

Naturstoffchemie als Gesamt(kunst)werk

Comprehensive Natural Products Chemistry. Vol. 1-9. Herausgegeben von *Sir Derek Barton, Koji Nakanishi und Otto Meth-Cohn*. Elsevier Science Ltd., Amsterdam 1999. 9 x XL + 8.500 S., geb. ca. 2956 Euro (3.755 \$).—ISBN 0-08-042709-X

„For many decades, Natural Products Chemistry has been the principal driving force for progress in Organic Chemistry“. Diesem Satz, mit dem die Herausgeber des Werkes Comprehensive Natural Products Chemistry (CNPC) ihre Einleitung beginnen, werden die meisten Organiker intuitiv und mit Nachdruck zustimmen – auch diejenigen, die auf die Frage, wo die Naturstoffchemie zu Beginn des 21. Jahrhunderts steht, keine klare Antwort geben können.

Wer sich für diese schwierige aber hochaktuelle Frage interessiert, dem wird das Erscheinen von CNPC sehr gelegen kommen. Fehlte doch seit Jahren ein entsprechendes Werk, das oberhalb des Lehrbuchniveaus den aktuellen Wissenstand und die Perspektiven der modernen Naturstoffforschung zusammenfassend präsentiert. Tatsächlich füllt CNPC diese Lücke auf hervorragende Weise.

Das von einigen „Top-Stars“ der Naturstoffchemie initiierte und editierte Werk umfasst acht Bände, die jeweils mit einem Autoren- und einem Stichwortregister ausgestattet sind. Hinzu kommt, als Band 9, ein sehr sorgfältig erstellter Gesamtindex. In den insge-

samt 136, von international renommierten Experten verfassten Kapiteln werden die verschiedensten Aspekte der modernen Naturstoffchemie angesprochen und im wissenschaftlichen Kontext präsentiert. Die große Fülle des Stoffes wurde wie folgt gegliedert:

- Band 1: Polyketides and Other Secondary Metabolites Including Fatty Acids and Their Derivatives.
- Band 2: Isoprenoids Including Carotenoids and Steroids.
- Band 3: Carbohydrates and Their Derivatives Including Tannins, Celulose, and Related Lignins.
- Band 4: Amino Acids, Peptides, Porphyrins, and Alkaloids.
- Band 5: Enzymes, Enzyme Mechanisms, Proteins and Aspects of NO Chemistry.
- Band 6: Prebiotic Chemistry, Molecular Fossils, Nucleosides, and RNA.
- Band 7: DNA and Aspects of Molecular Biology.
- Band 8: Miscellaneous Natural Products Including Marine Natural Products, Pheromones, Plant Hormones, and Aspects of Ecology.
- Band 9: Cumulative Indexes.

Allen Bänden gemein ist der gleiche, ca. 40-seitige von K. Nakanishi verfasste Vorspann, in dem nicht nur die Konzeption und Gliederung des Gesamtwerkes skizziert und begründet, sondern vor allem eine sehr lesenswerte historische Perspektive der Naturstoffchemie gezeichnet wird. Auch ein zweiseitiger Nachruf von A. I. Scott auf den am 16. März 1998, d. h. noch vor der Kompletierung des Werkes verstorbenen Mit Herausgeber Sir Derek Barton, findet sich im Vorspann aller Bände.

Der Titel des Werkes sollte nicht falsch interpretiert werden: Es handelt sich in keiner Weise um ein Lexikon der Naturstoffe, das sich etwa dazu eignet, gezielt Informationen über Struktur, Transformation oder biologische Aktivität einzelner Naturstoffe

nachzuschlagen. Hierfür muss man auf andere Werke bzw. auf die großen Datenbanken zurückgreifen.

Comprehensive Natural Products Chemistry wird seinem Titel jedoch in einer anderen Weise völlig gerecht. Es spannt einen weitumfassenden Bogen über die Naturstoffchemie, wobei der Naturstoffbegriff in seinem eigentlichen Sinne gebraucht wird, d. h. niedermolekulare Naturstoffe (Sekundärmetabolite) und Biopolymere gleichberechtigt behandelt werden.

Nach dem Motto „Wie macht die Natur eigentlich alle diese Moleküle des Lebens?“ wurde das riesige Gebiet der Naturstoffchemie nicht nach Strukturklassen, sondern hauptsächlich nach Biosynthesewegen gegliedert. Unter Berücksichtigung von Aspekten der Biochemie und der Molekularbiologie werden Zusammenhänge herausgearbeitet, das Wechselspiel der Naturstoffchemie mit Nachbardisziplinen wie der Biologie und der chemischen Ökologie aufgezeigt und Perspektiven für zukünftige Entwicklungen skizziert.

Das monumentale Werk ist eine wahre Fundgrube, und die einzelnen Kapitel bieten hervorragend recherchierte, gut lesbare Zusammenfassungen wichtiger Teilgebiete. Aufgrund der sehr sorgfältigen Gestaltung, Verarbeitung und Druckqualität (vereinzelt sogar in Farbe) ist es ein Genuss, in den CNPC-Bänden zu schmökern. Der Versuch, auf die einzelnen Bände und Kapitel systematisch einzugehen, würde den Rahmen dieser Rezension sprengen. Details der Gliederung (Überschriften und Autoren aller Kapitel) können jedoch im Internet unter www.elsevier.com/inca/publications/store/6/0/0/3/8/5/ nachgeschlagen werden.

