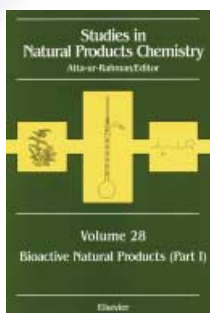




Bioactive Natural Products



Part I, Band 28 der Reihe *Studies in Natural Products Chemistry*. Herausgegeben von Atta-ur-Rahman. Elsevier Science, Amsterdam 2003. 812 S., geb., 406.00 €.—ISBN 0-444-51415-5

Die zukünftige Bedeutung der Naturstoffchemie wird stark von ihrer Fähigkeit abhängen, neue Leitstrukturklassen und biologische Targets in Pflanzenschutz und Pharmaforschung aufzuzeigen. Grundvoraussetzung hierfür ist nach wie vor die kritische und vergleichende Darstellung biologischer Aktivitätsprofile bekannter und neuer Naturstoffe. Genau dieser Aufgabe stellt sich die von Atta-ur-Rahman herausgegebene Monographiereihe *Studies in Natural Products Chemistry* seit 1993. Auch der neue, sehr umfangreiche Band 28 beschäftigt sich mit bioaktiven Naturstoffen und Naturstoffextrakten, ihrer Wirkung und Anwendung in Pflanzenschutz und Heilkunde sowie ihrer Struktur und Synthese. Die in Formelqualität, Tabellenübersichtlichkeit und Schriftbild voneinander abgegrenzten 15 Beiträge ordnen sich nicht einem Strukturmotiv oder einem biologischen Wirkprofil unter. Vielmehr war der Herausgeber bei der Auswahl der Beiträge offenbar um eine Mischung unterschiedlicher Strukturklassen (Flavonoide, Terpenoide, Tetransäuren, Paraherquamide) und Anwendungsgebiete bemüht, die sowohl für den Pflanzenschutz (Insektizide, Fungizide) als auch

für die Pharmaforschung (Krebs, ZNS, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionskrankheiten) von Interesse sind. Gedanklich gehen fast alle Beiträge von einem chemischen Strukturtyp oder aber einer naturstoffproduzierenden Pflanzengruppe aus und widmen sich dann der in diesem Kontext beobachteten – oft sehr diversen – Bioaktivitäten. Der für die Wirkstoff-Forschung ebenfalls wertvolle umgekehrte Weg, d.h. die Zusammenstellung strukturell und biosynthetisch sehr unterschiedlicher Naturstoffe nach ähnlichen Wirkprofilen, wird nicht beschritten. Der nach wie vor weltumspannende Charakter der Naturstoffchemie drückt sich in der internationalen Autorenliste aus (Australien, Europa, USA, Südamerika, Neuseeland, Japan). Hier findet man überraschenderweise nur einen Industrievertreter (Pharmacia Animal Health).

Ein gutes Drittel der Buchbeiträge beschäftigt sich mit Flavonoiden aus Pflanzen (z.B. *Broussonetia*, *Licania*, *Ginkgo*, *Glycyrrhiza*) und verwandten Antioxidantien vom Phenol-Typ, insbesondere mit deren Bioaktivität, Strukturaufklärung und Bedeutung für die Chemotaxonomie: So werden im ersten Beitrag Flavonoide und Pyrrolidin-Alkaloide aus Maulbeerbäumen der kosmopolitischen Gattung *Broussonetia* beschrieben. Neben einer detaillierten Diskussion zur NMR-Strukturaufklärung der Broussonetine vom Pyrrolidin-Typ wird auf deren Cytotoxizität und Eigenschaften als Glycosidase-Hemmer eingegangen. Die sich im Folgebeitrag anschließende Diskussion glycosylierter Flavonole sowie oligocyclischer Ursan- und Lupan-Terpenoide aus südamerikanischen *Licania*-Spezies konzentriert sich ebenfalls auf methodische Aspekte der Strukturaufklärung. Die Autoren gehen nicht nur auf NMR-spektroskopische Aspekte ein, sondern auch auf Chromatographiematerialien und Isolierungstricks. Auch die Chemotaxonomie der *Licania*-Aufsammlungen wird behandelt, von denen viele aus dem berühmten Nebelwald des venezolanischen Henri-Pittier-Parks stammen.

