

neuer Absatzmärkte ein vordringliches politisches Ziel. Durch jüngste Reformbemühungen scheint jetzt auch die Verwendung von Agrarrohstoffen im Nichtnahrungsbereich zu unsubventionierten Preisen gewährleistet, so daß für chemisch-technische Anwendungen die ungünstige Wettbewerbssituation mit petrochemischen Rohstoffen deutlich gemildert wird. Umweltpolitische Vorgaben werden zudem die Nutzung nachwachsender Rohstoffe für die chemische Industrie attraktiver machen. Um einerseits der in Deutschland seit längerem vernachlässigten Chemie biologischer Bulk-Produkte (Polysaccharide, Zucker, Öle und Fette) neuen Auftrieb zu verschaffen und andererseits die Chancen einer Rohstoffbasis aus Naturstoffen nach wissenschaftlich-technischen, agrarpolitischen und ökologischen Aspekten eingehender bewerten zu lassen, hatte das Bundesministerium für Forschung und Technologie 1990 das Forschungsprogramm „Nachwachsende Rohstoffe“ initiiert (heute beim Landwirtschaftsministerium). Die Resultate aus der ersten Förderphase, die Mitte 1992 auf einem Symposium bei der BASF AG in Ludwigshafen vorgestellt wurden, liegen nun in überarbeiteter Form als Buch vor.

Nach einer Einführung in die Gesamtproblematik, die die Rahmenbedingungen aus wirtschaftlicher, wirtschaftspolitischer und forschungspolitischer Sicht sowie den Stand und die Perspektiven der gezielten Optimierung von Industriepflanzen beleuchtet, werden die vielfältigen und im Ansatz erfrischend unterschiedlichen Forschungsansätze und -strategien erörtert, wobei die Untergliederung den zentralen Substanzklassen folgt. Dabei sind die Kapitel zu den Bereichen mit etablierten Produktlinien auf der Basis von Ölen und Fetten sowie zu polymeren Materialien nahezu gleichgewichtig vertreten; demgegenüber bilden die vorgestellten Arbeiten zu niedermolekularen Kohlenhydraten einen deutlichen Schwerpunkt, was wohl in der Herausforderung – aber auch den vielfältigen Chancen – der häufig zu Recht beklagten „Überfunktionalisierung“ begründet liegen mag. Entsprechend der Erkenntnis, daß nur höherveredelte Produkte (Zwischenprodukte, Spezial- und Feinchemikalien, neue Materialien) auf einem Markt mit petrochemisch diktiertem Preisniveau konkurrenzfähig sein können, dominieren vorwiegend feinchemische vor eher technologisch orientierten Themen. Insgesamt erhält der Leser einen breiten Überblick über neue Ansätze in der chemisch-technischen Nutzung regenerativer Ressourcen und über den aktuel-

len Stand der angewandten wie auch der Grundlagenforschung. Allerdings bleibt, auch wegen des wirtschaftlichen Nachteils, der Energiesektor (Bioethanol, Biodiesel etc.) bewußt ausgeklammert.

Das Buch präsentiert in unterschiedlicher Breite und Tiefe innovative Entwicklungen zu einem nicht nur politisch aktuellen Gebiet chemischer Forschung, wobei trotz der naturgemäß vermehrten Anwendungsfeldern orientierten Entwicklungen die Chemie nicht zu kurz kommt. Daher kann diese gut lesbare und stimulierende Bestandsaufnahme und Bewertung zum gegenwärtigen Einsatz von nachwachsenden Rohstoffen in der chemischen Forschung jedem Interessierten nur nachdrücklich zur Lektüre empfohlen werden.

Wolf-Dieter Fessner

Institut für Organische Chemie
der Technischen Hochschule Aachen

The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. Von R. B. Silverman. Academic Press, New York, 1992. 422 S., geb. 38.00 £. – ISBN 0-12-643730-0

R. B. Silverman möchte mit dem oben genannten Buch Studenten und Wissenschaftler, die sich in das Gebiet der Medizinischen Chemie einarbeiten wollen, dazu anleiten, den Prozeß der Arzneimittelentwicklung im wesentlichen als ein Problem der mechanistischen Organischen Chemie zu betrachten. Dieses Ziel hat er zweifellos erreicht. Eine ganze Reihe von Themen werden auf 422 Seiten behandelt und hinreichend genau besprochen. Im einzelnen findet man z.B. Kapitel über die allgemeinen Prinzipien von Rezeptoren und über Wirkstoff-Rezeptor-Komplexe, über Enzyme und Enzyminhibierung, über DNA und Wirkstoff-DNA-Wechselwirkungen. Die Literaturhinweise sind ausführlich genug, um das Buch als Starthilfe für eine Literaturrecherche zu nutzen, obwohl nur die Literatur bis 1989 berücksichtigt wird. Viele Kapitel enthalten interessante historische Hintergrundinformationen, die dem Leser ein besseres Verständnis dafür vermitteln, warum die Wirkstoffentwicklung so und nicht anders verlief. Ferner beschreibt der Autor, wie eine typische Leitverbindung entdeckt wird, und berichtet über Konzepte wie Bioisosterie und QSAR, sofern diese zur Strukturoptimierung eingesetzt wurden. Physikochemische Parameter werden für medizinisch orientierte Chemiker auf einer ausreichenden mathematischen Grundlage diskutiert.

