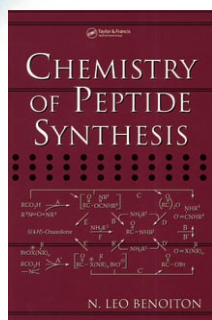




## Chemistry of Peptide Synthesis



Von N. Leo Benoiton. CRC Taylor & Francis, Andover 2005. 290 S., geb., 139.95 \$.—ISBN 1-57444-454-9

Vorliegendes Buch von Leo Benoiton, der selbst fundamentale Beiträge auf diesem Gebiet geleistet hat, widmet sich den Prinzipien und der Praxis der Peptidsynthese. Ziel des Buches ist es nach Worten Benoitons, „zu verstehen, wie und warum Reaktionen stattfinden“. Ein solches Buch ist sehr willkommen und könnte der Forschung im Bereich der chemischen Peptidsynthese wichtige Impulse geben.

Die Peptidsynthese ist ein traditionsreiches Gebiet, und es ist inzwischen fast 100 Jahre her, dass deutsche Chemiker dieses Feld begründet haben. Sie war über das gesamte 20. Jahrhundert eines der zentralen Themen weltweit in der organischen Chemie. Die Suche nach effizienten Verfahren für die Totalsynthese von Peptiden führte zu bemerkenswerten Synthesemethoden, die nicht nur in der Peptidchemie, sondern auch allgemein in der Naturstoffsynthese angewendet werden. Viele Größen der Synthesechemie haben zum Fortschritt der Peptidchemie beigetragen – und umgekehrt leisteten auch viele Peptidchemiker entscheidende Beiträge im Bereich der Naturstoffsynthese. Die Synthese von Peptiden und peptidischen Naturstoffen ist bis zum

heutigen Tag ein Schrittgeber für die organische Chemie geblieben.

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts scheint das Gebiet der Peptidsynthese dank einiger neuartiger Entwicklungen neu aufzublühen. Zu nennen wäre etwa die Entdeckung neuer Klassen potenter natürlicher Peptide, wie der Conotoxine und Cyclotide. Darüber hinaus stößt die mögliche Verwendung von Peptiden als Therapeutika in jüngster Zeit auf neuerliches Interesse, und ferner werden synthetische Peptide zunehmend in Total- und Semisynthesen von Proteinen verwendet.

Neue Entwicklungen in der Peptidsynthese haben sich schon immer an den Zielverbindungen orientiert. Beispielsweise waren neue Synthesen erforderlich, um die „Peptidtheorie“ der Proteinstruktur zu bestätigen. Zu anderen Zeiten waren Synthesen von Protease-substraten oder von biologisch aktiven natürlichen Peptiden von Interesse. Diese Beziehung zwischen Zielverbindung und dem Entwurf von Synthesemethoden besteht noch immer. Die Entwicklung von Proteaseinhibitoren als antivirale Therapeutika, die die Behandlung von AIDS durch hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) revolutionierte, basiert weitgehend auf Neuerungen in der chemischen Peptidsynthese. Einige der drängendsten Probleme der biomedizinischen Forschung, z. B. die Vancomycin-Resistenz pathogener Bakterien, bedürfen großer Anstrengungen im Bereich der Peptidsynthese.

*Chemistry of Peptide Synthesis* überzeugt mehr in der Darstellung chemischer Prinzipien als in der Beschreibung der Praxis der Peptidsynthese. Beispielsweise werden moderne Methoden zur Analyse synthetischer Peptide kaum erwähnt, obwohl doch die Analyse stets untrennbar mit der Synthese verbunden ist. Die Peptidsynthese erfordert nicht nur ein tiefes Verständnis der zugrundeliegenden Chemie, sondern auch Kenntnisse über die Nebenprodukte und ihre Entstehung. In den letzten 15 Jahren haben neue massenspektrometrische Verfahren die Peptidanalytik grundlegend verändert. In diesem Zusammenhang ist besonders die leistungsfähige HPLC-MS zu nennen, die eine routinemäßige Detektion, Identifizierung und Mengenbe-

stimmung von Nebenprodukten während der chemischen Peptidsynthese erlaubt. Durch das Fehlen entsprechender Ausführungen wird dieser sehr wichtiger Aspekt der Peptidsynthese leider vernachlässigt.

Dagegen wird die Chemie der Peptidsynthese in diesem Buch ausgezeichnet dargestellt. Besonders erwähnenswert sind die speziellen und anspruchsvollen Ausführungen über partielle Epimerisierungen (Racemisierungen), Kupplungen und Aktivierungen sowie über die molekularen Grundlagen der Aggregation und Unlöslichkeit geschützter Peptide. Erneut fällt jedoch auf, dass praktische Aspekte der Peptidsynthese vernachlässigt werden. Einige Themen werden außerdem ungenau dargestellt, so etwa die Peptidsynthese an fester Phase, zu deren Beschreibung 20 Jahre alte Konzepte bemüht werden. Überholte Theorien etwa zur Rolle der Polymermatrix und der Solvation in Festphasensynthesen werden unkritisch übernommen. Ein weiteres Thema, das nicht angemessen behandelt wird, sind Verunreinigungen, die bei mehrstufigen Festphasensynthesen im polymeren Träger auftreten und bekanntlich für Nebenreaktionen verantwortlich sind. Die Abbildungen im Buch sind häufig zu komplex und verwirrend. Ferner wäre dem Leser mehr geholfen, wenn das Sachwortverzeichnis ausführlicher und im Gegenzug das Inhaltsverzeichnis straffer wäre.

Die Peptidsynthese ist ein wichtiger, oft unterschätzter Bereich der Chemie mit äußerst umfangreicher und wertvoller Literatur. In den Bänden E22a–e der Houben-Weyl-Buchreihe wird die chemische Peptidsynthese zu Beginn des 21. Jahrhunderts gründlich und vollständig dargestellt – aber die ungeheure Fülle von Informationen in diesen Bänden ist einfach zu überwältigend. Als Ergänzung fehlt ein kompaktes Handbuch für Neulinge und Experten, das die wichtigsten Fakten präzise und kritisch zusammenfasst. Das vorliegende Buch erfüllt diese Erwartungen leider nur teilweise.

Stephen Kent

Institute for Biophysical Dynamics  
University of Chicago (USA)

DOI: 10.1002/ange.200585369