

drei unterschiedlichen U-C-Bindungslängen und einem exakten  $120^\circ$ -Winkel (Ringmittelpunkt)-U-(Ringmittelpunkt) führt. Die mittlere U-C-Bindungslänge gleicht mit  $2.84(4)$  Å innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen der mittleren Bindungslänge von  $2.82(5)$  Å in  $[\text{Sm}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$ . Der Shannon-Radius für  $\text{U}^{\text{III}}$  ist  $0.067$  Å größer als der von  $\text{Sm}^{\text{III}}$ .<sup>[12]</sup> Wie bei  $[\text{Sm}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  sind die Ringe in  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  so orientiert, daß sterische Wechselwirkungen so gering wie möglich sind. Die Reihe  $\text{U-C1} > \text{U-C2} > \text{U-C3}$  zeigt, daß jeder Ring vom Uranatom in der Weise weggekippt ist, daß der U-(Ringmittelpunkt)-C1-Winkel mit  $94.1^\circ$  größer als der ideale  $90^\circ$ -Winkel und auch größer als die Winkel U-(Ringmittelpunkt)-C2 ( $89.8^\circ$ ) und U-(Ringmittelpunkt)-C3 ( $88.2^\circ$ ) ist. Die Methylgruppen sind vom Zentrum des Moleküls in der Weise weggebogen, daß das Methyl-C-Atom um  $0.18$  (C5) bis  $0.51$  Å (C4) außerhalb der Ebene der Ring-C-Atome liegt. Diese Verschiebung der Methylgruppe führt dazu, daß die (Ringmittelpunkt)-C(Ring)-C(Methyl)-Winkel von  $180^\circ$  abweichen. Der das C1-Atom enthaltene Winkel ist am meisten verzerrt: Cn-C1-C4,  $162.5^\circ$ ; Cn-C2-C5,  $170.9^\circ$ ; Cn-C3-C6,  $167.3^\circ$  (Cn = Ringmittelpunkt).

Obwohl Tris(cyclopentadienyl)-Komplexe von 5f-Elementen schon lange bekannt sind,<sup>[13]</sup> wurden nur wenige, sterisch anspruchsvolle  $\eta^5$ -Cyclopentadienyl-Liganden enthaltende röntgenographisch charakterisierte:  $[\text{Th}\{1,3-(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{C}_5\text{H}_3\}_3]$ ,<sup>[14]</sup>  $[\text{U}(\text{Me}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_3]$ <sup>[15]</sup> und  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_4\text{H})_3]$ .<sup>[16]</sup>  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  ist der erste permethylierte Komplex. Für einen Vergleich dieser Struktur mit anderen  $\text{C}_5\text{Me}_5$ -Liganden enthaltenden  $\text{U}^{\text{III}}$ -Komplexen gibt es nur drei kristallographisch charakterisierte Beispiele:  $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{U}(\mu\text{-Cl})_2]$ ,<sup>[10]</sup>  $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{UH}(\text{dmpe})]$ <sup>[8]</sup> und  $[(\text{C}_8\text{H}_8)(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{U}(4,4'\text{-Me}_2\text{-bpy})]$ .<sup>[11]</sup> Der durchschnittliche U-C-Abstand ist bei  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  viel größer als die entsprechenden Abstände von  $2.77(1)$  Å,  $2.79(3)$  Å bzw.  $2.752$  Å in diesen Verbindungen. Interessanterweise ist der U-C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>-Ringmittelpunkt-Abstand mit  $2.58$  Å nur wenig länger als der U-C<sub>5</sub>Me<sub>4</sub>H-Ringmittelpunkt-Abstand in  $[(\text{C}_5\text{Me}_4\text{H})_3\text{U}(\text{CO})]$  mit  $2.53$  Å.<sup>[16]</sup>

Die Synthese von  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  wird einen Vergleich der Reaktivität der Komplexe  $[\text{M}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  der 5f-Elemente mit denen der 4f-Elemente ermöglichen. Erste Studien haben gezeigt, daß auch  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  die Polymerisation von Ethylen zu Polymeren hoher Molekülmasse initiiert, aber mit CO nicht zum analogen Reaktionsprodukt führt. Diese Syntheseroute sollte mit anderen Metallen analoge Komplexe liefern.

