



## Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology

Die 19 Kapitel dieses Buchs bieten einen aktuellen Überblick über die Bedeutung von Fluor in der medizinischen Chemie und der chemischen Biologie. Nach dem einleitenden Kapitel „Basic Aspects of Fluorine Chemistry and Biology“ folgen, eingeteilt in die drei Abschnitte „Medicinal Chemistry“, „Synthetic Methods for Medicinal Chemistry and Chemical Biology“ und „Applications of Fluorinated Amino acids and Peptides to Chemical Biology and Pharmacology“, interessante aktuelle Beiträge hochqualifizierter Autoren. Das Buch schließt mit einem Anhang, in dem alle fluorhaltigen Arzneistoffe für Anwendungen in der Human- und Tiermedizin aufgelistet sind.

Die Einleitung, mit ihrer individuellen Darstellung der Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet, ist ein sehr gutes Beispiel für die neue Betrachtungsweise, die der Verfasser in diesem Buch pflegt. In diesem Kapitel 1 werden die wichtigsten Erkenntnisse über physikalische Eigenschaften fluorierter Wirkstoffe in der medizinischen Chemie zusammengefasst. Detailliert werden die Auswirkungen der Fluorierung, z. B. die Rolle von Fluor bei der Wasserstoffbrückenbildung, in den Wechselwirkungen polarer Proteine oder beim isosteren Austausch, beschrieben.

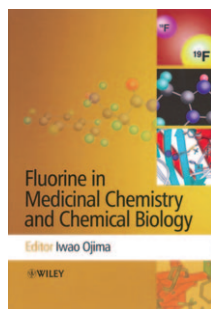
Im ersten Abschnitt steht die Entwicklung fluorhaltiger Wirkstoffe in der medizinischen Chemie im Mittelpunkt. Die Diskussion anhand von Fallstudien führt zu einer anschaulichen, wenn auch nicht allumfassenden Darstellung des Themas. Entsprechend werden einige wichtige Klassen fluorierter Verbindungen wie die antibakteriell wirksamen Fluorchinolone oder die selektiven Inhibitoren der Serotonin-Rückaufnahme nicht behandelt. Kapitel 2 bietet eine umfassende Übersicht über fluorisierte Prostanoiden. Es folgt eine Diskussion über Effekte wie die Verbesserung der Lipophilie und der metabolischen Stabilität, die auf Fluorierungen zurückzuführen sind. An der Synthese von Tafluprost, das zur Therapie von Glaukomen verwendet wird, werden diese Effekte eingehend erklärt. Anschließend werden von Taisho Pharmaceuticals entwickelte Glutamat-Analoga vorgestellt. Hier wird demonstriert, wie die Acidität und Basizität von Carboxy- bzw. Aminogruppen durch Fluorierung benachbarter Kohlenstoffatome verändert werden können. In den folgenden drei Kapiteln werden die Vorteile der Einführung einer Trifluormethylgruppe in Metallprotease-Inhibitoren, Taxoide und Antimalariamittel geschildert. Die Synthesen und biologischen Aktivitäten dieser Wirkstoffklassen werden beschrieben. Besonders

detailliert wird auf die zweite Generation der Taxan-Chemotherapeutika eingegangen. Das letzte Kapitel dieses Abschnitts ist eine gelungene Überleitung in den nächsten Abschnitt des Buchs, denn in dem Beitrag über fluorisierte Nucleoside steht die Synthese eher im Mittelpunkt als die biologischen Eigenschaften.

Die Beiträge über Synthesemethoden in der medizinischen Chemie und chemischen Biologie beschreiben Strategien zur Synthese von fluorhaltigen Verbindungen aus Bausteinen. In zwei Kapiteln werden Moleküle mit Difluormethylengruppen beschrieben: Quing fasst die Ergebnisse seiner Forschungen über Difluormethylen-haltige Nucleoside zusammen, und Itoh erläutert die positiven Eigenschaften der Difluorocyclopropylgruppe anhand zahlreicher Beispiele aus der medizinischen Chemie. Uneyama berichtet über die Herstellung fluorierter Aminosäuren, während Taguchi sich mit Synthesen von fluorierten Peptidisosteren beschäftigt. Wie zu erwarten, liefern die erfahrenen Wissenschaftler eine Fülle von experimentellen Informationen. Zwei weitere Beiträge, „Perfluorinated Heteroaromatic Systems as Scaffolds for Drug Discovery“ und „Fluorous Mixture Synthesis (FMS) of Drug-like Molecules and Enantiomers, Stereoisomers and Analogues of Natural Products“ unterscheiden sich grundlegend von früheren Arbeiten, indem hier mehrfach fluorisierte Wirkstoffe statt selektiv fluorierter Verbindungen beschrieben werden. In diesen Kapiteln werden interessante Anwendungsmöglichkeiten der Fluorierung diskutiert, die in anderen Büchern über Organofluorchemie nur selten erwähnt werden.