Obwohl Aspekte der chemischen Synthese in dem Werk nur vereinzelt zu finden sind, sollte sich die Lektüre (zumindest einzelner Bände) gerade auch für „Naturstoffsynthetiker“ sehr lohnen. Diese könnten nicht nur wertvolle Im-

Diese Rubrik enthält Buchbesprechungen und Hinweise auf neue Bücher. Buchbesprechungen werden auf Einladung der Redaktion geschrieben. Vorschläge für zu besprechende Bücher und für Rezessenten sind willkommen. Verlage sollten Buchankündigungen oder (besser) Bücher an die Redaktion Angewandte Chemie, Postfach 101161, D-69451 Weinheim, Bundesrepublik Deutschland senden. Die Redaktion behält sich bei der Besprechung von Büchern, die unverlangt zur Rezension eingehen, eine Auswahl vor. Nicht rezensierte Bücher werden nicht zurückgesandt.

pulse für die Auswahl relevanter Zielstrukturen erhalten, sondern auch – und das ist sicherlich der entscheidende Aspekt – zur Auseinandersetzung bzw. Kontaktaufnahme mit den mehr biologisch orientierten Nachbardisziplinen der chemischen Synthese ermutigt werden. Es ist abzusehen, dass die Bereitstellung ökonomisch bedeutender (i. A. komplexer) Naturstoffe in Zukunft immer häufiger auf chemoenzymatischem Wege erfolgen wird. Und hierfür müssen Biotechnologie und Organische Synthese stärker zusammenfinden. In diesem Sinne erfüllt CNPC geradezu einen Kulturauftrag, indem es (nicht nur Synthetikern) einen Einstieg in das Studium von Biosynthesewegen und -mechanismen eröffnet und dabei, neben einem Einblick in die strukturelle Diversität der Naturstoffe, ein Gefühl für die Vielfalt enzymatischer Transformationen vermittelt.

Bei allem Enthusiasmus über die insgesamt hervorragende Konzeption und Qualität von CNPC darf nicht übersehen werden, dass ein solches Werk an natürliche Grenzen stößt, und der Benutzer des Werkes muss sich darüber bewusst sein, nicht zu allen Aspekten der Naturstoffchemie etwas zu finden. Beispielsweise mag der Titel des sechsten Bandes (Prebiotic Chemistry, Molecular Fossils, Nucleosides and RNA) bei dem einen oder anderen Leser Erwartungen schüren, die dann nicht erfüllt werden. So wird man vergeblich nach den Arbeiten von Orgel, Eschenmoser oder Kiedrowski suchen – entschädigt wird man allerdings durch einen Panoramablick auf die RNA-Welt, von RNA-Strukturmotiven über die chemische RNA-Synthese bis hin zu verschiedenen Aspekten der Ribozyme.

Dass manch ein „Naturstoffchemiker“ in CNPC sein persönliches Steckenpferd nicht gebührend berücksichtigt finden wird, ist wohl unvermeidbar. Und mit Blick auf den immensen Umfang des Werkes wäre es beckmesserisch, die wenigen Druckfehler und falschen Formelbilder zu kritisieren, die sich trotz aller Sorgfalt des Verlages eingeschlichen haben. Der sehr positive Gesamteindruck, den das Werk hinterlässt, ist nur schwer zu erschüttern.

Fazit: Comprehensive Natural Products Chemistry ist ein äußerst gelungenes, exzellent redigiertes und hochwill-

kommenes Werk, das eigentlich in keiner chemischen Bibliothek fehlen sollte. Es markiert nicht nur den Stand und die Philosophie der Naturstoffforschung am Ende des 20. Jahrhunderts, sondern schafft Bewusstsein für die zunehmende Bedeutung interdisziplinärer Forschung. CNPC wird sicher nicht ohne Wirkung auf zukünftige Generationen von Naturstoffchemikern bleiben, spiegelt das Werk doch die ungeheure Faszination und Triebkraft wider, die sicher auch morgen noch von der Naturstoffchemie ausgehen wird.

Hans-Günther Schmalz
Institut für Organische Chemie
der Universität zu Köln

Der Rücktritt Richard Willstätters 1924/25 und seine Hintergründe. Ein Münchener Universitätsskandal? Von *Freddy Litten*. (Heft 32, Algorismus: Studien zur Geschichte der Mathematik und der Naturwissenschaften) Institut für Geschichte der Naturwissenschaften München, 1999. 90 S., Broschur 19.80 DM.— ISBN 3-89241-033-X

Heute ist der Name Richard Willstätter wohl den meisten Laien und eigentlich auch Historikern unbekannt. Doch für diejenigen, die sich in den Naturwissenschaften, besonders in Deutschland, auskennen, ist Willstätter eine der großen Gestalten des zwanzigsten Jahrhunderts. Willstätter ist vor allem wegen seiner Experimente mit Chlorophyll, seiner hochgeachteten Forschungsarbeiten und seiner Lehrtätigkeit an führenden Universitäten berühmt. Dies gilt ganz besonders für seine Zeit als ordentlicher Professor am angesehenen chemischen Institut der Universität München.

