

nen Atomparameter ist ziemlich zufriedenstellend. Die Temperaturfaktoren des Cl(3)- und des O(1)-Atoms sind klein, aber ihre Unschärfe ist groß. Die Kristallchemie von 1 ist im Einklang mit der Annahme, daß die Hg-Zentren in dieser Phase ausschließlich die Oxidationsstufe +2 aufweisen. Sie bilden bisher unbekannte  $\text{Hg}_4\text{O}_4$ -Quadrate.

#### Experimentelles

$\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$  wurde durch Reaktion von  $\text{BaO}_2$  und  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  im Molverhältnis 2:3 synthetisiert. Die Reagentien wurden innig vermischt und in einem unter Vakuum ( $10^{-3}$  Torr) abgeschmolzenen Pyrexrohr eingeschlossen, das drei Tage auf  $360^\circ\text{C}$  erhitzt wurde. Nach der Reaktion wurde ein Ende des Rohrs auf Umgebungstemperatur abgekühlt und das überschüssige  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  durch Sublimation entfernt. Reines  $\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$  wurde als elfenbeinfarbene, mikrokristallines Pulver gewonnen, das ein anderes Röntgenpulverdiagramm als die der Ausgangsmaterialien oder bekannter quecksilber- und bariumhaltiger Phasen ergab. Die Röntgenmikroanalyse (EDAX) zeigte annähernd ein Ba:Hg:Cl-Verhältnis von 1:2:2.

Die Kristallstruktur von  $\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$  wurde aus Röntgenpulverbeugungsdaten (Scintag automatisiertes Diffraktometer,  $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung;  $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ) bestimmt. Das primitiv tetragonale Pulvermuster des  $\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$  wurde mit TREOR90 indiziert und mögliche Raumgruppen wurden durch Überprüfen der Indizierung im Hinblick auf systematische Auslösungen bestimmt. Die Startpositionen für das

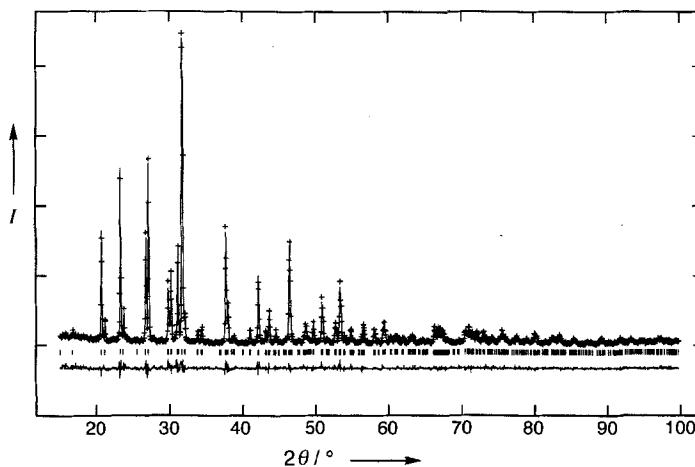


Abb. 4. Beobachtetes (Kreuze) und berechnetes (Linie) Röntgenpulverdiagramm nebst Differenzprofil der Rietveld-Verfeinerung für  $\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$ . Erlaubte Positionen der Reflexe sind durch senkrechte Striche gekennzeichnet.

Tabelle 2. Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] und -winkel [ $^\circ$ ] in 1.

