

**GC/MS in der klinischen Chemie.** Herausgegeben von P. Gerhards, U. Bons, J. Sawazki, J. Szigan und A. Wertmann. WILEY-VCH, Weinheim, 1997. 226 S., Broschur 98.00 DM.—ISBN 3-527-28803-1

In den letzten Jahren hat der Mehrfachmißbrauch von Drogen zugenommen. Die Anwendung unterschiedlicher Drogen gleichzeitig erfordert leistungsfähige Analyseverfahren, um ein breites Spektrum an suchtrelevanten Stoffen sowie den Beigebrauch anderer Substanzen, die möglicherweise zu einer erhöhten Gefährdung des Drogenkonsumenten führen, erfassen zu können.

Im vorliegenden Multi-Autoren-Buch wird das GC/MS-Verfahren zum Nachweis von polyvalentem Drogengebrauch vorgestellt, das im Vergleich zu anderen gebräuchlichen Verfahren höhere Informationsgehalte liefern kann, wenn die folgenden essentiellen Kenntnisse vorhanden sind:

- Fundiertes Wissen über GC/MS-Analytik – Probeninjektion inklusive Headspace-Technik, geeignete Säulen, Trägergas, GC/MS-Detektion und Quantifizierung – sowie Kenntnis von geeigneten präanalytischen Schritten inklusive der Manipulationsmöglichkeiten seitens des Konsumenten;
- Kenntnisse der Epidemiologie des Drogen- und Arzneimittelmißbrauchs, der sich ständig um neue Substanzen und/oder Mißbrauchsmuster erweitert;
- Kenntnisse der Chemie und Pharmakokinetik der Suchtstoffe und Designer-Drogen insbesondere über Drogen-screening im Urin für eine relevante Befundinterpretation inklusive Bewertung der Leistungsfähigkeit der GC/MS-Analytik im Vergleich zu anderen Methoden und Verfahren wie Cloned-Enzyme-Donor-Immuno-Assay, Enzyme-Linked-Multiplied-Immunoassay, Fluoreszenz-Polarisations-Immuno-Assay, Hochleistungsflüssigkeitchromatographie mit Diiodenarraydetektion. Die erforderlichen Grundkenntnisse werden mit Angaben zu weiterführender Literatur im Teil I und II des Buches kurz, praxisnah und kritisch abgehandelt. Es folgen Kapitel über die quantitative Bestimmung ausgesuchter umweltrelevanter Stoffe in der Arbeitsmedizin, über die Anwendung der Headspace-GC von flüchtigen Stoffen sowie über die Organisation und Wirtschaftlichkeit eines klinischen Labors mit Angaben zum Probenvand, zur internen Kostenrechnung der GC/MS-Analytik am Beispiel des Drogen screenings im Urin und zur Qualitätssicherung am Beispiel der Drogenanalytik.

Im Register sind die wesentlichen Inhalte des Buches sowie die Drogennamen verzeichnet.

Das Buch gibt eine wertvolle Einführung in das Drogenscreening mit GC/MS im klinischen Labor und nutzbringende Hinweise zum Nachweis flüchtiger Substanzen. Die Angaben zu Organisation und Wirtschaftlichkeit im klinischen Labor sind aktuell.

Tilmann O. Kleine  
Medizinisches Zentrum  
für Nervenheilkunde, Funktionsbereich  
Neurochemie, der Universität Marburg

**Introduction to Medicinal Chemistry – How Drugs Act and Why.** Von A. Gringauz. WILEY-VCH, Weinheim. 1997. 721 S., geb. 109.00 DM.—ISBN 0-471-18545-0

Die Medizinische Chemie ist als Wahlpflichtfach für den Studenten der Organischen und der Pharmazeutischen Chemie im internationalen Vergleich in der deutschen Hochschullandschaft eher rudimentär vertreten, obwohl doch viele Hochschulabsolventen eine Anstellung in der Pharmaforschung anstreben. Deshalb ist es verständlich, daß in den klassischen Disziplinen der Chemieausbildung für jeden Studienabschnitt einige wenige Standardwerke als Lehrbücher etabliert sind, während auf dem Gebiet der Monographien über Medizinische Chemie eine gewisse Orientierungslosigkeit herrscht.

