

che, der auch Scott Fitzgerald behandelte – empfohlene (und befolgte) Therapie zu heiraten die richtige war, mag selbst von medizinischen Laien bezweifelt werden. Vor diesem Hintergrund ist auch Hermes' seitenlange Beschreibung des unglücklichen Verhältnisses von Carothers zu seinen Jugendlieben zu verstehen und für die Komplettierung des Bildes interessant, obwohl hier (und auch an anderen Stellen) Längen im Manuskript zu bemängeln sind: Man erkennt deutlich, daß der Text von einem durchaus sachkundigen Autor stammt (der seine Ausführungen vorbildlich durch einen Formelanhang unterstützt), der aber nach seiner aktiven Berufszeit als Chemiker einen Master of Arts erwarb und der nach der – bisher unerreichten – Synthese von knapper, naturwissenschaftlicher Schilderung und blumigen, schwammigen und häufig weit-schweifigen geisteswissenschaftlichen Elogen strebt. Im übrigen war die (kurze) Ehe offenbar nicht unglücklich, obwohl Hermes das entsprechende Kapitel mit dem kommentierenden und assoziierenden Unter-dem-Gürtel-Zitat „Be glad you're neurotic“ (aus Reader's Digest von 1935) begleitet.

In der Tat allerdings war das letzte Lebensjahr von Carothers turbulent und führte letztlich zum Kataclysmus: sein erster Auftritt auf internationaler Tagungsbühne (in Cambridge, England), wochenlanges Verschwinden in Paris und dem Schwarzwald, seine Heirat, die Wahl zum Mitglied der National Academy of Sciences und seine auf Wunsch seiner Frau erfolgte Einweisung in das Krankenhaus: „Abulie“, in der Tat, jetzt diagnostiziert als „neurocirculatory athenia“, schwerste Angstneurosen.

Wallace Hume Carothers setzte seinem Leben am 30. April 1937 selbst ein Ende. Es leben eben doch nicht Genie und Wahnsinn, wohl aber Genie und Alkoholismus nahe beieinander.

Boy Cornils

Hoechst AG, Frankfurt/Main

Ways to Successful Strategies in Drug Research and Development. Von H. H. Sedlacek, A. M. Sapienza und V. Eid. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996. 250 S., Broschur 128.00 DM. – ISBN 3-527-29415-5. **Critical Success Factors in Biomedical Research and Pharmaceutical Innovation.** Von S. W. F. Omta. Kluwer, Dordrecht, 1995. 300 S., geb. 124.50 \$. – ISBN 0-7923-3563-5

Jeder, der in der pharmazeutischen Industrie an den schwierigen Diskussionen

in Forschung und Entwicklung beteiligt ist oder war, beispielsweise im Zusammenhang mit einer größeren Reorganisation, erkennt sofort, daß das Buch **Ways to Successful Strategies in Drug Research and Development** von Autoren geschrieben wurde, die mit derartigen Aufgaben bestens vertraut sind. Die Autoren formulieren aber keine Rezepte für erfolgreiche Strategien aus spezieller persönlicher Sicht, sondern geben einen umfassenden Überblick über wichtige Faktoren, Parameter und Bedingungen für pharmazeutisches F&E-Management, ihre Wechselwirkungen und ihren Einfluß auf entscheidende F&E-Prozesse sowie ihre Einschätzung im Zusammenhang mit der Festlegung von F&E-Gesamtstrategien. Diese Übersicht ist das Ergebnis konkreter Erfahrungen und neuerer Berichte von repräsentativen pharmazeutischen Unternehmen. Wer bereits entsprechende Erfahrungen gemacht hat, wird häufig ein „djà vu“-Erlebnis beim Lesen der vielen typischen Szenarien haben, die das Buch in gut gegliederter und leicht zu lesender Darstellung beschreibt, wobei sowohl richtige als auch falsche Entscheidungen schonungslos beleuchtet werden. Denen, für die diese Aufgaben neu sind, wird es in vieler Hinsicht die Augen öffnen. Das Buch kann und sollte daher dem mittleren und oberen, dem Junior- und Seniormanagement gleichermaßen empfohlen werden. Obwohl die vielen internen und externen treibenden Kräfte und Faktoren behandelt werden, die beim Aufstellen einer erfolgreichen pharmazeutischen F&E-Strategie berücksichtigt werden müssen, ist auch ausreichend Platz, um wichtige kulturelle, soziologische und psychologische Fragen zu besprechen, bedeutende ethische Aspekte jetziger und zukünftiger Gesundheitsvorsorgesysteme zu diskutieren und moralische Verpflichtungen gegenüber Mensch, Tier und Umwelt zu behandeln. In einigen dieser Punkte spiegelt das Buch die spezielle Sachkenntnis der Autoren wider; sie sind auf Kosten anderer wichtiger Aspekte wie dem Einfluß, der Integration und dem Management von Informations- und Automatisierungstechnologien sowie der Beurteilung, Durchführung und dem Management von Forschungsgemeinschaften, Joint-ventures oder strategischen Allianzen mit Arbeitsgruppen in Hochschule und Industrie etwas zu umfangreich behandelt worden. Diesen Mangel kann man jedoch verzeihen, in Anbetracht der zahlreichen umfassenden und klaren Darstellungen des derzeitigen Wissensstands, die von sachkundigen Kommentaren und anschaulichen Beispielen begleitet werden. In dieser Hinsicht liefert das Buch sowohl praktisches