### Experimentelles

$[\text{Sm}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$ : Die Zugabe von Tetramethylfulvalen [17] (3 mg, 0.024 mmol) zu  $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Sm}(\mu\text{-H})_2]$  [18] (10 mg, 0.012 mmol) in  $\text{C}_6\text{D}_6$  (1 mL) unter Argon in einer Glovebox führte zu einem sofortigen Farbwechsel der Lösung von orange nach dunkelbraun. Das Produkt wurde durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie als  $[\text{Sm}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  identifiziert und durch Abziehen des Lösungsmittels isoliert (13 mg, 95%).

$[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$ : Die Zugabe von Tetramethylfulvalen [17] (74.0 mg, 0.55 mmol) zu  $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{UH}(\text{dmpe})]$  [8] (240 mg, 0.37 mmol) in Toluol (5 mL) unter Argon in einer Glovebox führte zu einem sofortigen Farbwechsel der Lösung von schwarz nach braun. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und ein braunes Pulver erhalten. Tiefdunkelbraune Kristalle konnten bei der Kristallisation aus heißem Toluol erhalten werden (118 mg, 50%).  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -0.93$ . Ein Nebenprodukt dieser Reaktion hat ein  $^1\text{H}$ -NMR-Signal bei  $\delta = 7.89$ , konnte bisher aber noch nicht identifiziert werden.  $^{13}\text{C}$ -NMR (500 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 324.8$ ,  $-86.7$ . Magnetische Suszeptibilität:  $\chi_m = 4.0 \times 10^{-3} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$ ,  $\mu_{\text{eff}} = 3.1$  B.M. IR (KBR):  $\tilde{\nu} = 2967$  (s),  $2894$  (s),  $2869$  (s),  $1437$  (m),  $1370$  (m),  $1012$  (w),  $800$  (w)  $\text{cm}^{-1}$ . Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{U}$ : C 56.00, H 7.00, U 37.00; gefunden: C 55.53, H 7.21, U 37.40. Bei der Zersetzung von  $[\text{U}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3]$  (330 mg, 0.513 mmol) mit  $\text{D}_2\text{O}$  in einem mit einer Toepler-Pumpe verbundenen Gefäß entsteht  $\text{D}_2$  (0.219 mmol, 86%).

Eingegangen am 14. Oktober,  
veränderte Fassung am 27. Dezember 1996 [Z 9653]

