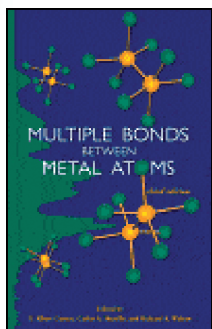




### Multiple Bonds between Metal Atoms



3. Ausgabe. Herausgegeben von F. Albert Cotton, Carlos A. Murillo und Richard A. Walton. Springer Science, New York 2005. 818 S., geb., 149.00 \$.—ISBN 0-387-25084-0

1844 synthetisierte Eugène-Melchior Peligot mit dem Chrom(II)-acetat die erste chemische Verbindung mit einer Vierfachbindung. Deren Bindungsverhältnisse blieben jedoch über ein Jahrhundert lang unerkannt, und tatsächlich dauerte es bis 1964, bis eine Vierfachbindung erstmals als solche charakterisiert wurde – und zwar von F. Albert Cotton im Kaliumoctachlorodirhenat(III),  $K_2[Re_2Cl_8] \cdot 2H_2O$ . Von vielen Chemikern anfangs als Kuriosität angesehen, wurde das  $[Re_2Cl_8]^{2-}$ -Ion dank nachfolgender Studien von Cotton und Mitarbeitern zum Ausgangspunkt eines umfangreichen Forschungszweigs innerhalb der Chemie, und bis heute ist das Gebiet in erster Linie mit dem Namen Cotton verbunden geblieben.

Schon zu Beginn der 80er Jahre war eine Reihe von Synthesemethoden zum Aufbau von Vierfachbindungen entwickelt worden, und Reaktivitäten und Bindungsverhältnisse waren ebenfalls gut erforscht. Vor diesem Hintergrund schrieben Cotton und Walton damals ihre legendäre Monographie *Multiple Bonds between Atoms* (siehe Rezension in: *Angew. Chem.* **1983**, 95, 513) über diese Klasse von anorganischen Mole-

külen, die mit den klassischen Bindungstheorien nicht zu beschreiben waren. Sie stellten darin die wichtigsten Errungenschaften auf dem Gebiet im historischen Kontext vor und diskutierten die bis Ende Dezember 1980 erschienene Literatur, wobei noch einige Schlüsselentwicklungen von 1981 Eingang fanden.

In der folgenden Dekade nahmen die Forschungsaktivitäten weiter zu, und die Metall-Metall-Bindung, besonders die zwischen Metallen in niedrigen Oxidationsstufen, entwickelte sich zu einem zentralen Forschungsgebiet in der Metallkomplexchemie. Cotton und Walton verfassten eine zweite Ausgabe (1993), die die Themen der Erstauflage aktualisierte und um die zwischenzeitlich erzielten Fortschritte erweiterte. Die Menge des Stoffs war mittlerweile enorm angewachsen, sodass bei einigen Themen Kompromisse hinsichtlich der inhaltlichen Tiefe eingegangen werden mussten.

Schon recht bald musste über eine weitere Aktualisierung nachgedacht werden, denn die Forschungen expandierten ungemein. Das Gebiet war inzwischen jedoch so stark expandiert, dass zwei oder drei Autoren allein den Stoff nicht mehr hätten bewältigen können, sodass, zusammen mit Carlos A. Murillo, eine Mehrautorenmonographie herausgegeben wurde. Einschließlich der drei Herausgeber haben nun 14 Autoren zur vorliegenden dritten Ausgabe beigetragen – alles Amerikaner und allein sechs von der Texas A&M University, wo Cotton seit 1972 tätig war.

Die einzelnen Kapitel haben den Anspruch, einen umfassenden, ja enzyklopädischen Überblick über das jeweilige Gebiet zu geben, und die Autoren haben sich redlich bemüht, alle relevanten Arbeiten aufzunehmen. In Anbetracht der voluminösen Literatur wurden einige Themen, die eine Berücksichtigung verdient hätten (oder die in der zweiten Auflage noch behandelt wurden), ausgelassen oder nur knapp beschrieben, z.B. die Metall-Metall-Bindung in kanten- und flächenverknüpften Dioktaedern und Rheniumclustern. Das riesige Gebiet der katalytisch aktiven Dirhodiumverbindungen wurde z.B. auf den Bereich der chiralen Katalysatoren begrenzt.

In 15 Kapiteln findet der Leser elementspezifische Beschreibungen von Übergangsmetallkomplexen, und in Kapitel 16 folgt eine allgemeine Diskussion und Zusammenfassung. Da das Buch nach Elementen bzw. Elementgruppen geordnet ist, übernimmt das zehnsseitige Inhaltsverzeichnis schon die Rolle des Stichwortindex. Der eigentliche Index beschränkt sich auf Themen und Konzepte, die häufiger im Buch auftauchen, spezielle Verbindungen sind nur in Ausnahmefällen gelistet.

