

ven Intermediaten und der daraus resultierenden toxikologischen Probleme wird verständlicherweise nur komprimiert dargestellt.

Nach diesen allgemeinen Übersichtsartikeln werden einige zum Teil sehr aktuelle Spezialgebiete behandelt. Diese kurzen Reviews sind auch geeignet, dem Fachmann einen raschen Überblick zu verschaffen. Interessierten bieten die überwiegend gut ausgewählten, bis etwa 1988 reichenden Literaturverzeichnisse die Möglichkeit der Vertiefung.

Im sehr informativen Kapitel „Species Differences in Drug Metabolism“ (Juchau) werden Möglichkeiten und Probleme bei der Nutzung verschiedener Tierspezies als Vorhersagemodell für den Menschen aufgezeigt. Hinweise auf den Einfluß extrahepatischer Biotransformation, auf Speziesunterschiede im Isoenzymmuster sowie die Diskussion wenig untersuchter Enzymsysteme verdeutlichen den heute teilweise noch lückenhaften Kenntnisstand. Ebenso informativ und didaktisch interessant beschrieben sind die Kapitel „Developmental Drug Metabolism“ (Juchau) und „Stereoselectivity...“ (Lennard et al.).

Weitere Spezialkapitel behandeln unter anderem sehr aktuelle Fragen wie „Chronokinetics“ (Reinberg et al.). Die zum Teil drastischen Veränderungen der pharmakokinetischen Prozesse mit der Tageszeit werden an zahlreichen Beispielen erläutert, und die Bedeutung endogener (Biorhythmen) wie exogener Faktoren (Nahrungsaufnahme) wird herausgearbeitet. Hinweise auf die Untersuchungsmethodik runden das Bild ab. Die praktische Bedeutung der in der Chronokinetik erfaßten rhythmischen und damit vorher-sagbaren Schwankungen für die Entwicklung programmierter „delivery devices“ und die möglichen therapeutischen Implikationen werden deutlich gemacht.

Das Kapitel „Pharmacodynamics“ (Paalzow) beleuchtet an vielen Beispielen Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen. Die ausführliche Darstellung der mathematischen Modelle ermöglicht bereits eine recht intensive Beschäftigung mit den Theorien des Arbeitsgebietes; weitere gezielte Anregungen gibt das aktuelle und umfassende Literaturverzeichnis.

Der zweite Teil „Analytical Methodology“ leidet merklich an der Komplexität des Themas. Entsprechend dem Umfang, den die Analytische Chemie mittlerweile angenommen hat, müssen sich diese Kapitel teilweise in einer Ansammlung von Stichworten erschöpfen. So werden z. B. auf nur 18 Seiten unter dem Titel „Isolation and Identification of Metabolites“ sowohl enzymatische als auch chromatographische und spektroskopische Methoden beschrieben. Ein solcher summarischer Überblick ist allenfalls für Einsteiger interessant. Didaktisch hervorragend führt Chamberlain in die biologischen Analysentechniken ein. Diesem Kapitel hätte man jedoch eine höhere Aktualität gewünscht. So wird z. B. die Verwendung monoklonaler Antikörper nur am Rande erwähnt. Einen bis in die Bewertung experimenteller Details gehenden Überblick über die Techniken zur in-vitro-Untersuchung des Fremdstoff-Metabolismus geben Boobis et al. Dieses Kapitel wird zudem durch ein sehr umfassendes Literaturverzeichnis ergänzt. Vaughan führt in sehr theoretischer Weise in die pharmakokinetische Mathematik ein. In Anbetracht der Zielgruppe wäre hier eine stärkere Bezugnahme auf die physiologischen Hintergründe und die praktische Anwendbarkeit der vorgestellten Modelle wünschenswert gewesen.

Im letzten Teil „Chemistry and Pharmacy in Drug Development“ wird ein Bogen von Arzneistoffeigenschaften und sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen für die Arzneiformung über die klassische Formulierungsarbeit – auch unter Berücksichtigung physiologischer Gegebenheiten – bis hin zu neuen Ansätzen wie Drug Targeting gespannt.

