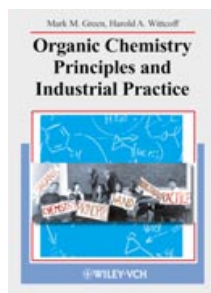


Organic Chemistry Principles and Industrial Practice



Von Mark M. Green und Harold A. Wittcoff. Wiley-VCH, Weinheim 2003. 321 S., Broschur, 39.90 €. — ISBN 3-537-30289-1

Nostalgie ist groß in Mode. Bei denjenigen, die noch den Morrison/Boyd mit grünem Einband kennen, wird die Lektüre von *Organic Chemistry Principles and Industrial Practice* viele Erinnerungen wecken. Ungeachtet aller gegenwärtigen Rhetorik, die organische Chemie müsse praxisbezogener gelehrt werden, weisen uns Green und Wittcoff den Weg zu unseren Wurzeln. In den 60er Jahren wusste jeder Chemiker über den Crack-Prozess Bescheid und kannte dessen industrielle Bedeutung. Wer wusste, dass Phenol und Aceton ökonomisch gekoppelt waren, konnte zweifelsfrei als Chemiker identifiziert werden. In den folgenden vier Jahrzehnten begannen Chemiker sich ihrer Wurzeln zu schämen – die Gründe bleiben unerfindlich –, und moderne Lehrbücher sind inhaltlich von Massenchemikalien abgerückt. Zum Glück für uns, und vor allem für die nächste Generation von Studenten, fanden sich zwei Autoren, die in vorliegendem Werk zahllose Aspekte der „big chemistry“ zusammengetragen und zu einem hoch informativen und unterhaltsamen Text verarbeitet haben.

In den zehn Kapiteln des Buches werden die Bereiche Erdöl, Polymere und Massenchemikalien thematisiert. Den Leser erwartet keine tiefgehende Abhandlung, sondern vielmehr ein mit Anekdoten gespickter Streifzug durch allseits geläufige chemische Konzepte, wobei insbesondere ihr Einfluss auf die chemische Industrie herausgearbeitet wird.

Kapitel 1 widmet sich dem Erdöl. An den unterschiedlichen Crack-Prozessen werden die Prinzipien von homolytischen und heterolytischen Reaktionen veranschaulicht. Der Vorteil einer katalytischen Reaktionsführung bezüg-

lich der Produktverteilung wird klar herausgestellt, und es wird eingehend erörtert, wie unterschiedliche Reaktionsbedingungen zu unterschiedlichen reaktiven Zwischenprodukten, Verzweigungen, Fragmentierungen und Umlagerungen des Kohlenstoffgerüsts führen. Im Mittelpunkt von Kapitel 2 stehen Polyolefine und die Bildung von Makromolekülen ausgehend von den einfachsten Crack-Produkten. Neben den Prinzipien der Stabilität und Reaktivität werden die Struktur-Eigenschafts-Beziehungen der stereoisomeren Polypropylene diskutiert. Näher eingegangen wird auf die Rolle der Lewis-Säure-Katalyse zur Steuerung der Stereochemie und Kinetik. Kapitel 3 rückt die Chemie der Arene in das Blickfeld. Die Oxidation von Cumol zu Phenol und Aceton wird besprochen, wie auch die grundlegenden Prinzipien der Herstellung von Toluol, Ethylbenzol, Cumol und Cymol. Am Beispiel der Produktion von Styrol aus Ethylbenzol – jährlich 15 Millionen Tonnen – wird klar vor Augen geführt, wie ein einziger Prozess die berufliche Existenz tausender Menschen betreffen kann. In Kapitel 4 wird der Unterschied zwischen Duroplasten und Thermoplasten aufgezeigt, wobei das Konzept der Vernetzung und die Festigkeit vernetzter Materialien beschrieben werden. Epoxidharze sind fast überall zu finden, und keine Küche käme ohne Gerätschaften aus Bakelit zurecht – eine kleine Reverenz an die einfachen nucleophilen und elektrophilen Substitutionen, die solche Kunststoffe liefern, ist somit angebracht. Wunderbar geschildert wird die Geschichte des Epichlorhydrins und die ehrgeizigen Bemühungen der Industrie, die Chlormengen im Produktionsprozess zu verringern. Ein kleiner Abstecher zum Glycerin und Nitroglycerin führt zu Alfred Nobel und dessen umstrittener Geschichte. Wallace Carothers und sein Polyamid, das Nylon, sind die Protagonisten von Kapitel 5. Dass Benzol und Acrylnitril letztlich die Rohsubstrate für die Produktion von Nylon 6,6 abgeben, wird als Beispiel für den grenzenlosen Einfallsreichtum in der chemischen Industrie geschildert (der sehr oft wegen noch größerer Genialität unbelohnt bleibt). Woran man einen guten Prozess erkennt? Vor allem an seiner Wirtschaftlichkeit!