**Stichworte:** Katalyse · Polymerisation · Samarium · Tris(pentamethylcyclopentadienyl)-Komplexe · Uran

- [1] W. J. Evans, S. L. Gonzales, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7423.
- [2] W. J. Evans, K. J. Forrestal, J. T. Leman, J. W. Ziller, *Organometallics* **1996**, *15*, 527.
- [3] H. Schumann, M. Glanz, H. Hemling, F. H. Görlitz, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *462*, 155.
- [4] W. J. Evans, *Polyhedron* **1987**, *6*, 803.
- [5] W. J. Evans, K. J. Forrestal, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12635.
- [6] W. J. Evans, D. M. Decoster, J. Greaves, *Macromolecules* **1995**, *28*, 7929.
- [7] a) W. J. Evans, T. A. Ulibarri, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2314; b) W. J. Evans, L. R. Chamberlain, T. A. Ulibarri, J. W. Ziller, *ibid.* **1988**, *110*, 6423; c) G. Jeske, H. Lauke, H. Mauermann, P. N. Swepston, H. Schumann, T. J. Marks, *ibid.* **1985**, *107*, 8091.
- [8] M. R. Duttera, P. J. Fagan, T. J. Marks, V. W. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 865.
- [9] 1 kristallisiert aus heißem Toluol in der Raumgruppe  $P6_3/m$  mit  $a = 10.0147(4)$ ,  $b = 10.0147(4)$ ,  $c = 15.477(3)$  Å,  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$ . Die Verfeinerung des Strukturmodells nach dem Kleinste-Fehler-Quadrat Verfahren (über  $F^2$ ) auf der Basis aller 1067 unabhängigen Reflexe konvergierte zu einem Endwert von  $wR_2 = 0.046$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-164 beim Cambridge Crystallographic Data Centre“ hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).
- [10] a) J. M. Manriquez, P. J. Fagan, T. J. Marks, S. H. Vollmer, C. S. Day, V. W. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5075; b) P. J. Fagan, J. M. Manriquez, T. J. Marks, C. S. Day, S. H. Vollmer, V. W. Day, *Organometallics* **1982**, *1*, 170.
- [11] A. R. Schake, L. R. Avens, C. J. Burns, D. L. Clark, A. P. Sattelberger, W. H. Smith, *Organometallics* **1993**, *12*, 1497.
- [12] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, *32*, 751.
- [13] B. E. Bursten, R. J. Strittmatter, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1085; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1069.
- [14] P. C. Blake, M. F. Lappert, J. L. Atwood, H. Zhang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1148.
- [15] A. Zalkin, J. G. Brennan, R. A. Andersen, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1988**, *44*, 2104.
- [16] a) J. Parry, E. Carmona, S. Coles, M. Hursthouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2649; b) E. Carmona, persönliche Mitteilung.
- [17] P. Jutz, T. Heidemann, B. Neumann, H. G. Stammer, *Synthesis* **1992**, 1096.
- [18] W. J. Evans, I. Bloom, W. E. Hunter, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1401.

## Lasercodierung in der kombinatorischen Chemie\*\*

Xiao-yi Xiao,\* Chanfeng Zhao, Hanan Potash und Michael P. Nova

Bei der raschen Entwicklung kombinatorischer Synthesemethoden<sup>[1]</sup> ist die kombinatorische Festphasensynthese<sup>[2]</sup> weiterhin eine der effektivsten Techniken zum Aufbau von Verbindungsbibliotheken großer Diversität. Die Vorteile der Festphasensynthese im Vergleich zur Lösungssynthese sind einfache Isolierung der Produkte, quantitative Umsetzungen durch Einsatz von Reagentien in hohem Überschuß und die Möglichkeit zur Anwendung der effizienten „Pool-and-Split“-Methode.<sup>[3]</sup> Für einen erfolgreichen kombinatorischen Ansatz, der die Herstellung und das anschließende Screening der Verbindungsbibliothek umfaßt, ist nicht nur die Ausarbeitung optimierter Reaktionsfolgen für die Festphasensynthese ausschlaggebend, sondern vor allem auch die eindeutige Codierung einzelner Bi-

[\*] Dr. X.-Y. Xiao, Dr. C. Zhao, Dr. H. Potash, Dr. M. P. Nova  
IRORI Quantum Microchemistry  
11025 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
Telefax: Int. + 619/546-3083  
E-mail: xyxiao@irori.com

[\*\*] Wir danken Prof. K. C. Nicolaou für seine Beratertätigkeit bei der Firma IRORI Quantum Microchemistry, Dr. A. W. Czarnik für hilfreiche Diskussionen sowie Bill Ewing für die Entwicklung von Computerprogrammen.