Der letzte Abschnitt ist ausschließlich der Biochemie und Pharmakologie fluorierter Aminosäuren und Peptide gewidmet. Kokschi schildert in ihrem Beitrag den Einfluss der Fluorierung auf die Thermodynamik von Superhelix-Wechselwirkungen, und Kumar bietet Einblicke in wichtige Anwendungen fluorierter Aminosäuren. Honek fasst das Abschnittsthema enger und berichtet detailliert über nur eine fluorisierte Aminosäure, nämlich Methionin. Die letzten beiden Kapitel dieses Abschnitts sind der Festkörper-NMR-Spektroskopie und In-vivo-NMR-Untersuchungen gewidmet – Themen, die in Büchern über fluorisierte Verbindungen in der medizinischen Chemie selten aufgegriffen werden. Mit der herkömmlichen  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektroskopie in Lösung werden sich die meisten Wissenschaftler wohl auskennen, aber die entsprechenden Festkörper- und In-vivo-Methoden sind weitaus weniger geläufig. Somit bieten diese Kapitel sowohl Neulingen als auch erfahrenen Forschern neue Informationen und Perspektiven.

Durch die Themenauswahl ist es dem Herausgeber gelungen, die Bedeutung der Fluorierung in zahlreichen Gebieten herauszustellen. Diese Themenbreite macht *Fluorine in Medicinal Chemistry*

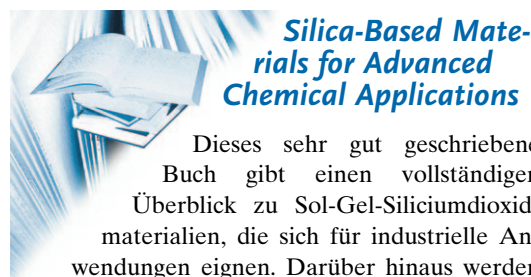


**Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology**  
Herausgegeben von Iwao Ojima. Wiley-Blackwell, Chichester 2009. 640 S., geb., 155,00 €, ISBN 978-1405167208

and Chemical Biology zu einer idealen Ergänzung privater Bibliotheken von Forschern auf diesem Gebiet. Auch in Bibliotheken von Forschungs- und Lehrinstituten sollte dieses Buch nicht fehlen.

John T. Welch  
Department of Chemistry  
University of Albany (USA)

DOI: 10.1002/ange.200904312



Dieses sehr gut geschriebene Buch gibt einen vollständigen Überblick zu Sol-Gel-Siliciumdioxidmaterialien, die sich für industrielle Anwendungen eignen. Darüber hinaus werden die Prinzipien erklärt, die hinter diesen Anwendungen stehen. Durch diese Präsentationsweise wird das Buch zusätzlich attraktiv.

Die beschriebenen Materialien haben das Interesse von Forschern auf so unterschiedlichen Gebieten wie Chemie, Physik, Materialwissenschaften und Biologie auf sich gezogen. Dieser multidisziplinäre Aspekt spiegelt sich auch in den Anwendungsfeldern wider.

Im ersten Kapitel werden die Sol-Gel-Siliciumdioxidmaterialien sehr ausführlich vorgestellt. Diese Präsentation betrifft hauptsächlich die grundsätzlichen Synthese- und Funktionalisierungskonzepte, die wichtigsten physikochemischen Charakteristika in Bezug auf potenzielle Anwendungen sowie die Möglichkeiten, diese Parameter auf der molekularen und makroskopischen Ebene einzustellen. Dieser Einstieg stimmt den Leser auf die Lektüre der weiteren Kapitel ein.

Derartige multifunktionelle Materialien haben Anwendungen in der gezielten Freisetzung (von Wirkstoffen), bei Synthesen und Reinigungsschritten, in Beschichtungen, bei der Katalyse, in Sensoren sowie in Siliciumdioxid-Polymer-Hybridnanokompositen gefunden. Diese Felder werden einzeln besprochen, und die entsprechenden Kapitel liefern reichhaltige Informationen. 25 Jahre nach der ersten Herstellung eines Hybridmaterials durch Einlagerung eines organischen Farbstoffs in ein Sol-Gel-Siliciumdioxidglas (D. Avnir, 1984) und 20 Jahre nach der Einführung mit organischen Gruppen modifizierter Sol-Gel-Siliciumdioxidmatrices (H. Schmidt, 1988) haben diese Materialien nun die Anwendungsreife für industrielle Prozesse erreicht. Zwar stehen sie erst am Anfang, doch schon jetzt beginnen sich viele Möglichkeiten abzuzeichnen. Nicht zuletzt wird auch die Rolle der Chemiker, Physiker und Biologen, die diese schnelle Entwicklung erst ermöglichten, vom Autor gewürdigt.

Das abschließende Kapitel rundet das Buch ab, indem weitere Vorteile der Sol-Gel-Hybridmaterialien auf Siliciumdioxidbasis diskutiert werden. Es findet sich überdies ein Ausblick auf zukünftige Forschungsfelder, Anwendungen und Märkte für diese multifunktionellen Materialien.

Da das Buch das Thema sowohl unter kommerziellen als auch unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten beleuchtet, sollte es Forscher aus unterschiedlichen Disziplinen ansprechen, gleich ob sie an einer Hochschule oder in der Industrie tätig sind. In Anbetracht des Inhalts und des Schreibstils ist es aber auch interessierten Studenten als Lektüre zu empfehlen.

Bénédicte Lebeau  
Equipe Matériaux à Porosité Contrôlée, Institut de  
Science des Matériaux de Mulhouse (Frankreich)



**Silica-Based Materials for Advanced Chemical Applications**  
Von Mario Pagliaro. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2009. 192 pp., geb. £ 70.00.—ISBN 978-1847558985