

lekülstrukturen (S. 65) ziemlich knapp beschrieben. Eine etwas ausführlichere Erörterung würde das Verständnis erheblich erleichtern; z.B. steht auf S. 67: „the vibrational structure in the photoelectron spectrum can be very helpful in assigning the origin of the spectral line“, dann wird jedoch nicht erklärt, wie sich entsprechende Zuordnungen anhand dieser Struktur vornehmen lassen. Dies bleibt dem Leser überlassen, der auch das PES von Distickstoff (S. 66) mit dem MO-Energienivaudagramm drei Seiten weiter in Zusammenhang bringen soll.

Was den eigentlichen Text betrifft, so wird darin recht häufig die erste Person Plural (wir, uns) verwendet, häufiger, als man es in Chemiebüchern sonst findet. Öfter ist der Text in lockerem Gesprächsstil gehalten, z.B. auf S. 249 („and, although avoiding the pairing *penalty*, will have an energy higher by  $\Delta$ “) oder auf S. 240 („this *trick*, which is called the *template effect*“).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, daß die positiven Aspekte des Buches die stilistischen Schwächen sowie die der Aufmachung bei weitem überwiegen. Studenten werden auf jedem Ausbildungsgrad in Anorganischer Chemie von diesem Buch profitieren, das das Thema so beschreibt, wie es sich in den neunziger Jahren darstellt.

Franz L. Wimmer

Department of Chemistry  
Universiti Brunei Darussalam  
Bandar Seri Begawan (Brunei)

**Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis.** Von K. Pihlaja und E. Kleinpeter. VCH Publishers, New York, 1994. 379 S., geb. 150.00 DM. – ISBN 0-89573-332-3

Als in der ersten Hälfte der siebziger Jahre die Blütezeit der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie begann, waren empirische Substituenteneffekte auf chemische Verschiebungen (SCS) ein wichtiges Hilfsmittel bei der Interpretation der Spektren und folglich bei der Konstitutionsermittlung organischer Moleküle durch  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie. Seitdem hat die Bedeutung der Empirie in demselben Maße nachgelassen, wie neue ein- und mehrdimensionale experimentelle Techniken verfügbar wurden. Diese liefern „harte“ Fakten (skalare Spin-Spin-Kopplung oder Kern-Overhauser-Effekte), aufgrund derer sich die Zuhilfenahme der „weiche“ Verschiebungsargumente zum größten Teil erübrigt. Diese Entwicklung ist begrüßenswert, weil sie die Strukturauflösung auf ein festeres Fundament

stellt und die auf gutem Glauben beruhende Interpretation der Spektren zunehmend überflüssig macht. Man darf daher wohl fragen, ob es noch gerechtfertigt ist, ein Buch wie das des finnisch-deutschen Autorenteams Pihlaja/Kleinpeter auf den Markt zu bringen, das sich zum Ziel gesetzt hat, das Interesse des Lesers an  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebungen zu wecken und ihn von deren Nutzen für die Strukturanalytik zu überzeugen. Die Antwort kann durchaus positiv ausfallen, weil dieses Buch überwiegend die stereochemischen Aspekte von  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen behandelt und Übersichten zu diesem Thema schon einige Zeit zurückliegen, z.B. die Beiträge in „Topics in Stereochemistry“ von Wilson/Stothers (1974) sowie Dudeck (1986). Das Werk ist in der Serie „Methods in Stereochemical Analysis“ erschienen, die von A. P. Marchand herausgegeben wird.

Ein einleitendes Kapitel bietet „Praktische Überlegungen“ und diskutiert „Zuordnung von  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren“. Die Auswahl der Ratschläge wirkt ein wenig willkürlich, die Tips sind gelegentlich trivial („Peak picking is strongly recommended“), und wegen der Kürze des Kapitels ist sein Nutzen gering. Zu korrigieren ist (S. 2), daß Quadraturdetektion das Signal-Rausch-Verhältnis relativ zur Einfachdetektion nicht um  $\sqrt{n}$  ( $n$  = Zahl der Akkumulationen), sondern um  $\sqrt{2}$  verbessert. Im Abschnitt „Referenzierung des Spektrums“ ist die alleinige Angabe der chemischen Verschiebungen von nichtdeuterierten Lösungsmitteln wenig hilfreich. Daran ändert auch der Hinweis nichts, daß Deuteriumisotopeneffekte bis zu 1 ppm betragen können. Zwischen der Bezifferung der Signale in den Spektren von Abb. 1.5 und 1.6 und der Positionsbezeichnung der zugehörigen Strukturformel bestehen Diskrepanzen. Die Literaturzitate zu Kapitel 1 enthalten (vor allem bei den Autorennamen) reichlich Fehler, die dem Leser ins Auge springen, auch ohne daß er die Zitate nachschlagen muß: Breitmeier/Breitmaier, Hull/Hill (zweimal), Schoolery/Shoolery, Bedall/Bendall, Submarian/Subramanian u.a. Auch bei den Referenzen zu späteren Kapiteln erweist sich mangelnde Sorgfalt.