Werkzeug als auch konzeptionelle Grundgerüste, um Stärken und Schwächen der eigenen Organisation und des F&E-Geschäftsbereichs zu analysieren, unterschiedliche strategische Möglichkeiten zu formulieren und zu untersuchen sowie ihre potentiellen Risiken und Vorteile abzuschätzen.

Es gibt im wesentlichen zwei Wege, Omtas Buch **Critical Success Factors in Biomedical Research and Pharmaceutical Innovation** zu lesen. Der eine wäre der mühsame Weg, der Reihe nach die Untersuchungsmethodik, die Planung der Untersuchung, das Aufstellen der Theorie, die Bildung einer Hypothese, die Datensammlung, ihre Bearbeitung und Analyse systematisch durcharbeiten, um bei den Ergebnissen, Diskussionen und Schlußfolgerungen anzukommen. Man kann aber auch direkt hiermit gegen Ende des Buchs beginnen und den mehr technischen Teil zu einem späteren Zeitpunkt bei Bedarf oder speziellem Interesse lesen. In jedem Fall erkennt man schnell, daß sich diese Studie auf eine Auswahl niederländischer Universitäten und Institute beschränkt und daher eine verhältnismäßig enge Perspektive darstellt. Auf industrieller Seite beruht sie auf einer Reihe (meist ungenannter) multinationaler Unternehmen, scheint aber bedeutende Firmen aus bestimmten geographischen Regionen nicht zu berücksichtigen. Die Schlußfolgerungen dieses statistischen Überblicks basieren allerdings auf den üblichen Arten vergleichsgeprüfter Fragebögen und persönlicher Interviews und bleiben so vage und voller Allgemeinaussagen, daß jede Besorgnis wegen potentieller versteckter Mängel irrelevant wird. Tatsächlich dürfte jeder, der sich auf die eine oder andere Weise mit Forschungsmanagement beschäftigt, überrascht sein, wie aufwendige Mechanismen der Systemtheorie bemüht werden, um etwas zu bestätigen, was gesunder Menschenverstand oder tagtägliche Erfahrung zu sein scheint. Der Leser, der sich jedoch für den derzeitigen Stand der Technik von Hilfsmitteln zur Systemanalyse interessiert, kann sich mehr auf den ersten Teil des Buchs konzentrieren, in dem ein Überblick über viele Verfahren, Methoden, Theorien, Vorstellungen und Terminologien gegeben wird, die im Zusammenhang mit dieser speziellen Studie veranschaulicht werden. Vielleicht wichtiger als diese Übersicht sind die gelegentlichen Diskussionen von potentiellen Schwächen und Fallen derartiger statistischer Analysen im allgemeinen und die Ausnahmen von Verallgemeinerungen auf statistischer Basis, auf die der Autor in dieser speziellen Studie aufmerksam macht. Schade ist, daß die Datensamm-

