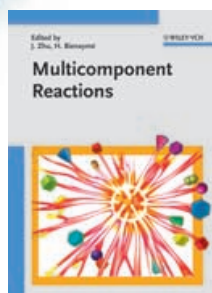




Multicomponent Reactions



Herausgegeben von Jieping Zhu und Hugues Bienaymé. Wiley-VCH, Weinheim 2005. 468 S., geb., 149.00 €. — ISBN 3-527-30806-7

Die Geschichte der Mehrkomponentenreaktionen lässt sich bis zur Strecker-Reaktion und somit fast bis in die Anfänge der modernen organischen Chemie zurückverfolgen. Eine Reihe weiterer wichtiger Mehrkomponentenreaktionen, wie die Dihydropyridin-Synthese nach Hantzsch, die Biginelli-Reaktion und die Mannich-Reaktion, wurden ebenfalls schon sehr frühzeitig entdeckt, der erste jedoch, der die volle Bedeutung von Mehrkomponentenreaktionen als wertvolle Synthesestrategien erkannte, war Ivar Ugi, der mit seinen richtungsweisenden Arbeiten den methodischen Rahmen für Isocyanid-basierte MCRs lieferte. Nachdem auch die pharmazeutische Industrie erkannt hatte, dass biologisch relevante Verbindungen, insbesondere Peptide, Peptidmimetika und Heterocyclen, mithilfe von Mehrkomponentenreaktionen effektiv und leicht synthetisiert werden können, wurden die Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet in den letzten zwei Dekaden gewaltig intensiviert. Obwohl bereits viele Übersichtsartikel über spezielle Klassen von Mehrkomponentenreaktionen erschienen sind, fehlte es bislang an einer umfassenden Monographie, sodass vorliegendes Buch sehr willkommen ist.

In 13 Kapiteln werden einige wichtige Klassen von Mehrkomponentenreak-

tionen vorgestellt. Das erste Kapitel widmet sich den asymmetrischen Isocyanid-basierten MCRs (IMCRs) und präsentiert sich als eine gelungene Einführung in ein noch immer unausgereiftes Gebiet. Gerade dieser Umstand mag als Anreiz dienen, neue enantioselektive Varianten von IMCRs zu entwickeln. In Kapitel 2 werden die Passerini- und Ugi-Reaktionen behandelt. Die Ausführungen hätten hier etwas griffiger und übersichtlicher werden können, wenn man verwandte Reaktionen in allgemeine Schemata zusammengefasst hätte. Im 3. Kapitel, das neue Entwicklungen bei IMCRs behandelt, wurden leider viele aktuelle Arbeiten zum Thema vernachlässigt. Bedeutende Beiträge, unter anderem aus der Arbeitsgruppe von Zhu (einem der Herausgeber!), wurden fast vollständig ignoriert. Dies überrascht umso mehr, als der Autor des Kapitels ein führender Experte auf dem Gebiet ist. Jüngste Beiträge zu Mehrkomponentenreaktionen mit aus Isocyaniden und acetylenischen Estern erzeugten Zwitterionen (Nair et al.) sowie über Arinisocyanid-basierte MCRs (Yoshida et al.) werden noch nicht einmal angesprochen. Obwohl Schreibers Arbeiten über U-MCRs breit diskutiert werden, hat es der Autor versäumt, die hierzu relevanten Veröffentlichungen Schreibers und anderer zu zitieren.

Das 4. Kapitel zur Biginelli-Reaktion ist lesenswert, aber dass dieser Reaktion ein ganzes Kapitel gewidmet ist, während vielseitigere Reaktionen wie die Strecker-, Hantzsch- und Mannich-Reaktion keinen nennenswerten Eingang in das Buch gefunden haben, wirkt unangemessen. An dieser Stelle wäre zu bemerken, dass auch die Aufnahme des Kapitels 13, des längsten im Buch, fragwürdig erscheint. Die allgemein anerkannte Definition einer Mehrkomponentenreaktion mag zwar auch die modifizierte Sakurai-Reaktion einschließen, dieser Reaktion aber gleich 55 Seiten zu widmen, ist nicht gerechtfertigt, besonders nicht in einem Buch, das viele alte und neue „echte“ MCRs auf den Vorlässt.

Die Darstellung der Domino-Knoevenagel-Hetero-Diels-Alder-Reaktionen in Kapitel 5 ist hervorragend, wenn auch die Aufnahme weiterer Varianten von Dominoreaktionen, die durch eine Knoevenagel-Kondensation ausgelöst

werden, das Thema abgerundet hätte. Kapitel 6 behandelt radikalvermittelte Mehrkomponentenreaktionen, wobei einige herausragende Arbeiten von Stork, Pattenden, Zard und anderen vermisst werden.

