

gensatz zu seinem Verhalten von damals und unserem (besseren) Wissen und Verständnis von heute zu stellen. Es hieße dies, die Zeitgebundenheit jeder Existenz zu verneinen und deren Äußerungen mit dem Wissen von heute zu kritisieren.

Wer das tut, ist ohne Wärme für die Epoche unserer Eltern und Großeltern, und „ohne Wärme“ heißt „ohne Verständnis“! Stoltzenberg schreibt, wie oben angedeutet, mit Wärme und damit auch mit Beklommenheit, und er vermittelt seine Erkenntnisse weiter. Bemerkenswert bleibt auch, daß Habers Zeit und Fachgenossen ihn mit wesentlich größerem Verständnis betrachteten und ihre Nachrufe – so stellvertretend die von Karl F. Bonhoeffer, Max von Laue, Max Bodenstein oder Wilhelm Schlenk – trotz schwierigster Zeitumstände mehr Noblesse artikulierten als es bei einigen Besserwissern von heute der Fall ist.

Was bleibt, ist die Erkenntnis, daß wir nur versuchen können, Fritz Haber zu verstehen. Die Tragik und die Verstrickung auch in Schuld kann man ihm nicht abnehmen. Er hat in nuce vorweggenommen, was die Haltung jedes Wissenschaftler charakterisieren sollte: aufrechte Integrität, wenn der Forscher sich eins wissen kann mit dem Geist und der Moral seiner Zeit. Daß ihm mit „der Parteien Haß“ Mißachtung und Vernichtungswille jener Bewegung entgegenschlug, die ihn aus ethnischen Gründen ablehnte, kann ihn eigentlich eher ehren. Mit ihm bleibt aber auch die Frage an jeden Wissenschaftler, wann genau Fortschritt zur Waffe und damit zur Verpflichtung eines eindringlich artikulierten Widerspruches werden muß. Fortschritt ist nicht zu vermeiden; darauf versuchen zu bestehen, daß er nicht mißbraucht wird, dagegen sehr wohl. Es wird Habers Tragik bleiben, daß er dies nicht so erkannt hat.

Max von Laue erwähnte in seinem Nachruf von 1934 in der Zeitschrift Naturwissenschaften, daß Themistokles in die Geschichte nicht als der Verbannte am Hofe des Perserkönigs einging, sondern als der Sieger von Salamis. Haber wird in die Geschichte eingehen, als der Mann, der „Wasserstoff mit Stickstoff verband“ und der damit „Brot aus der Luft gewann und einen Triumph errang im Dienste seines Landes und der gesamten Menschheit“.

Boy Cornils
Hoechst AG
Frankfurt/Main

Asymmetric Synthesis of Natural Products. Von A. Koskinen. Wiley, Chichester (Großbritannien), 1993. 234 S., Broschur 16.95 £. – ISBN 0-471-93848-3

Auf dem Büchermarkt ist in jüngster Zeit eine Fülle von Titeln über Asymmetrische Synthese und Stereochemie von namhaften Autoren erschienen. Diese Entwicklung scheint typisch für das Erreichen eines bestimmten Entwicklungsstandes einer Forschungsrichtung, wo es sich lohnt, Umschau zu halten, zu sichten, Bilanz zu ziehen. Charakteristisch für diese Etappe scheint mir auch gerade der Band von Ari Koskinen, in dem die Beschreibung von Methoden der Asymmetrischen Synthese mit erfolgreich durchgeführten Beispielen aus dem Naturstoffbereich verknüpft wird. Die Methodenentwicklung hat einen Stand erreicht, dem nicht nur vereinzelte Anwendungen, sondern jetzt auf breiter Front Naturstoffsynthesen folgen, die ihrerseits befruchtend auf die Entwicklung der Grundlagen zurückwirken.

Der Autor ist bemüht, dem Leser in der Einleitung die Bedeutung der Naturstoffchemie nahezubringen, besonders durch Beispiele aus dem pharmazeutischen Bereich. Dutzende von Naturstoffstrukturen, die, wie auch die späteren Schemata, hervorragend gezeichnet und angeordnet sind, machen die Vielfalt der Naturprodukte deutlich. Die Beispiele reichen von sehr einfachen Geruchs- oder Geschmacksstoffen über Pheromone, Antibiotica bis hin zu komplexen Molekülen wie Cyclosporin, Vitamin B₁₂ und Palytoxin. Der Autor ist sichtlich bemüht, seine Leser (oder Hörer; das Buch ist aus einer Vorlesung entstanden) durch eine originelle Auswahl für die Thematik zu motivieren. Dem dient auch der kurze (leider nur vier Seiten lange) Abriß der Geschichte der Naturprodukte in der Medizin.