Selbst wenn Willstätters Leben nur nach seinen Verdiensten in der Chemie beurteilt würde, wäre er eine bedeutende Gestalt der deutschen Geschichte. Doch Willstätters Leben ist auch durch Kontroversen und persönliche Tragik gekennzeichnet. Der deutsche Jude Willstätter floh 1939 aus Nazi-Deutschland, emigrierte schließlich in die Schweiz und starb dort 1942 einsam und verbittert. Doch der die meisten Kontroversen auslösende Teil seines Le-

bens ist seine Entscheidung von 1924, seine angesehene Stellung in München aufzugeben. Willstätter wollte – nach seiner Autobiographie und seinen Äußerungen aus jener Zeit – vor dem Hintergrund der Nazi-Aufmärsche und des missglückten Hitler-Putsches von 1923 mit seinem Rücktritt gegen antisemitische Tendenzen an der Universität protestieren. Der Rücktritt fand nationale Beachtung; das *Berliner Tageblatt* beispielsweise nannte ihn einen „Münchener Universitätsskandal“.

An diesem Punkt setzt Freddy Litten mit seinem kleinen Buch an. Litten analysiert sorgfältig die Ereignisse im Umfeld dieses angenommenen „Skandals“, um mehr Klarheit darüber zu gewinnen, was 1924 wirklich geschah. War die Universität München, vor allem die chemische Fakultät, in den frühen zwanziger Jahren voller Antisemiten? War wirklich Antisemitismus der Grund für Willstätters Rücktritt? Und falls nicht, warum dann könnte so ein berühmter Wissenschaftler trotz aller Bitten seiner Studenten und Kollegen eine derart angesehene Stellung aufgegeben haben? Litten konzentriert sich auf ein beeindruckend umfangreiches Archivmaterial aus den USA und Deutschland und kommt so ein ganzes Stück weit bei dem Versuch, eine Antwort zu finden. Dies macht sein Buch zu einer wertvollen Quelle für alle, die sich für die Chemie in Deutschland und die Wissenschaftspolitik in der Weimarer Republik interessieren. Die ausführlichen Auszüge aus Briefen und die sorgfältige Rekonstruktion der Ereignisse in diesem Buch leisten einen Beitrag zu unserem Verständnis nicht nur dieses noch wenig erforschten Geschehens, sondern auch der Welt der deutschen Wissenschaftselite in der Zeit vor Hitler.

Zu welchen Schlüssen gelangt Litten? Nach gründlichem Studium der Einstellungspraxis der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität München belegt er überzeugend, dass die Fakultät nicht voller Antisemiten, wohl aber wegen der Auswirkungen der Einstellung von „Ausländern“ und Juden besorgt war. Er zeigt aber auch eindeutig auf, dass die selbstverständliche Einstellung von Juden im Jahr 1924 endet. Nach dem Prozess gegen Hitler zu Beginn dieses Jahres fühlte die Fakultät offensichtlich den Druck, einen vorsichtigen Kurs zu

steuern. Juden wie Willstätter waren immer öfter mit einem wachsenden Rassenfanatismus (S. 28) konfrontiert, sei es in Bemerkungen von Kollegen und Studenten oder in Form von Anschlägen, auf denen stand: „Kein Jude darf künftig einem deutschen Jüngling Unterricht geben“ (S. 56). Nachdem zwei angesehene jüdische Kandidaten für Lehrstühle in Zoologie und Mineralogie 1923 und 1924 nicht zum Zug kamen, kündigte Willstätter an, zurücktreten zu wollen. Dass unterschwellige antisemitische Tendenzen zumindest eine Teilschuld daran hatten, dass die beiden Wissenschaftler nicht eingestellt wurden, belegt Litten mit dem Abdruck ausführlicher Briefwechsel aus dem Jahr 1924. Doch er hält den Antisemitismus nicht für die einzige Erklärung. Wie er auf der letzten Seite seines Buches ausführt, war es wohl eine Kombination aus Opportunismus, Ruhebedürfnis und unterschwelligen Vorurteilen, die die verdächtigen Einstellungsentscheidungen von 1924 erklärt (S. 76). Litten sieht Willstätters Rücktritt nicht als einen politischen Akt, sondern eher als eine Kombination aus persönlicher Tragik (einige Jahre zuvor waren seine Frau und sein Sohn gestorben), Unzufriedenheit mit der Arbeit und persönlicher Erschöpfung.

