



### Reactive Intermediate Chemistry



Herausgegeben von Robert A. Moss, Matthew S. Platz und Maitland Jones, Jr. Wiley-Interscience, New York 2003. 1042 S., geb., 97.90 €.— ISBN 0-471-23324-2

Die Chemie der Reaktionszwischenstufen – ein reifes, ausgereiztes Forschungsgebiet? Mitnichten, wie aufs Neue die Monographie *Reactive Intermediate Chemistry* beweist. Mit Robert Moss, Matthew Platz und Maitland Jones, Jr. konnten drei ausgewiesene Experten als Herausgeber gewonnen werden, und auch die Liste der Autoren ist beeindruckend.

Das Buch ist in zwei große Abschnitte gegliedert. Der erste, größere Teil widmet sich der Chemie reaktiver Zwischenstufen, wobei ausgehend von Carbokationen und Radikalen bis hin zu Carbenen, gespannten Kohlenwasserstoffen und Arinen die ganze Bandbreite und Vielfalt reaktiver Moleküle präsentiert wird. Der zweite, etwas kompaktere Abschnitt behandelt moderne experimentelle Techniken der physikalisch-organischen Chemie. Im Detail werden Matrixisolationstechniken und Laserspektroskopie mit Nano-, Piko- und Femtosekunden-Zeitauflösung behandelt, wobei diese Kapitel fast schon den Charakter von Gebrauchsanweisungen tragen. Die letzten beiden Kapitel beschäftigen sich mit der Theorie und ihrem Wechselspiel mit dem Experiment. Insbesondere

das letzte Kapitel „The Partnership between Electronic Structure Calculations and Experiments in the Study of Reactive Intermediates“ von Weston Borden enthält viele Hinweise darauf, welche Rechenmethode für welche Art von Reaktionszwischenstufe sinnvollerweise eingesetzt werden kann – hilfreich angesichts der ungewöhnlichen elektronischen Strukturen vieler reaktiver Moleküle.

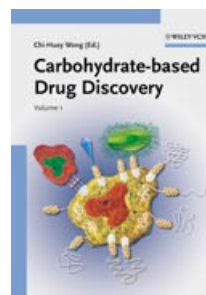
Doch zurück zum ersten Teil, dessen Kapitel inhaltlich in zwei Kategorien fallen. Einige der Kapitel sind typische Übersichtsartikel, in denen die neuere Literatur eines Fachgebiets (etwa zur Chemie der Silylene und Stannylene) vorgestellt wird. Andere, z.B. die Kapitel über Carbokationen (R. A. McClelland) oder über Nicht-Kekulé-Moleküle (J. A. Berson), tragen fast schon Lehrbuchcharakter. Die Tatsache, dass auch neueste Forschungsergebnisse hierbei nicht zu kurz kommen, spricht sehr für das didaktische Gespür der meisten Autoren.

Naturgemäß ist auch dieses Buch nicht ganz fehlerfrei, ich konnte aber nur einen Fehler finden, der inhaltlich relevant wäre (die Energiedifferenz zwischen dem Triplett-Grundzustand und dem ersten angeregten Singulett-Zustand von Phenylnitren ist nicht 11 kcal mol<sup>-1</sup> (Abbildung 13.31), sondern 18.5 kcal mol<sup>-1</sup> – damit wird die Schlussfolgerung aus Abbildung 13.31 hinfällig). Insgesamt gesehen ein sehr gelungenes Buch und ein Muss für jeden, der sich mit Reaktionszwischenstufen beschäftigt. Auch für den Synthesechemiker dürfte die Monographie eine Fundgrube sein, allein schon weil einige der Kapitel (z.B. das von M. P. Doyle über Metallcarbene und -nitrene) stark auf diese Zielgruppe ausgerichtet sind. Fortgeschrittenen Studenten schließlich sei das Buch angesichts der didaktischen Qualitäten vieler Kapitel empfohlen.

Götz Bucher

Lehrstuhl für Organische Chemie II  
Universität Bochum

### Carbohydrate-based Drug Discovery



2 Bände. Herausgegeben von Chi-Huey Wong. Wiley-VCH, Weinheim 2003. 2 Bde., XXXII + 948 S., geb., 349.00 €.— ISBN 3-527-30632-3

Das Gebiet der Glycobiologie und -chemie hat sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt. So finden sich mittlerweile in der Investigational Drugs Database 145 Einträge zu kohlenhydrathaltigen Wirkstoffen, darunter 14 Marktprodukte. Diesen Entwicklungen trägt das hier vorliegende, von Chi-Huey Wong herausgegebene zweibändige Werk Rechnung. In 35 Kapiteln behandeln über 80 Autoren aus Universitäten, privaten Forschungseinrichtungen und der Industrie das Gebiet der Kohlenhydratforschung unter besonderer Berücksichtigung von biologischen Zusammenhängen und Implikationen für therapeutische Anwendungen.