Es folgt eine kurze Darstellung (26 Seiten) der Grundlagen der Stereochemie (Begriffe: Chiralität, Topologie und Asymmetrische Synthese). Der Autor möchte vermeiden, daß die folgenden Kapitel mangels Kenntnis grundlegender Begriffe der Stereochemie und Nomenklatur nicht voll verstanden werden. Angesichts des knappen zur Verfügung stehenden Platzes beschränkt er sich auf die wesentlichen Begriffe der Konformationsanalyse und die stereochemischen Descriptoren. Diskutiert werden aber auch der unterschiedliche Gebrauch von *threo*, *erythro* sowie Beispiele nichtlinearer Effekte. Im Grunde wendet sich das Buch also an einen Leserkreis, dem die grundlegenden Begriffe der Stereochemie schon vertraut sind. Sehr positiv zu bewerten ist das Be-

mühen, eine moderne Darstellungsweise stereoelektronischer Effekte anhand von anschaulichen Orbitalmodellen zu vermitteln.

Im dritten Kapitel (55 Seiten) werden grundlegende Methoden der Asymmetrischen Synthese beschrieben. Der Autor hat sich auch hier auf das Wesentliche beschränkt und behandelt Reaktionen an Carbonylgruppen (Nucleophile Additionen, Alkylierung, Enolat-Chemie, Michael-Addition) und Olefinen (Epoxidierung, Hydroxylierung, Hydroborierung, Diels-Alder-Reaktion). Obwohl die einleitende Beschreibung der reaktionsbestimmenden sterischen Hinderungen („allylic strain“) und der Cram- sowie der Felkin-Anh-Modelle auch in die einleitenden Kapitel gepaßt hätte, werden sie doch didaktisch geschickt in die nachfolgenden Abschnitte über Reduktionen und Alkylierungen an Carbonylverbindungen eingebaut. Etwas zu knapp geschildert werden die eigentlichen Grundlagen des Felkin-Anh-Modells, dessen klare Unterscheidung vom Cram-Modell vielen Studenten erfahrungsgemäß nicht leicht fällt. Ebenso scheinen mir die Sharpless-Epoxidierung und auch die enantioselektiven *cis*-Hydroxylierungen wegen ihrer dominierenden Rolle als reagenskontrollierte Reaktionen etwas zu knapp behandelt. Das Corey-Modell für die Ursache der hohen Enantioselektivität von *cis*-Hydroxylierungen ist fortgeschrittenen Lesern durchaus zuzumuten und ist auch didaktisch zur Erläuterung der Prinzipien der Katalyse bei asymmetrischen Reaktionen gut geeignet. Sehr wertvoll sind die Formelübersichten mit den wichtigsten Reagentien, Katalysatoren und Liganden, verknüpft mit den Namen der jeweiligen Autoren. Die jeweils üblicherweise erreichten *ee*-Werte sind an vielen Stellen beigefügt. Hier wären vielleicht doch kurze Tabellen angebracht, um dem Leser die Spannbreite der tatsächlich erreichten Selektivitäten vor Augen zu führen.

Im vierten und umfangreichsten Kapitel (126 Seiten) werden dann beispielhaft Synthesen aus den Naturstoffbereichen Kohlenhydrate, Aminosäuren und Peptide, Nucleoside und Nucleotide, Polyketide, Isoprenoide, Shikimisäure und Alkaloide vorgestellt. Auch hier verläßt sich der Autor nicht auf Vorkenntnisse, sondern stellt die einzelnen Stoffklassen in Struktur, Biosynthese und pharmakologischer Bedeutung vor. Syntheseschemata mit detaillierter Beschreibung der einzelnen Reaktionsschritte sind etwa gleichgewichtig mit der Vorstellung wichtiger Verbindungen aus den jeweiligen Stoffklassen vertreten. Die Anlehnung an den methodischen Teil wird nicht allzu eng gesehen;

er ist mehr als generelle Einstimmung und Vorbereitung zu verstehen. Die Auswahl der Beispiele kann aufgrund des Gesamtumfanges selbstverständlich nicht umfassend sein, dem Autor ist aber insgesamt eine recht glückliche Hand dabei zu bescheinigen. Dieser Hauptteil des Buches kann als eine in sich geschlossene kurze Einführung in die moderne Naturstoffchemie angesehen werden.

Gemessen an der Fülle der Informationen und der Strukturen hält sich die Zahl der Fehler in Grenzen. Meist handelt es sich um Kleinigkeiten, allerdings ist die Wirkungsweise der Endiin-Antibiotica ohne Zeichnung der Radikalpunkte schwer zu verstehen (S. 13). Das sehr preiswerte Buch ist allen Studenten vor und nach dem Hauptdiplom, aber auch allen Forschern und Dozenten sehr zu empfehlen, die sich über moderne Aspekte der Naturstoffsynthese informieren möchten.

Karsten Krohn

Fachbereich Chemie und Chemietechnik
der Universität-Gesamthochschule
Paderborn

Medicinal Chemistry. The Role of Organic Chemistry in Drug Research.