Während Litten mit seiner Ansicht, dass Willstätters Rücktritt mehrere Gründe hatte, darunter auch den Antisemitismus, sicherlich Recht hat, ist er in seiner Schilderung der Person Willstätter weniger überzeugend. Dies liegt zum Teil an seiner Fragestellung. Indem er sich hinter die Szene begibt, um nach den „wahren“ Gründen für Willstätters Rücktritt zu suchen (wobei er implizit versucht, die Frage zu beantworten, ob es ein Skandal war), spielt er das herunter, was man als Hauptlehre aus der Willstätter-Affäre ansehen könnte. Es geht nicht darum, ob Erschöpfung, persönliche Frustration oder Antisemitismus die Hauptschuld daran trugen, dass Willstätter nicht bereit war, zu bleiben und antisemitischen Strömungen Widerstand zu leisten (wie es einige seiner Kollegen von ihm erhofft hatten). Es sieht vielmehr so aus, als ob Willstätter, ein erschöpfter Professor unter persönlichen Zwängen, sich durch den Antisemitismus zum Rücktritt gezwungen fühlte. So gesehen scheint in den Be-

lagen von Litten das subtile Funktionieren des Antisemitismus durchzuscheinen, doch bleibt dies vom Autor nahezu unbeachtet. Könnten wir es nicht mit dem Fall eines frustrierten Professors zu tun haben, der verängstigt und müde wegen des Antisemitismus um ihn geworden war? Was sagt dies über die deutsche oder bayerische Politik und Kultur im Allgemeinen aus? Hätte Litten das Thema seines Buches über den Einzelfall hinaus erweitert, hätte er das Selbstverständnis jüdischer Intellektueller in der Weimarer Republik sowie den Rassismus und die Feigheit vieler nicht-jüdischer Studenten und Angehöriger der Professorenschaft analysieren können.

Doch ich will gerecht sein: Littens Ziele sind nicht so hoch gesteckt, und letztlich hat er gute Arbeit geleistet beim Nachzeichnen eines wichtigen Ereignisses im Leben dieses berühmten Chemikers. Doch indem er seine Archivquellen in den Vordergrund stellte und sich bei der Analyse zurückhielt, hat er die Chance vertan zu erforschen, wie eine Generation großer Professoren und Personen des öffentlichen Lebens auf die äußerlichen Zeichen des Antisemitismus reagierte. Der Rücktritt Willstätters sollte als Fallstudie über den Zeitgeist in der jungen Weimarer Republik und die subtile Macht des Rassismus in den frühen zwanziger Jahren noch einmal genauer analysiert werden. Letztlich ist es egal, ob Willstätter 1924 müde, verwirrt oder defensiv war. Was zählt ist, dass ein mit dem Nobel-Preis ausgezeichneter Chemiker zurücktrat, weil er einen immer stärker werdenden institutionalisierten Antisemitismus empfand. Dass die Presse dies für einen Skandal hielt, macht deutlich, wie genau das Land damals die Entwicklungen in Bayern beobachtete. Der Willstätter-Rücktritt war keine Vorhersage von 1933, aber er enthüllt ganz sicherlich Zeitströmungen, die nach der Machtergreifung Hitlers tragisch zu Tage traten.

S. Jonathan Wiesen
Department of History
Southern Illinois University
Carbondale, IL (USA)

Chemical Synthesis of Natural Products. Herausgegeben von Karl J. Hale. Sheffield Academic Press, Sheffield 2000. XIII+429 S., geb. 99.00 £.– ISBN 1-84127-039-3

Naturstoffe haben in der Organischen Chemie schon immer eine bedeutende Rolle gespielt. Einerseits als Herausforderung für diejenigen, die sich mit der Strukturaufklärung von Naturstoffen befassen, andererseits als lohnenswerte und erfüllende Aufgabe für die Synthetiker, die bestrebt sind, die faszinierenden Strukturen, die oft mit nützlichen biologischen Wirkungen verknüpft sind, auf möglichst elegante Weise nachzubauen. Über letztere Anstrengungen in den vergangenen zehn Jahren will das Buch von Hale, bei dem ihm neunzehn Coautoren zur Seite standen, informieren. Dabei richten sich die Autoren an „gestandene“ Forscher aus Industrie und Hochschule, die sich für Naturstoffsynthese interessieren.

In den zwölf Kapiteln des Buches ist wohl für jeden der angesprochenen Leser etwas dabei, obwohl es auf ca. 400 Seiten nicht umfassend sein kann und auch nicht sein will.

Im ersten Kapitel (39 Seiten) beschreibt J. M. Gardiner Strategien für die Synthese komplexer Kohlenhydrate. Dabei werden sowohl chemische Glycosylierungsmethoden als auch enzymatische Methoden besprochen. Außerdem werden die Entwicklungen auf dem Gebiet der Festphasensynthesen von Oligosacchariden und von Oligosaccharidbibliotheken aufgezeigt. Zum Schluss wird auf Oligosaccharidanaloge und Glycomimetica eingegangen.

Im zweiten Kapitel (23 Seiten) behandeln J. W. Bode und E. M. Carreira die Synthese von Makroliden. Sie beschränken sich dabei auf die Herstellung von Oleandolid, Fluvirucin B1, Macrolactin A und Lankacidin. Es werden jeweils mehrere Synthesen zu den einzelnen Verbindungen angeführt und wichtige Schlüsselschritte diskutiert.