Das kurze zweite Kapitel befaßt sich allgemein mit Regeln zur Additivität (und Abweichungen davon) von SCS und mit Anwendungen von SCS bei der Aufklärung von Struktur und Stereochemie. Ausführlicher wird dann in Kapitel 3 auf Zusammenhänge zwischen SCS – gegliedert nach  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -, vicinalen Disubstitutions-, Polysubstitutions- und Stützeffekten – und konstitutionellen sowie geometrischen Gegebenheiten eingegangen.

Die Gliederung des Stoffes in die Kapitel überzeugt hier nicht immer. Den Hauptteil des Buches bilden die Kapitel 4A–C und 5, die eingehend die chemischen Verschiebungen von  $^{13}\text{C}$  in vier- bis siebengliedrigen alicyclischen und B-, N-, O-, P- sowie S-haltigen heterocyclischen Verbindungen behandeln. Hier beeindruckt die Fülle des zusammengetragenen Materials, in dem sich zum Teil die Forschungsinteressen der Autoren widerspiegeln, z.B. in der respektablen Sammlung von 54 mono- bis pentamethylsubstituierten Tetrahydro-1,3-oxazinen aus der Werkstatt von Pihlaja. Kapitel 5 („ $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen als Sonden bei der Konfigurations- und Konformationsanalyse“) hat mir am besten gefallen. Es präsentiert Beispiele aus verschiedensten Substanzklassen, auf die die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie zur Klärung diverser stereochemischer Fragen angewendet wurde. Genannt seien endo/exo-Isomerie anellierter Norbornane, Konfiguration diastereomerer Pyranosen, Konformation von Hydroanthracenen und -phenanthrenen, Konfiguration von Olefinen, Konformationsgleichgewichte in Cyclohexanen und Heteroanaloge, sterische Störung konjugierter Systeme, stereo-relevante D-Isotopeneffekte, relative Konfiguration bei multiplen Chiralitätszentren, absolute Konfiguration chiraler Ketone und sekundärer Alkohole, Konformation und Tautomerie im festen Zustand. Das Buch schließt mit drei etwas knapp geratenen Kapiteln über dynamische  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, über Konfigurations- und Konformationsstudien an Naturstoffen, Organometallverbindungen und synthetischen Polymeren sowie über andere NMR-spektroskopische Parameter ( $\delta_{\text{H}}$ ,  $J_{\text{HH}}$ ,  $J_{\text{CH}}$ , NOE,  $T_1$ ), die in Kombination mit  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen für konfigurations- oder konformationsanalytische Aussagen herangezogen werden können. Schließlich hat das Buch einen recht ausführlichen Stichwort-, aber keinen Autorindex.

Das an sich verdienstvolle Werk weist neben den erwähnten Fehlern einen Mangel auf, der nicht überbetont, aber auch nicht verschwiegen werden soll. Über weite Strecken hat mir beim Lesen der Stil (wahrscheinlich nur eines der beiden Autoren) arges Unbehagen bereitet. Oft mangelt es an der erforderlichen Klarheit, der Satzbau ist unnötig kompliziert, und es wird bisweilen eine Ausdrucksweise gepflegt, die man zu früheren Zeiten in Amtsstuben erwartet hätte. Weiter drängt sich der Eindruck auf, daß bei der (Eigen-)Übersetzung aus der Muttersprache des entsprechenden Autors ins Englische die Verständlichkeit weiter gelitten hat, was den Leser dann in „selective excitement“ (Zitat von S. 19) versetzt. Eine gründ-

lichere Überarbeitung durch den englischsprachigen Lektor wäre vonnöten gewesen. Ein englischer Kollege, dem ich Kostproben des Textes vorlas, reagierte mit Unverständnis. Ich verzichte darauf, die Rezension mit Zitaten zu strecken. Der Gerechtigkeit halber sei aber gesagt, daß sich das Unbehagen des Lesers legt, wenn er Textpassagen erreicht, die offensichtlich von dem anderen der beiden Autoren verfaßt worden sind. Meine Empfehlung ist, die Anschaffung von Pihlajas und Kleinpeters Werk für die Institutsbibliothek und/oder das NMR-Labor in Betracht zu ziehen.

