



Design and Strategy in Organic Synthesis

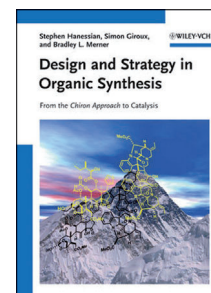
Jeder Chemiker, der sich mit der Synthese komplexer Naturstoffe beschäftigt, hat sich schon einmal in seiner Karriere gefragt: „Warum willst du gerade diese Verbindung synthetisieren?“ Das neue Buch von S. Hanessian und seinen Schülern S. Giroux und B. Merner liefert eine überzeugende Antwort, wobei diese Frage auch unter historischen Gesichtspunkten beleuchtet wird. In 18 aufschlussreichen Kapiteln betrachten die Autoren die Naturstoffsynthese aus verschiedenen Perspektiven, z.B. unter dem Aspekt der Schönheit eines Moleküls, der Herausforderung einer sehr komplexen Struktur, der Kreativität in der Syntheseführung oder interessanter Anwendungen in der chemischen Biologie. Dies geschieht mit einem großen Verständnis für die Zeit, in der die Synthese der betreffenden Zielverbindung in Angriff genommen wurde. Sie liefern Hintergrundinformationen zu der Verbindung und beschreiben das aufkommende Forschungsinteresse an dieser Verbindung.

Ansprechende, im Zweifarbendruck erstellte Schemata und klare Beschreibungen begleiten den Leser bei seiner Reise durch die Synthesen hauptsächlich chiraler Substanzen. Dabei werden auch die methodischen und strategischen Fragen, die die Phantasie und Kreativität der Forscher herausgefordert haben, erörtert. Außerdem wird gezeigt, wie moderne Entwicklungen wie die asymmetrische Katalyse, Kaskadenreaktionen usw. die Synthese chiraler Verbindungen bereichert haben. Wenn mehrere Ansätze für die Herstellung einer Zielverbindung vorgestellt werden, wird jede wichtige Zwischenverbindung und der Mechanismus ihrer Synthese umfassend beschrieben. Aufgrund des didaktischen Stils sind die Ausführungen für fortgeschrittene Studierende, Diplomanden, Doktoranden und Postdoktoranden sehr nützlich. Nicht nur aktuelle Naturstoffsynthesen, sondern auch klassische, frühere Synthesen werden vorgestellt, wobei die Schilderung der Zeitumstände und des damaligen Forschungsstands die große Leistung verdeutlicht. Das Buch ist hervorragend für Fortgeschrittenenkurse geeignet, da die einzelnen Kapitel als Vorlage für Vorlesungen dienen können. Es bietet eine Fülle von Inspirationen sowohl für erfahrene Forscher als auch für interessierte Hochschullehrer. Die Suche nach bestimmten Themen gestaltet sich dank der ausführlichen Verzeichnisse für Zielverbindungen, chirale Ausgangsstoffe und Autoren sehr einfach. Die Ergebnisse sind meines Erachtens sogar schneller zugänglich als bei einer Suche im Internet.

Der didaktische Wert des Buchs wird vervollkommen durch mehrere Kapitel, die als Einführungen dienen können, und eine abschließende, mit „The Essence of Synthesis—A Retrospective“ betitelte Zusammenfassung, die nicht nur als Rahmen für den Hauptteil dient, sondern auch faszinierende Visionen und Perspektiven auf diesem Gebiet aufzeigt.

Design and Strategy in Organic Synthesis ist eine willkommene Ergänzung der bereits auf dem Markt befindlichen Bücher und Buchreihen zum Thema Naturstoffsynthese. In dem Buch werden neue Aspekte präsentiert, Beziehungen zu anderen Forschungsbereichen beschrieben und Erfahrungen weitergegeben, die für alle Studierenden der organischen Chemie sehr nützlich sind.