Das Kapitel über den Wirkstoffmetabolismus überbewertet möglicherweise die Bedeutung dieses Gebiets gegenüber Wirkstoffaufnahme, Verteilung im Gewebe und Ausscheidung; eben diese Phänomene charakterisieren das pharmakokinetische und pharmakodynamische Verhalten einer Verbindung und bestimmen so die Bemühungen eines medizinisch orientierten Chemikers. Der Metabolismus wird jedoch verständlicher und einfacher auf der Grundlage der Organischen Chemie erklärt als die anderen (gleichermaßen wichtigen) Aspekte der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung. Mit der Diskussion der Prodrugs ist ein gelungenes Kapitel zum Schmöckern entstanden.

„The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action“ ist sehr gut geschrieben, enthält ein gutes Inhaltsverzeichnis und ist im allgemeinen frei von Druckfehlern. Da das Buch als Einführung in die Medizinische Chemie gedacht ist, gibt es natürlich zahlreiche Themen, die entweder nur oberflächlich oder gar nicht behandelt werden. Für den erfahrenen Wissenschaftler wird dieses Buch keinesfalls Werke wie das von Goodman und Gilman verfaßte Standardwerk „The Pharmacological Basis of Therapeutics“ ersetzen. Trotzdem halte ich Silvermans Buch für lesenswert; es wird sich als willkommene Ergänzung der Bibliothek jedes medizinisch orientierten Chemikers, unabhängig von dessen Erfahrung, etablieren.

James B. Doherty
Merck & Co., Inc.
Rahway, NJ (USA)

Chirotechnology. Industrial Synthesis of Optically Active Compounds. Von Roger A. Sheldon. Marcel Dekker, New York, 1993. 423 S., geb. 145.00 \$. – ISBN 0-8247-9143-6.

„Does stereochemistry have any particular implications on the design of an industrial chemical process, and, if so, what methodologies with scale-up potential are available for efficient and successful manufacturing of stereoisomers?“ Diese schlicht-direkte, in zwei Richtungen zielende Frage drückt sehr gut aus, wie immens wichtig stereochemische Probleme mit Relevanz für die chemische Industrie während der letzten zehn bis zwanzig Jahre geworden sind und wie aufmerksam die Entwicklungen auf diesem Sektor mittlerweile verfolgt werden. Das Konzept der dreidimensionalen Gestalt von Molekülen, Mitte der siebziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts

entwickelt und zu einem Paradigma speziell der Organischen Chemie geworden, ist nun – sagen wir es gerade heraus – bis zur fabrikmäßigen Herstellung von Chemikalien vorgedrungen. Diese Entwicklung ist zum großen Teil nicht zuletzt darin begründet, daß die Stereoisomere vieler chiraler Verbindungen, als Pharmazeutika oder Agrochemikalien eingesetzt, völlig unterschiedliche Eigenschaften haben und daher in hoher optischer Reinheit hergestellt werden müssen. Vor diesem Hintergrund nimmt es nicht wunder, daß neuerdings dieses „heiße“ Thema in den Brennpunkt des Interesses gerückt ist, und Zeitschriftenartikel, Bücher, Symposien und Konferenzen sich damit beschäftigen.

In diesen Kontext fügt sich das hier vorliegende Werk mit dem Titel „Chirotechnology“, einer Wortneuschöpfung von S. Stinson (*Chem. Eng. News* 1992, 70(39), 46–79), nahtlos ein. Ziel dieses Buches ist es, einen Gesamtüberblick über Themen zu geben, die in irgendeiner Weise mit Stereoisomerie in Beziehung stehen; dies zeigt die nähere Betrachtung der zehn Kapitel, die von ersten bahnbrechenden Entdeckungen und den Grundlagen in „Introduction to Optical Isomerism“ via „Chirality and Biological Activity“ über „Synthetic Methodology“, daran anschließend „Fermentation Processes“, „The Chirality Pool“, „Racemate Resolution via Crystallization“, „Enzymatic Transformations“, und „Catalytic Asymmetric Synthesis“ bis zum heutigen Stand der Technik reichen, wobei den Abschluß ca. 40 Seiten über authentische „Industrial Processes“ bilden und ein kurzer „Epilogue“ einen Ausblick auf mögliche Entwicklungen bietet. Leider machen Text und Bilder keinen guten Eindruck, was hauptsächlich die folgenden Gründe hat: 1) Die beschriebenen Methoden und Prozesse spielen in der Industrie eine eher untergeordnete Rolle, was im Gegensatz zu der Botschaft steht, die bereits der Buchtitel selbst vermitteln will (was recht überraschend ist, da der Autor Industrieerfah-

rung hat). 2) Der überaus wichtige Qualitätsaspekt sollte stärker berücksichtigt werden (zumindest in Zusammenhang mit pharmazeutischen Produkten), sowohl aus chemischer Sicht (z.B. Metallrückstände) als auch im Hinblick auf die optische Reinheit. 3) Immer wieder stößt man auf Druckfehler – belanglose und auch schwerwiegendere – (mangelnde Sorgfalt beim Korrekturlesen?).