Im ersten Aufsatz „Physicochemical Principles“ (Curry, Thakker) werden im wesentlichen Kristallinität und Partikelgröße von Arzneistoffen und deren Auswirkungen auf die Arzneiform abgehandelt. An dieser Stelle wäre eine ausführlichere Beschreibung weiterer wichtiger Parameter und deren Erarbeitung in der Präformulierungsphase wünschenswert. Im Kapitel „Formulation“ heben Florence und Halbert die Bedeutung der in-vitro-Freisetzungsprüfungen für die Formulierungsfindung hervor. Folgerichtig wird im Anschluß die in-vitro-Korrelation abgehandelt, wobei eine nützliche tabellarische Zusammenstellung vieler publizierter Studien zu finden ist.

Johnson und Lewis geben dem Neuling auf dem Gebiet der Arzneiformung in ihrem Beitrag „Routes of Administration and Dosage Regimens“ einen differenzierten Überblick über Vor- und Nachteile möglicher Applikationswege in der medikamentösen Therapie. Neuere Wege wie nasale Applikation von Peptiden, buccale Verabreichung und Ausnutzung der transdermalen Wirkstoffresorption für therapeutische Systeme werden erläutert. Die im zweiten Teil des Beitrags gemachten Ausführungen zur Erarbeitung von Dosierungsschemata erscheinen im galenischen Teil des Bandes deplaziert, zumal im ersten Abschnitt „Principles of Pharmacokinetics and Metabolism“ schon darüber berichtet wird.

In „Delivery System Technology“ werden mehrere Retardierungsprinzipien und Ansätze zur Resorptionsverbesserung bei peroralen Arzneiformen besprochen. Transdermale therapeutische Systeme als moderne Arzneiform und aufgrund des Hautaufbaus damit verbundene Anforderungen an den zu verabreichenden Wirkstoff werden ebenfalls abgehandelt, wobei durch die Besprechung von mehreren Handelspräparaten ein praktischer Bezug hergestellt wird.

Crommelin und Storm geben in der bemerkenswerten Übersichtsarbeit „Drug Targeting“ einen umfassenden Überblick über den Stand auf diesem zur Zeit intensiv erforschten Gebiet, wobei nicht nur für den Neuling viele nützliche Informationen zu finden sind. Das umfangreiche und aktuelle Literaturverzeichnis muß positiv erwähnt werden.

Der vorliegende Band muß sich an dem hohen Anspruch des Kompendiums, ein „milestone... in terms of coverage, clarity and on sustained high level of presentation“ zu sein, messen lassen. Entsprechend der großen thematischen Spannweite ist es verständlich, daß nicht alle Gebiete gleich erschöpfend behandelt werden konnten, obwohl das Bemühen um Vollständigkeit deutlich wird. Insgesamt bietet das vorliegende Kompendium trotz einiger Schwächen eine gute Gesamtschau des aktuellen Stands der Biopharmazie und erleichtert den Einstieg in die weiterführende Literatur. Es ist deshalb empfehlenswert für alle an der Arzneimittelentwicklung interessierten Wissenschaftler.

Hans Peter Krause, Hans-Jürgen Ahr,
Michael Boberg, Jürgen Günther

Band 6: Cumulative Subject Index & Drug Compendium.

Bandherausgeber: C. J. Drayton. XV, 991 S. – ISBN 0-08-037062-4

Dies ist ein nützliches Buch.

Auf über 200 Seiten findet man zunächst ein ausführliches Stichwortregister zu den Bänden 1–5. Die folgenden mehr als 700 Seiten enthalten ein „Drug Compendium“, das P. N. Craig in einer bemerkenswerten Fleißarbeit zusammengestellt hat. Über 5500 Wirkstoffe (genutzte oder potentielle Arzneistoffe, pharmakologische Agenzien etc.) mit Generica-Namen werden mit ChemBase-generierten Strukturen aufgeführt. Als Hauptquelle wurde das „USAN and the USP

Dictionary of Drug Names“ herangezogen, weitere Daten lieferten: „Merck Index, 10th edition“, „The National Formulary“, „Annual Reports in Medical Chemistry“, „The American Drug Index“ und „Martindale: The Extra Pharmacopoeia“. Neben den Strukturen findet man den Generica-Name (USAN oder INN), die CAS-Registry-Nummer, Molekulargewicht, Summenformel, Verteilungskoeffizienten sowie Hinweise zu Wirkung und therapeutischer Anwendung.

