

Je drei Kapitel des Buches sind Verbindungen der Elemente Platin, Ruthenium und Zinn gewidmet, vier Kapitel Komplexen von Gold, Gallium und Titan sowie Cyclopentadienylkomplexen diverser Metalle, und vier Kapitel befassen sich mit übergeordneten Aspekten wie dem klinischen Stand der Metallverbindungen (M. E. Heim), dem Procedere von Testung bis Freigabe eines Antitumormittels (F. T. Saur), dem Stand der Behandlung colorektaler Tumoren unter spezieller Berücksichtigung von Metallverbindungen (M. R. Berger, M. H. Seelig, A. Galeano) sowie Reaktionen von Metallverbindungen mit Serumproteinen im Hinblick auf einen möglichen neuen Therapieansatz (F. Kratz).

Die allesamt sehr umfangreichen Kapitel, die sich mit Pt-Verbindungen befassen, haben als Schwerpunkte den Stand der Entwicklung von Platinkomplexen zur Behandlung hormonabhängiger Tumoren (E. von Angerer), die Aktivität diverser Phosphonatokomplexe des Platins gegenüber Knochentumoren (T. Klenner et al.) sowie den Wirkmechanismus cancerostatischer Platinkomplexe (E. Holler) zum Thema. Die Ru-spezifischen Beiträge behandeln Grundlagen der Chemie des Rutheniums mit Biomolekülen (M. J. Clarke) sowie neue Entwicklungen auf dem Gebiet der cytostatischen Ru-Komplexe mit DMSO- (G. Mestroni et al.) und N-Heterocyclen-Liganden (B. K. Keppler et al.). Organozinnverbindungen mit weiteren Liganden (Dipeptide, Mercaptaminsäuren, Salicylsäure) werden in zwei Kapiteln beschrieben (F. Huber und R. Barbieri; M. Gielen et al.), und A. J. Crowe versucht Ausmaß und Grenzen der Analogie zwischen Sn- und Cisplatinverbindungen herauszustellen. Die verbleibenden vier Beiträge befassen sich mit tumorhemmenden Au- (O. M. Di Dhubbghail und P. J. Sadler) und Ga-Verbindungen (P. Collery und C. Pechery), mit dem Entwicklungsstand von Bidentaten (B. K. Keppler et al.) sowie dem der cytostatischen Metallocenverbindungen (P. Köpf-Maier).

Die Intention des Herausgebers, angesichts der rasch fortschreitenden Entwicklungen auf dem Gebiet der cytostatischen Metallkomplexe ein aktuelles Standardwerk zu diesem Thema auf den Markt zu bringen – das letzte seiner Art („Platinum, Gold, and Other Metal Chemotherapeutic Agents“, herausgegeben von S. J. Lippard) ist immerhin schon 10 Jahre alt und ein neues („Transition Metal Complexes as Drugs and Chemotherapeutic Agents“ von N. Farrell) ist von seiner Konzeption nicht direkt vergleichbar –, ist begrüßenswert. Leider hat die rasche Ent-

wicklung an einigen Stellen auch dieses Buch bereits eingeholt: So hätten beispielsweise auf dem Gebiet der Pt-Cytostatika so wichtige Entwicklungen wie die der Bis(platin)komplexe oder die oral wirksamen Pt^{IV}-Verbindungen deutliche Beachtung verdient. Vielleicht lag es ja auch an der Auswahl der Autoren: Mit einer Ausnahme kommen alle Beiträge aus europäischen Laboratorien und Kliniken. Dieses Faktum ist an sich begrüßenswert, denn es spiegelt das gesteigerte Interesse an diesem Gebiet in Europa wider, doch die beiden genannten Neuentwicklungen stammen aus den USA.

Was den Umfang und die Qualität der Beiträge anbelangt, so entsprechen die weitaus meisten, leider aber nicht alle, den Erwartungen, die man an ein Standardwerk stellen muß. Nicht gefallen hat mir, daß zu viele der Beiträge einen Minireview zur Geschichte der tumorhemmenden Metallkomplexe enthalten, was zu einer Vielzahl von Wiederholungen führt. Die Aufmachung des Buches ist insgesamt gut. Formale Mängel und Fehler halten sich in engen Grenzen, und daß die Abbildungen 18 und 24 im letzten Beitrag nicht, wie angekündigt, in Farbe vorliegen, ist nicht weiter tragisch.

Der Spezialist, ob medizinisch interessierter Bioorganiker oder naturwissenschaftlich interessierter Mediziner, wird sich das Werk vermutlich unbesehen kaufen. Jeder naturwissenschaftlich ausgerichteten Bibliothek ist anzuraten, dieses Buch in seinen Bestand aufzunehmen.