Hg(1)–Cl(2) × 2	3.030(4)	Hg(1)–Cl(3) × 2	3.107(2)
Hg(1)–O(1)	2.09(3)	Hg(1)–O(1)	2.03(3)
Ba(1)–Cl(1) × 2	3.119(4)	Ba(1)–Cl(2)	3.22(2)
Ba(1)–O(1) × 4	2.74(2)		
Cl(2)–Hg(1)–Cl(2)	90.1(2)	Cl(2)–Hg(1)–Cl(3)	91.16(9)
Cl(2)–Hg(1)–Cl(3)	175.0(4)	Cl(2)–Hg(1)–O(1)	99.1(7)
Cl(2)–Hg(1)–O(1)	88.7(7)	Cl(3)–Hg(1)–Cl(3)	87.22(6)
Cl(3)–Hg(1)–O(1)	85.5(6)	Cl(3)–Hg(1)–O(1)	86.5(6)
O(1)–Hg(1)–O(1)	169(2)		
Cl(1)–Ba(1)–Cl(1)	86.8(2)	Cl(1)–Ba(1)–Cl(2)	136.59(6)
Cl(1)–Ba(1)–O(1)	70.2(5)	Cl(1)–Ba(1)–O(1)	137.4(7)
Cl(2)–Ba(1)–O(1)	74.1(6)	O(1)–Ba(1)–O(1)	102.9(9)
O(1)–Ba(1)–O(1)	68.1(1)	O(1)–Ba(1)–O(1)	148(2)
Ba(1)–Cl(1)–Ba(1)	86.8(2)	Ba(1)–Cl(1)–Ba(1)	93.2(2)
Ba(1)–Cl(1)–Ba(1)	180		
Hg(1)–Cl(2)–Hg(1)	90.1(2)	Hg(1)–Cl(2)–Hg(1)	86.7(2)
Hg(1)–Cl(2)–Hg(1)	160.6(7)	Hg(1)–Cl(2)–Ba(1)	80.3(4)
Hg(1)–Cl(3)–Hg(1)	87.22(6)	Hg(1)–Cl(3)–Hg(1)	61.59(4)
Hg(1)–Cl(3)–Hg(1)	118.41(4)	Hg(1)–Cl(3)–Hg(1)	92.78(6)
Hg(1)–Cl(3)–Hg(1)	180		
Hg(1)–O(1)–Hg(1)	101(2)	Hg(1)–O(1)–Ba(1)	112.2(8)
Hg(1)–O(1)–Ba(1)	114.5(8)	Ba(1)–O(1)–Ba(1)	102.9(9)

Ba-, das Hg- und zwei Cl-Atome in der Raumgruppe  $P4/mmb$  (Nr. 127) wurden mit Direkten Methoden unter Verwendung des Programms SIRPOW90 bestimmt. Die Ausgangspositionen wurden durch Rietveld-Verfeinerung (GSAS) des Röntgenpulverdiagramms verbessert. Die anderen Atome (ein Cl-, ein O-Atom) konnten leicht in den Differenz-Fourier-Synthesen lokalisiert und dem Modell hinzugefügt werden. Die Verfeinerung von 30 Profil- und Atomenparametern konvergierte zu abschließenden Abweichungen von  $R_e = 0.097$ ,  $R_{wp} = 0.138$ ,  $R_{F2} = 0.0621$  und  $\chi^2 = 1.77$ . Die endgültigen Rietveld-Profil sind in Abbildung 4 gezeigt. Tabelle 2 zeigt Bindungslängen und -winkel in 1.

eingegangen am 19. September 1995 [Z 8410]

**Stichworte:** Bariumverbindungen · Quecksilberverbindungen · Röntgenpulverdiffraktometrie · Strukturaufklärung · Supraleiter

- [1] S. N. Putilin, E. V. Antipov, O. Chmaissem, M. Marezio, *Nature (London)* **1993**, *362*, 226.
- [2] A. Schilling, M. Cantoni, J. D. Gao, H. R. Ott, *Nature (London)* **1993**, *363*, 56.
- [3] O. Chmaissem, Q. Huang, S. N. Putilin, M. Marezio, A. Santoro, *Physica C* **1993**, *212*, 259.
- [4] L. W. Finger, R. M. Hazen, R. T. Downs, R. L. Meng, C. W. Chu, *Physica C* **1994**, *226*, 216, zit. Lit.
- [5]  $\text{BaHg}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$ :  $M_r = 641.42$ , tetragonal,  $P4/mmb$  (Nr. 127),  $a = 11.8442(5)$ ,  $c = 4.2865(2) \text{ \AA}$ ,  $V = 601.33(6) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $F(000) = 1064$ .
- [6] A. Le Bail, H. Duroy, J. L. Fourquet, *Mater. Res. Bull.* **1988**, *23*, 447; W. T. A. Harrison, T. E. Gier, G. D. Stucky, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 724.
- [7] A. F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, Oxford University Press, New York, **1984**, S. 917.
- [8] T. Hansen, H. Müller-Buschbaum, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1995**, *620*, 1137.
- [9] K. Aurivillius, *Ark. Kemi.* **1965**, *23*, 469.
- [10] K. Aurivillius, C. Stålhandske, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1978**, *34*, 79.
- [11] T. Hansen, H. Müller-Buschbaum, L. Walz, *Z. Naturforsch. B* **1995**, *50*, 47.

