Grundoperationen des Downstream-Processing beginnen mit dem Aufschluß mikrobieller Zellen; hier hätte die technische Anwendung ausführlicher dargestellt werden können. Das Kapitel über Zentrifugation gibt den Stand der Technik wieder. Sogar die Steriltechnik wird mit Lösungsvorschlägen angesprochen.

Den Filtrationsvorgängen werden fünf Kapitel gewidmet. Dabei wird der Crossflow-Filtration als heute allgemein eingesetzter Technik breiter Raum eingeräumt. Die Diskussion der Membrantypen und der Membranmethoden wird auch mit industriellen Anwendungsbeispielen belebt. Die Ultrafiltration wird in zwei großen Kapiteln von der Theorie, der Kostenanalyse und dem technischen Einsatz besprochen. Die Literaturangaben für dieses schnell wachsende Gebiet sind auf dem neuesten Stand.

Die Flüssig-Flüssig-Extraktionen werden in zwei Kapiteln behandelt. Das erste, mit Beispielen aus der Antibiotika-Produktion, befriedigt wenig, da für die Extraktion mit organischen Lösungsmitteln außer dem Penicillinverfahren keine neueren Daten gebracht werden. Die neuesten Entwicklungen mit wäßrigen Phasensystemen werden anschließend mit einer Vielzahl von Tabellen mit Anwendungsbeispielen und Methoden sowie scale-up-Diskussionen für die Isolierung von Biopolymeren dargelegt.

Der Einsatz von Ionenaustauschern für die Isolierung von Antibiotika und Proteinen ist in zwei Kapiteln relativ kurz zusammengefaßt. Bei den Grundoperationen der Chromatographie werden die Methoden und die Grenzen ihres technischen Einsatzes erörtert.

Die Besprechung der Aufarbeitungsprozesse wird abgerundet durch eine Diskussion über die Destillationssysteme als kritische Kostenfaktoren bei der Ethanolgewinnung, ein Kapitel über die Extraktion mit überkritischen Gasen und einen Beitrag zum Stand der Technik bei der Elektrodialyse.