

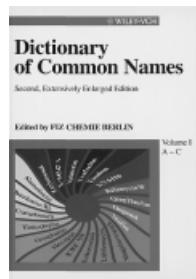
Beiträge der dritten Gruppe beleuchten die Fluorchemie unter einem industriellen Aspekt: „Nuclear Fuel at BNFL“ (M. J. Atherton), „Adventures of a Fluorine Chemist at duPont“ (W. J. Middleton) und „The ICI Legacy“ (R. L. Powell). Weitere reizvolle Kapitel wie „Fluorine Chemistry – A Chemical Gardener's Paradise“ (D. D. DesMarteau), „Never Say No to a Challenge“ (K. O. Christe) und – last, but not least – der Beitrag des Herausgebers „Going with the Fluo“ tragen zu dem positiven Gesamteindruck bei.

Man muss den Herausgeber beglückwünschen, der die Autoren ermuntert hat, eine solche Fülle von Informationen zu dem Titelthema in einem leichten, zwanglosen, aber kompetenten Stil in solch großartiger Weise zu vermitteln. Natürlich unterscheiden sich die Kapitel etwas im Stil und in der Tiefe, aber dies ist vom Herausgeber gewollt: „personalized accounts ... written almost without exception by fluorine chemists I've (Eric Banks) interacted with during my research lifetime“. Diese Aussage erklärt auch, warum einige Namen der bekanntesten Fluorchemiker wie K. Seppelt, J. Shreeve und G. Schrobilgen, um nur drei zu nennen, fehlen.

Thomas M. Klapötke
Abteilung Chemie
Universität München

Dictionary of Common Names/Trivialnamen-Handbuch. 2., erweiterte Ausgabe. Band 1–5. Herausgegeben vom Fachinformationszentrum (FIZ) Chemie, Berlin. Wiley-VCH, Weinheim 2001. XI + 4630 S., geb. 2299.00 €.—ISBN 3-527-30288-3

In allen Bereichen – seien es Alltag, Wirtschaft, Gesetzgebung oder Wissenschaften –, in denen chemische Verbindungen eine Rolle spielen, besteht die Notwendigkeit, sie eindeutig zu identifizieren. Die zwei wichtigsten Instrumente dazu sind ihre Formeln und ihre Namen. Teils historisch bedingt,



aber vor allem, weil die systematische Nomenklatur für größere Moleküle schnell zu recht komplizierten oder zumindest langen Namen führt, gibt es für viele Verbindungen Trivialnamen. Aber – und wer hätte nicht schon einmal vor dem Problem gestanden, daß in einer Publikation eine Verbindung nur mit einem Trivialnamen bezeichnet wurde – diese haben gegenüber einem systematischen Namen den Nachteil, daß aus ihnen die Struktur nicht abgeleitet werden kann. Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, Trivialnamen in den unterschiedlichsten Nachschlagewerken zu sammeln. Eines davon ist das jetzt in der zweiten Auflage vorliegende *Trivialnamen-Handbuch*, das bereits von seinem äußeren Umfang her beeindruckend ist. Der Inhalt ist es nicht minder, gewährt das Werk doch den Zugang zu 51962 Namen oder Kürzeln für 40027 organisch-chemische Substanzen mit eindeutig geklärter Konstitution, was im Vergleich zur ersten Auflage nahezu einer Verdoppelung der Zahlen entspricht. Trotz dieser Zunahme des Umfangs wird der Nutzer Trivialnamen anorganisch-chemischer oder metallorganischer Verbindungen wie Carboplatin, Cisplatin oder Fremys Salz weiterhin vergeblich darin suchen, weshalb kritische Fragen zur Wahl des Titels durchaus berechtigt wären.

Das Handbuch beginnt mit einer kurzen sowohl englischen als auch deutschen Beschreibung seines Inhalts und Aufbaus sowie Erläuterungen zu den einzelnen Datenfeldern. Eine Kurzfassung der Erklärungen zu den Datenmasken findet sich auch auf dem vorderen Vorsatz jedes Bandes. Auf die Einleitung folgen 4024 Seiten mit den alphabetisch nach dem englischen Trivialnamen sortierten, 8.7 × 5 cm großen Datenmasken zu jeder erfaßten Struktur. Jede der zehn Datenmasken pro Seite enthält wiederum acht Datenfelder für die Strukturformel und Konfigurationsangaben, soweit letztere bekannt sind, die Summenformel, je einen englischen und einen deutschen Trivialnamen, die Chemical-Abstracts-Registriernummer, eine Literaturquelle, in der nähere Angaben über die Verbindung zu finden sind, sowie die handbuchinterne Referenznummer.