Scott A. Snyder
Department of Chemistry
The Scripps Research Institute (USA)



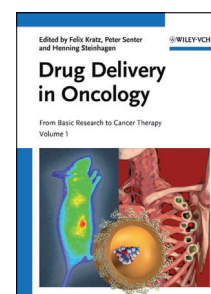
Design and Strategy in Organic Synthesis
From the Chiron Approach to Catalysis. Herausgegeben von Stephen Hanessian, Simon Giroux und Bradley Merner. Wiley-VCH, Weinheim, 2013. 828 S., geb., 139.00 €.—ISBN 978-3527333912



Drug Delivery in Oncology

Die moderne Onkologie ist ein interdisziplinäres Forschungsgebiet mit Tausenden von Forschern, die große Anstrengungen unternehmen, neue Krebstherapien zu entwickeln oder bestehende Therapien zu verbessern. Da aktuelle Erfolge in der Krebsbehandlung eher auf Fortschritten in der Früherkennung und dem Screening als auf Verbesserungen in der Behandlung basieren, ist es wichtig, zu ergründen, warum die derzeit angewendeten Therapien oft nicht den gewünschten Erfolg bringen, wie sie verbessert werden können, und wie verlässlichere und effektivere Therapien entwickelt werden können. Das dreibändige Werk *Drug Delivery in Oncology* gibt den aktuellen Stand der Forschungen wieder. Die drei Bände enthalten insgesamt 49, von 121 international anerkannten Experten verfasste Kapitel. In jedem Kapitel sind neben ausführlichen Hintergrundinformationen detaillierte Beschreibungen von im präklinischen und klinischen Stadium befindlichen Forschungsprojekten zu finden. Der Stoff wird klar und gut verständlich vermittelt, sodass Leser der unterschiedlichsten Fachrichtungen keine Probleme haben werden, den Ausführungen zu folgen.

In Band 1 werden allgemeine Prinzipien der zielgerichteten Tumoransteuerung („tumor targeting“) (Teil I) und der Tumorbildgebung (Teil II) beschrieben. Nach einer Übersicht über die Ge-



Drug Delivery in Oncology
From Basic Research to Cancer Therapy. 3 Bände. Herausgegeben von Felix Kratz, Peter Senter und Henning Steinhagen. Wiley-VCH, Weinheim, 2011. 1690 S., geb., 449.00 €.—ISBN 978-3527328239

schichte der konventionellen Chemotherapie und der Erörterung ihrer Grenzen folgen Kapitel über typische pathophysiologische und vaskuläre Merkmale solider Tumoren, wobei die Themen Wirkstofffreisetzung, erhöhte Permeabilität und Retentionseffekt diskutiert werden. Diese Kapitel enthalten eine Menge fundamentaler Informationen und spezifische Beispiele, die für ein erfolgreiches Design von Systemen zur Freisetzung von Antitumormitteln notwendig sind. In den folgenden Kapiteln werden speziellere Themen behandelt. In Kapitel 4 wird beispielsweise die Rolle des neonatalen Fc-Rezeptors für die Wirkstoffentwicklung erörtert. In Kapitel 6 steht die „Antibody-Directed Enzyme Prodrug Therapy (ADEPT)“ im Mittelpunkt. In Kapitel 5 wird die Entwicklung von tumorgerichteten Liganden und Ligand-Wirkstoff-Konjugaten behandelt. Dieses Kapitel ist allerdings sehr kurz und kann nur als Einführung in das Thema gesehen werden, denn nur wenige Beispiele aus dem umfangreichen, dynamischen Forschungsbereich werden erwähnt. Mehr Beispiele und detailliertere Informationen sind in einigen Abschnitten der Bände 2 und 3 zu finden.

Im zweiten Teil von Band 1, in den Kapiteln 7–9, werden verschiedene Methoden der Tumorbildgebung vorgestellt. Auf diesem für klinische Anwendungen, z. B. für die Diagnose, den Nachweis von Tumoren und die Ermittlung der Effizienz von Therapien, und in präklinischen Studien der Wirkstofffreisetzung sehr wichtigen Gebiet wird intensiv geforscht. Eine allgemeine Zusammenfassung über Bildgebungstechniken eröffnet diesen Teil. Das folgende Kapitel über Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRI) und die Verwendung von Fusionsbildtechniken wie Einzelphotonenemissionstomographie/Computertomographie (SPECT/CT) und Positronenemissionstomographie/Computertomographie (PET/CT) bietet einen umfassenden Überblick über moderne Verfahren der Tumorbildgebung.