#### Parallele Festphasensynthesen durch Ugi-Mehrkomponentenkondensation\*\*

Paul A. Tempest, S. David Brown und Robert W. Armstrong\*

Professor Ivar Ugi zum 65. Geburtstag gewidmet

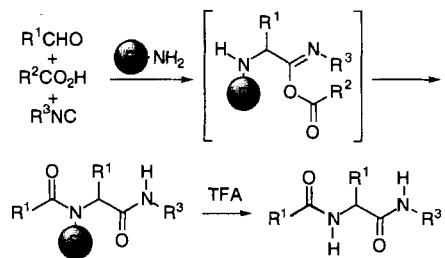
Die kombinatorische Synthese von Substanzbibliotheken, die aus niedermolekularen organischen Verbindungen bestehen, ist ein neuer Ansatz, um den Einfluß der Molekülstruktur auf die biologische Aktivität zu untersuchen<sup>[1]</sup>. Die bisherigen Bemühungen hierzu konzentrierten sich auf die Festphasensynthese eines zentralen Satzes von Atomen (oder eines Pharmakophors), wobei die Diversität durch die schrittweise Einführung von Untereinheiten auf jeder Stufe einer linearen Synthesefolge erreicht wird<sup>[2]</sup>. Die theoretische Zahl von Verbindungen in so erhaltenen Bibliotheken hängt direkt von der Zahl der Syntheseschritte und von der Zugänglichkeit der Ausgangsverbindungen für jeden Schritt ab. Eine alternative Strategie zur Herstellung von Substanzbibliotheken macht von Mehrkomponenten-Kondensationsreaktionen (MCCs) Gebrauch<sup>[3]</sup>; deren Produkte sind also in nur einem Syntheseschritt zugänglich. Der potentiell-

[\*] Prof. R. W. Armstrong, P. A. Tempest, S. D. Brown  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California, Los Angeles  
Los Angeles, CA 90095-1569 (USA)  
Telefax: Int. + 310/825-0767

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (Grant GM-20080) gefördert. Wir danken Dr. E. J. Moran, Ontogen Corp., Carlsbad, CA, für Diskussionen über experimentelle Details.

le Umfang der so erhaltenen Bibliotheken hängt dementsprechend nicht von der Zahl der Syntheseschritte, sondern von der Zahl und der Zugänglichkeit der Komponenten der MCC ab. Hier wird die Festphasensynthese einer  $\alpha$ -Acylaminoamid-Bibliothek durch eine Vierkomponentenkondensationsreaktion (4CC) beschrieben sowie eine Strategie, um die Strukturvielfalt einer Komponente durch eine vor der MCC in Lösung durchgeführte Kondensation von zwei Ausgangsverbindungen zu erhöhen.

