

Umwandlung von **248** in **12a** und **12b** (Antwort 7, S. 106) erscheint wenig wahrscheinlich. Bei $P(\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11})$ in Aufgabe 22 (S. 23) ahnt wohl nur der Eingeweihte, daß $\text{HP}(\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11})_2$ gemeint ist. Gegen Occam's Razor verstoßen die Erklärungen zur Bildung des Dibromids **75** aus **403** (Antwort 33, S. 165) und der Lactone **183** und **184** (Antwort 67, S. 247, 248). Den Vorstufen von **114** (Antwort 44, S. 188) fehlt ein C-Atom. Auf S. 60 (Aufgabe 55) ist von „Perylen“ die Rede; in der Antwort (S. 210) taucht aber nur noch „Piperylen“ auf. Zur Darstellung von **177** (Antwort 66, S. 245) bedarf es im letzten Schritt des 3,4-Dihydro-2H-pyrans und nicht des Cyclohexens. Falsche Konfigurationen der Formeln **615**–**617** schaffen bei den stereochemischen Problemen der Antwort 69 (S. 254f.) Verwirrung. Da sich das Buch in erster Linie an Lernende (Diplomanden, Doktoranden) wendet, ist eine nicht kompromißlose Sorgfalt schon aus didaktischen Gründen der Zielsetzung abträglich. Im Vorwort wälzt der Autor die Verantwortung für verbliebene Fehler scherzhaft auf seinen Freund ab, der Korrektur gelesen hat. Damit ist mit einem Augenzwinkern der Grundsatz des Lehrmeisters des Autors zu vergleichen, daß man bei Publikationen nichts dem Zufall, geschweige denn einem Freund überlassen sollte. Ein Wort der Kritik an den Verlag: Wegen der mangelhaften Verarbeitung des Buches produziert man schon beim mehrmaligen Hin- und Herblättern zwischen Fragen- und Antwortteil fliegende Blätter.

Nun, keine Fehler macht nur der, der gar nichts tut. Nach diesem Motto sollte man die Unzulänglichkeiten sowohl mit dem Erkenntnis- als auch dem Lustgewinn verrechnen, den dieser „Denksport“ vermittelt. Dabei resultiert eine sehr positive Bilanz, so daß man die gründliche Bearbeitung dieses Buches jedem fortgeschrittenen Organiker wärmstens empfehlen kann. Und der Preis stellt dem Erwerb eines persönlichen Exemplars kein entscheidendes Hindernis in den Weg.

Manfred Christl [NB 1013]

Institut für Organische Chemie
der Universität Würzburg

Anthracycline and Anthracenedione—Based Anticancer Agents. Edited by *J. W. Lown*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam 1988. 738 S. geb. Hf. 440.00. – ISBN 0-444-87275-2

„Anthracyclines represent one of the most useful and widely prescribed classes of anticancer agents“ schreibt der Herausgeber *J. W. Lown* des in der Reihe „Bioactive Molecules“ erschienenen Buchs. Der klinischen Bedeutung der Stoffklasse entsprechend sind seit Publikation der letzten fachübergreifenden Sammelbände in den Jahren 1980 bis 1982 eine Fülle von Originalarbeiten veröffentlicht worden. Um so dringender erschien die Aufgabe, eine aktuelle Zusammenfassung zum Thema Anthracycline herauszugeben, die Aspekte von der Synthese bis hin zur klinischen Anwendung einschließt.

Man muß dem Herausgeber, der selbst mit synthetischen und biophysikalischen Anthracyclin-Arbeiten hervorgetreten ist, eine glückliche Hand bei der Auswahl der behandelten Themen bescheinigen. Die insgesamt zwanzig Beiträge sind in drei Abschnitte gegliedert: Section 1: Isolation, Synthesis and Properties; Section 2: Biophysical and Biochemical Studies Related to Mechanisms of Action; Section 3: Pharmacology, Toxicity and Clinical Aspects.

Der Synthese sind eigentlich nur die Beiträge von *F. Arcamone* und *S. Penco* über Doxorubicin-Analoga und von *E. M. Acton* et al. über die vielversprechende neue Klasse der Morpholinyl-Anthracycline gewidmet. Die begrenzte Aus-

wahl ist berechtigt, da umfassende neuere Übersichtsartikel zur Anthracyclin-Synthese vorliegen. Es folgt ein Beitrag von *T. Oki* über Anthracycline mikrobiellen Ursprungs, der auch neuere Ergebnisse über die Biogenese enthält. Die drei letzten Berichte des ersten Abschnitts sind den bisher kaum zusammenfassend vorgestellten Themen der Anthracyclin-Metall-Komplexe (*A. Garnier-Suillerot*), den pharmakologischen Aspekten der Mitoxantrone und Ametantrone (*F. E. Durr*) sowie der Anthrapyrazole (*H. D. Hollis Showalter* et al.) gewidmet.