Bernhard Lippert
Fachbereich Chemie
der Universität Dortmund

Antibiotics and Antiviral Compounds. Chemical Synthesis and Modification. Herausgegeben von K. Krohn, H. A. Kirst und H. Maag. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim/VCH Publishers, New York, 1993. 482 S., geb. 128.00 DM, 53.00 £. – ISBN 3-527-29040-0/1-56081-745-3

Das Buch enthält eine ausführliche Zusammenfassung einer internationalen Konferenz über Antibioticasynthesen, die im Zwei-Jahres-Rhythmus seit 1988 stattfindet; 1992 war dieses Treffen in Kloster Banz (Bayern). Das Thema „Antibioticasynthese“ ist aktueller denn je. Einerseits hat sich die organische Synthese von Antibiotica (und anderen natürlichen Wirkstoffen) von einst, die als endgültiger Strukturbeweis diente, zur zweckorientierten, variablen Synthese entwickelt, die

eine methodische Herausarbeitung von essentiellen Strukturelementen und eine systematische Ableitung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen ermöglicht. Andererseits wird es mehr und mehr zur Herausforderung unserer Zeit, den erreichten hohen Standard der Therapiemöglichkeiten von Krankheiten zu halten, da vornehmlich resistente Bakterien, aber auch Krebs und Retroviren immer wirkungsvollere und selektivere Arzneimittel erfordern. Der klassische Themenbereich „Antibioticasynthese“ wurde daher durch „Neue Methoden“ (der Antibioticaherstellung) und „Antivirale Wirkstoffe“ (sicherlich im Zusammenhang mit dem Druck auf die Wissenschaft durch AIDS) ergänzt, die sich in je einem Kapitel des Buches niederschlagen. Die anderen fünf Kapitel behandeln Antibiotica, drei davon die traditionell wichtigen Makrolide, β -Lactame und Kohlehydrate (im Zusammenhang mit Antibioticasynthesen) und zwei die neu hinzugekommenen Bereiche Peptide/Glycopeptide sowie die für die Krebschemotherapie wichtigen Endiinantibiotica. Über die Kapitel verteilt finden sich Beiträge zu Synthesemethoden und -strategien, Rezeptorforschung sowie Konformationsanalysen von hochaktuellen biowirksamen Naturstoffen.

Die Herausgeber haben versucht, der bei einem Tagungsrückblick vorgegebenen Heterogenität entgegenzuwirken, indem sie den Stoff in sieben Kapitel gliederten und sich um ein äußerlich einheitliches Erscheinungsbild bemühten. Die Zuordnungen der Beiträge in die einzelnen Kapitel wirken aber manchmal etwas gezwungen und sind in Einzelfällen sogar falsch getroffen worden (z.B. wurde der Beitrag über Echinocandine (Cyclopeptide) in das Makrolid-Kapitel eingeordnet).

Die „Neuen Methoden“ erstrecken sich von Organometallreaktionen [Pd(0)-katalysierte Allylsubstitutionen und Cross-Kopplungen in Kombination mit direkten o-Metallierungen (B. M. Trost bzw. V. Snieckus), Synthese von Cyclopropanen mit Pd(0)-Reagentien, die zu mittelgroßen O-Heterocyclen umgelagert werden können (R. K. Boeckmann)] über die Verwendung von Thiazolen als maskierte Formylgruppe bei der Synthese von β -Amino- α -hydroxysäuren (A. Dondoni) bis hin zur Derivatisierung von Antibiotica durch Mikroorganismen (A. Zeeck et al.).

Im Makrolid-Kapitel werden Totalsynthesen von Rutamycin B (J. D. White), Erythronolid A (R. W. Hoffmann et al.) und Erythronolid B (J. Mulzer et al.) beschrieben, wobei ebenfalls neue Methoden zum Zuge kommen wie die thermische Zersetzung von ω -Hydroxy-S-

acylxanthaten bei R. D. White und die stereoselektive Crotylborierung bei R. W. Hoffmann; J. Mulzer geht bei seiner konvergenten Synthese vom Acetonid des Glycerinaldehyds als alleinigem chiralen Baustein aus und erfüllt die obengenannten Forderungen an moderne Synthesekonzepte vorbildlich, da er außer dem Zielmolekül auch etliche Derivate herstellen kann. Auf neue Makrolide, ihre semisynthetischen Derivate, ihre Wirkungen etc. gehen abschließend G. Höfle und H. A. Kirst ein.

Das β -Lactam-Kapitel behandelt als Antibiotica vermarktete Peneme sowie neue synthetische Monobactame, Penicillin- und Monobactam-analoge Peptidase-Inhibitoren. Diese Arbeiten stammen von Arbeitsgruppen aus der Industrie. Unglücklich in dieses Kapitel mitaufgenommen wurden Beiträge über die Chemie der Chinolone (D. Bouzard) und über Synthesen von Cyclopentanoidantibiotica mit Organophosphor- und Organoschwefelreagentien (M. Mikołajczyk).