lung bereits Anfang der neunziger Jahre abgeschlossen wurde. Die Welt der biomedizinischen Forschung, insbesondere die der pharmazeutischen Industrie, hat sich seitdem einschneidend verändert. Einige Schlußfolgerungen aus dieser Studie sind daher zwangsläufig durch die rasche Entwicklung auf diesem Gebiet überholt. Abschließend ist ein warnendes Wort bezüglich des Buchtitels angebracht. Er wirkt wie ein Köder, allerdings mit wenig Fleisch am Haken. Weder werden die entscheidenden Erfolgsfaktoren moderner multidisziplinärer biomedizinischer Forschung hier umfassend behandelt, noch werden Definition und Ausmaß pharmazeutischer Innovation mehr als oberflächlich besprochen. Ein zurückhaltender Titel wäre zwar weniger attraktiv, aber besser gewesen und hätte die Leser vermutlich eher zufrieden gestellt.

Klaus Müller

F. Hoffmann-LaRoche AG
Pharma Research New Technologies
Basel (Schweiz)

Verhalten und Abbau von Umweltchemikalien, physikalisch-chemische Grundlagen. Von W. Klöffner. Ecomed, Landsberg, 1996. 386 S., geb. 78.00 DM.—ISBN 3-609-73210-5.

Umweltwissenschaften, entweder auf hohem wissenschaftlichen Niveau oder praxisnah für den Anwender; zwischen Scylla und Charybdis bewegt sich das Gebiet. Das Buch versucht einen Brückenschlag. In bestimmten Systemen der Umwelt, wie beispielsweise in der Atmosphäre können die dort ablaufenden Prozesse zumindest in der Gasphase physikalisch und chemisch exakt beschrieben werden. In den beiden anderen Umweltkompartimenten von Pedosphäre (Boden) und Hydrosphäre (Wasser) ist das infolge der komplexen Zusammensetzung dieser Matrices wesentlich schwieriger und man ist auf empirische Verfahren angewiesen. Das Buch ist die erste deutschsprachige Monographie zum Thema Eintrag, Verteilung und Abbau von Chemikalien in der Umwelt, nachdem 1993 ein englischsprachiges Werk zum Thema von einer schweizer Autorengruppe erschienen ist. Unter Chemikalien werden anthropogene Substanzen, sogenannte Xenobiotika verstanden, die entweder im industriellen Maßstab produziert oder als natürlich vorkommende Produkte (z.B. Erdöl) in die Umwelt gebracht werden. Das Buch beschreibt das „Schicksal“ von Substanzen in der Umwelt und zum

Schluß wird der aktuelle Stand der Modellierverfahren behandelt.

Im ersten Teil „Transferprozesse und Verteilung zwischen den Kompartimenten“ werden die fünf substanzspezifischen, umweltrelevanten Eigenschaften wie Dampfdruck, Wasserlöslichkeit, Henry-Konstante Adsorptionskonstante und K_{ow} -Wert als thermodynamische Parameter neben der Diffusionskonstanten als kinetische Größe beschrieben. Je nach Substanzart sind Säure- und Base-Konstanten sowie die Oberflächenspannung für das Umweltverhalten wichtig. Es werden die von der OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) vorgeschriebenen Meßverfahren vorgestellt. Die Anwendung dieser Eigenschaften zur Beschreibung der Transferprozesse und der Verteilung werden in klaren und anschaulichen Bildern an gut ausgewählten Substanzbeispielen durchgeführt. Der interessierte Leser kann sich mit Hilfe von 272 angegebenen Literaturstellen weiter in spezielle Probleme einarbeiten. – Leider vermißt man Hinweise für die Gründe der großen Schwankungsbreiten der in der Literatur angegebenen thermodynamischen Größen von bestimmten Stoffen. Beispielsweise können die in aktuellen Kompendien angegebenen Werte für den Dampfdruck und die Wasserlöslichkeit von schwerflüchtigen und schwerlöslichen Stoffen um ein bis zwei Zehnerpotenzen voneinander abweichen. Der Grund: es handelt sich nicht um Eigenschaften isolierter Moleküle, sondern Ensemble-Eigenschaften von Molekülverbänden in kondensierter Phase. Weil diese Größen meßtechnisch oft schwierig zugänglich sind (eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse ist häufig einfacher zu erhalten), wurden Inkrement-Methoden von Hansch entwickelt, deren Behandlung man in der Monographie vermißt. In einer Neuaufgabe könnte man auch die in Deutschland produzierten Arten und Mengen von industriellen Produkten sowie die Gesetze, die die Einführung in die Umwelt regeln, ergänzen, wobei auch ein Hinweis auf die Problematik der umweltrelevanten Altstoffe nützlich wäre.