Mit acht Beiträgen nehmen die Darstellungen biophysikalischer und biochemischer Untersuchungen im zweiten Teil des Buches den meisten Raum ein. Am Beginn steht die für die Wirkung wichtige Wechselwirkung mit der DNA. Es werden quantitative Aspekte (*E. Stutter* et al.), Röntgenbeugungsuntersuchungen (*G. Ughetto*), Computer-Modeling (*J. R. Brown* und *S. Neidle*) und die Sequenzselektivität (*B. Pullman*) behandelt. Es herrscht unter den Spezialisten jedoch immer noch kein Konsens über den essentiellen Wirkmechanismus, wie die allgemeinen Beiträge von *C. E. Myers* et al. über Anthracycline und von *K. Reszka* über Anthracendione verdeutlichen. Dementsprechend werden neben der Wechselwirkung mit DNA Einflüsse auf die DNA-Topoisomerase II (von *M. Potmesil*) und die Lipid-Oxidation und Prostaglandin-Bildung (*R. F. Novak* et al.) diskutiert.

Die Feuertaufer erfahren biochemische Modelle jedoch in der klinischen Anwendung. Dieser Aspekt wird zusammen mit Pharmakologie und Toxizität im dritten Abschnitt behandelt. Neben dem einleitenden, mehr grundlegenden Artikel von *M. Grandi* et al. über Screening-Methoden werden neuere Aspekte der Anthracyclin-Resistenz (*D. H. Kessel*), der Pharmakologie des vom Nogalamycin abgeleiteten Menogarils (*J. P. McGovern* et al.) und der Anthracendione (*M. D. Green* et al.) sowie der Tumorzeldifferenzierung durch Anthracycline (*A. M. Casazza*) behandelt. Der kurze abschließende Beitrag des Herausgebers verdeutlicht noch einmal, wie weit man trotz der Fülle des experimentellen Materials von einem gesicherten Verständnis der Antitumorstoffwirkung entfernt ist. Aber er ermutigt zu weiterer Aktivität „... in order to understand the mode of action of these valuable agents and to improve their performance“.

Der vorliegende Band ist für alle, die sich mit synthetischen, pharmakologischen oder klinischen Aspekten der Anthracycline und der Antitumorthherapie im allgemeinen beschäftigen, außerordentlich nützlich. Es ist für den Einzelnen kaum noch möglich, alle fachübergreifenden Originalbeiträge zu dieser Thematik zu sichten. Dieser Sammelband erleichtert den Blick über den Tellerrand des eigenen Spezialgebietes. So kann sich zum Beispiel der Synthetiker und Naturstoffchemiker informieren, was aus den vielversprechenden Tiermodellen in der Klinik geworden ist. Sätze wie „Aclacinomycine A is therefore essentially ineffective in the major solid tumors“ (S. 672) oder „The side effects were in general similar to those seen with doxorubicin“ sind dann allerdings ernüchternd.

Ebenso wie in der gleichfalls bei Elsevier erscheinenden parallelen Serie über „Studies in Natural Product Chemistry“ sind die Beiträge der Autoren „camera ready“ gedruckt. Das äußere Bild in Druckstil und Formeln ist entsprechend bunt gemischt. Die Tippfehlerhäufigkeit schwankt erheblich von Autor zu Autor; der Standard von gesetzten Manuskripten wird in dieser Hinsicht bei weitem nicht erreicht. Die formalen Mängel würden bei erhöhter Aktualität der Beiträge und einem günstigen Preis sicherlich zu verschmerzen sein. Die meisten Beiträge schließen aber leider nur Zitate bis Ende 1986 und nur gelegentlich bis Anfang 1987 ein. Vom Einreichen der Manuskripte bis zur Veröffentlichung verstreicht offenbar auch bei dieser Publikations-

form ein gutes Jahr, wie der Rezensent auch als Autor der Parallelserie erfahren mußte. Das Sachregister umfaßt acht-einhalb Seiten. Ein Register der in den Zitaten aufgeführten Autoren ist nicht vorhanden. Es sollte im Computerzeitalter möglich sein, solch ein sehr nützliches Register zu erstellen.