Herausgegeben von C. R. Ganellin und S. M. Roberts. Academic Press, London, 1993. 302 S., geb. 29.00 £. – ISBN 0-12-274120-X

Acht Jahre hat es gedauert, bis nach der Herausgabe der ersten Auflage die zweite folgte. Das in 14 Kapitel gegliederte Buch, zu dem 17 Autoren beigetragen haben, bietet dem Leser auf 300 Seiten einen ausgezeichneten Überblick über pharmakologische Aspekte einerseits und die Synthese, Entwicklung und medizinische Bedeutung neuer Pharmaka andererseits. Chemische Strukturformeln sind im Text

immer zu finden, wenn es sich um die Beschreibung und Herstellung von Pharmawirkstoffen handelt.

Sieben Kapitel aus dem Themenkreis des ersten Bandes kommen in überarbeiteter und aktualisierter Form am Anfang und am Schluß des neuen Buches vor: 1) Introduction to Receptors and the Action of Drugs, 2) Structure and Catalytic Properties of Enzymes, 3) Receptor Pharmacology, 10) Beta-Blockers, 11) Salbutamol: A Selective β_2 -Stimulant Bronchodilator, 12) Discovery of Cimetidine, Ranitidine and other H_2 -Receptor Histamine Antagonists und 14) Clavulanic Acid and Related Compounds: Inhibitors of β -Lactamase Enzymes. Die folgenden Kapitel sind neu hinzugekommen: 4) Drug Access and Prodrugs, 5) QSAR and the Role of Computers in Drug Design, 6) The Current Status and Future Impact of Molecular Biology in Drug Discovery, 7) General Approaches to Discovering New Drugs: A Historical Perspective, 8) Discovery and Development of Cromakalim and Related Potassium Channel Activators, 9) Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and the Design of Cilazapril und 13) Fluconazol, An Orally Active Antifungal Agent.

Nach der Einführung in die Prinzipien der allgemeinen Pharmakologie wird in der zweiten Hälfte des Buches die praktische Bedeutung von Arzneimitteln in den Mittelpunkt gestellt, die im Zeitalter unserer modernen Industriegesellschaft zu den großen und eindrucksvollen Fortschritten zu rechnen sind. In Kapitel 8 wird ein neues Therapieprinzip zur Bekämpfung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Bronchialasthma vorgestellt, das mit der Entdeckung des Wirkungsmechanismus von Cromakalim als Kalium-Kanal-Aktivator zunehmende Bedeutung gewinnt. Kapitel 9 behandelt die ACE-Inhibitoren, die heute als Antihypertonica sowie als Pharmaka zur Therapie der Herzinsuffizienz Mittel der Wahl sind. Die Entwick-

lung und die biologischen Eigenschaften von ACE-Inhibitoren wie Captopril, Enalapril sowie Cilazapril werden umfassend beschrieben. Kapitel 10 befaßt sich mit der Chemie, der Pharmakologie und der klinischen Wirkung der Beta-Blocker, die kompetitiv und reversibel die positiv inotrope und chronotrope Wirkung der Katecholamine am Herzen (β_1 -Rezeptoren-Blockade) sowie die Bronchospasmodie durch β_2 -Rezeptoren-Blockade hemmen. In Kapitel 11 werden ausgehend von Adrenalin und Isoprenalin Salbutamol und analoge Verbindungen zur Behandlung des Bronchialasthmas vorgestellt. Cimetidin und Ranitidin, die zu den Meilensteinen der H_2 -Rezeptor-Histamin-Antagonisten gehören und zur Behandlung von Gastritis und Ulcus dienen, werden in Kapitel 12 ausführlich in der chemischen Herstellung und in den Struktur-Wirkungs-Beziehungen beschrieben. In den letzten beiden Kapiteln werden aus dem Bereich der Antiinfektiva Fluconazol als breit eingesetztes, oral wirksames Antimykotikum und Clavulansäure als Inhibitor der β -Lactamasen diskutiert; eine Kombination von Clavulansäure mit Amoxicillin ist eine erfolgreiche Weiterentwicklung auf dem Penicillingebiet.

Dieses insgesamt gut gelungene Buch ergänzt den 1985 erschienenen ersten Band und bereichert die Bücherauswahl über Medizinische Chemie von R. B. Silverman, „The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action“ (1992), und B. Testa, W. Fuhrer, E. Kyburz und R. Giger, „Perspectives in Medicinal Chemistry“ (1992). Das Buch „Medicinal Chemistry“ liefert viele wertvolle Beiträge, die wichtige Begriffe der Pharmakologie und der Molekularbiologie verständlich machen sowie über neue Entwicklungen von Pharmawirkstoffen informieren.

Gunter Schmidt

Bayer AG
Wuppertal