Im zweiten Teil „Abbau- und Transformationsprozesse“ werden die physikalischen und chemischen Prozesse beschrieben, die über Zwischenstufen zur Mineralisierung (Oxidation zu Kohlendioxid und Wasser) der eingebrachten organischen Substanzen in den drei Umweltkompartimenten führen. Dabei wird zwischen leicht-, bedingt- und nicht-abbaubaren (persistenten) Substanzen unterschieden. Die persistenten Verbindungen sind die Problemstoffe unserer

Umwelt, wenn es sich um ökotoxikologisch bedenkliche Verbindungsklassen handelt. Eine Reihe von polyhalogenierten Verbindungen, wie zum Beispiel die chlorierten Dibenzodioxine und -furane und die polychlorierten Biphenyle haben in der Umwelt kaum eine Senke, außer durch Reaktion mit OH-Radikalen in der Atmosphäre und in Oberflächengewässern. Diese biologisch schwer abbaubaren Verbindungen können sich daher in biotischen Systemen anreichern. Dagegen kann die Mehrzahl der anthropogenen Substanzen biologisch und chemisch abgebaut werden. Das Buch zeigt auf übersichtliche und informative Weise die verschiedenen Möglichkeiten des biologischen und abiotischen Abbaus von industriell hergestellten organischen Substanzen. Die oxidativen Abbauewege in der Atmosphäre und der Hydrosphäre mit reaktiven Spurenstoffen wie OH-Radikalen, Singulett-Sauerstoff, Ozon und NO_3 werden ausführlich geschildert. Als kompetentem physikalischen Chemiker gelingt es dem Autor, die verschiedenen zu Grunde liegenden kinetischen Gleichungen der Abbauewege in Form von Ableitungen und anschaulichen Abbildungen aufzuzeigen. Hinweise auf die zu Grunde liegenden Reaktionsmechanismen, die zum Verständnis nützlich wären, fehlen aber leider. Beispielsweise spielt die Hydrolyse von primären und tertiären Alkylchloriden eine wichtige Rolle beim hydrolytischen Abbau bestimmter Substanzklassen in der Hydrosphäre. Die Wissenschaftler der angewandten Umweltchemie nutzen nicht die den Organikern geläufigen Begriffe wie S_N1 - und S_N2 -Mechanismus, sondern beschreiben beide Prozesse ausschließlich nach formalen Gesichtspunkten. Mit einem ausführlichen Literaturverzeichnis von über 385 Zitaten kann sich der Spezialist jedoch weiter über Einzelheiten informieren.

Die beiden ersten Teile des Buches sind notwendig, um dann die Methoden der Modellierung von Umweltchemikalien im dritten Teil zu verstehen. Der Nichtspezialist wird anhand von gut ausgewählten Tabellen, Diagrammen und Rechenbeispielen didaktisch geschickt in die verschiedenen Methoden der Modellierung eingeführt. Dabei wird auf die praxisnahe Anwendung der Verfahren besonderen Wert gelegt. Nach der Expositionsabschätzung mittels des Modells EMSA werden die multimedialen Kästchenmodelle entwickelt. Ein besonderes Gewicht haben die von Mackay entwickelten Fugazitätsmodelle, die gut verständlich dargestellt werden. Es schließt sich eine Besprechung von speziellen Methoden (EXAMS, ABIWAS und