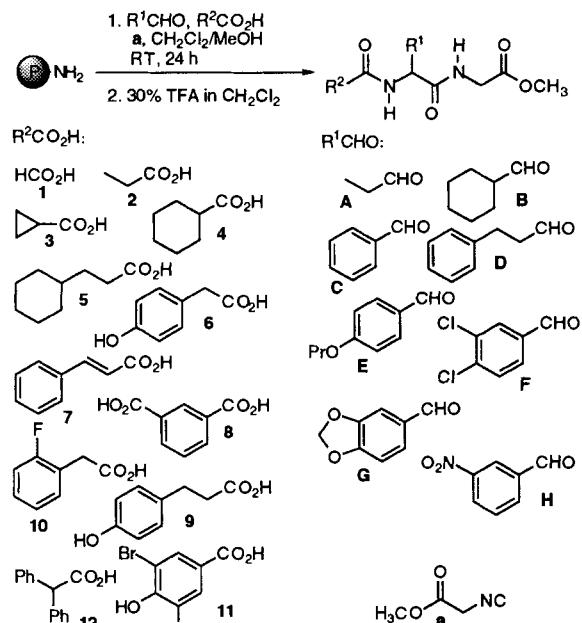
Die Ugi-Vierkomponentenkondensation eignet sich ideal für den Aufbau von chemischen Bibliotheken, die aus Verbindungen mit einer  $\alpha$ -Acylaminoamideinheit als zentralem Strukturlement bestehen (Schema 1)<sup>[4]</sup>. Als Festphasensynthese durch-



Schema 1. Eine 4CC-Reaktion an fester Phase (P) zur Herstellung von Verbindungen mit einer zentralen  $\alpha$ -Acylaminoeinheit. TFA = Trifluoressigsäure.

geführt, sind so unterschiedliche mono- und disubstituierte  $\alpha$ -Aminosäuren zugänglich. Zwar kann jede der vier Komponenten (Aldehyd, Carbonsäure, Isonitril und Amin) kovalent an eine feste Phase gebunden werden, doch entschieden wir uns für die Anbindung des Amins, da viele unterschiedliche aminofunktionalisierte Matrizen leicht zugänglich sind. Nach der Abspaltung vom Träger erhält man ein sekundäres Amid.

Eine Bibliothek aus 96 Verbindungen (12 Carbonsäuren, 8 Aldehyde, 1 Amin und 1 Isocyanid als Ausgangsverbindungen) wurde auf einer Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen so hergestellt, daß pro Vertiefung eine Verbindung vorlag. Die Ausgangsverbindungen wurden dabei so ausgewählt, daß eine Analyse der Substituenteneffekte dieser Festphasen-4CC auf nur einer Mikrotiterplatte (mit 96 Einzelreaktionen) möglich ist. Für die Reaktionen wurden pro Vertiefung 0.014 mmol Rink-Amin-Harz<sup>[5]</sup> in MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1/2) als Amin- und Methylisocyanacetat (10 Äquiv.) als Isocyanid-Komponente verwendet. Die eingesetzten Carbonsäuren 1–12 (10 Äquiv.) und Aldehyde A–H (10 Äquiv.) sind in Schema 2 aufgeführt. Nach 24 h Röhren wurden die Produkte vom Harz abgespalten: In 88 Vertiefungen lag jeweils nur die erwartete Verbindung in einer Menge von 1–3 mg vor. So wie bei den entsprechenden Reaktionen in Lösung hängen die Ausbeuten auch hier stark von der Struktur der Aldehyd-Komponente ab (Tabelle 1): Gute Aus-



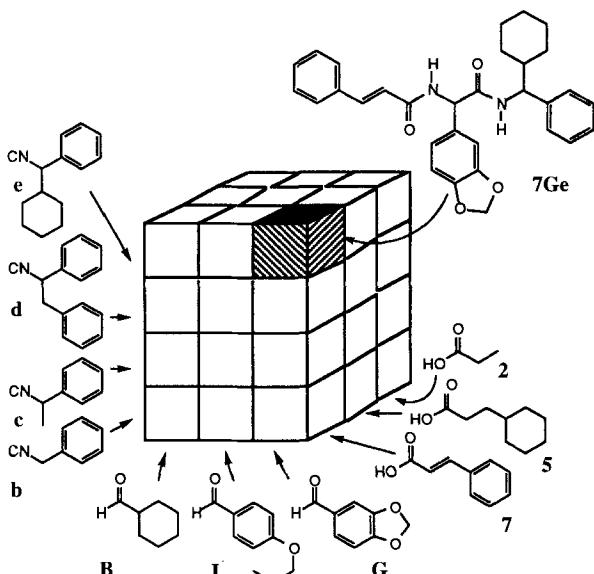
Schema 2. Carbonsäure- und Aldehyd-Ausgangsverbindungen für die Herstellung einer Verbindungsbibliothek.

