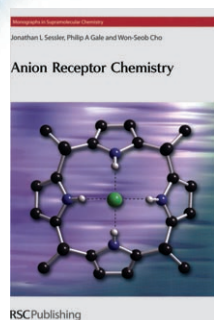




## Anion Receptor Chemistry



Herausgegeben von **Jonathan L. Sessler, Philip A. Gale und Won-Seob Cho**. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2006. 414 S., geb., 119.95 £.—ISBN 078-085404-974-6

In der supramolekularen Chemie spielen nichtkovalente Wechselwirkungen, die bestimmte Anordnungen von Molekülen und Molekülgruppen bewirken, eine wichtige Rolle. Sie basieren auf elektrostatischen Kräften wie Ladungsanziehung oder -abstoßung, hydrophoben (oder allgemein solvophoben) Effekten, die mit der Abspaltung gebundener Wasser- oder Lösungsmittelmoleküle zusammenhängen, und Wasserstoffbrücken, die durch ihre gerichtete Wirkung gekennzeichnet sind. Supramolekulare Einheiten sind entweder Polymere oder bestehen aus diskreten Molekülen. Erstere fallen in den Bereich der Festkörperchemie, letztere können in Lösung auf Wirt-Gast- und Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen untersucht werden. Unter Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen versteht man hauptsächlich Interaktionen zwischen großen, biologisch relevanten Molekülen wie Enzymen, Proteinen und DNA. Die Wirt-Gast-Chemie, die sich mit kleineren Molekülen beschäftigt, kann nach der Art der Gastmoleküle (kationisch, anionisch oder neutral) unterteilt werden. Die Erkennung kationischer Gäste ist mittlerweile ein sehr

gut untersuchtes Forschungsgebiet; man denke nur an Cram, Lehn und Pedersen, die 1987 für ihre grundlegenden Arbeiten den Nobelpreis für Chemie erhielten. Demgegenüber wurden die Forschungen auf dem Gebiet der Anionenerkennung erst in den letzten Jahren intensiviert, obwohl diese Wechselwirkung in natürlichen Systemen sehr häufig ist. Ein Grund für diese erst spät erlangte Aufmerksamkeit ist in der geringen Richtwirkung dieser Wechselwirkungen zu sehen, die dazu führt, dass sehr anspruchsvolle Rezeptoren mit hoher Affinität und Selektivität vorhanden sein müssen.

Die vorliegende Monographie gibt den aktuellen Stand der Forschungen auf dem Gebiet der Anionenrezeptoren wieder. Das Buch enthält neun sehr gut lesbare und klar gegliederte Kapitel, viele Literaturhinweise und ansprechende, farbige Abbildungen. Im einführenden Kapitel 1 wird auf die Erzeugung von Anionen und damit verbundene Umwelt- und Gesundheitsprobleme eingegangen. Die Bedeutung von Anionen in der Biologie wird anhand der Bindung von Chloriden, Sulfaten und Phosphaten an Proteine oder natürliche Polyamine wie Prodigiosin veranschaulicht. Außerdem werden die wichtigsten Herausforderungen bei der Synthese von Anionenrezeptoren kurz erwähnt, die wegen ihrer Größe und der geringeren Richtwirkung der Wechselwirkungen schwieriger zu synthetisieren sind als Kationenrezeptoren. Das Kapitel schließt mit einem interessanten historischen Überblick über synthetische Anionenrezeptoren, beginnend 1968 mit Untersuchungen der Wechselwirkungen zwischen einem protonierten tricyclischen Diamin und  $\text{Cl}^-$  durch Simmons und Park bei Dupont. Es folgten Arbeiten über säurebasierte Rezeptoren (Lewis), protonierte Cryptanten (Lehn), quartäre Ammoniumionen (Schmidtchen) sowie neutrale Rezeptoren auf der Basis von Amidinen, die zunächst von Pascal beschrieben und von Reinhoudt weiterentwickelt wurden, Harnstoff, Thioharnstoff (Wilcox) und Pyrrolen (Sessler). Die kurze Schilderung der Entwicklung endet mit der speziellen Mahnung, bei der Interpretation experimenteller Daten den signifikanten Einfluss des Reaktionsmediums auf die

elektrostatischen und hydrophoben Wechselwirkungen zu beachten.