Kapitel 7 beschäftigt sich mit Mehrkomponentenreaktionen von Organoborverbindungen und Kapitel 8 mit metallkatalysierten Mehrkomponentenreaktionen. Der Schwerpunkt liegt hier fast ausschließlich auf Pd-vermittelten Reaktionen, andere Metalle werden weitgehend ignoriert. Insbesondere Arbeiten von Vollhardt über cobaltvermittelte Reaktionen und von Barluenga über Mehrkomponentenreaktionen mit Fischer-Carbenen werden nicht angemessen berücksichtigt. Aktuell und umfassend präsentiert sich dagegen das Kapitel 9 zum derzeit intensiv erforschten Thema Organokatalyse. Das Kapitel 10, in dem rechnergestützte Methoden präsentiert werden, dient als ausgezeichnete Ergänzung zu den experimentellen Kapiteln. Syntheschemikern bietet sich hier die Möglichkeit, Mehrkomponentenreaktionen aus einem etwas anderen Blickwinkel zu betrachten und so vielleicht neue MCR-Varianten zu entwickeln. Die Ausführungen zur Verwendung von MCRs in der Wirkstoff-Forschung in Kapitel 11 werden besonders Wissenschaftler aus der medizinischen Chemie interessieren. Allerdings ist vieles, was in diesem Kapitel beschrieben wird, auch in anderen Abschnitten nachzulesen. Das Kapitel 12 über Anwendungen von Mehrkomponentenreaktionen in der Totalsynthese von Naturstoffen wartet mit einer guten Präsentation und trefflich ausgewählten Beispielen auf.

Alles in allem ist *Multicomponent Reactions* eine zeitgemäße Monographie, die jedoch einige Mängel zeigt, die ihren Gebrauchswert einschränken. Besonders schwerwiegend ist, dass wichtige Forschungsbeiträge, zum Teil auch solche eines der Herausgeber, ausgelassen wurden. Das Sachwortverzeichnis ist unzureichend und ein Autorenverzeichnis nicht vorhanden. Weiterhin ist zu beanstanden, dass in vielen Kapiteln der Text und die zugehörigen Schemata oft mehrere Seiten auseinander liegen. Eine sorgfältigere redaktionelle Bearbeitung und Abstimmung unter den Autoren, eine umsichtiger Auswahl der

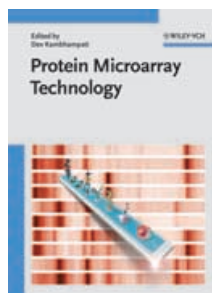
Themen und die Aufnahme eines ein-führenden Kapitels über Mehrkompo-nentenreaktionen hätten den Wert des Buchs erheblich gesteigert. Es ist zu hoffen, dass diese Kritikpunkte in der nächsten Auflage berücksichtigt werden. Ungeachtet ihrer Mängel ist diese erste Monographie über Multi-komponentenreaktionen für Spezialis-ten auf dem Gebiet recht nützlich, und selbstverständlich sollten auch Biblio-then eine Anschaffung ins Auge fassen.

Vijay Nair

Regional Research Laboratory
Council of Scientific and Industrial
Research (CSIR)
Trivandrum (Indien)

DOI: 10.1002/ange.200585290

Protein Microarray Technology



Herausgegeben
von Dev Kambham-
pati. Wiley-Inter-
science, New York
2004. 243 S., geb.,
99.00 €.—ISBN
3-527-30597-1

In den letzten Jahren hat sich die Protein-Mikroarray-Technologie zu einem vielversprechenden Werkzeug für die Proteomik, Wirkstoffentwick- lung und klinische Diagnostik entwi- ckelt. Trotz der ansonsten unerreichten Kombination von Miniaturisierung, effi- zienter Probennutzung und Parallelisier- barkeit wurde ihre Weiterentwicklung jedoch nur von wenigen Wissenschaft- lern vorangetrieben. Ein limitierender Faktor könnte – neben der benötigten Ausrüstung – das Fehlen von geeigneter Einstiegsliteratur zum Thema sein. Daher ist das vorliegende Buch, das erste seiner Art, als Einstiegshilfe in dieses Gebiet hoch willkommen.