beuten ließen sich mit aliphatischen und mit donorsubstituierten Aldehyden erzielen – im Unterschied zu solchen mit elektronenziehenden Gruppen (F und H) selbst in Gegenwart großer Reagensüberschüsse oder bei mehrfacher Zugabe der Reagenzien. Unter den Säuren führten die phenolischen (6, 9 und 11) generell zu niedrigeren Ausbeuten, was teilweise auf ihre Präzipitation während des Röhrens zurückzuführen ist. Vier der Reaktionen wurden in größerem Maßstab (0.12 mmol) durchgeführt und lieferten die Produkte in folgenden Ausbeuten<sup>[6]</sup>: 7Ba ■ ok? ■, 30 mg, 69%; 8Ea, 40 mg, 80%; 10Aa, 26 mg, 68% und 12Da, 41 mg, 77%. In Lösung werden ähnliche Ausbeuten erreicht. <sup>13</sup>C- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch wurde jeweils eine Reinheit von > 90% bestimmt.

Da nur wenige der benötigten Isocyanid-Ausgangsverbindungen kommerziell verfügbar sind, ist die Strukturvielfalt (und den Umfang) der erhältlichen Substanzbibliotheken erheblich eingeengt. Die Synthese von Bibliotheken, die aus Verbindungen mit stark variierenden Strukturen bestehen, ist daher mit erheblichem Aufwand verbunden. Der hier beschriebene Lösungsweg ist eine allgemeine Strategie zur Bereitstellung von unterschiedlichen Ausgangsverbindungen durch Kondensation von zwei oder mehr Untereinheiten in Lösung vor der Festphasensynthese.  $\alpha$ -Lithiertes Benzylisocyanid (1 Äquiv.) wurde mit Methyljodid, Benzylbromid oder Cyclohexylbromid in geringfügigem Überschuß (1.1 Äquiv.) unter Bildung der Isocyanide c–e umgesetzt<sup>[7]</sup>. Die Reaktionsmischungen wurden jeweils eingeengt und Lösungen der ungereinigten Rückstände – sowie des Isocyanids b – in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in die Festphasen-Ugi-4CCs eingesetzt (3 Carbonsäuren, 3 Aldehyde, 4 Isocyanide, 1 Amin als Ausgangsverbindungen). So wurden alle 36 möglichen Produkte jeweils einzeln in den Vertiefungen einer Mikrotiterplatte erhalten (Schema 3, Tabelle 2). Vier dieser Reaktionen wurden in größerem Maßstab durchgeführt und lieferten die Kondensationsprodukte in folgenden Ausbeuten: 7Jb, 51 mg, 61%; 7Je, 37 mg, 43%; 7Jd, 38 mg, 37%; 7Je, 31 mg, 31%. Obwohl die Isocyanide ungereinigt in die 4CC eingesetzt wurden, betrug die Reinheit der Produkte hier ebenfalls > 90%.

Tabelle 1. Auf das trägegebundene Amin bezogene Ausbeuten [%] für die drei Schritte a) Entschützen, b) Vierkomponentenkondensation mit den Carbonsäuren 1–12, den Aldehyden A–H und dem Isonitril a, c) Abspaltung vom Harz mit TFA.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	59	95	95	79	95	45	95	95	85	17	8	51
B	67	14	70	59	52	41	64	71	42	2	9	37
C	81	65	77	57	93	23	71	68	21	2	4	36
D	58	65	95	79	95	98	96	90	93	91	64	50
E	42	86	37	64	61	70	80	76	25	4	78	54
F	46	30	14	11	30	0	48	31	0	35	28	26
G	55	94	46	52	64	33	66	70	0	5	47	33
H	5	0	0	24	45	0	0	30	5	0	21	18



Schema 3. Ausgangsverbindungen sowie ein ausgewähltes Produkt der 4CC, bei der drei Komponenten variiert werden. Die Kennzeichnungen der Produkte setzen sich aus den Bezeichnungen der Ausgangsverbindungen zusammen.

