



Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery

Jeder Industrieforscher, der in einer Pharmafirma arbeitet, benötigt ein robustes Grundlagenwissen in Heterocyclenchemie. Die universitäre Ausbildung in organischer Chemie vermittelt ein gutes Wissen zu den modernen katalytischen Methoden der Kupplung und Funktionalisierung von Aromaten und Heterocyclen; die klassische Heterocyclensynthese tritt hingegen immer mehr in den Hintergrund. Diese ältere Chemie wird aber industriell noch immer sehr viel angewendet, und Industrieforscher müssen deshalb Wege finden, sich dieses Wissen zügig anzueignen.

Das neue Buch *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery* versucht, diese Lücke zu schließen. Das Buch wurde von Jie Jack Li zusammengestellt. Er bringt relevante Industrieerfahrung ein, und hat eine große Gruppe von 20 Autoren aus Industrie und Universitäten davon überzeugt, mit individuellen Kapiteln beizutragen. Das Buch ist primär als Lehrbuch für Studenten und Doktoranden ausgerichtet. Daneben wendet es sich an Forscher in der Pharmaindustrie. Damit konkurriert es in einem schon relativ dicht besetzten Feld von Lehrbüchern der Heterocyclenchemie: *Chemie der Heterocyclen* (Eicher und Hauptmann), *Heterocyclenchemie* (Gilchrist), *Heterocyclic Chemistry* (Joule and Mills) und dem *Handbook of Heterocyclic Chemistry* (Katritzky).

Der Aufbau von *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery* ähnelt dem der traditionellen Lehrbücher. Nach einer generellen Einleitung werden die Fünfring- und Sechsring-Heterocyclen in einzelnen Kapiteln behandelt. Alle einfachen Ringstrukturen sind vertreten, Heterocyclen mit zwei oder mehr Heteroatomen in verschiedenen Ringen sind jedoch nicht enthalten. Diese werden in der Industrie zwar relativ häufig verwendet, dennoch ist ihre Auslassung nicht problematisch, da die chemischen Prinzipien der einfacheren Ringe auf die komplexeren Ringsysteme übertragen werden können.

Jedes Kapitel beginnt mit einer Einführung, welche die Eigenschaften des zugrundeliegenden Heterocyclus erklärt. Daneben werden Beispiele gezeigt, in denen der Heteroaromat in wichtigen Pharmazeutika vorkommt. Außerdem sind die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren abgebildet, was in einem fortgeschrittenen Textbuch etwas deplatziert erscheint. Jedes Kapitel geht dann in eine Diskussion der Reaktivität und Synthese des jeweiligen Heterocyclus über. Dabei ist die interne Gliederung der einzelnen Kapitel unterschiedlich; in einigen Kapiteln werden zuerst die Synthese und dann die

wichtigsten Reaktionen diskutiert. Die klassischen Namensreaktionen sind in den jeweiligen Kapiteln in angemessener Weise vertreten, und die grundlegenden Reaktionsmechanismen werden dabei mit den wichtigsten Zwischenstufen erläutert. Leider wurden einige wichtige Namensreaktionen nicht korrekt geschrieben. Das Besondere an diesem Buch ist, dass sogar die ältesten Namensreaktionen an Verbindungen diskutiert werden, die von pharmazeutischer Relevanz sind. Die Kapitel zu einigen Verbindungsklassen beinhalten eine Zusammenfassung der wichtigsten Kreuzkupplungen, die in der modernen Pharmaforschung von großer Bedeutung sind. Die meisten Kapitel enthalten eine sehr nützliche Zusammenfassung von möglichen In-vivo-Nachteilen (Metabolismus, Toxizität) des jeweiligen Heterocyclus – ein klares Alleinstellungsmerkmal gegenüber den traditionellen Lehrbüchern. Jedes Kapitel endet mit relevanten Literaturreferenzen, die klassische Literatur, wichtige Übersichtsartikel und moderne Methoden (bis 2011) umfassen.

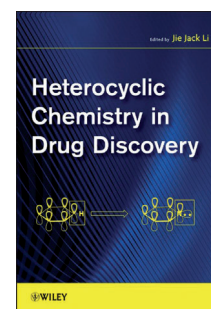
Zusammenfassend stellt das Buch eine wertvolle Ergänzung im Bereich der Lehrbücher über Heterocyclenchemie dar. Es zeigt einige der typischen Mängel eines Mehrautorenwerks, die durch eine etwas gründlichere Bearbeitung hätten behoben werden können. Insbesondere eine einheitlichere Kapitelstruktur würde es weniger erfahrenen Lesern erleichtern, dem Text zu folgen. Andererseits hat das Buch zwei positive Unterscheidungsmerkmale: Die Einbeziehung relevanter Synthesen von derzeit vermarkteten Medikamenten vermittelt grundlegendes Wissen und kann zu neuen Anwendungen inspirieren, und das Unterkapitel über potenzielle Nachteile bestimmter Heterocyclen wird vor allem für unerfahrene Medizinalchemiker nützlich sein.

Die größte Zielgruppe für dieses Buch sind Chemiker in Wirkstoff-Forschung und Prozessentwicklung, die ihr Wissen über Heterocyclenchemie schnell auffrischen wollen. Darüber hinaus kann es als Nachschlagewerk für jeden Chemiker in der pharmazeutischen Industrie dienen. Die Einbeziehung von relevanten Literaturzitate ermöglicht einen schnellen Zugriff auf die Primärliteratur. Das Buch kann auch als Lehrbuch für Studenten und Doktoranden dienen; für diese sind die Beispielaufgaben von Nutzen. Allerdings eignen sich die oben genannten klassischen Texte noch besser, um die Grundlagen der Heterocyclenchemie zu erlernen. Dagegen könnte dieses Buch als erweitertes Lehrbuch in einem Fachkurs zur Wirkstoff-Forschung und Prozessentwicklung dienen.

Oliver Thiel

Amgen Inc., Thousand Oaks, CA (USA)

DOI: 10.1002/ange.201308187



Heterocyclic Chemistry in
Drug Discovery

Herausgegeben von Jie Jack
Li, John Wiley and Sons,
Hoboken, 2013. 720 S., geb.,
150.00 \$., ISBN 978-
1118148907