Die Formeln sind klar und übersichtlich gestaltet. Lobend hervorzuheben ist,

dass alle Methylgruppen, insbesondere die an Heteroatomen, ausgeschrieben sind. Nachteilig sind lediglich die perspektivisch falsche Orientierung der gestrichelten Keile und in einigen komplizierten Strukturen die fehlende Unterbrechung einer der beiden Bindungslinien bei sich kreuzenden Bindungen, wodurch die Erfassung der Konnektivitäten erschwert wird, z.B. bei Xestocyclamin B. Nur bei wenigen Formeln (z.B. Butex, Ciprokiren, Sibamicin) könnte der Platz in der Datenmaske besser ausgenutzt werden, um die Lesbarkeit zu verbessern.

Erfreulich und bei der Vielzahl erfaßter Natur- und Arzneistoffe ausgesprochen wichtig ist, daß die Stereodeskriptoren *R** und *S** sowie die Bezeichnung „relative Konfiguration“ (*rel-*) korrekt zur Kennzeichnung eines einzelnen Isomers, hingegen *RS* und *SR* für ein Gemisch zweier Isomerer, zumeist eines Racemates, verwendet werden. Dies ist von besonderer Bedeutung vor dem Hintergrund, daß die *Chemical Abstracts* seit 1997 bei der Registrierung und seit 1999 auch im Index Guide nicht mehr zwischen einem Racemat und einem reinen Enantiomer bekannter relativer, aber unbekannter absoluter Konfiguration unterscheiden, es bei Arzneistoffen aber oft ein erheblicher Unterschied ist, ob nur ein Enantiomer oder beide verabreicht werden. Unerfreulich ist allerdings, daß die in den Formeln häufig hinzugefügten Stereodeskriptoren nicht kursiv gesetzt sind und gelegentlich so weit von dem betreffenden Chiralitätszentrum entfernt sind – extrem ist es bei Thalifarapin –, daß sie eher einem benachbarten Atom zugeordnet werden könnten.

Anders als bei den Chiralitätszentren bleibt die Konfiguration von Doppelbindungen oft zweifelhaft. Die Deskriptoren *E* und *Z* sind nicht immer in der Formel angegeben, auch wenn die Konfiguration wie bei Cinnarizin bekannt ist (*E*), andererseits mit *E*-Konfiguration gezeichnete Doppelbindungen für Gemische (z.B. Citral) oder Verbindungen mit nicht bestimmter Konfiguration [z.B. Cinnamic acid (CA definition)] verwendet werden.

Echte Fehler wie dieser sind erfreulicherweise sehr rar. Dazu gehören die Formel von Glycyrrhizin (die auch in anderen Nachschlagewerken falsch ver-

zeichnet ist), Stereodeskriptoren an Prochiralitätszentren von α -Homodypnopenacolon und das fehlende HCl in der Formel von Adeninhydrochlorid.

Der Zugang zu dem reichhaltigen Material gelingt hauptsächlich über das ausführliche Register im 5. Band. Ein zusätzlicher Vorteil gegenüber der ersten Auflage ist, daß es nur noch ein Register gibt (die ursprünglich zwei Register wurden zusammengefaßt). Auf dieses wird der Benutzer trotz der alphabetischen Anordnung der Verbindungen in den ersten vier Bänden häufiger zugreifen müssen, da bei gängigen Trivialnamen (z.B. Acetylsalicylsäure, Fumarsäure, Vinblastin, Vincristin) gelegentlich auf selten verwendete Synonyme oder auf Handelsnamen verwiesen wird. Dies gilt in verstärktem Maße auch bei internationalen Freinamen (INN) von Arzneistoffen (z.B. Thalidomid, Paracetamol, Levcromakalim), die häufig unter einem Handelsnamen verzeichnet sind, ohne daß diese als solche kenntlich gemacht wurden. Es sei nur auf die rechtlichen Probleme hingewiesen, die bei der Verwendung von eingetragenen Warenzeichen auftreten können. Schwerwiegender ist jedoch, daß diese in der Regel kein Synonym für den Wirkstoffnamen sind. So wird beispielsweise für Indometacin auf Amuno, das eingetragene Warenzeichen für ein Fertigarzneimittel, verwiesen, das neben dem Wirkstoff auch noch einige Formulierungshilfsstoffe enthält. Ein weiterer Nachteil ist, daß die INN, wie die ebenfalls international gültigen Common Names im Bereich der Pflanzenschutzmittel, nicht hervorgehoben sind, obwohl sie zur Deklaration von Inhaltsstoffen von Formulierungen zu verwenden sind. Für einige Arzneistoffe (z.B. cromoglicic acid, Crotetamid) ist die korrekte Schreibweise der INN nicht einmal aufgenommen, andere fehlen leider ganz, z.B. Dizocilpin, Efavirenz, Fosinopril und Nepaprazol.