Der Text ist in zehn Kapitel geglie- dert, die sich den wesentlichen Aspek- ten von Protein-Mikroarrays widmen: Chemie auf Oberflächen, Herstellung

von Mikroarrays, anwendungsspezifi- sche Detektionsmöglichkeiten und Da- tenauswertung. Nach einer Bestands- aufnahme des Gebiets, einschließlich der bestehenden Anwendungen und verbleibenden Herausforderungen, wird in den Kapiteln 2 und 3 eine umfas- sende Übersicht über die Methoden zur chemischen Oberflächenmodifizierung geboten, die derzeit zur Herstellung von Mikroarrays zur Verfügung stehen. Auch selten eingesetzte Techniken, die jedoch ein großes Anwendungspoten- zial haben, werden detailliert beschrie- ben; Beispiele sind die photochemische Vernetzung oder die Verwendung vor- markierter Proteine. Die Kapitel 4 bis 7 und 9 behandeln markierungsfreie De- tektionstechniken, die zum Großteil auf dem Oberflächenplasmoneneffekt ba- sieren. Beschrieben werden die Oberflä- chenplasmonenresonanz (SPR), die auf der Messung der Reflexionswinkelände- rung fußt (Kap. 4), und ihre erweiterte Anwendung zur räumlich aufgelösten Detektion des Bindevorgangs von Bio- molekülen auf Goldoberflächen (Kap. 5) sowie die verwandte Oberflächen- plasmonenfluoreszenzspektroskopie (SPFS), deren bemerkenswert niedrige Detektionsgrenze anhand einer Bin- dungsstudie aufgezeigt wird (Kap. 6). Die beiden Kapitel über die Kombinati- on von Protein-Mikroarrays mit oberflä- chenverstärkter Laserdesorptionsioni- sation-Massenspektrometrie (SELDI- MS, Kap. 7) oder nanomechanischen Kraftsensoren (Kap. 9) liefern wertvolle Informationen zu diesen neuen Detek- tionstechniken und verdeutlichen das breite Anwendungsspektrum von Prote- in-Mikroarrays. Beispielsweise wurde SELDI-MS verwendet, um die Aktivität von Kinasen in Zellextrakten parallel zu bestimmen. Nanomechanische Kraft- sensorarrays können eine Vielzahl bio- chemischer Wechselwirkungen in ein Signal umwandeln, indem sie z. B. auf winzige Temperaturänderungen bei che- mischen Reaktionen oder Masseände- rungen bei Bindungsvorgängen anspre- chen.

Kapitel 8 enthält detaillierte Anga- ben zur Herstellung von Protein-Mikro- arrays, einschließlich einer umfassenden Liste von kommerziell erhältlichen Trä- geroberflächen, sowie zu Firmen, die Proteine auf Mikroarrayformaten ent- wickeln und herstellen. In Kapitel 10

werden die Parameter und Fehlermög- lichkeiten beschrieben, die bei der Aus- wertung von Arrays hoher Dichte auf- treten können. Außerdem werden Bei- spiele für den nicht trivialen Einfluss von Software-Einstellungen auf die Er- gebnisse behandelt.

Die Stärke des Buches liegt in der breiten Abdeckung der behandelten Themen. Es stellt Informationen über alle relevanten Aspekte von Protein- Mikroarrays bereit, was es zu einer wertvollen Referenz auf diesem Gebiet macht, insbesondere weil die Literatur (bis 2003) gut abdeckt ist. Einen sehr po- sitiven Eindruck hinterlassen die auch für Neueinsteiger gut geeigneten Kapi- tel über Oberflächenchemie, Printing- Verfahren und die Auswertung von Fluoreszenzdaten. Die Kapitel über al- ternative Detektionstechniken liefern eine aktuelle Zusammenfassung dieser aufstrebenden Methoden.

Die größte Schwäche dieses Buches besteht darin, dass die Gewichtung der einzelnen Detektionsmethoden nicht deren Bedeutung in der gegenwärtigen Forschung entspricht. Die weit verbrei- tete Detektion mithilfe von Fluores- zenzfarbstoffen wird nur in Zusammen- hang mit der Datenanalyse behandelt, wohingegen der markierungsfreien Quantifizierung fünf Kapitel gewidmet sind. Insbesondere ein 49-seitiges Kapi- tel über Biacore-Anwendungen, die nur eine geringe Rolle bei der Auswer- tung von Mikroarrays spielen, ist ein- deutig eine Überbetonung. Ein weiterer Kritikpunkt betrifft drucktechnische Probleme, z. B. eine in manchen Fällen geringe Abbildungsqualität oder fehlen- de Sonderzeichen.

Insgesamt füllt dieses Buch eine bis- herige Lücke in der bioanalytischen Li- teratur und erweist sich außerdem als gute Quelle für neue Ideen. Empfehlen kann ich es insbesondere Studenten und Wissenschaftlern, die sich der For- schung mit Protein-Mikroarrays zuwen- den wollen, aber auch Spezialisten, die nach neuen Detektionsmöglichkeiten suchen.

Jörg Eppinger

Fakultät für Chemie
Technische Universität München
Garching