Ludger Ernst

NMR-Laboratorium  
der Chemischen Institute  
Technische Universität Braunschweig

**Allgemeine Toxikologie für Chemiker.**  
Von G. F. Fuhrmann. Teubner, Stuttgart, 1994. 201 S., Broschur 26.80 DM. – ISBN 3-519-03520-0

„Toxikologie ist die Lehre von Giften.“ Da Chemikalien – das Arbeitsmaterial der Chemiker – häufig giftig sind, ist es nur folgerichtig, daß Chemiker sich Kenntnisse in Toxikologie aneignen, um mit den von ihnen hergestellten „Giften“ verantwortungsvoll umzugehen. Diesem Ziel dient das vorliegende Buch des Marburger Pharmakologen und Toxikologen Prof. Dr. med. G. F. Fuhrmann, das aus einer zweistündigen Vorlesung im Fachbereich Chemie der Universität Marburg hervorgegangen ist, die dort seit 1980 gehalten wird. Das Buch ist in zwei kurze und zwei lange Kapitel unterteilt. Der „Einführung in die Allgemeine Toxikologie“, 14 Seiten, folgen die beiden Hauptkapitel „Toxikokinetik“, 78 Seiten, und „Toxikodynamik“, 63 Seiten. Das Buch endet mit 19 Seiten über „Behandlungsprinzipien bei akuter Vergiftung“.

Kapitel 1 führt in klassischer Weise über die Geschichte (z.B. Paracelsus' Gift-Definition: Alle Dinge sind Gift, ...) zur Definition der eng verwandten Disziplinen Toxikologie und Pharmakologie, behandelt Wirkungscharakteristika von adversen Effekten (lokale, systemische, akute, chronische, reversible, irreversible Wirkungen) und beschreibt kurz die Gebiete der Toxikologie: Umwelt-, Nahrungsmittel- und Gewerbe-Toxikologie, klinische und akzidentielle Toxikologie, Wehr-Toxikologie und Toxikologie der Pestizide. Das Kapitel schließt mit einigen Methoden zur Prüfung akuter, subakuter und chronischer Toxizität. Es werden eine erste Berührung mit der Dosis-Wirkungs-

Beziehung vermittelt, LD<sub>50</sub> und TD<sub>50</sub> (toxische Dosis) abgeleitet und daraus ein dem pH-Wert analoger pT<sub>50</sub>-Wert (= -log LD<sub>50</sub>) errechnet. Diese pT<sub>50</sub>-Werte werden von ≥6 = super-toxisch bis -1 = harmlos in eine toxikologische Wirkungstabelle eingeordnet. Auch wird die Ungiftigkeitsschwelle als NAEL (no adverse effect level) definiert, aber nicht abgeleitet. Die kurzen Definitionen für MAK, MIK, BAT und TRK sind nur bereits Eingeweihten verständlich, ebenso wie die Definitionen für carcinogen, mutagen und teratogen.