Das hier vorgestellte Werk von Alex Gringauz richtet sich nach Angaben des Autors an Studierende der pharmazeutisch-chemischen und medizinisch-chemischen Wissenschaften und soll auf ca. 700 Seiten einen einführenden Überblick über dieses, an Bedeutung stetig gewinnende Spezialgebiet der biomedizinischen Forschung vermitteln. Das Gesamtwerk ist in 15 in sich abgeschlossene Kapitel gegliedert, wovon die ersten drei in die wesentlichen Konzepte der den Wirkstoffen zugrunde liegenden molekularen Mechanismen einführen. Über 90 Seiten hinweg werden nicht nur die Prinzipien intermolekularer Wechselwirkungen niedermolekularer Substanzen mit makromolekularen Zielsystemen vorgestellt, sondern auch die Typen metabolischer Abbaureaktionen von Arzneimitteln im biochemischen Kontext diskutiert. Leider werden an dieser Stelle die stereochemischen Aspekte, die gerade für die Arzneimittelforschung von größter Bedeutung sind, nur am Rande erwähnt.

Nach diesen einführenden Kapiteln wird die Monographie zu einer lexikalischen Datensammlung, geordnet nach

therapeutischen Indikationsgebieten. Dieses Ordnungsprinzip richtet sich nicht nach den heutzutage praktizierten Konzepten einer modernen Arzneimittelforschung, wie man es von einem zeitgemäßen Lehrbuch erwarten darf, sondern stellt auf antiquierte Weise zusammenhanglos folgende Wirkstofftypen vor: Wirkstoffe zur Krebstherapie, Schmerzmittel und entzündungshemmende Substanzen, Antibiotika (zwei Kapitel mit insgesamt 140 Seiten), Wirkstoffe des cholinergen und adrenergen Systems, kardiovaskulär wirkende Substanzen (zwei Kapitel), Psychopharmaka, Antihistamika und Steroide. Den Themen des abschließenden Kapitels, überschrieben mit „Neue Entwicklungen und neue Probleme“, werden ganze zwölf Seiten eingeräumt. Dementsprechend kommen dort äußerst knapp die Themen Gen-Therapie, Wirkstoffresistenz, Antisense-Technologie, Cytokine und Computer in der Arzneimittelforschung zur Sprache.

Mit dieser Art, die Inhalte der medizinisch-chemischen Forschung zu vermitteln, ist das Buch einer Generation von Lehrbüchern zuzuordnen, die dem Anspruch an ein modernes, den Studierenden motivierendes Lehrbuch keinesfalls gerecht wird. Es fehlen völlig die für das Forschungsgebiet relevanten Ansätze, wie das Konzept der Leitstruktursuche und -optimierung, das Studium von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen im Kontext des Zielrezeptors oder -enzymes, die Bedeutung der Kombinatorischen Chemie in Verbindung mit dem „high throughput screening“, oder das prominente Gebiet der Peptidmimetika, welches gerade in den letzten Jahren eine Renaissance erlebte. Dies ist eine kleine Auswahl an Themen, mit denen der Organische Chemiker in der aktuellen Pharmaforschung konfrontiert wird. Das vorliegende Buch wird ihm bei der Erarbeitung dieser praktizierten Konzepte kaum Hilfestellungen bieten können. Als Positivum sei an dieser Stelle angemerkt, daß jedes der angesprochenen Indikationsgebiete vor dem Hintergrund des physiologischen Geschehens klar positioniert wird, reichlich versehen mit medizinischer Detailinformation.