Der Preis des Buches ist trotz der den Autoren aufgebürdeten Mehrarbeit recht hoch, sollte aber Bibliotheken und die auf diesem Gebiet tätigen Wissenschaftler nicht vom Erwerb abhalten, da er durch die Fülle der komprimiert gebotenen Information aufgewogen wird.

Karsten Krohn [NB 1031]
Institut für Organische Chemie
der Technischen Universität Braunschweig

Strategies and Tactics in Organic Synthesis. Vol. 2. Herausgegeben von T. Lindberg, Academic Press, San Diego 1989. 469 S., geb. \$ 75.00. – ISBN 0-12-450281-4

In dem vorliegenden Buch werden organische Synthesen aus 13 angesehenen amerikanischen Arbeitskreisen in Form von Fallstudien vorgestellt. Während Band 1 dieser Reihe auch Synthesebeispiele für zwei nicht-natürliche Verbindungen (Dodecahedran und Superphan) enthält, bietet der zweite Band – vermutlich bedingt durch veränderte Kriterien bei der Forschungsförderung – ausschließlich Synthesen strukturell und medizinisch interessanter Naturstoffe. Die Beschreibungen von Synthesepfaden und falschen Ansätzen, spin-offs und Rückschritten sowie Richtungsänderungen und experimentellen Problemen machen das Buch zu einer interessanten Lektüre und zeigen auch die menschliche Seite der Leistungen.

Cycloadditionsreaktionen spielen in mindestens fünf Kapiteln des Buchs eine entscheidende Rolle. So wird in Kapitel 1 (D. L. Boger: Synthetische Chinolin-5,8-chinone, Antitumor-Antibiotika des Streptonigrin- und des Lavendamy-cintyps) die Entwicklung und Anwendung einer intramolekularen, unter inversem Elektronenbedarf verlaufenden Diels-Alder-Reaktion mit Azadienen beschrieben. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Syntheseanstrengungen dieses Autors in Zusammenhang stehen mit einem nützlichen, kürzlich zu diesem Thema erschienenen Buch^[1]. In Kapitel 7 stellt M. E. Jung eine kurze Synthese für die untere Hälfte des Ivermectins vor. Schlüsselschritt dieses Synthesewegs ist die Umsetzung eines elektronenreichen 3,4-Diben-zoxyfurans als 2 π -Komponente mit einem elektronenarmen α -Pyron als 4 π -Komponente. In Kapitel 9 berichtet S. F. Martin über die Synthese von Indolalkaloiden der Yohim-ban- und Corynanthe-Gruppe und des Reserpins. Die D/E-Ringfragmente werden dabei durch intramolekulare Diels-Alder-Reaktion Stickstoff-verknüpfter Triene oder Hetero-triene aufgebaut. Im Kapitel 12 beschreibt D. D. Sternbach die Darstellung von linear verknüpften ($\Delta^{9(12)}$ -Cannabinen) und angular verknüpften (Silphenen) Triquinanen. Bei diesen

Synthesen werden intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen substituierter Cyclopentadiene angewendet.

Retigeransäure, das zur vergleichsweise seltenen Klasse der Sesterpene (C₂₅) gehört, enthält ein dem Silphenen ähnelndes tricyclisches Fragment, das mit einem *trans*-Perhydroindan verknüpft ist. E. J. Corey und T. A. Engler (Kapitel 3) gelang es durch intramolekulare Cycloaddition eines Ketens an ein Olefin, ein produktnahes pentacyclisches Zwischenprodukt dieses Moleküls aufzubauen. Anfänger auf dem Gebiet der organischen Synthese erhalten oft den Rat: „Verwende keine bekannte Chemie, sondern wähle das Ziel-molekül so, daß du neue Reaktionen entwickeln mußt, denn andernfalls erfindest du nur das Rad neu.“ Erstklassige Chemie folgt jedoch nicht immer diesem Gebot: Die gekreuzte Cycloaddition von Keten an elektronenreiche Olefine ist eine sehr alte Reaktion, die – in intermolekularer Form – schon auf Staudinger und die Jahrhundertwende zurück-reicht. Wer konnte ahnen, oder besser, warum hat es so lange gedauert, bis endlich entdeckt wurde, daß die intramoleku-lare Variante dieser Reaktion – bei Wahl der optimalen drei-atomigen Kette – selbst mit nicht-aktivierten Olefinen ausge-zeichnet geeignet ist, um viergliedrige Ringe innerhalb komplexer polycyclischer Systeme aufzubauen^[2, 3]?

