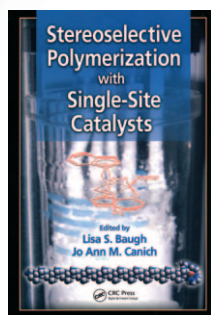




Stereoselective Polymerization with Single-Site Catalysts



Herausgegeben von Lisa S. Baugh und Jo Ann M. Canich. CRC/Taylor & Francis, Boca Raton 2007. 712 S., geb., 249.95 \$.— ISBN 978-1-57444-579-4

Das vorliegende Buch ist ein sehr gutes Nachschlagewerk, das (fast) alle wichtigen Aspekte der stereoselektiven Polymerisation nicht nur der klassischen Olefine und Diolefine, sondern auch von Acetylenen, CO-Copolymeren, Acrylaten, Epoxiden und Lactiden behandelt. Insbesondere im 2. Abschnitt des Buchs („Polypropylene: Application of Tacticity“) sind die Ausführungen exzellent. Einzig der Titel irritiert, denn viele der beschriebenen Katalysatoren sind, wie in mehreren Abschnitten auch betont wird, eher Zweizentren- denn Einzentrenkatalysatoren.

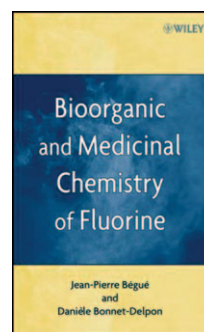
Trotz der breiten Thematik werden zwei meines Erachtens wichtige Themen nicht angesprochen: die Rolle der homogenen Katalyse in der industriellen Produktion von stereoregulärem Polypropylen und der Einfluss der Taktizität auf die Eigenschaften von (halbkristallinen) Copolymeren (wobei das Kapitel über Ethylen-Propylen-Kautschuke eine bemerkenswerte Ausnahme ist). Gerade zum letztgenannten Aspekt existieren unzählige Veröffentlichungen. Was die homogene Katalyse betrifft, so gewinnt man den Eindruck, die fast zehnjährige intensive und erfolgreiche Entwicklung von Metallocen-

nen und verwandten Verbindungen für die Herstellung von isotaktischem Polypropylen (iPP) und entsprechenden Copolymeren habe nicht stattgefunden. Mit nur einem Dutzend Hinweisen auf die einschlägige Literatur nach dem Jahr 2000 ist Kapitel 1 („Isotactic PP from Chiral Metallocenes“) nicht die erwartete Säule des Buchs, sondern nur eine zugegeben gut geschriebene Zusammenfassung eines fast zehn Jahre alten Übersichtsartikels. Der eindrucksvollen Entwicklung neuer chiraler Metallocene und ihren stereoselektiven Synthesen wird keine Beachtung geschenkt. Auf der anderen Seite gehen einige Kapiteln sehr ins Detail, vor allem wenn eigene Arbeiten vorgestellt werden. So besteht die Gefahr, dass ein mit der Thematik wenig vertrauter Leser einen unausgewogenen Überblick erhält und den Eindruck gewinnt, diese Katalysatoren seien nur von rein akademischem Interesse. Auch einige Ungereimtheiten sind aufgefallen: So werden beispielsweise in zwei aufeinanderfolgenden Kapiteln zwei unterschiedliche Mechanismen der Propen-Polymerisation mit dem Waymouth-Katalysator beschrieben.

Der positive Aspekt dieses Buchs ist die große Themenbreite, es ist aber keineswegs *das* maßgebliche Handbuch auf dem Gebiet der Einzelzentrenkatalysatoren geworden. Wer auf die dritte Ausgabe von *Comprehensive Organometallic Chemistry* Zugriff hat, kann sich die Anschaffung sparen, falls nicht, leistet auch dieses Buch nützliche Dienste.

Luigi Resconi

Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine



Herausgegeben von Jean-Pierre Bégue und Danièle Bonnet-Delpon. John Wiley & Sons, Hoboken 2008. 365 S., geb., 72.90 €.— ISBN 978-0-470-27830-7

Henri Moissan gelang 1886 nach langen Bemühungen erstmals die Isolierung von elementarem Fluor, wofür er 1906, kurz vor seinem Tod, mit dem Nobelpreis für Chemie bedacht wurde. Das Buch von Jean-Pierre Bégue und Danièle Bonnet-Delpon, deren Forschungen sich auf Fluorverbindungen und ihre Anwendungen in der Medizin konzentrieren, erscheint kurz nach dem 100. Todestag Moissans.