Die Themen der 16 Kapitel sind: Einführung und Überblick, Komplexe von Elementen der Gruppe 5, Chromverbindungen, Molybdänverbindungen, Wolframverbindungen,  $X_3M \equiv MX_3$ -Verbindungen, Technetiumverbindungen, Rheniumverbindungen, Rutheniumverbindungen, Osmiumverbindungen, Eisen-, Cobalt- und Iridiumverbindungen, Rhodiumverbindungen, chirale Dirhodium(II)-Katalysatoren und ihre Anwendungen, Nickel-, Palladium- und Platinverbindungen, Metallatomketten, physikalische, spektroskopische und theoretische Aspekte.

*Multiple Bonds between Metal Atoms* gehört zu den inzwischen 12000 Büchern, die in elektronischer Form in der Springer eBook Collection unter <http://springerlink.com/books> zu finden sind. Diese Form der Veröffentlichung bietet nicht nur jederzeit und fast überall einen schnellen Zugriff auf den Inhalt des Buchs, sondern ist auch dank Hyperlinks, Browser mit Suchfunktionen und Links zu Online-Journals sehr komfortabel.

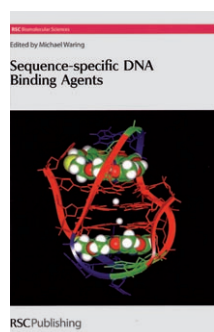
Die dritte Ausgabe von *Multiple Bonds between Metal Atoms* behandelt eines der dynamischsten Gebiete der anorganischen Chemie. Das Buch bietet einen detaillierten und kritischen Überblick über Synthesen, Reaktionen, Bindungen und physikalische Eigenschaften von mehr als 4000 Verbindungen der d-Block-Metalle der Gruppen 5–10 (zwei Ausnahmen) mit Metall-Metall-Bindungen der Ordnung 0.5–4 und enthält dabei insgesamt 2500 Literaturverweise. Es ist jedem Wissenschaftler, der sich mit Synthese, Spektroskopie und Strukturen von Übergangsmetallverbindungen beschäftigt, sehr zu empfehlen, und es sollte in den Bibliotheken industrieller und akade-

mischer Forschungsabteilungen unbedingt zu finden sein.

George B. Kauffman  
California State University  
Fresno (USA)

DOI: 10.1002/ange.200585495

### Sequence-specific DNA Binding Agents



Herausgegeben von Michael J. Waring. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2006. 258 S., geb., 79.95 £.—ISBN 978-085404-370-5

Die meisten der heute entwickelten Wirkstoffe interagieren mit Proteinen, und es ist davon auszugehen, dass sich an diesem Konzept künftig wenig ändern wird. Es gibt aber noch eine andere wichtige Klasse biologischer Moleküle, die eine beträchtliche Aufmerksamkeit als mögliche Zielstrukturen („Targets“) auf sich gezogen haben, nämlich die Nucleinsäuren. Von den beiden Nucleinsäuretypen DNA und RNA ist letztere der interessantere Kandidat für sequenzspezifisches Targeting, denn RNA kommt in der Zelle überwiegend einzelsträngig vor. Folglich können einzelne Nucleobasen mit Wirkstoffen besser interagieren als im Fall der DNA, die bekanntlich als Doppelstrang vorliegt, sodass die Nucleobasen im Innern der Doppelhelix gegen Angriffe von außen mehr oder weniger gut abgeschirmt sind.

Das sequenzspezifische Targeting von DNA, das Thema des vorliegenden Buchs, ist somit eine der größten Herausforderungen auf dem Gebiet der Wirkstoffentwicklung. In den letzten Jahren haben an DNA bindende Wirkstoffe stark an Aufmerksamkeit gewonnen, zumal die Wirkungsmechanismen empirisch gefundener Chemotherapeutika zunehmend entschlüsselt werden

konnten. Es wird nun angenommen, dass die DNA das Primärtarget der wirkungsvollsten Chemotherapeutika ist. Ein Buch, das den Kenntnisstand auf diesem Gebiet zusammenfasst, ist deshalb höchst willkommen.