Anhand der in Kapitel 6 eingeführten Acrylate wird nicht nur die anionische Polyaddition erklärt, es wird auch gezeigt, wie das Prinzip von Angebot und Nachfrage technische Lösungen zur Produktion eines Massengutes heftig erschüttern kann. Genauer gesagt: wie ein einfaches Molekül wie Isobuten zwar zur Produktion von Methacrylat und Methyl-*tert*-butylether (MTBE) genutzt werden kann, eine überbordende Nachfrage nach MTBE als Kraftstoffzusatz aber den Warenmarkt austrocknen würde. Um die Freunde des Acrylats zu beruhigen wird uns gesagt, dass MTBE in Kraftstoffen wohl auch ausgeblendet werden kann, und wenn doch nicht, gibt es immer noch genügend Metallorganiker in der Industrie mit einem Überfluss an Lösungsansätzen für das Acrylatproblem. Viel Gedankenvolles zur Elastomerenchemie findet sich in Kapitel 7. Die zufällige Entdeckung der Vulkanisation ist der Beleg, dass Pasteurs Anspruch, der Zufall begünstige nur den vorbereiteten Geist, wohl stimmen mag. Der Leser erfährt, dass die unterschiedlichen Materialeigenschaften von Guttapercha- und Hevea-Gummi auf der unterschiedlichen stereochemischen Anordnung der Polybutadienbausteine beruhen. Charakteristisch für elastische Materialien ist eine selektive, schwach ausgeprägte Vernetzung, und die diversen Möglichkeiten hierfür werden anhand einer exzellenten Auswahl von Beispielen erörtert, z.B. anhand der nichtkovalenten Vernetzung, die in Polymeren mit kristallinen und flexiblen Bereichen auftritt. Gegenstand der Kapitel 8 und 9 sind die Zusammenhänge zwischen Rohsubstraten wie Ethylen und Propylen und Ethylenoxid, Butanol, Acrolein etc. Eine Fülle von katalytischen Prozessen wird vorgestellt, die aus wirtschaftlichen Erwägungen, der Investitionskosten wegen oder aus Sicherheits- und Umweltbedenken wieder verbannt wurden. Wenn Acetylen und Acetaldehyd in der Rohstoffwelt vom Propheten zum Aussätzigen werden, sind ganze Industriezweige und Firmen zur Obsoleszenz verurteilt. Kapitel 10 enthält zum guten Schluss die zentrale Botschaft, dass die Lösung für technische Probleme in einer besseren Technik liegt. Jede Lösung bringt neue Probleme mit sich, und man muss

hoffen, dass sich mit diesen besser leben lässt als mit den vorherigen. Das Ersetzen alter Prozesse durch neue ist der normale Gang der chemischen Industrie, und durch unseren Einfallsreichtum sorgen wir dafür, dass unsere technologische Basis fortwährend erneuert wird.

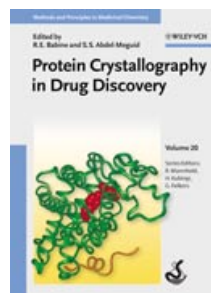
Als vorlesungsbegleitender Text ist dieses Buch exzellent geeignet. Am Ende jedes Kapitels werden die wichtigsten Konzepte resümiert und ausgewählte Übungen zur Vertiefung des Stoffes angeboten. Es kommt sicher nicht als eigenständiges Lehrbuch infrage, kann aber in einem entsprechend ausgerichteten Unterrichtskontext gute Dienste leisten. Die Aufmachung ist mit durchweg simplen Schemata und Abbildungen in Schwarzweiß recht schlicht gehalten. Auch finden sich ein paar Tippfehler, aber welcher Text ist schon frei davon. Pharmazeutische Prozesse und Feinchemikalien werden nicht behandelt, was in Anbetracht der fachlichen Ausrichtung der Autoren nicht weiter überrascht, allerdings wüssten diese Branchen einige farbenfrohe Geschichten zu erzählen, z. B. wie die Konzepte der Organischen Chemie in die Gute Herstellungspraxis eingehen. Aber wer weiß, vielleicht ist ein weiteres Buch in Vorbereitung. Zögern Sie also nicht: Der Green/Wittcoff ist ein hervorragendes Buch, das es verdient, gelesen zu werden.