Tabelle 2. Auf das trägergebundene Amin bezogene Ausbeuten [%] für die drei Schritte a) Entschützen, b) Vierkomponentenkondensation mit den Carbonsäuren 2, 5 sowie 7, den Aldehyden I–K und den Isonitrilen b–e, c) Abspaltung vom Harz mit TFA.

	2	5	7		2	5	7
I, b	55	11	10	I, d	38	40	31
J, b	55	50	31	J, d	50	40	55
K, b	51	30	19	K, d	32	40	28
I, c	31	40	50	I, e	40	30	30
J, c	42	52	50	J, e	18	30	23
K, c	38	31	30	K, e	10	30	20

Wir haben hier die parallele Synthese einer kombinatorischen Substanzbibliothek an fester Phase durch die Ugi-4CC beschrieben. Hierfür erforderliche, schlecht verfügbare Isocyanide sind durch Umsetzung von  $\alpha$ -lithiierten Isocyaniden mit Alkylhalogeniden zugänglich. Durch in Lösung durchgeführte Kondensation von zwei Isocyanid-Ausgangsverbindungen vor der eigentlichen Mehrkomponentenreaktion gelangt man zu trägergebundenen „5CC“-Substanzbibliotheken. Diese Strategie konnte auch auf die Synthese von Ethanolaminbibliotheken ausgedehnt werden, die effektiv sechs Komponenten enthalten<sup>[8]</sup>.

#### Experimentelles

Synthese einer Substanzbibliothek auf einer Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen: Rink-Fluorenylmethyloxycarbonyl(FMOC)-Amid-Harz (2.88 g, 0.46 mmol g<sup>-1</sup>) wurde mit Piperidin entschützt und zu gleichen Teilen in die 96 Vertiefungen einer Polyethylen-Mikrotiterplatte gegeben. Jeder der acht Aldehyde (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 138  $\mu$ L, 10 Äquiv.) und jede der zwölf Carbonsäuren (1 M in CH<sub>3</sub>OH, 138  $\mu$ L, 10 Äquiv.) wurden so in die entsprechenden Vertiefungen gegeben, daß jede Spalte einen anderen Aldehyd und jede Reihe eine andere Säure enthielt. Nach 30 min wurde in jede Vertiefung Methylisocyanacetat (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 138  $\mu$ L, 10 Äquiv.) zugegeben. Die Platte wurde 24 h luftdicht abgedeckt; anschließend ließ man die Lösungsmittel verdunsten. Das Harz wurde auf eine Filterplatte mit 96 Einheiten übertragen und ausgiebig mit Methanol und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Die Produkte wurden mit TFA in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2  $\times$  600  $\mu$ L) vom Harz abgespalten und auf eine zweite Mikrotiterplatte überführt und dort mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200  $\mu$ L) und CH<sub>3</sub>OH (200  $\mu$ L) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden in einem Heizschrank unter verminderter Druck entfernt.

7Ba: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 1.17 (br. m, 6 H), 1.64 (br. m, 5 H), 3.73 (s, 3 H), 4.00 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1 H), 4.11 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1 H), 4.56 (br. s, 1 H), 6.53 (br. m, 1 H), 7.32–7.66 (m, 8 H); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 25.70, 25.75, 25.88, 25.98, 28.35, 28.85, 29.43, 40.35, 41.18, 52.28, 52.36, 58.34, 119.75, 127.93, 128.21, 128.792, 128.90, 129.94, 134.45, 142.25; IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3277, 2928, 2853, 1753, 1653, 1618 cm<sup>-1</sup>; FAB-HR-MS (ber./gef.): 359.1971/359.1975 [(M + H)<sup>+</sup>].