Es gibt vielfältige spezifische Wirkungsmechanismen DNA-bindender Agentien, und viele werden dadurch verkompliziert, dass zusätzlich Proteine beteiligt sind. In vielen Fällen folgt damit der Wirkungsmechanismus aus dem „Dreiecksverhältnis“ DNA-Wirkstoff-Protein. Einige dieser faszinierenden Mechanismen findet der Leser im vorliegenden Buch, und wer sich mit der Materie befasst, dem wird es ähnlich wie dem Rezensenten schwerfallen, die Lektüre wieder aus der Hand zu legen.

Besonders unterhaltsam und inspirierend fand ich jene Kapitel, in denen die Autoren nicht nur die wissenschaftlichen Ergebnisse dokumentieren, sondern in lebendiger Sprache die Geschichte einer Entdeckung nacherzählen. Insbesondere die beiden aufeinander folgenden Kapitel von S. Neidle sowie von D. Sun und H. Hurley, in denen eine neue Klasse von spezifisch an G-Quadruplexe bindenden Antitumormtherapeutika vorgestellt wird, sind in diesem Zusammenhang zu nennen. Die Targets dieser Wirkstoffe in der Zelle sind einzelsträngige Telomere, die an den 3'-Enden chromosomaler DNA vorhanden sind. Die Wiederholungssequenz dieser Telomere, TTAGGG, kann sich zu ungewöhnlichen DNA-Strukturen, den G-Quadruplexen, falten. Telomere dienen als Primer für das Enzym Telomerase, das die Telomere in Krebszellen verlängert und diese damit „unsterblich“ macht. Verbindungen, die die G-Quadruplex-Struktur stabilisieren, verhindern die Anlagerung der Telomerase und damit die fortwährende Teilung der Krebszellen. Solche für G-Quadruplexe spezifischen Wirkstoffe sind ein faszinierendes Beispiel von Verbindungen, die keine spezifischen Sequenzen, sondern eine ungewöhnliche Struktur der DNA erkennen. Natürlich liegt hier ein Sonderfall vor, da die Telomere einzelsträngig sind.

Die übliche Situation ist die sequenzspezifische Bindung an doppelsträngige B-DNA, die in den übrigen Kapiteln des Buchs vornehmlich be-

handelt wird. Unter enormen Anstrengungen und mit viel Einfallsreichtum wurden zahlreiche Wirkstoffklassen entwickelt, die bestimmte Sequenzen in doppelsträngiger DNA erkennen. Die Nucleobasen sind zwar in der B-Helix verborgen, aber es gibt Möglichkeiten, spezifische Sequenzen in einer der beiden Furchen der Doppelhelix zu suchen, und zwar mithilfe von triplexbildenden Oligonucleotiden (triplex-forming oligonucleotides, TFOs), die D. A. Rusling, T. Brown und K. R. Fox in ihrem Beitrag diskutieren. Leider sind jedoch die Aussichten auf eine therapeutische Anwendung von TFOs gering. Ein Hauptproblem ist, dass für eine stabile Bindung von TFO an DNA lange Homopurinstränge notwendig sind, derartige Abschnitte in Gensequenzen aber selten sind.

Für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe sind Peptidnucleinsäuren (PNAs) weitaus interessanter, wie P. E. Nielsen, der bahnbrechende Arbeiten auf diesem Gebiet geleistet hat, in einem kurzen, aber sehr informativen Kapitel erläutert. Da das PNA-Rückgrat neutral ist, können sich zwei kurze Homopyrimidin-PNA-Oligomere mit hoher Affinität an die entsprechenden Homopurin-Sequenzen in einer der beiden DNA-Stränge anlagern. Die resultierenden Komplexe sind äußerst stabil. PNA-Oligomere haben somit die bemerkenswerte Fähigkeit, sich sequenzspezifisch an doppelsträngige DNA anzulagern und unter Verdrängung eines Strangs Komplexe zu bilden.

In mehreren Kapiteln wird über die Bindung niedermolekularer Wirkstoffe an die DNA berichtet. Niedermolekulare Wirkstoffe sind nicht sehr selektiv, weil sie naturgemäß nur sehr kurze Sequenzen erkennen, für medizinische Anwendungen sind sie aber trotzdem von großem Interesse, und sie werden in der klinischen Praxis, meist in der Tumor-Chemotherapie, sehr häufig verwendet. C. Marchand und Y. Pommier sowie N. Dias und C. Bailly schildern in zwei Beiträgen, wie diese Wirkstoffe die Aktivität der Topoisomerase 1 in der Zelle beeinflussen.

Biophysikalische Methoden sind wichtige Hilfsmittel bei der Untersuchung von Wirkstoff-DNA-Wechselwirkungen, sodass sich gleich mehrere Kapitel dieses Themas annehmen. L. M.