Jay S. Siegel

Laboratorium für Prozessforschung
Organisch-chemisches Institut
Universität Zürich
Zürich (Schweiz)

DOI: 10.1002/ange.200385077

Protein Crystallography in Drug Discovery



(Series: Methods and Principles in Medicinal Chemistry, Vol. 20). Herausgegeben von Robert E. Babine und Sherin S. Abdel-Meguid. Wiley-VCH, Weinheim 2004. 262 S., geb., 139.00 €.—ISBN 3-527-30678-1

Die Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von biologischen Makromolekülen ist ein entscheidender Schritt bei der Untersuchung biologischer Prozesse auf molekularer Ebene und bei der Suche nach geeigneten Wirkstoffen. Gerade letzteres spielt seit der ersten Einführung eines strukturbasierten Wirkstoffes Anfang der 80er Jahre, des Inhibitors Captopril gegen das blutdruckkontrollierende Enzym ACE, eine immer größer werdende Rolle in der industriellen Strukturforschung. Nach den „klassischen“ Erfolgen der strukturbasierten Wirkstoffentwicklung – genannt seien diverse HIV-Proteaseinhibitoren und das Antigrippemittel Zanamivir – rücken nun neue Targetproteine und Proteinkomplexe, z. B. die hochkomplexen Ribosomen, in das Blickfeld der Proteinkristallographie und NMR-Spektroskopie. Zwar ist eine Vielzahl aktueller Monographien zur Proteinkristallographie und In-silico-Wirkstoffentwicklung verfügbar, eine komprimierte Darstellung der im Wirkstoff-Design eingesetzten Strategien auf Basis der Proteinkristallographie fehlt aber bislang. Hier will das vorliegende Buch, der 20. Band der Reihe „Methods and Principles in Medicinal Chemistry“, eine Lücke schließen.

Wie die beiden Herausgeber im Vorwort erläutern, kann dieses Multiautorenwerk wegen seines begrenzten Umfangs und der bisweilen sehr speziellen Thematik nicht das gesamte Gebiet der Proteinkristallographie abdecken. Dementsprechend zerfällt das Werk in zwei unterschiedlich intensiv behandelte Themenbereiche. Im ersten Teil wird

griffig und recht detailliert der aktuelle Stand des rationalen Wirkstoff-Designs anhand von sechs Targetfamilien erläutert (Kinasen, Proteasomen, Ribosomen, Cathepsin K, CDK4, nukleäre Hormonrezeptoren). Auffällig sind die unterschiedlichen Blickwinkel der aus dem akademischen oder industriellen Umfeld stammenden Autoren. Während die akademisch orientierten Kapitel über Wirkstoff-Design an Ribosomen und Proteasomen vielleicht auch wegen der Komplexität der hochmolekularen Targets recht allgemein und oberflächlich gehalten sind, gehen die Beiträge der Industrieforscher mit konkreten Fallbeispielen aus den Unternehmen mehr in die Tiefe. Es sind im Wesentlichen diese Kapitel, die einen ahnen lassen, welche enorme intellektuelle und materielle Ressourcen mobilisiert werden müssen, um einem rationalen Wirkstoff-Design im industriellen Umfeld zum Durchbruch zu verhelfen.

Schade ist, dass der zweite, methodisch geprägte Teil dieses Niveau nicht halten kann. Während die Kapitel zur Cokristallisation von Serinproteasen mit Ecotin und zur Konstruktion orthogonaler Rezeptor-Ligand-Paare noch recht interessant sind, wirken die übrigen Aufsätze (Strukturgenomik, Mikrokristallisation, Kristallisation durch Mutagenese) inhaltlich unausgewogen. Hier bestätigt sich der Hinweis der Herausgeber, dass die Auswahl der Themen den jeweiligen Kapitelautoren überlassen wurde. Etwas unbefriedigend ist zudem die schwankende Qualität und Lesbarkeit der Abbildungen. Ein einleitendes Kapitel, das den fachlich unkundigen Leser mit den grundlegenden Strategien der pharmazeutischen Proteinkristallographie vertraut machte, hätte dem Buch ebenfalls gut getan. Ein Experte im strukturbasierten Wirkstoff-Design wird hingegen von diesem Buch zumindest in Teilen profitieren, sofern er nicht nach einem eher methodisch orientierten Kompendium sucht.

Lars-Oliver Essen

Fachbereich Chemie
Philipps-Universität Marburg