Kapitel 3 von A. N. Hulme (33 Seiten) hat die Totalsynthese von Polyether-Antibiotika zum Thema. Nach einem kurzen Überblick über die wichtigsten Verbindungen und deren Eigenschaften werden biomimetische Synthesen der Polyether-Antibiotika näher beleuchtet. Danach werden, wie im vorhergehenden

Kapitel, Synthesen ausgewählter Vertreter dieser Substanzklasse vorgestellt: die von Salinomycin, Spongistatinen, Parviflorin, Asimicin und von Brevetoxin A, das auf nur drei Seiten ziemlich knapp abgehandelt wird.

Über wichtige Entwicklungen bei der Totalsynthese von Alkaloiden berichtet J. Robertson im vierten Kapitel (30 Seiten), wobei er sich mit Synthesen von Reserpin, Daphniphyllum-Alkaloiden, Dendrobin, Gelsemin, Strychnin, Morphin, Roseophyllin und vielen anderen Alkaloiden beschäftigt.

Kapitel 5 (16 Seiten) von G. A. Sulikowski und M. M. Sulikowski handelt von der Synthese heteroaromatischer Naturstoffe, darunter Durocarmycin A, Mitomycin K und Camptothecin.

Von R. S. Coleman und M. L. Madras wurde Kapitel 6 über aromatische Naturstoffe verfasst. Auf 36 Seiten werden nicht weniger als 87(!) Verbindungen präsentiert. Die Synthesen einiger ausgewählter Vertreter werden ausführlich erörtert. Erwähnenswert sind Michellamine, Dibenzocyclooctadienlignane, Podophyllotoxine, Chinone wie Conocurvon oder Dynemicin A, Chromane wie Calanolid A und B und Angucycline, um nur einige zu nennen.

E. Tyrell gibt in Kapitel 7 (18 Seiten) einen kurzen Einblick in das Gebiet der Terpensynthesen. Nur wenige Sesquiterpene (z.B. Seychellen, Longifolen, α -Cedren, Quadron und Triquinane) und einige Diterpene (Clerodane, Labdane, Vinigrol, Kauran u.a.) werden behandelt.

Über neuere Entwicklungen bei der Synthese und Modifizierung von Steroiden informiert C. M. Marson in Kapitel 8 (30 Seiten). Zunächst werden Reaktionen am Steroidgerüst beschrieben, danach Ansätze zu Total- und Partialsynthesen diskutiert. Dabei wird auch auf Polyencyclisierungen, electrocyclische Reaktionen und Radikalcyclisierungen eingegangen. Schließlich wird noch über heterocyclische Steroide, insbesondere Cephalostatine, berichtet.

Auf 35 Seiten befassen sich S. Cadick, S. Shanmugathasan und N. J. Smith in Kapitel 9 mit Synthesen von Endiinen und Diendiinen. Synthesen von Calicheamicinen, Esperamicinen, Dyneamicinen und dem Neocarcinostatin-Chromophor inklusive Modellstudien werden ausführlich geschildert.

Das zehnte Kapitel (36 Seiten) von C. M. Bladon und P. B. Wyatt beschäftigt sich mit der Synthese von Aminosäuren und linearen Peptiden. Es werden sowohl verschiedene Strategien zur Festphasensynthese inklusive Harze, Linker und Kupplungsreagentien als auch Fragmentkondensationen und die chemoselektive Kupplung nach Kent besprochen. Ein kurzer Ausflug in die kombinatorische Peptidchemie schließt sich an bevor sehr ausführlich auf die Methoden zur stereoselektiven Synthese von α -, β - und γ -Aminosäuren eingegangen wird.

Im vorletzten Kapitel (36 Seiten) gibt A. B. Tabor einen Überblick über neuere Entwicklungen zur Synthese von cyclischen Peptiden und stellt verschiedene Vertreter dieser Substanzklasse vor, wobei Vancomycin mit zehn Seiten den breitesten Raum einnimmt.

K. J. Hale, G. S. Bhatia und M. Frigorio widmen sich im letzten Kapitel (57 Seiten) Synthesen von Cyclodepsipeptiden wie Arenastatin A, Dolastatin D, Himastatin, Sanglifehrin A, Didemnin A und vielen anderen.

Der größte Teil der Reaktionsschemata enthält alle Schritte einer Synthese in komprimierter Form, während einige Schemata sich nur auf einen oder zwei Schritte konzentrieren und die anderen Stufen einer Synthese nur durch hintereinander folgende Reaktionspfeile mit der Aufschrift „steps“ andeuten (was dem Rezensenten weniger gut gefallen hat). In Schema 2.28 fehlen die Angaben zu Reaktionsbedingungen und Reagenzien, und die Formeln in Schema 7.24 wurden wohl mit anderen Grundeinstellungen des Grafikprogramms gezeichnet, was sofort beim Durchblättern auffällt. Ansonsten ist das Buch (bis auf einen Punkt, siehe unten) sehr sorgfältig redaktionell bearbeitet worden, so dass nur selten Schreibfehler auftreten. Gut getan hätte dem Buch ein Abkürzungsverzeichnis, denn in den Legenden zu den Reaktionsschemata wimmelt es von Abkürzungen, die im Text nur selten erklärt werden. Oft hilft auch der Index nicht weiter, z.B. im Fall von DTBMP in Schema 1.1. Rein zufällig erfährt man in der Legende zu Schema 1.2, dass es sich dabei wohl um Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin handeln muss. Derartige Beispiele findet man in jedem Kapitel mehrfach.