Eine lebensmittelchemische – und durch viele Studien untermauerte – Diskussion zu Flavonoiden führen Pietta et al. Sie stellen den menschlichen

Metabolismus von aus Nahrungsmitteln stammenden Flavonoiden dar sowie deren viel diskutierte positive Auswirkungen auf die Volksgesundheit (z.B. niedrigeres Risiko von Krebs, Herzkrankungen, Arteriosklerose).

Auch der in der Geriatrie geschätzte Ginkgobaum wird behandelt. Ginkgo-Blattextrakte, die hauptsächlich aus Flavonoid-Glycosiden und Terpenoiden bestehen, zeigen vielfältige günstige Wirkungen auf das zentrale Nervensystem und werden deshalb zur Behandlung von Demenz eingesetzt. Die von Sasaki et al. geführte detaillierte Diskussion zu ZNS-Wirkungen des Ginkgo-Extrakts in Tiermodellen (Maus, Ratte) zeigt, dass es auch heute noch nicht möglich ist, einzelne Wirksubstanzen im Extrakt auszumachen, die z.B. für neuroprotektive Eigenschaften ausschlaggebend sind. Von einem Verständnis der biochemischen Wirkzusammenhänge ist man weit entfernt.

Ein weiteres wichtiges Thema des vorliegenden Buchs ist die Naturstoffsynthese. So werden neue Retinoid-Synthesen in übersichtlicher und prägnanter Form von Valla et al. präsentiert. Streng nach Retrosynthesestrategien sortiert, sind hier Arbeiten aus wissenschaftlichen Journalen und der oft schlechter zugänglichen japanischen Patentliteratur zusammengestellt. Viele dieser Synthesen machen von Pd-katalysierten Kreuzkupplungen und der Julia-Olefierung Gebrauch, in einigen Fällen werden Dien(tricarbonyl)eisenkomplexe als Syntheseintermediate genutzt.

Mit klaren Formeln strukturieren Barrero et al. Vorkommen, Biosynthese und Synthese der Podolactone, einer Gruppe biologisch aktiver Norditerpenoide, die aus Pflanzen und aus filamentösen Pilzen gewonnen werden. Die Autoren wagen eine erste Struktur-Aktivitäts-Beziehung zu den moderaten insektiziden, cytotoxischen und fungiziden Wirkungen dieser oligocyclischen Naturstoffe.

In einem herausragenden Beitrag schildert Lee, von der Firma Pharmacia, die anspruchsvolle Derivatisierungsschemie von Marcfortin A und Paraherquamid A. Beide Spirooxindol-Alkaloide wurden auf der Suche nach neuen Anthelmintika entdeckt. Dieser Beitrag belegt, dass auch im industriellen Spannungsfeld von Gestehungskosten und

engen Projektzeitfenstern die chemische Bearbeitung komplizierter Naturstoffe möglich ist, wobei hier die Semisynthese aus fermentativ gut zugänglichen Ausgangsstoffen oft bevorzugt wird. Der spannende Beitrag umfasst die *initialen* Entwicklungsstufen einer industriellen Naturstoff-Erfolgsstory vom Screening-Hit über erste semisynthetische Annäherungsversuche, effizientere Large-Scale-Synthesen, enzymkatalysierte Derivatisierungen, Mechanismusstudien mit radiomarkierten Substanzen, toxikologische Betrachtungen und schließlich „späte“ totalsynthetische Arbeiten zur Abrundung der Struktur-Aktivitäts-Beziehungen.

Eine aufwändige Übersicht behandelt über 660 schwefelhaltige Naturstoffe aus marinen Invertebraten (Schwämmen, Tunicaten und Bryozoen). Hier finden sich Sulfonsäuren, Sulfide, Thiocyanate und Thiazole als Strukturelemente in Terpenoiden, Alkaloiden, Peptiden und Depsipeptiden, deren publizierte Stereochemie von Prinsep kritisch diskutiert wird. Schade ist, dass die „enzyklopädische“ Übersicht nicht auch für zusammenfassende, generelle Bemerkungen zu Biosynthese und Wirkrelevanz der besprochenen Schwefel-Substrukturen genutzt wird. So stellt sich z. B. bei natürlichen Sulfaten immer die Frage, ob es sich um den „eigentlichen“ bioaktiven Sekundärmetaboliten, ein Prodrug oder aber um einen durch die Sulfatierung zwar löslichen, aber vielleicht weniger wirksamen Kataboliten des entsprechenden Naturstoff-Alkohols handelt.