Kapitel 2 (Toxikokinetik) ist eine streng gegliederte Exkursion durch den menschlichen Körper. Die toxischen Wirkungen eines Giftes laufen in drei Phasen ab: Expositions-Phase, toxikokinetische und toxikodynamische Phase. Kapitel 2 beschäftigt sich mit den ersten beiden Phasen und zeigt, wie Gifte in den menschlichen Körper gelangen können: über Haut und Schleimhäute, über den Magen-Darm-Trakt (hier besonders über den Dünndarm) und über den Respirationstrakt, besonders über die Lungenbläschen (Alveolen). Betrachtet man den Schadstofftransfer aus der Umwelt in den Körper als einen physikalisch-chemischen Transportprozeß durch Membranen, so spielt neben Substanzeigenschaften in erster Linie die Fläche der Membranen eine wichtige Rolle. Hier sind Alveolen (100 m<sup>2</sup>) und Dünndarm (100 m<sup>2</sup>) gegenüber Haut (1.8 m<sup>2</sup>), Dickdarm (1 m<sup>2</sup>) und Magen (0.2 m<sup>2</sup>) eindeutig entscheidend für die Schadstoffincorporation in die Blutbahn und die Weiterverteilung. Die Organe und Organellen des menschlichen Körpers werden jeweils medizinisch sehr detailliert beschrieben, wenn die Xenobiotica auf ihrem Weg von der Umwelt an den Wirkort das betreffende Kompartiment passieren. So bekommt man nach und nach einen Überblick über den menschlichen Körper. Der Autor versucht hierbei, die Prozesse physikalisch-chemisch zu charakterisieren und damit dem Chemiker zugänglich zu machen: Partialdrücke der ein- und ausgeatmeten Gase, Blut-Gas-Löslichkeitskoeffizienten, Volatilität und Verteilungsgleichgewichte in Abhängigkeit von der jeweiligen Größe (Volumen) der Kompartimente. Diese unterscheiden sich deutlich voneinander und haben daher ein unterschiedliches Aufnahmevermögen für Xenobiotica: der intravasale Raum (Gesamtblutvolumen: 4–5%), der interstitielle Raum (Zwischenzellraum: 15%) und der intrazelluläre Raum (41%). Die Prozentangaben beziehen sich dabei auf den Wassergehalt des menschlichen Körpers als Lösungsmittel, der vom Neugeborenen

(80% des Körpergewichts) bis zum Greis (>60 Jahre: 52–46% des Körpergewichts) stetig abnimmt und bei Männern etwas größer ist als bei Frauen. Die Schadstoffe passieren das circulatorische System und diffundieren durch die Zellmembranen in die Zellen. Der Transport durch Diffusion wird für verschiedene Stoffarten mathematisch beschrieben (Elektrolyte, kleine/große und hydrophile/lipophile Moleküle), ferner Bindung und Speicherung in der Zelle; dabei wird die Rolle der Gewebearten wie Fett, Knochen, Membranen, Leber, Niere und Lunge erklärt.

Bevor die toxische Wirkung eintritt, werden Xenobiotica oft in der Leber in Phase-I- und Phase-II-Reaktionen metabolisiert. Der Metabolismus geht immer mit einer Erhöhung der Wasserlöslichkeit einher. Die Hauptreaktionen hierfür sind Oxidation, Reduktion und Hydrolyse, die Primärmetabolite erzeugen (Phase-I), welche durch Konjugation an stark wasserlösliche Verbindungen (Glucuronsäure, Sulfat etc.: Phase-II) aus dem Körper ausgeschieden werden (Exkretion). Diese Biotransformation erfahren Xenobiotica wie Nährstoffe, weil die Leber zwischen ihnen nicht unterscheiden kann. Die (metabolisierten) Xenobiotica werden im wesentlichen über die Nieren ausgeschieden, die täglich 180 L Primärharn filtrieren und die Stoffwechselprodukte konzentriert in ca. 1 L Endharn ausscheiden. Die anderen Ausscheidungswege sind Leber-Gallenwege-Darm, Sekrete-Schweiß-Milch sowie die Ausscheidung von Gasen und flüchtigen Substanzen über die Lunge.

Die toxikokinetischen Modelle gehen im einfachsten Fall von einem Zufluß und einen Abfluß mit dem Organismus als Black Box dazwischen aus. Der Transport ohne zwischenzeitliche Metabolisierung (Ein-Kompartiment-Modell) verläuft nach einer Kinetik erster Ordnung. Das Zweikompartiment-Modell berücksichtigt nicht nur den Blutraum (das zentrale Kompartiment) und die Ausscheidung (über die Nieren), sondern auch eine Verteilung in ein oder mehrere periphere Kompartimente wobei die Transfergeschwindigkeitskonstanten des Hin- und des Rücktransports die Kinetik naturgemäß unübersichtlicher gestalten.

Die eigentliche Wirkung der Gifte auf den Organismus wird in Kapitel 3 (Toxikodynamik) behandelt. Dabei stehen die Rezeptoren und ihre Bindungsverhältnisse mit Xenobiotica im Vordergrund. Es werden die Begriffe Rezeptor, Agonist, Antagonist, Ionen-Kanal, Blocker, Modulator sowie die wichtigen Enzyme und ihre Inhibitoren vorgestellt, wobei die Beispiele dem Bereich der Arzneimittel ent-