Probleme bereitete offenbar die Identifizierung des Erst-Herstellers. Hier sind sehr viele Angaben falsch. Man kann zwar dem Autor zugute halten, daß im „Gestrüpp“ der Lizenzen, Kreuzlizenzen, Tochterfirmen und Niederlassungen dem „Nicht-Insider“ leicht der Überblick verloren geht, jedoch wäre hier mehr Sorgfalt angebracht gewesen. Autoren müssen deutlich davor gewarnt werden, das Buch als Quelle für den Erst-Hersteller zu nutzen: Es könnte peinlich werden.

Unübersichtlich ist auch das Feld „Classification“. Hier wird nicht konsequent genug neben der Wirkung auch der *Wirkmechanismus* angegeben. Eine genaue Recherche hätte sich aber gelohnt, da den medizinischen Chemiker beim Drug Design gerade der Wirkmechanismus interessiert, besonders bei Nutzung der – vom Inhalt identischen – 3(D)-Database (von Molecular Design Ltd.).

Trotz der obigen Kinderkrankheiten, die hoffentlich bei der nächsten Auflage behoben werden, bleibt es dabei: dies ist ein nützliches Buch.

Wolfgang Hartwig [NB 1129]

Adresse aller Rezensenten dieses Handbuchs:
Bayer AG
Pharmaforschungszentrum Wuppertal

Chemical Reactions of Natural and Synthetic Polymers.

(Reihe: Ellis Horwood Series in Polymer Science and Technology). Von M. Lazár, T. Bleha, und J. Rychlý. Ellis Horwood, Chichester 1989. 250 S., geb. £ 35.00.- ISBN 0-7458-0193-5

In der Serie „Polymer Science and Technology“ sind bisher Titel wie „Chromatography of Synthetic and Biological Polymers“, „Polymers and their Properties“, „Cellulose and its Derivatives“, „Wood and Cellulosics“, „Chemical Reactions of Natural and Synthetic Polymers“, „Cellulose Chemistry and its Applications“, „Polymers as Materials for Packaging“, „Styrene-Based Plastics and their Modifications“ erschienen. Diese Serie erhebt den Anspruch, das Gebiet der natürlichen und synthetischen Polymere abzudecken und neueste Entwicklungen sowohl in der Industrie als auch auf dem Gebiet der Grundlagenforschung zu berücksichtigen. An diesem Anspruch soll nun die Qualität des vorliegenden Buches gemessen werden. Wichtig erscheint mir auch die Beantwortung der Frage, ob es einen Bedarf für solche Monographien gibt, die gerade in letzter Zeit verstärkt angeboten werden. Grundsätzlich begrüße ich solche Fachlektüre, durch die man von Experten in ein Spezialgebiet eingeführt wird. Es gibt kaum eine bequemere Möglichkeit, sich über Spezialgebiete zu informieren.

Die Monographie ist in zehn Kapitel eingeteilt. Im ersten Kapitel werden wesentliche Aspekte von chemischen Reaktionen an Polymeren wie Nachbargruppeneffekte, Einfluß des Mediums, intra- und intermolekulare Reaktionen vorgestellt. Mit geschickt ausgewählten Beispielen werden diese Effekte im Stile eines Lehrbuches diskutiert. Irritiert wird man durch die Behauptung, daß die funktionellen Gruppen der Polymere ebenso schnell reagieren wie dieselben funktionellen

Gruppen in kleinen Molekülen (S. 14, S. 27). Wenn dem so wäre, könnte man auf diese Monographie verzichten. Wenige Zeilen später widerrufen die Autoren diese Behauptung, die bekanntermaßen nur *sehr selten* zutrifft. In den meisten Fällen kann man den Argumenten der Autoren leicht folgen. Voreilig erscheint mir die Verallgemeinerung, daß Lösungsmittel für Umsetzungen am Polymer derart auszuwählen wären, daß das Produkt ausfällt (S. 21). Mir erscheint der umgekehrte Weg in vielen Fällen ratsamer zu sein. Ansonsten ist dieses Kapitel übersichtlich dargestellt, wenn man von Mikrobildern und vor allem von Mikroschriften einmal absieht.