Vom Aufbau her erinnert dieses Buch stark an einen Katalog, wo eine Vielzahl von Methoden recht oberflächlich vorgestellt wird und dabei auf eine eingehendere Diskussion wichtiger Themen wie der Verfahrenstechnik, der Instrumentierung, dem Produktausstoß pro Einheit Reaktorvolumen, der Anlagensicherheit und der Umweltrelevanz von beispielsweise Lösungsmitteln und Abfallstoffen verzichtet wird. Ein kürzlich erschienenes „Konkurrenzwerk“ („*Chirality in Industry*“ (Hrsg.: Collins, Sheldrake, Crosby) Wiley, 1992) setzt zweifelsohne stärkere Akzente bezüglich industrieller Fragen. Darüber hinaus wäre für jede einzelne Methode Zahlenmaterial von Interesse, anhand dessen man den für eine ganz bestimmte optische Reinheit der Produkte erforderlichen Aufwand vergleichen könnte, und warum sollte man dem Leser nicht ein Gefühl dafür vermitteln, wie stark die Kosten steigen, wenn man statt eines Racemats ein enantiomerenreiches Produkt wünscht (ein industriell höchst wichtiger Aspekt!). Die Aktivitäten der Aufsichtsbehörden sind eine wichtige treibende Kraft industrieller Forschung auf dem Weg zu stereochemisch immer reineren Substanzen (natürlich steigt damit auch der Preis für das Endprodukt!), und man sollte daher ausführlicher auf diese Aktivitäten eingehen und sich nicht nur auf einer Seite (S. 69) damit beschäftigen.

Von den vielen sachlichen Fehlern des Buches seien hier nur einige genannt: Die Struktur von Moshers Säure (S. 32) ist völlig falsch wiedergegeben, zudem taucht in der Formelzeichnung auch noch ein fünfbindiger Kohlenstoff auf; Heteroato-

me sind nicht gezeichnet (S. 125: Stickstoffatom an C-7 von Cephalosporin; S. 161: Carbonyl-Sauerstoffatom; S. 374: Penem-Schwefel- und Monobactam-Stickstoffatom); Kohlenstoffeinheiten fehlen im „Molekülrückgrat“ oder als Substituenten (S. 131: Ein Propionsäure- statt eines Buttersäure-Derivats; S. 390: ein Pentose- statt eines Hexose-Derivats); Formeln wurden vertauscht (S. 147: D-Sorbitol und D-Mannitol); der bekannte β -Rezeptorenblocker Propranolol wird häufig als Propanolol bezeichnet. Um Platz zu sparen, sollte auf unnötige Wiederholungen wie mehr oder weniger gleiche Formelschemata (S. 59 vgl. S. 365; S. 95, Abb. 3–23 vgl. S. 226, Abb. 7–12; S. 95, Abb. 3–24 vgl. S. 227, Abb. 7–13) verzichtet werden. Schließlich muß die Behauptung auf S. 125, wonach nur an C-6 modifizierte Penicillin-Derivate therapeutisch wirksam sind, korrigiert werden. Dabei wird nämlich die Verbindungsnummer der an C-2 durch Carboxyl-Substituenten modifizierten Ampicilline wie Bacampicillin außer acht gelassen, die wichtige Prodrugs sind und die im Tonnenmaßstab hergestellt werden.

Mit etwa 700 Zitaten ist die Literatur bis Ende 1991 gebührend berücksichtigt; Arbeiten aus dem Jahre 1992 findet man dagegen nur gelegentlich. Auch hier fallen falsch geschriebene Autorennamen, falsche Jahrgangszahlen der Zeitschriften und falsche Angaben der Jahre, in denen die Arbeiten publiziert wurden, unangenehm auf; was jedoch noch mehr stört, ist, wie inkonsistent bei der Angabe der Seitenzahlen verfahren wurde: Mal wird der Gesamtumfang der Arbeit angegeben, mal nur die erste Seite.

Fazit: Nur wenn die zuvor erwähnten Mängel in einer Neuauflage korrigiert werden, kann dieses Buch, wie vorgesehen, fortgeschrittenen Chemiestudenten und Chemikern in der Industrie empfohlen werden.

Hans-Jürgen Federsel
Astra Production Chemicals AB
Södertälje (Schweden)