Viele Jahre galt Fluor als eine Laborkuriosität der Anorganiker, während fluororganische Verbindungen unbekannt waren. Die Initialzündung für die fluororganische Chemie kam in den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts, als Joseph H. Simons Fluor über einen Kohlenstofflichtbogen leitete und eine flüssige Fluorkohlenstoffverbindung erhielt, die unter dem Namen „Joe's stuff“ während des 2. Weltkriegs im Manhattan-Projekt bei der Urananreicherung verwendet wurde. Bis Mitte der 50er Jahre waren bereits über 800 Fluorkohlenstoffverbindungen bekannt, von denen einige wichtige Anwendungen fanden, z.B. als Anästhetika. Joseph Fried und E. F. Sabo beschrieben 1954 am Beispiel von Corticosteroiden erstmals den enormen Einfluss der Fluorierung auf die biologische Wirkung von Molekülen. Weil sich die pharmazeutische Forschung traditionsgemäß auf natürlich vorkommende Substanzen konzentriert und fluorhaltige organische Naturstoffe äußerst selten sind, blieben fluororganische Verbindungen in der medizinischen Chemie lange Zeit bedeutungslos. Die einzige damals bekannte natürliche Fluorverbindung, Fluoressigsäure, ist außerdem sehr toxisch. Die Chemie und Biochemie or-

ganischer Fluorverbindungen ist folglich ein relativ junges Forschungsgebiet, das sich erst in den 70er Jahren entwickelte, seit den 90er Jahren aber stetig an Bedeutung gewinnt.

Ursprünglich waren fluorierte Arene und Heterocyklen die vorherrschenden Spezies in der organischen Fluorchemie. Deshalb verwundert es nicht, dass diese Verbindungen auch die ersten in der Pharmazie und Agrochemie verwendeten organischen Fluorverbindungen waren. Dank vielfältiger Fluorierungs- und Trifluormethylierungsmethoden und der Entwicklung neuer Reagentien und Bausteine konnten die Zahl und die strukturelle Komplexität fluorhaltiger Pharmazeutika und Agrochemikalien enorm gesteigert werden. Der Prozentsatz an fluorhaltigen Pharmazeutika erhöhte sich von 2% im Jahr 1970 über 8% (1980) und 13% (1990) auf 18% im Jahr 2000. Unter den zwölf wichtigsten Arzneistoffen befinden sich heute sechs fluorhaltige Verbindungen.

Das vorliegende Buch wurde ursprünglich unter dem Titel *Chimie Bio-organique et Médicinale du Fluor* in französischer Sprache publiziert (EDP Sciences/CNRS Editions, Paris, 2005). Im Zuge der Übersetzung wurden in einigen Kapiteln die Literaturhinweise aktualisiert, die jetzt bis Anfang 2007 reichen. Einige Abschnitte wurden neu verfasst und einige neue Abschnitte hinzugefügt. Obwohl die Verwendung von Ausdrücken wie „mineral“ für „inorganic“ und „fluorhydric acid“ für „hydrofluoric acid“ auf den französi-

schen Ursprung hindeuten, ist der Text sehr verständlich verfasst.

Dieses Buch ist die erste umfassende Abhandlung über den Einfluss der Fluorsubstitution auf die strukturellen und biologischen Eigenschaften von Molekülen. Anhand zahlreicher Beispiele von fluorhaltigen Arzneistoffen wird die Rolle von Fluor in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung aufgezeigt. Obwohl die Effekte der Fluorsubstitution in biologisch aktiven Molekülen in den letzten Jahren intensiv untersucht wurden, sind viele Fragen noch offen. Die Häufigkeit von fluorhaltigen Wirkstoffen basiert eher auf Untersuchungen von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen als auf rationalen Voraussagen.

Das Buch ist in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil, der die Kapitel 1–3 umfasst, werden allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften und Synthesen organischer Fluorverbindungen beschrieben. In den Kapiteln 4–8 des zweiten Teils werden verschiedene Klassen dieser Verbindungen und ihre biologischen Eigenschaften abgehandelt.

In Kapitel 1, „General Remarks on Structural, Physical, and Chemical Properties of Fluorinated Compounds“, werden die wichtigsten Auswirkungen der Einführung eines Fluoratoms in ein Molekül aufgezeigt. Unter dem Titel „Overview on the Preparation of Fluorinated Compounds“ stellt Kapitel 2 verschiedene Synthesen organischer Fluorverbindungen vor. In Kapitel 3, „Effects of Fluorine Substitution on Biological Properties“, werden Überle-

gungen über die Bedeutung der Fluorsubstitution in biologisch aktiven Molekülen angestellt.

In den Kapiteln 4, 5 und 6 werden fluorierte Analoga von Naturstoffen, fluorierte Derivate von α -Aminosäuren und Proteinen bzw. fluorierte Saccharidderivate näher beschrieben. Unter dem Titel „Inhibition of Enzymes by Fluorinated Compounds“ werden in Kapitel 7 die inhibierende Wirkung einiger fluorhaltiger Substanzen und deren Bedeutung für die Wirkstoffentwicklung eingehend diskutiert. Fluorhaltige Arzneistoffe, die bereits auf dem Markt oder in der Entwicklungsphase sind, werden in Kapitel 8 vorgestellt. In einem fünfseitigen Anhang werden die internationalen Freinamen und Handelsnamen von Arzneistoffen geordnet nach ihrer therapeutischen Anwendung aufgelistet. Ein Sachwortverzeichnis schließt das Buch ab.

Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine ist eine unschätzbare Quelle interessanter Informationen, die Forschern aus der Pharmazie sowie der medizinischen, organischen und Biochemie an Hochschulen und in der Industrie wärmstens empfohlen werden kann. Auch fortgeschrittene Studierende und Dozenten der oben genannten Fachrichtungen dürften aus der Lektüre dieser ausgezeichneten Monographie großen Nutzen ziehen.

George B. Kauffman
California State University
Fresno (USA)

DOI: 10.1002/ange.200885643