Obwohl Band 1 insgesamt gesehen als „Einführung“ in die Wirkstofffreisetzung bezeichnet werden kann, enthält er dennoch auch spezielle Beiträge über klinische Anwendungen verschiedener Systeme der Wirkstofffreisetzung und Bildgebung. Der Band ist eine ausgezeichnete Informationsquelle für Studierende, Sachkundige und praktizierende Kliniker. Außerdem ist hier das fundamentale Wissen über die Tumorbildgebung, das für ein effizientes Design neuer Therapeutika und/oder die Verbesserung bestehender Therapien von Bedeutung ist, zusammengefasst. Band 2 umfasst 26 Kapitel über makromolekulare (Teil III, Kapitel 10–26) sowie nano- und mikroskalige Wirkstofffreisetzungssysteme (Teil IV, Kapitel 27–36). Mit einer beeindruckenden Fülle von Informationen über auf Antikörpern basierende Systeme für die Krebstherapie, die gezielte Ansteuerung von

Tumoren und die Tumorbildgebung wird Teil III eröffnet. Antikörper werden in der Krebsforschung für verschiedene Anwendungen untersucht, z. B. in der Therapie, für die gezielte Ansteuerung von Tumoren oder als Antikörperfragmente. Zu jedem dieser Themen sind in den Kapiteln detaillierte Informationen und Beschreibungen ausgewählter Beispiele zu finden. Die zweite Hälfte von Teil III ist dem Design polymerbasierter Systeme wie Polymer-Wirkstoff-Konjugaten, dendrimerbasierten Systemen oder Polyethylenglykol-Wirkstoff-Konjugaten gewidmet. Besonders interessant ist meines Erachtens Kapitel 26, in dem die klinische Entwicklung von Polymer-Wirkstoff-Konjugaten, die in den letzten 15–20 Jahren klinisch geprüft wurden, eingehend analysiert wird und die Gründe für den Misserfolg der meisten dieser Arzneimittel erläutert werden. In Teil IV stehen nano- und mikroskalige Wirkstofffreisetzungssysteme wie Liposomen, Immunoliposomen, polymerbasierte Systeme, Albumin-Wirkstoff-Nanopartikel und Kohlenstoffnanoröhren im Mittelpunkt.

In Band 2 werden sowohl der aktuelle Stand der Forschungen über verschiedene Wirkstofffreisetzungssysteme als auch deren historische Entwicklung ausführlich beschrieben. Alle, die sich für das Gebiet Wirkstofffreisetzung interessieren, werden hier nützliche Informationen finden. Die Ausführungen werden anhand zahlreicher Beispiele aus der akademischen Forschung und der klinischen Prüfung veranschaulicht.

Band 3 enthält Berichte über ligandenbasierte Wirkstofffreisetzungssysteme (Teil V, Kapitel 37–41) und spezielle Themen wie die Freisetzung von RNA, Genen und Proteinen sowie Strategien der Ansteuerung bestimmter Organe (Teil VI, Kapitel 42–49).

Im Allgemeinen ist jedes Kapitel des Buchs ein abgeschlossener, umfassender Bericht über ein bestimmtes Thema. Berichte zusammengehöriger Themen sind allerdings ohne entsprechende Querverweise in den Bänden verteilt. Wer sich beispielsweise eingehend über polymerbasierte Wirkstofffreisetzungssysteme informieren will, muss sowohl im Band 1 als auch in mehreren Kapiteln von Band 2 nachschlagen. Dies mindert aber keineswegs den Wert des Werks, das eine außergewöhnliche Fülle von klaren und präzisen Informationen für eine breite Leserschaft aus verschiedenen Fachgebieten bietet. Diese dreibändige Monographie ist unserer Meinung nach das Nachschlagewerk zum Thema Wirkstofffreisetzung in der Onkologie.

Daria Y. Alakhova, Alexander Y. Kabanov
University of North Carolina at Chapel Hill, NC (USA)
und Lomonossow-Universität, Moskau (Russland)

DOI: 10.1002/ange.201309567