Die Gestaltung des Buches, vor allem das graphische Layout entspricht keinesfalls dem Standard der chemischen Fachliteratur. So sind die Strukturformeln der vorgestellten Verbindungen nicht fortlaufend numeriert und durchgehend von so schlechter Qualität, daß es oftmais schwerfällt, Einfach- von Mehrfachbindungen zu unterscheiden. Weiterhin werden stereogene Zentren schlichtweg ignoriert, Substituentenorientierungen an perspektivisch gezeichneten Cyclohexanringen

gegen jegliche Konvention völlig verwirrend dargestellt und Mechanismen organisch-chemischer Reaktionen so entstellt, daß selbst der geübte Synthetiker Probleme hat, den Zusammenhang zwischen Edukten und Produkten zu entschlüsseln. An dieser Stelle drängen sich Zweifel auf, ob das zugrunde liegende Manuskript jemals redigiert wurde. Nicht selten findet man nämlich hypervalente Atomzentren in den Strukturformeln, so sind fünf-bindeg Kohlenstoffatome oder vierbindige Stickstoffatome (neutral) keine Seltenheit. Zudem sind im Inhaltsverzeichnis anstelle von Seitenzahlen hin und wieder Fragezeichen abgedruckt. Die gesamte graphische Aufarbeitung der chemischen Inhalte erinnert eher an ein oberflächlich erstelltes Vorlesungsmanuskript und weniger an ein zeitgemäßes Lehrbuch, und der Leser wird sich darüber wundern, daß das Buch in der vorliegenden Ausgabe überhaupt den Markt erreicht hat.

Vor dem Angebot der im Fachhandel erhältlichen deutschsprachigen Lehrbücher der Medizinischen Chemie, hier seien stellvertretend die Monographien von R. B. Silverman, oder von H.-J. Böhm, G. Klebe, H. Kubinyi genannt, kann die vorliegende Ausgabe des Buches weder dem Studierenden, noch dem praktizierenden Chemiker empfohlen werden. Überhaupt macht das Werk weniger den Eindruck eines an den Studierenden adressierten Lehrbuchs, es eignet sich allenfalls als Nachschlagewerk für den gelegentlich an medizinisch-chemischen Fragestellungen interessierten Wissenschaftler. Abschließend sei die Bemerkung erlaubt, daß Alex Gringauzs „Introduction to Medicinal Chemistry“ angesichts der Konkurrenz wirklich moderner Lehrbücher auf dem deutschen Markt wenig Freunde finden wird.

*Gerhard Müller*  
BAYER AG  
Leverkusen

**Data Analysis for Chemists.** Von D. Livingstone. Oxford University Press, Oxford, 1996. 239 S., Broschur 40 £.— ISBN 0-19-855728-0

Bei diesem Buch handelt es sich nicht um ein Lehrbuch oder eine umfassende theoretische Abhandlung über statistische Verfahren, sondern um ein praxisbegleitendes ingenios komprimiertes Sachwerk, das kurz und prägnant Auskunft gibt zu Experimentplanung, Datenvorbereitung und -analyse, Auswertungsmethoden, Konstruktion und Interpretation quantitativer Modelle sowie Dokumentation von Ergebnissen. Die übersichtliche Gli-

derung des Buches in neun Kapitel, die nach logischer Abfolge geordnet und in sich abgeschlossen sind, verschafft dem Leser einen verständlichen Rahmen und erleichtert die Zuordnung verschiedenster Methoden zu einem Überbegriff. Gleiches gilt für den tabellarischen Anhang mit der für die Datenanalyse verfügbaren Software.

Im ersten Kapitel werden häufig verwendete Deskriptoren für molekulare und physikochemische Eigenschaften durch in den Text eingefügte Schriftkästen vorgestellt.

Kapitel zwei behandelt ein wichtiges Feld, das oft nicht genügend Beachtung findet: experimentelles Design, Verbindungs- und Parameterauswahl. Hier werden unterschiedliche Techniken, wie das „single factor design“, „fractional factorial design“ oder „D optimal design“ vorgestellt und Strategien zur Auswahl von Verbindungen offeriert.

Im folgenden Kapitel werden Vorbereitungsverfahren zu einer Datenanalyse wie Skalierung und Reduktion von Daten beschrieben.

Das vierte Kapitel behandelt die Visualisierung höherdimensionaler Daten. Neben den klassischen linearen Methoden zur Dimensionsreduktion werden auch neuere, nichtlineare Verfahren diskutiert.