Der erste Band widmet sich zunächst synthetischen Aspekten. Nach Einführungen in die Chemie der Glycosylierung und Sialylierung werden Festphasen- und enzymatische Synthesetechniken besprochen. Es schließen sich unter anderem die Synthese von Glycopeptiden und komplexen Naturstoffen sowie ein Kapitel über Proteinglycosylierung an. Die ersten medizinisch orientierten Kapitel behandeln Lipid A (Sepsis) und Vaccine, die in mehreren Kapiteln breit diskutiert werden. Die beiden anschließenden Kapitel über Heparine sind ebenfalls sehr lesenswert. Das erste behandelt das pharmazeutische Potenzial von Heparinen, das zweite beschreibt im Stile einer Fallstudie den Weg, der zur Entwicklung eines synthetischen Heparins führte. Die 55-stufige Synthese dieses Pentasaccharids, das kommerziell vertrieben wird, ist ein Beispiel für die Möglichkeiten vollsynthetischer Kohlenhydrate.

Im zweiten Band werden unter anderem Sulfotransferase-Inhibitoren,

Antiinfluenzawirkstoffe, Glycolipid-Mimetika und RNA-Aminoglycosid-Wechselwirkungen (Antibiotika) behandelt, um nur einige Beispiele herauszugreifen. Weiterhin ist eine detaillierte Besprechung von Glycosyltransferase-Inhibitoren enthalten. Abgerundet wird der Band durch eine Diskussion unterschiedlicher Methoden. So widmet sich ein Kapitel der Konformationsanalyse von C- und O-Glycosiden; moderne Methoden der Strukturaufklärung mit massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Methoden finden ebenso Berücksichtigung wie eine ausführliche Besprechung des Phänomens der Multivalenz, dem bei der Antigen-Erkennung durch Zellen enorme Bedeutung zukommt. Das wichtige Thema der Kohlenhydrat-Arrays, das durchaus einen eigenen Abschnitt verdient gehabt hätte, versteckt sich leider etwas in anderen Kapiteln.

Es wäre wünschenswert gewesen, in einem einleitenden Kapitel einen Überblick über die zahlreichen Gebiete zu erhalten, in denen Kohlenhydrate eine wichtige Rolle spielen, um dem mit dem Gebiet nicht vertrauten Leser einen einfacheren Einstieg in die Thematik zu ermöglichen. Auch eine Zusammenfassung von kohlenhydrathaltigen Wirkstoffen, die zurzeit auf dem Markt sind oder sich in späten Phasen der Entwicklung befinden,

wäre interessant gewesen. Kapitel 25 gibt zwar einen Überblick über die Struktur- und Wirkungsbreite glycosylierter Naturstoffe, und viele Kapitel enthalten Diskussionen von Marktpräparaten, es bedarf aber einiger Mühe, einen breiten Überblick über Entwicklungsprodukte zu gewinnen. Diese kleinen Schönheitsfehler mindern die Qualität dieses Werks aber nicht.

Allen Kapiteln gemein ist, dass sie nach einer allgemeinen Einführung einen detaillierten Überblick über den gegenwärtigen Stand des behandelten Themas geben. Zu jedem Kapitel wird eine große Zahl an aktuellen Literaturstellen zitiert, was einen einfachen Zugang zur Vertiefung der Materie über den angebotenen Rahmen hinaus bietet. Es ist eine Stärke des Werkes, dass es verschiedene Themen in späteren Kapiteln wieder aufgreift, wodurch eine Diskussion unter unterschiedlichen Themenschwerpunkten erreicht wird. Das Erkennen von Zusammenhängen wird so erleichtert und eine thematische Überfrachtung einzelner Kapitel vermieden. Auch wenn einzelne Themengebiete, die in der Kohlenhydratforschung durchaus wichtig sind, z. B. Inositol und Cyclodextrine, nur geringe Beachtung finden, wird doch der Großteil der gegenwärtig interessanten Themen auf diesem Gebiet breit abgedeckt.

Leider wird die Kohlenhydratchemie und -biologie vielfach noch als rein akademische Disziplin angesehen. Die betreffenden Verbindungen werden oftmals als „nicht drug-like“ und somit als von geringem Interesse eingestuft. Nach der Lektüre dieses Werks wird sich dem Leser eine weit differenziertere Betrachtung erschließen. Die Synthese von Kohlenhydraten und die biologischen Prozesse, in denen sie eine wichtige oder sogar entscheidende Rolle spielen, werden klar erläutert, und pharmazeutische Anwendungen sowie zukünftige Entwicklungen werden skizziert. Insgesamt ist das vorliegende Werk eine umfassende und sehr gelungene Zusammenstellung des aktuellen Standes der Kohlenhydratforschung, in der es viel zu entdecken gibt. Der Facettenreichtum des diskutierten Stoffs wird den Leser immer wieder zu den beiden Bänden greifen lassen. Nicht nur für Freunde der Zuckerchemie sollte *Carbohydrate-based Drug Discovery* zu einem Standardwerk werden.

Oliver Plettenburg, Ulrich Stilz  
Medizinische Chemie  
Aventis Pharma Deutschland  
Frankfurt a. M.

DOI: 10.1002/ange.200385089