Dies soll jedoch nicht den guten Gesamteindruck schmälern. Insgesamt bie-

tet das Buch von Hale eine Fülle von Informationen. Die einzelnen Kapitel geben auch dem Nichtspezialisten einen guten Überblick über strukturell interessante und bezüglich biologischer/medizinischer Wirkung bedeutende Strukturen und deren Synthesen in den letzten zehn Jahren. Die Literatur der einzelnen Kapitel ist bis 1998 erfasst, und wo immer möglich, wurden aktuelle Übersichtsartikel angegeben, insbesondere zu Stichpunkten, die im vorliegenden Buch nur kurz oder gar nicht gestreift werden konnten. Der in Industrie oder Hochschule forschend Tätige wird sicher durch das eine oder andere Kapitel zu neuen Ideen inspiriert, sodass er sich mit den für ihn wichtigen Literaturzitaten (insgesamt über 1500) auf den Weg in die Bibliothek machen kann, um dort die entsprechenden Originalarbeiten nachzulesen. Der in der Lehre Tätige wird das Buch gleichermaßen nützlich und anregend finden und die eine oder andere Synthese in Vorlesungen und Übungen einbauen.

Johann Jauch

Institut für Organische Chemie
und Biochemie
der Technischen Universität München

Molecular Descriptors in QSAR/QSPR. Von Mati Karelson. Wiley-Interscience, New York 2000. X+430 S., geb. 398.00 DM.—ISBN 0-471-35168-7

Das virtuelle Screening großer Substanzbibliotheken zum Auffinden neuer Wirkstoffe im Pharmabereich und beim Pflanzenschutz, die Vorhersage der Bioverfügbarkeit dieser Wirkstoffe und eine wissenschaftlich fundierte Bewertung zehntausender so genannter „Altstoffe“, d.h. im Handel befindlicher aber bisher nicht ausreichend auf Toxizität und Ökotoxizität geprüfter Substanzen, sind die großen Herausforderungen unserer Zeit. Ein Ansatz dazu sind mathematisch-statistische Modelle, so genannte QSAR(quantitative structure-activity relationship)- und QSPR(quantitative structure-property relationship)-Modelle. Mit ihnen wird versucht, Abhängigkeiten zwischen verschiedenen Eigenschaften zu ermitteln, d.h. physikalisch-

chemische, geometrische, topologische und/oder quantenchemische Deskriptoren mit den biologischen Eigenschaften einer chemisch einheitlichen Reihe von Substanzen quantitativ zu korrelieren. Das resultierende Modell wird über seine interne Vorhersagequalität validiert und zur Vorhersage der biologischen Eigenschaften weiterer Verbindungen eingesetzt. Voraussetzung ist die Verfügbarkeit gemessener physikalisch-chemischer Eigenschaften oder die Berechnung molekularer Deskriptoren für diejenigen Substanzen, deren Wirkung mit dem Modell vorhergesagt werden soll.

Diesem Thema widmet sich das Buch von Karelson. Auf rund 130 Seiten (500 Literaturstellen) werden verschiedene physikalisch-chemische Deskriptoren behandelt, u.a. induktive elektronische und Resonanzparameter (σ_m , σ_p , σ^* , σ , F , σ^+ , σ^- , σ_R , R , R^+ und R^-), sterische Parameter (verschiedene E_s -Werte) und die Molrefraktion MR. Diese Werte sind für die wichtigsten Substituenten in Tabellen aufgeführt. Daneben enthält dieser Abschnitt die ausführliche Beschreibung verschiedener Solvationsparameter, allerdings nur für einzelne Verbindungen, nicht für Substituenten. Sehr kurz geraten ist die Diskussion der Lipophilie. Neben dem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten P wird nur der Lipophilieparameter π vorgestellt (Tabelle mit Werten für 189 Substituenten). Leider fehlt jeder Hinweis auf die Abhängigkeit der π -Werte vom Substitutionsort (meta, para, aliphatisch) sowie auf andere Verteilungssysteme als Octanol-Wasser, die z.B. für die Abschätzung der Blut-Hirn-Gängigkeit von Bedeutung sind.

Der zweite Abschnitt erläutert auf 240 Seiten (900 Literaturstellen) die Berechnung theoretischer Deskriptoren, und zwar konstitutioneller, geometrischer, topologischer, elektrostatischer, quantenchemischer, thermodynamischer und kombinierter Parameter. Konstitutionelle, geometrische und topologische Parameter beschreiben die chemische Ähnlichkeit zwischen den Molekülen einer Serie und sind daher im Prinzip für QSAR/QSPR-Modelle geeignet; quantenchemische Parameter liefern wertvolle Information zur Wechselwirkung eines Liganden mit seinem biologischen Target. Trotzdem beobachtet man allzu

oft, dass solche Parameter „blind“ eingesetzt und in großer Zahl kombiniert werden. Das Ergebnis ist die Ableitung eines biologisch meist irrelevanten Modells. Davor schützt nur die Crossvalidierung in Gruppen oder die mehrfache zufällige Durchmischung der abhängigen Variablen („y scrambling“) zur Überprüfung, ob mit einem solchen Vorgehen nicht ähnlich „gute“ Modelle erhalten werden.