Das ca. 100 Seiten umfassende Kapitel 2 behandelt die klassischen geladenen nichtmetallischen Systeme, wobei die fünf wichtigsten Rezeptortypen nacheinander beschrieben werden: quartäre Ammoniumverbindungen (Cyclophane), Guanidinium-, Amidinium-, Imidazolium- und Thiuroniumverbindungen. Besonders bei der Beschreibung von Rezeptoren mit Guanidinium- und Amidiniumgruppen werden Beispiele aus der Biochemie diskutiert, die den hohen Grad an Richtwirkung der entsprechenden Wechselwirkungen mit Carboxylaten und Phosphaten belegen. Die weitere Einteilung des Kapitels basiert auf der Struktur dieser fünf Rezeptortypen, die acyclisch oder linear, monocyclisch, bicyclisch und polycyclisch sein kann. Außerdem werden die wichtigsten Strukturelemente vorgestellt, die zur Verknüpfung unterschiedlicher Bindungsmotive verwendet werden. Das Kapitel ist sehr instruktiv, fast enzyklopädisch und hervorragend geeignet, um Fragen wie „Welche Hilfsmittel bieten sich für die Entwicklung eines Anionenrezeptors an?“, „Welcher Rezeptor passt am besten zu einem bestimmten Anion?“, „Welchen Linker verwende ich für die Verknüpfung mehrerer Bindungsmotive?“ usw. zu beantworten. Einige grundlegende Probleme werden allerdings nicht angesprochen, etwa was die Auswahl eines Liganden für eine bestimmtes Medium betrifft, oder auch Fragen zur Enthalpie-Entropie-Kompensation.

Die folgenden fünf Kapitel beschäftigen sich mit speziellen Rezeptorfamilien. In Kapitel 3 werden protonierte Pyrrolderivate beschrieben, während in Kapitel 5 neutrale Pyrrole im Mittelpunkt stehen. Über neutrale nichtmetallische Systeme wird in Kapitel 4 berichtet. Ausführungen über metallische Systeme einschließlich Lewis-Säuren findet man in Kapitel 7, Rezeptoren für Ionenpaare werden in Kapitel 6 vorgestellt.

Beginnend mit Porphyrinen beschreiben die Autoren in Kapitel 3 protonierte Makrocyclen mit bis zu zehn Pyrroleinheiten, auch auf die entsprechenden acyclischen Verbindungen wird kurz eingegangen. Ein neues Konzept

der Anionenerkennung wird eingeführt, das darauf beruht, dass nach der Neutralisierung der positiven Ladungen des Rezeptors durch die negativen Ladungen des Anions der resultierende neutrale Komplex hydrophob ist und eine Membran zu durchdringen vermag. Eine sehr interessante Untersuchung des Transports einer phosphorylierten Spezies wird vorgestellt. Das Kapitel bietet eine ausgezeichnete, umfassende Beschreibung der Eigenschaften protonierter Pyrroleinheiten in einfachen und komplexen Systemen.

In Kapitel 4 werden zunächst neutrale Rezeptoren mit Amidgruppen besprochen. Das Spektrum reicht von acyclischen über cyclische und makrocyclische Verbindungen wie Calixarene und Steroide bis hin zu Peptiden. In der gleichen Reihenfolge werden anschließend Rezeptoren mit Harnstoffgruppen präsentiert. In der folgenden Beschreibung von Rezeptoren mit Hydroxygruppen stehen natürlich die Cyclodextrine im Mittelpunkt. Eine kurze Diskussion von hybriden Rezeptoren, Phosphinoxiden und Sulfoxiden beschließt dieses Kapitel.

Kapitel 5 widmet sich Rezeptoren mit neutralen Pyrroleinheiten, wobei zunächst die Calix[*n*]pyrrole vorgestellt werden (*n* steht für die Zahl der über Methylenbrücken verknüpften Pyrroleinheiten). Calix[4]pyrrol, der bekannteste Vertreter dieser Verbindungsklasse, wird besonders detailliert beschrieben. Diese Verbindung, die der erste neutrale Anionenrezeptor mit Pyrroleinheiten war, wurde bereits 1886 von Baeyer beschrieben, aber erst Anfang der 1990er Jahre von Sessler auf ihre Anionenaffinität erforscht. In der Folge werden cyclische Derivate mit steigender Zahl an Pyrroleinheiten und schließlich lineare Verbindungen und gemischte Amid/Pyrrol-Systeme behandelt.