8Ea: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 1.02 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3 H), 1.79 (m, 2 H), 3.61 (s, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 3.88 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2 H), 3.92 (m, 2 H), 5.52 (br. s, 1 H), 6.62 (br. s, 1 H), 6.82 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H), 6.98 (br. s, 1 H), 7.08 (m, 2 H), 7.25 (br. d, 4 H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 10.52, 22.53, 36.50, 41.41, 52.44, 56.57, 69.52, 114.92, 115.44, 115.66, 124.45, 124.48, 128.60, 129.11, 129.25, 129.33, 131.65, 131.69, 159.24, 159.75, 169.62, 169.77, 170.53; IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3287, 1761, 1641, 1514 cm<sup>-1</sup>; FAB-HR-MS (ber./gef.): 417.1826/417.1822 [(M + H)<sup>+</sup>].

Eingegangen am 13. September 1995 [Z8396]

**Stichworte:** Aminosäuren · Festphasensynthesen · Kombinatorische Chemie · Mehrkomponentenreaktionen

- [1] Siehe hierzu: a) M. A. Gallop, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, E. M. Gordon, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 1233–1251; b) E. M. Gordon, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, M. A. Gallop, *ibid.* **1994**, *37*, 1385–1401.
- [2] a) B. A. Bunin, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10997–10998; b) S. H. DeWitt, J. S. Kiely, C. J. Stankovic, M. C. Schroeder, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 6909–6913; c) M. J. Plunkett, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3306–3307; d) E. K. Kick, J. A. Ellman, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1427–1430; e) S. M. Hutchins, K. T. Chapman, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2583–2586; f) D. A. Campbell, J. C. Bermak, T. S. Burkoth, D. V. Patel, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5381–5382.
- [3] G. Possner, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 831–844.
- [4] Die Möglichkeit, mit dieser Reaktion große Mengen an strukturanalogen Verbindungen herzustellen, wurde von I. Ugi vorgeschlagen: I. Ugi in *Isonitrile Chemistry* (Hrsg.: I. Ugi), Academic Press, London, **1971**. Eine Strategie, mit der dies in Lösung erreicht wird, wurde beschrieben: I. Ugi, A. Domling, W. Horl, *Endeavour* **1994**, *18*, 115–123.
- [5] H. T. Rink, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3787–3790.
- [6] Die Reaktionen wurden wie für die Reaktionen mit dem Isonitril a beschrieben durchgeführt; die Ausbeuten beziehen sich auf das FMOC-geschützte Amin am Rink-Harz.
- [7] W. A. Böll, F. Gerhart, A. Nürrenbach, U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 482–483; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 458–459.
- [8] Die Kondensation von  $\alpha$ -lithiertem Benzylisocyanid mit Benzaldehyd und anschließende Zugabe von Acetanhydrid liefert ein Dreikomponenten-Isocyanid, das ungereinigt in eine Festphasen-4CC eingesetzt werden kann.

#### Pr[MOE-DO3A], der Praseodymkomplex eines Tetraazacyclododecans: ein In-vivo-NMR-Thermometer

Klaus Roth\*, G. Bartholomae, H. Bauer, T. Frenzel, S. Koßler, J. Platzek, B. Radüchel und H.-J. Weinmann

Die meisten biochemischen Reaktionskaskaden sind exotherm, so daß die räumliche Temperaturverteilung innerhalb eines lebenden Organismus die metabolischen Aktivitäten direkt widerspiegelt. Die NMR-Spektroskopie ist wegen ihrer Nicht-invasivität prinzipiell eine ideale Technik zur Temperaturmessung *in vivo* und bietet sich hauptsächlich zum Nachweis und zur Lokalisierung von Tumoren, Entzündungsprozessen

[\*] Prof. Dr. K. Roth

Dahlem Konferenzen der Freien Universität Berlin

Thielallee 66, D-14195 Berlin

Telefax: Int. + 30/838-73604

E-mail: dahlem@zedat.fu-berlin.de

G. Bartholomae, Dr. H. Bauer, Dr. T. Frenzel, S. Koßler, Dr. J. Platzek,

Dr. B. Radüchel, Dr. H.-J. Weinmann

Forschungslaboratorien der Schering AG

D-13342 Berlin