Wertvoll ist ein kurzer Abschnitt, der Methoden zur Ableitung von QSAR/QSAR-Modellen, beispielsweise die linear multiple Regressionsanalyse und die Hauptkomponentenanalyse, erläutert (über 80 Literaturstellen). Eine dem Buch beigelegte CD-ROM (unter Windows 9x oder anderen Betriebssystemen verwendbar) enthält die wichtigsten Parametertabellen des Buches in elektronischer Form (5 induktive σ -Werte für 271 Substituenten, 6 Resonanzparameter für 191 Substituenten, 3 sterische Parameter und MR-Werte für 109 Substituenten, mehrere Solvationsparameter für 63 Verbindungen), Rechenprogramme für allerlei geometrische und topologische Deskriptoren und, falls das Ergebnis einer semiempirischen Rechnung vorliegt, ein Programm zur Berechnung verschiedenster quantenchemischer Parameter. Als Eingabe werden MDL *.mol-Files (geometrische Parameter) bzw. MOPAC *.mno-Files (quantenchemische Parameter) benötigt. Auf relativ mühsame, umständliche und schlecht erklärte Weise werden diese Daten in einer Tabelle vereinigt und anschließend einer linear multiplen Regressionsanalyse unterworfen. Dieses Programm, basierend auf der Software CODESSA, ist allerdings überraschend leistungsfähig und schnell. Selbst in schwierigen Fällen wie der Berechnung des berüchtigten Selwood-Datensatzes liefert es in relativ kurzer Zeit gute Ergebnisse.

Das Buch ist für Wissenschaftler geeignet, die sich einen ersten Überblick über den Einsatz physikalisch-chemischer und topologischer Parameter in Struktur-Eigenschaftsbeziehungen verschaffen wollen. Viele ausgewählte Beispiele veranschaulichen die praktische Verwendung der verschiedenen Deskriptoren. Wegen der etwas stiefmütterlichen Behandlung vieler für Ligand-Protein-Wechselwirkungen relevanter

Deskriptoren (Lipophilie, Molrefraktion, Verloop-Parameter, H-Brücken-Deskriptoren) ist das Buch für Anwendungen in der medizinischen Chemie, im Pflanzenschutz und in der Ökotoxikologie allerdings weniger gut geeignet.

Hugo Kubinyi
BASF Aktiengesellschaft
Ludwigshafen

Phosphoric Anhydride. Structure, Chemistry and Applications. Von D. A. Efremov, P. M. Zavlin und J. C. Tebby. John Wiley & Sons Ltd., Chichester 1998. XII + 255 S., geb. 100.00 £.—ISBN 0-471-98508-2

Die Autoren haben die mutige Herausforderung angenommen, in konzentrierter Form den Wissensstand zur Herstellung von Phosphorsäureanhydrid (Kapitel 1), zu dessen Struktur und Reaktivität (Kapitel 2 und 3) sowie zu einigen Anwendungen (Kapitel 6) zu präsentieren. Die aktuelle Literatur zur Rolle von Phosphorsäureanhydrid bei der Entstehung von Leben auf der Erde wird in Kapitel 4, die Verwendung von Phosphorsäureanhydriden in der Biochemie in Kapitel 5 diskutiert.

Wem kann man dieses Buch empfehlen? Den meisten Chemikern ist Phosphorsäureanhydrid (Phosphorpentoxid) als Dehydratisierungsgag als Dehydratisierungsgag bekannt, welches hauptsächlich bei der Herstellung wasserfreier Lösungsmittel und anderer gängiger Reagenzien Verwendung findet. Die Lagerung wasserempfindlicher Reagenzien in Exsikkatoren über P_4O_{10} ist im „nassen“ Chemielabor eine übliche Methode. Jeder, der an Praktika über Organische Synthese teilgenommen hat, weiß, dass P_4O_{10} sich für die Dehydratisierung von Amiden zu Nitrilen oder in der Bischler-Napieralski-Reaktion zur Herstellung von Dihydroisochinolinen durch Dehydratisierung von N-Acyl-2-arylethylaminen eignet. Ebenso reagiert es mit Alkoholen, Phenolen und Aminen zu mono-, di- und trisubstituierten Phosphaten oder organischen Derivaten der Pyrophosphate und der Polyphosphate.