Im vorliegenden Werk werden sehr verschiedene Gruppen von Struktur-

und Wirkklassen besprochen. Ein Hauptthema auszumachen fällt schwer. Naturgemäß kann der Band keine biologisch „abgeprüften“ Leitstrukturkonzepte beschreiben, dafür enthält er aber interessante Anregungen und Zusammenstellungen, insbesondere zur ZNS-, CHD- und Antikrebs-Wirkung von Flavonoiden, Terpenoiden und pflanzlichen Antioxidantien. Das sorgfältig ausgearbeitete Stichwortverzeichnis hilft hier bei der Suche nach Naturstoffen und Naturstoffextrakten bestimmter Wirkprofile. Im Sinne der Suche nach neuen Leitstrukturen und Targets, die ja für die Naturstoffchemie fast sinngebend ist, hätte die Bedeutung der beschriebenen Bioaktivitäten in vielen Fällen durch eine ausführlichere Diskussion zu Selektivität und Wirkstärke klarer herausgearbeitet werden können. So richtet sich der vorliegende Band wahrscheinlich mehr an Spezialisten der besprochenen Gebiete und weniger an Studenten. Dennoch sollte sich ein breiterer Leserkreis beim Durchblättern sowohl am strukturellen Erfindungsreichtum der Natur wie auch an den vielseitigen Wirkprofilen *scheinbar* einfach gebauter Naturstoffe erfreuen.

Franz von Nussbaum
Medicinal Chemistry
Bayer HealthCare AG
Wuppertal

DOI: 10.1002/ange.200385130

Fundamental World of Quantum Chemistry



A Tribute to the Memory of Per-Olov Löwdin. 2 Bände. Herausgegeben von Erkki J. Brändas und Eugene S. Kryachko. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2003. 1370 S., geb., 459.00 €.— ISBN 1-4020-1290-X

Fundamental World of Quantum Chemistry vereinigt in zwei Bänden eine Sammlung von 49 Aufsätzen und Forschungsbeiträgen. Zusammengetragen wurden diese von Erkki Brändas und Eugene Kryachko in Gedenken an Per-Olov Löwdin, der die Quantenchemie auf vielfache Weise – in der Entwicklung des Gebietes, in der Lehre und in administrativer Hinsicht – vorangetrieben hat. Ziel ist es, Löwdins richtungsweisende Arbeiten in Erinnerung zu rufen und zu diskutieren. In den Beiträgen wird das breite Themenspektrum der Quantenchemie, beginnend mit Diskussionen grundlegender theoretischer und methodischer Fragen bis hin zu quantenchemischen Studien an ausgewählten molekularen Systemen, ausführlich dargestellt. Der erste Beitrag von H. Shull enthält zudem persönliche Erinnerungen des Autors an Löwdin und die Anfänge der Quantenchemie in Uppsala.

Parr Instrument Labor-Reaktoren

Glas-/Niedrigdruck-Reaktoren

Auswechselbare Glas- und Metallzylinder
0,16 bis 1,5 Lit.. Auch Doppelwandzylinder

Hochdruck-Kompakt-Reaktoren

Kompakte Tischreaktoren von 25 - 600 ml

Labor-Reaktoren und -Druckbehälter

Von 25 ml bis 20 Liter in Edelstahl oder 10 anderen Legierungen bis 350 bar/350°C

MRS 5000 Multi-Reaktions-System

Parr Instrument – Ihr Partner für Druckreaktionen



Kalorimeter, Druckbehälter, Reaktoren,
Aufschluss-Systeme, Hydrierapparate



Parr Instrument (Deutschland) GmbH
Roßkopfstraße 25 · D - 60439 Frankfurt a. M.
Tel. 069 / 57 10 58 · Fax 069 / 5 87 03 00

info@parrinst.de · www.parrinst.de