Der an Synonymen, Handelsnamen, Forschungskürzeln oder Abkürzungen für eine Verbindung Interessierte kann über den Registereintrag des Namens, unter dem die betreffende Verbindung mit Formel abgebildet ist, fündig werden. Allzu hoch sollten die Erwartungen aber bei Abkürzungen nicht sein. Nur „Abkürzungen und Akronyme wichtiger Verbindungen“ wurden aufgenommen.

Hier läßt sich allerdings fragen, was eine „wichtige Verbindung“ ist. COD, HE-PES, MCPBA, NMDA und TFA wird der Nutzer vergeblich suchen. PCB, PCP und TEA sind für andere Verbindungen aufgenommen, als in der Literatur gewöhnlich damit gemeint sind. Wegen der häufigen Doppel- und Dreifachbelegung von Abkürzungen und Akronymen ist der Rezensent allerdings der Meinung, daß diese ohnehin eine Aufgabe für ein separates Nachschlagewerk sind.

Insgesamt ist dieses umfangreiche Handbuch trotz der genannten Mängel eine wertvolle Informationsquelle, und es wäre wünschenswert, wenn es eine große Verbreitung finden würde.

Karl-Heinz Hellwich
Beilstein Chemiedaten und
Software GmbH
Frankfurt a. M.

Combinatorial Library Design and Evaluation.

Herausgegeben von Arup K. Ghose und Vellarkad N. Viswanadhan. Marcel Dekker, New York 2001. 631 S., geb. 195.00 \$.— ISBN 0-8247-0487-8

Das Buch enthält insgesamt 20 Beiträge von Autoren aus der Industrie und dem akademischen Bereich und ist in vier Abschnitte eingeteilt. Teil 1 besteht aus einem sehr informativen einführenden Beitrag, der die wesentlichen Grundlagen des Entwurfs von Kleinmolekülbibliotheken behandelt.

Der zweite Teil enthält sechs Beiträge, welche die Prinzipien der Pharmakophormodellierung und der Erstellung quantitativer Struktur-Aktivitäts-Beziehungen, molekulare Dockingmethoden und das weite Gebiet der Gütfunktionen („scoring“) behandeln.

Teil 3 des Buches widmet sich mit acht Beiträgen aktuellen Themen auf dem Gebiet des Bibliotheksentwurfs. Wissensbasierte Verfahren, das „Drug-Likeness“-Konzept, verschiedene Diver-

sitätsmaße, spezielle Algorithmen für virtuelle kombinatorische Ansätze und mehrere aktuelle Ideen zur Definition und Bestimmung „molekularer Ähnlichkeit“ werden ausführlich vorgestellt.

Fünf Kapitel, die sich neben speziellen Verfahren auch der praktischen Anwendung der in den vorangehenden Abschnitten vorgestellten Methoden widmen, machen den vierten Teil des Buches aus. Eine besondere Beachtung findet der aktuelle Trend, verschiedene rechnergestützte Methoden miteinander zu kombinieren und auch in den industriellen Prozess der Wirkstoffsuche zu integrieren. Es wird bei der Lektüre des Buches deutlich, dass eine Methode allein oft nicht zum gewünschten Erfolg führt, sondern in den meisten Fällen erst eine Kombination unterschiedlicher Molekülbeschreibungen, Klassifikations- und virtueller Screeningverfahren zum gewünschten Ziel führen kann, nämlich zu dem Entwurf von Kleinmolekülbibliotheken mit hohen Trefferraten im biologischen und biochemischen Test.

Wie ein roter Faden zieht sich das Thema „Kombinatorische Chemie“ durch alle Kapitel. Es ist bemerkenswert, wie sich das Verständnis dieses Begriffs im Laufe der letzten Jahre verändert hat. Wurden vor einiger Zeit kombinatorisch-chemische Ansätze überwiegend mit der Möglichkeit in Verbindung gebracht, möglichst effizient viele „diverse“ Moleküle zu synthetisieren, so spiegelt sich in vielen der Buchbeiträge deutlich eine moderne, speziell von der industriellen Wirkstoffentwicklung geprägte Sicht wieder: Mit Hilfe von Methoden der kombinatorischen Chemie zusammen mit neuen Algorithmen lassen sich gezielt hinsichtlich einer bestimmten biologischen Aktivität „fokussierte“ Molekülbibliotheken erzeugen, deren Trefferraten mit bis zu mehreren Prozent aktiver Moleküle signifikant über der mittleren Trefferrate von „klassischen“ kombinatorischen Bibliotheken liegen.

Das von Arup Ghose und Vellarkad Viswanadhan herausgegebene Buch bietet meines Erachtens allen, die an diesen Themen interessiert sind, seien es Wissenschaftler oder Studierende, hervorragendes Grundlagenwissen. Es enthält sowohl verständliche einleitende Abschnitte und Übersichtsartikel als auch konkrete Anwendungsbeispiele, die in