Die nachfolgenden Kapitel beschreiben die unterschiedlichen Möglichkeiten der Datenanalyse. Zunächst werden die Methoden des „unsupervised learnings“ vorgestellt, die rein auf der Verteilung der Eigenschaftsparameter beruhen und keine Bezugsgröße wie biologische Aktivität etc. erfordern. Die Klassifizierung von Objekten im multidimensionalen Raum durch Clustering-Methoden wird diskutiert, wobei die Problematik dieser Verfahren dem Leser anhand verschiedener Datensätze anschaulich aufgezeigt wird. Weiterhin werden die Faktorenanalyse und die Hauptkomponentenanalyse gegenübergestellt. Etwas detaillierter wird auf die klassische Regressionsanalyse (einfache, multiple und nichtlineare) eingegangen und das Problem von Zufallskorrelationen beschrieben.

In Kapitel sieben werden neben der Diskriminanzanalyse ebenfalls mit latenten Variablen arbeitende Verfahren wie SIMCA, PCR und PLS behandelt, wobei auch auf die Schwierigkeit der Interpretation der latenten Variablen eingegangen wird. Die Auswertung von Datensätzen mit multiplen biologischen Aktivitäten wird dem Leser in Kapitel acht nähergebracht.

Im abschließenden Kapitel werden Verfahren der künstlichen Intelligenz zur Da-

tenanalyse besprochen. Hier wird die Anwendung von Expertensystemen für die Berechnung von Verteilungskoeffizienten, für Toxizitätsvorhersagen und für das Verfolgen von chemischen Reaktionswegen in geraffster aber dennoch verständlicher Form beschrieben. Auch in die Arbeitsweise künstlicher neuronaler Netze wird ein Einblick gegeben.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß dieses Buch insbesondere für den Nicht-Fachmann sehr hilfreich ist, da es die verschiedenen Analysenmethoden vorstellt sowie ihre Vor- und Nachteile diskutiert.

*Romy Fleischer*

Institut für Pharmazeutische Chemie  
der Martin-Luther-Universität  
Halle/Saale

**Medicinal Chemistry: Today and Tomorrow.** Herausgegeben von M. Yamazaki. Blackwell Science, Oxford, 1996. 278 S., geb. 49.50 £.— ISBN 0-632-04272-9

Das vorliegende Buch faßt in insgesamt 41 – thematisch leider nicht geordneten – Beiträgen, die jeweils einen Umfang von 4–6 Seiten haben, die Vorträge zusammen, die anlässlich des von der Pharmaceutical Society of Japan im September 1995 in Tokio ausgerichteten Symposiums „AFMC International Medicinal Chemistry Symposium“ (AIMECS 95) von Wissenschaftlern aus Industrie und akademischen Forschungseinrichtungen gehalten wurden.

In diesen Kurzreferaten kommen nahezu alle allgemeinen Aspekte der modernen medizinisch-chemischen Forschung anhand ausgewählter Beispiele zur Sprache. Die Isolierung und Charakterisierung biologisch aktiver Naturstoffe aus unterschiedlichsten Quellen wie marinen Organismen und tropischen Pflanzen, mikrobiellen Metaboliten und bioaktiven Bestandteilen sowie die in der klassischen chinesischen Medizin angewendeten Heilmittel werden vorgestellt. Diese Beiträge stellen zum Teil auch Synthesen der Naturstoffe und deren Analoga vor und leiten zu Referaten über, die die Herstellung von biologisch relevanten Naturstoffen wie Inositolphosphaten, Brevetoxin und Oligosacchariden zum Thema haben, aber auch allgemeine Methoden behandeln, wie die Entwicklung enantioselektiver Reaktionen. Deren Umsetzung im industriellen Umfeld durch klassisch-chemische oder biokatalysierte Verfahren wird vor dem Hintergrund bestimmter Indikationen und Targets, wie AIDS, Diabetes, Glutamat-, Opiat-, Angiotensin II-, Prostanoid-, Endothelin- und Kainat-