In Kapitel 2 des Buchs beschreibt S. D. Burke die Synthese von (+)-Phyllantocin, des Sequiterpen-Aglycons von biolo-gisch aktivem Phyllantosid, sowie die Synthese des tetracyc-lischen Ketolactons (\pm)-Quadron. Letzterem Zielmolekül widmet sich auch P. Helquist in Kapitel 5. Dieser Beitrag macht deutlich, daß die im Verlauf einer Synthese entwickel-ten neuen chemischen Reaktionen häufig von größerer Bedeutung sind als die Synthese des Zielmoleküls selbst. In der Tat ist Quadron bisher bereits von mindestens fünfzehn Arbeitsgruppen dargestellt worden^[4], was die Leistung jedoch keineswegs schmälert.

In Kapitel 4 zeigen Fraser-Reid und Tsang erneut, daß die Chemie der Kohlenhydrate zu einem wichtigen Bestandteil der Organischen Chemie geworden ist. Es werden weitere Strategien zur Darstellung von Carbocyclen aus Kohlenhy-draten vorgestellt, bei denen der Carbocyclen gewissermaßen um den Zucker herum gebaut wird, womit man sich die natürliche Stereochemie des Zuckers auf elegante Weise zunutze macht.

Saxitoxin (Kapitel 6, P. A. Jacobi), eines der stärksten bis-her bekannten Nicht-Protein-Gifte, ist ein nichtkristallines Diiminium-Salz. Die Synthesestrategie (oder sollte man bes-ser von Taktik sprechen?) für diese Verbindung wird be-stimmt durch die Vielzahl der Heteroatome und ist gekenn-zeichnet durch elektrophile Aktivierungen, beispielsweise mit Meerwein-Salz, und intramolekulare 1,3-dipolare Cyclo-additionen. Der hier beschriebene Syntheseweg ist äußerst effizient, so wird der Schlüsselbaustein zum Saxitoxin im 0.5–1.0 g-Maßstab ohne eine chromatographische Tren-nung erhalten. Im Kapitel 8 nehmen A. P. Kozikowski und M. N. Greco die Synthese der Cyclopirozonsäure-Mycotoxine in Angriff, die zur Klasse substituierter Tetram-/Tetransäu-ren zählen. Dabei wird eine neue Synthesemethode zur Dar-stellung von C-Glycosiden unter Verwendung von O,S-Ace-talen und Dimethylzink entwickelt.

W. R. Roush (Kapitel 10) wählte als Zielmolekül das Oli-vomycin A, und zwar hauptsächlich, um neue Erkenntnisse auf zwei aktuellen Forschungsgebieten, der Kohlenhydrat-Chemie und der Chemie der acyclischen diastereoselektiven Reaktionen, zu gewinnen. Beides ist ihm gelungen. Bei den diastereoselektiven Reaktionen erwies sich die Allylboronat-Chemie als äußerst hilfreich. Die Totalsynthesen der Diter-pene (–)-Casben und (–)-Bertyadionol (Kapitel 11) sind in der Gruppe von A. B. Smith bearbeitet worden, der – wie E. J. Corey – bereits zum ersten Band dieser Reihe einen

- [1] D. L. Boger, S. M. Weinreb; *Hetero Diels Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, New York 1987.
- [2] B. B. Snider, *Chem. Rev.* 88 (1988) 793.
- [3] D. Belluš, B. Ernst, *Angew. Chem.* 100 (1988) 820; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 797.
- [4] Die jüngste Synthese des natürlichen (–)-Quadrons stammt wahrscheinlich von H. J. Liu, M. Llinas-Brunet, *Can. J. Chem.* 66 (1988) 528.
- [5] R. Scheffold, *Chimia* 43 (1988) 37; siehe auch A. Eschenmoser, *ibid.* 43 (1989) 153.
- [6] S. J. Danishefsky, *Aldrichimica Acta* 19 (1986) 59.
- [7] B. M. Trost, *Science (Washington DC)* 227 (1985) 908.
- [8] G. M. Whitesides, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* 97 (1985) 617; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 617.
- [9] P. Deslongchamps, *Aldrichimica Acta* 17 (1984) 59.