Im nächsten Kapitel werden Modifizierungen von Struktureinheiten beschrieben, die auch technisch angewendet werden. Fluorierungen und Chlorierungen von Kohlenwasserstoffpolymeren, Reaktionen an der Doppelbindung und Cyclisierungen werden dabei berücksichtigt. Dazu werden stets recht ausführlich Mechanismen diskutiert. Auch die Dotierung von Polymeren und die daraus resultierende Erhöhung der Leitfähigkeit werden beschrieben. Der Vielfalt der Reaktionsmöglichkeiten von Polymeren mit aromatischen Strukturelementen sind drei Seiten gewidmet. Angesichts der Bedeutung solcher Reaktionen, z. B. für die Synthese von Ionenaustauschern, ist dieser Abschnitt etwas zu knapp ausgefallen. Technisch wichtige Reaktionen wie die Hydrolyse von Polyvinylacetaten und viele Reaktionen des Polyvinylalkohols dürften natürlich an dieser Stelle ebenso wenig fehlen wie die Modifizierung der natürlichen Polymere, beispielsweise die Xanthan-Reaktion der Cellulose. Die auf S. 71/72 beschriebene Umlagerungsreaktion geht auf A. W. von Hofmann zurück und nicht auf einen Herrn Hoffmann.

Das dritte Kapitel behandelt das Problem der verzweigten Polymere, vor allem die Pfropfung. Im Unterkapitel „Macromolecular Initiators“ werden leider nur Peroxide und Redoxsysteme behandelt, mehr als zwanzig Arbeiten über polymere Azoinitiatoren aus der Kerber- und Heitz-Schule bleiben unberücksichtigt.

Eine weitere, zweifellos sehr wichtige Modifizierungsreaktion von Polymeren besteht in ihrer Vernetzung. Im vierten Kapitel werden die wichtigsten Synthesemethoden für Netzwerke präsentiert. Auch moderne Ansätze wie Ionomere und das Prinzip der physikalischen Vernetzung werden klar und übersichtlich beschrieben. Nach der Aufzählung allgemeiner Prinzipien werden einzelne Systeme und die dafür geeigneten Vernetzungsmethoden ausführlich dargestellt. Auch interpenetrierende Netzwerke werden kurz gestreift. Die Polymer-Polymer-Austauschreaktionen werden in dem sehr kurzen fünften Kapitel dargestellt. Die bedeutende Klasse der „Umurethanisierung“ bleibt hier leider unerwähnt. Immerhin wird man in diesem Kapitel etwas dem Buchtitel gerecht, indem man die Wechselwirkungen verschiedener DNA-Moleküle behandelt, wodurch z. B. genetische Defekte erklärt werden können.

Deutlich umfangreicher ist das nächste Kapitel über den Polymerabbau, in dem der photooxidative Abbau, die Thermolyse, der thermooxidative Abbau und auch die Polymerverbrennung behandelt werden. Unterkapitel über mechanochemischen Abbau, die Einwirkung von Ozon und radiolytischen Abbau sowie ionischen und biologischen Abbau vervollständigen dieses Kapitel.

Eine wichtige Aufgabe für die Nutzung des Polymers als Werkstoff ist dessen Schutz vor Abbau. Additive, die diesen Schutz bewirken, werden im siebten Kapitel behandelt. Solche Additive sind UV-Stabilisatoren, Antioxidantien und Quencher sowie Flammenschutzmittel. Es handelt sich also durchweg um Substanzen, die Reaktionen am Polymer verhindern sollen. Dieses Kapitel paßt daher meines Erachtens