Im Peptid-Kapitel spannt sich der Bogen von der Synthese antimykotisch wirksamer Dipeptide (H. Wild) über Struktur-Wirkungs-Beziehungen / Wirkmechanismus-Untersuchungen (H. Fliri) und Konformationsanalysen immunsuppressiv wirksamer Cyclopeptide (H. Kessler et al.) bis hin zu den Glycopeptiden, wobei Partialsynthesen von Virushüllproteinen und tumorassoziierten Antigenen (H. Kunz) sowie Versuche zu Totalsynthesen der wichtigen Klasse der Vancomycinantibiotica (A. V. Rama Rao) beschrieben werden.

Leider war keiner der bekannten amerikanischen Arbeitsgruppenleiter, die im Zusammenhang mit der Totalsynthese der als Antitumormittel wirksamen Endiinantibiotica in den letzten Jahren Aufsehen erregt haben, für die Tagung in Kloster Banz zu gewinnen. Daher wirkt das Endi-

in-Kapitel etwas mager. Es finden sich Beiträge über neue Strategien zur Synthese verschiedenster Endiinantibiotica (Esperamicine, Calicheamicine, Dynemicin), die am Institute Chemie de Substances Naturelles in Frankreich bzw. von M. Isobe und T. Nishikawa in Japan entworfen wurden, zur Synthese von DNA-spaltenden Modellschubstanzen, die das zehngliedrige Ringherzstück von Neocarcinostatin enthalten, und NMR-Konformationsstudien am Neocarcinostatin-komplex (M. Hirama). Abschließend beschreibt D. Schinzer die Anwendung von Allylsilanen in der Naturstoffsynthese allgemein als Methode, die speziell auch für Synthesen von Calicheamicin-Modellschubstanzen herangezogen werden kann.

Das Kapitel „Kohlehydrate in der Antibiotikaforschung“ wird mit einem gleichlautenden Beitrag von P. Sinay eingeleitet. Daneben gibt es Synthesen, die von Zuckerlactonen oder Zuckern als chiraalem Synthon ausgehen (G. W. Fleet, H. J. Altenbach, Y. Chapleur) oder die typische Antibiotica-zucker, Aminozucker (J. Jurczak et al.) oder Desoxyzucker (W. Klaffke) als Zielmoleküle anvisieren, im letzteren Fall über Enzymkaskaden. Die Rolle von Kohlehydraten für die biologische Wirkung etlicher Antibiotica wird am Beispiel des Transglycosylase-Inhibitors Moenomycin von P. Welzel erläutert, für das umfangreiche Struktur-Wirkungs-Beziehungen durch Abbau und Synthese ermittelt wurden.

Das siebte Kapitel schließlich ist den antiviralen Substanzen gewidmet, wobei nucleosidanaloge HIV-Inhibitoren den Schwerpunkt bilden. Hier scheinen TSAO-Derivate erfolgversprechend, deren chemische Synthese, Struktur-Wirkungs-Beziehungen und Wirkmechanismus erläutert werden (J. Balzarini, E. De Clercq et al.). Ausgehend von der Leitstruktur des 4'-Azidothymidins erforschte

H. Maag weitere 4'-substituierte Nucleoside, während G. Jähne et al. carbocyclische Phosphonatnucleosidanaloge und A. Holy et al. acyclische Nucleotidanaloge untersuchten. Antisense-Technik und Tripelhelices bildende Oligonucleotide zeichnen sich als Zukunftsalternativen der Nucleosidanaloge im antiviralen Bereich und generell zur klassischen Therapie mit niedermolekularen Wirkstoffen bereits ab (E. Uhlmann).

Die Herausgeber haben unter großer Mühe die von den Autoren mit verschiedenen Textverarbeitungs- und Formelzeichenprogrammen erstellten Texte vereinheitlicht, wodurch sich dieses Buch äußerlich wohltuend von anderen Konferenzwiedergaben unterscheidet, bei denen einfach nur die Manuskripte zusammengetragen wurden. Dennoch konnte eine gewisse Heterogenität (die meisten, nicht alle Beiträge haben eine Zusammenfassung, die Literatur wurde unterschiedlich zitiert etc.) auch formal nicht völlig überwunden werden. Zusammenfassende Einleitungen zu den sieben Themenkomplexen wären wünschenswert gewesen. Gut gelungen ist das umfassende Stichwortregister, das dem Leser die Möglichkeit gibt, sich gezielt zu orientieren und einen einfachen Einstieg in aktuelle Probleme der Wirkstoffsynthese zu finden. Insgesamt erreicht das Buch den hohen Standard der von C. Bleasdale und B. T. Golding herausgegebenen Zusammenfassung einer Konferenz in Newcastle-on-Tyne („Molecular Mechanisms in Bioorganic Processes“), geht aber darüber nicht hinaus. Der Interessentenkreis für dieses Buch dürfte jeden, der sich in irgendeiner Weise mit biologisch aktiven Naturstoffen beschäftigt, einschließen.

Jürgen Rohr

Institut für Organische Chemie
der Universität Göttingen