Kapitel 6 berichtet über die immer noch seltenen Rezeptoren für Ionenpaare wie ditope Rezeptoren, Kaskaden- und Zwitterionenrezeptoren. Als Beispiel eines ditopen Rezeptors wird die Kombination eines Kronenethers (als Prototyp eines Kationenbindungs-

zentrums) mit entweder einem Lewis-Säure-Zentrum oder einem Polyamid als Anionenbindungsregion vorgestellt. Die sogenannten Kaskadenkomplexe enthalten mehrere Übergangsmetallzentren. Durch die Anlagerung eines oder mehrerer Anionen, die oft als Brückenliganden agieren, werden die entsprechenden Komplexe stabilisiert. Obwohl diese Systeme nicht speziell als Anionenrezeptoren konzipiert sind, öffnen sie doch neue Möglichkeiten zur Untersuchung der synergetischen Bindung eines Anions und einer zweiten Einheit, im vorliegenden Fall eines Metallzentrums. Zum Abschluss wird die Bindung von Zwitterionen erläutert.

In Kapitel 7 über Metall- und Lewis-Säure-Rezeptoren informieren die Autoren über Systeme, die neben einem Lewis-Säure-Zentrum ein Metallzentrum als strukturelles Element enthalten. Zuerst werden Borchelate, subvalente Quecksilbercluster, Quecksilbercarboranden und Zinn-haltige Makrocyclen beschrieben, anschließend stehen Komplexe im Blickpunkt, deren Metallzentren Anionen direkt in einem polykationischen, normalerweise aromatischen Käfig oder durch Wasserstoffbrücken mit Amid-, Harnstoff- und Pyrrolgruppen in Mikrotaschen binden. Mehrkernige, mit Hydroxogruppen verbrückte Komplexe, die zu hoch polaren Strukturen führen können, werden ebenfalls erwähnt, wobei vorrangig Systeme behandelt werden, die Anionen nicht durch eine einfache koordinative Bindung binden.

Beschreibungen von ionenselektiven Elektroden, diskreten redoxaktiven Sensoren für den Fluoreszenznachweis und die kolorimetrische Analyse sowie Verdrängungsassays stehen in Kapitel 8 im Mittelpunkt.

In Kapitel 9 berichten die Autoren über die anionengesteuerte Metall-Ligand-Koordination und Synthesen von makrocyclischen Systemen mithilfe von Anionentemplaten, in denen kovalente C-N- und C-C-Bindungen geknüpft werden. Außerdem werden die Oxyanion-gesteuerte Bildung anorganischer Cluster, einige Käfigverbindungen, Kondensationen von Pyrrolen mit-

hilfe von Anionentemplaten, Wechselwirkungen zwischen Phenol und Azamakrocyclen sowie Amidiniumgruppen und Caboxylaten, Phosphate sowie Perfluoranon-unterstützte Bildungen ( $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ) von Koordinationsverbindungen beschrieben – also eine bunte Mischung von Themen, von denen einige, obgleich interessant, eigentlich nicht zum Titelthema passen.

*Anion Receptor Chemistry* hat seinen Schwerpunkt auf der Beschreibung von Strategien, die in der Synthesechemie zur Bindung von Anionen verwendet werden, während etwa Ausführungen zur Bindung von Ionenpaaren in den Hintergrund treten. Systeme für die Anionenerkennung in Lösung werden recht ausführlich beschrieben, und obgleich auch gelegentlich Einblicke in noch junge Forschungsbereiche wie die Zwitterionenrezeptoren gewährt werden, fehlen detaillierte Informationen über wichtige Themen, z.B. zum Design von Rezeptoren in fester Phase, in organischen Lösungsmitteln oder in wässrigen, physiologischen Phasen, die jeweils eigene Ansätze erfordern. Ausblicke und die zusammenfassenden Bemerkungen am Ende der Kapitel scheinen im Allgemeinen zu kurz gehalten, allerdings haben die Autoren Recht, wenn sie feststellen, dass „noch sehr viel mehr geforscht werden muss, um Laborerkenntnisse in praxistaugliche Funktionseinheiten zu übertragen“.

Insgesamt gesehen bietet das Buch einen ausgezeichneten, aktuellen Überblick über das relativ neue Forschungsgebiet der Anionenerkennung. Es spricht Studierende, Doktoranden und aktiv Forschende gleichermaßen an und kann auch für Vorlesungen über Anionenerkennung von Nutzen sein. Allen, die an Molekülchemie interessiert sind, kann *Anion Receptor Chemistry* ans Herz gelegt werden.

Olivia Reinaud  
Laboratoire de Chimie  
Université René Descartes, CNRS  
Paris (Frankreich)

DOI: 10.1002/ange.200685442