Das Buch von Efremov, Zavlin und Tebby beschreibt auch viele weniger bekannte Beispiele synthetischer An-

wendungen von P_4O_{10} . Dehydratisierungsreaktionen mit Phosphorsäureanhydrid basierend auf den wegweisenden Arbeiten von Diels und Wolf wie dem klassischen Verfahren zur Herstellung von Kohlenstoffsuboxid aus Malonsäure werden behandelt. Die Reaktion mit perfluorierten organischen Säuren zu den entsprechenden Ketenen wird hervorgehoben. Viele Beispiele für den Bischler-Napieralski-Ringschluss mit P_4O_{10} werden genannt. Die Mischung aus P_4O_{10} und Methansulfonsäure wird nicht nur als wirksames Dehydratisierungsgens, sondern auch als geeigneter Katalysator für die Beckmann-Umlagerung vorgestellt. Weitere Beispiele sind die in guten Ausbeuten verlaufenden P_4O_{10} -unterstützten Umsetzungen von *o*-Phenyldiaminen bzw. *o*-Aminobenzothiolen mit verschiedenen Carbonsäuren zu 2-Benzimidazolen bzw. Benzothiazolen. Eine Vielzahl weiterer Reaktionen von P_4O_{10} mit unterschiedlichen Edukten wie Aminen, Amiden, Hydraziden, Azolen oder *N*-benzoylierten bzw. *N*-acylierten Diaminobenzolen sowie die Phosphonylierung aromatischer Verbindungen werden in diesem Buch präsentiert und belegen, dass es in der Chemie des Phosphorpentoxids noch viel zu erforschen gibt.

Basierend auf dem Wissen über die Struktureigenschaften von P_4O_{10} in Kapitel 2 werden zu den entsprechenden Reaktionen Interpretationen der Reaktionsmechanismen geliefert, obwohl oft aus Mangel an Kenntnissen auf diesem Gebiet entsprechende Schlussfolgerungen fehlen. Demgemäß sind auch die Strukturen einiger Produkte nur ungenügend beschrieben. Dies gilt insbesondere für industrielle Produkte wie phosphorylierte Stärke oder Zellulose, die als

Ionenaustauscher eingesetzt werden können, oder Tenside auf Basis ethoxylierter Alkohole nach Umsetzung mit Phosphorsäureanhydrid. Kapitel 6 fasst kurz die industrielle Anwendung von P_4O_{10} als Katalysator und zur Asphaltmodifizierung (!), zur Herstellung von Phosphat- und Silikatgläsern, Flammeschutzmitteln und Polymervernetzern zusammen.

An wen richtet sich dieses Buch? Im Zeitalter der Materialforschung ist es wichtig zu erkennen, dass die Anwendungsmöglichkeiten von P_4O_{10} noch nicht völlig erschöpft sind. Ich denke, dass das Buch für den unternehmungslustigen Leser auf der Suche nach neuen Reaktionen geeignet ist, den die harten Reaktionsbedingungen nicht davon abhalten, neuartige Produkte und Materialien zu synthetisieren. Am meisten mag dieses Buch Industriechemikern von Nutzen sein, obwohl diese je nach Produkt mit der jeweiligen Literatur inclusive Patente vertraut sein dürften. Zweifellos ist der Zugang zu der weniger gut verfügbaren russischen Literatur von Vorteil, werden doch die Leistungen einer Vielzahl russischer Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der Chemie und der Anwendung von Phosphorpentoxid gewürdigt.

Das Buch wirkt jedoch ziemlich eklektisch, was vielleicht daran liegen mag, dass die Kenntnisse auf dem Gebiet der Chemie des Phosphorpentoxids in möglichst konzentrierter Form dargestellt werden. In einigen Abschnitten widmen sich die Autoren sehr umfassend bestimmten Themen (Kapitel 1–3), während das Buch insgesamt eher als Aufzählung von verschiedenen Reaktionen und Produkten verstanden werden muss, die unter Verwendung von Phosphor-

pentoxid, Polyphosphorsäure oder anderen Phosphorsäurederivaten wie Phosphorpentasulfid (P_4S_{10}) oder gelegentlich auch Phosphoryltris(thiazolen) zustande kommen.

Damit stellt sich die Frage: Warum wurden Anwendungen anderer Derivate wie HMPT weggelassen? Wenn der zur Verfügung stehende Platz der limitierende Faktor war, so hätte man einige offensichtliche Wiederholungen (wie die nahezu identischen Schemata auf den Seiten 122–124) herausnehmen können. Abgesehen von redaktionellen Mängeln muss man die Beschreibung der Reaktion von Tetraethylpyrophosphat mit Imidazol (S. 95) als „Imidazol-Insertion in die Pyrophosphatbindung“ überarbeiten. Auch die Verwendung von Phosphoryltris(1,2,4-triazol) zur Phosphorylierung von Nukleosiden kann nicht als Verwendung in der „Biochemischen Synthese“ (S. 178) aufgefasst werden.

Zusammenfassend ist dieses Buch wohl eher eine Geschmacksfrage. Bei der Lektüre eines Buches mit dem Titel „Phosphoric Anhydrides: Structure, Chemistry, Applications“ kann man leicht auf die Idee kommen, ähnliche Werke wie „Essigsäureanhydrid“ oder „Acetonitril als Reagens und Lösungsmittel“ usw. zu verfassen. Im Zeitalter der computerisierten Information ändern sich die wissenschaftlichen Anforderungen ständig und der Leser sucht nach ausgewählteren Themen, die ihm zu neuen Ideen inspirieren und neue Horizonte eröffnen.

Wojciech J. Stec
Institut für Bioorganische Chemie
Polnische Akademie der Wissenschaften
Łódź (Polen)