bliothekskomponenten, die zu deren Identifizierung<sup>[4]</sup> und zur Strukturaufklärung dient. Während erhebliche Anstrengungen zur Entwicklung der Festphasensynthese unternommen wurden,<sup>[2]</sup> beschränken sich die Methoden zur Strukturidentifizierung auf die Positionsanalyse,<sup>[5]</sup> die iterative Dekonvolierung von Mischungen,<sup>[6]</sup> die direkte Mikroanalyse polymergebundener Substanzen<sup>[7]</sup> oder chemisches „Etikettieren“ (Tagging).<sup>[8]</sup> Die Verwendung nicht-chemischer, nicht-invasiver Etiketten ist wahrscheinlich die eleganteste und verlässlichste Codierungsmethode. Wir haben kürzlich eine solche Radiofrequenzcodierung vorgestellt.<sup>[9]</sup> Hier berichten wir über eine neue Strategie zur nicht-invasiven Codierung: laseroptisches Tagging mit laseroptischen Synthesenchips (Laser optical synthesis chip, LOSC). Diese Technik ist kompatibel mit der Synthese von Bibliotheken beispielsweise aus niedermolekularen organischen Molekülen oder Peptiden und Oligonucleotiden, wobei Milligrammengen der Einzelkomponenten zugänglich sind.

Die LOSC-Technik vereint Fortschritte auf den Gebieten der Laser-Strichcodierung und der organischen Synthese auf neuartigen Trägern. Der für die ersten Versuche verwendete LOSC (Abb. 1) besteht aus zwei Komponenten: einer zweidimensionalen, 16stelligen Speichereinheit für die Codierung und einem polymeren Träger für die chemische Synthese. Die zweidimensionalen Strichcodes wurden mit einem CO<sub>2</sub>-Laser in 6 × 6 Segmenten auf eine chemisch inerte Platte aus Aluminiumoxidkeramik von 3 × 3 mm Größe eingegritzt.

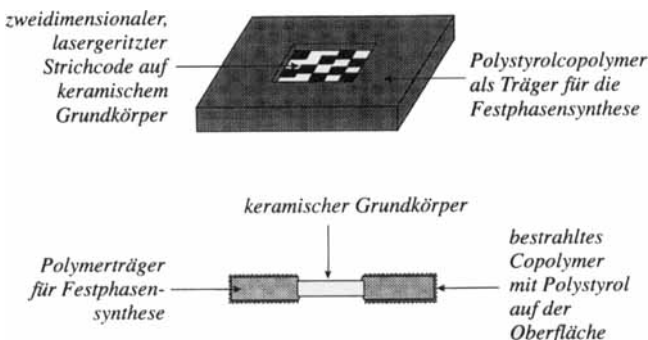


Abb. 1. Schematische Darstellung eines laseroptischen Synthesenchips (LOSC). Oben: Aufsicht, unten Querschnitt. Die Größe des LOSC beträgt 10 × 10 × 2 mm.

Die äußere Umrahmung (10 × 10 × 2 mm) dient der Festphasensynthese und besteht aus einem beständigen Polypropylen- oder Fluorpolymer, das radiolytisch mit niedrig vernetztem Polystyrol copolymerisiert wurde.<sup>[10]</sup> Es können auch sehr kleine LOSCs gefertigt werden, da die optische Auflösung beim Ritzten eines zweidimensionalen Strichcodes mit dem Laser weit weniger als 0,5 mm im Durchmesser beträgt. Die zweidimensionale Verschlüsselung hat gegenüber einem normalen, linearen Strichcode den Vorteil, daß eine viel größere Datenmenge auf einer sehr viel kleineren Oberfläche komprimiert werden kann. Die Oberflächen der LOSCs aus Polystyrolcopolymer wurden dann nach einer modifizierten Methode aminomethyliert<sup>[11]</sup> oder mit anderen funktionellen Gruppen derivatisiert.<sup>[12]</sup> Die durchschnittliche Beladungsdichte beträgt 5–8 µmol pro Chip, wie durch Fmoc-Bestimmung (Fmoc = 9-Fluorenylmethoxycarbonyl) ermittelt wurde. Die Chips sind danach einsatzbereit zur chemischen Festphasensynthese.

Wir führten eine gezielte Aufteilung („Directed Sorting“) der laseroptischen Synthesenchips durch, also keine statistische Aufteilung wie bei der „Pool-and-Split“-Methode. Es entstand dabei eine kombinatorische Bibliothek mit einer Redundanz von

Null für die einzelnen Teilbibliotheken, d. h. die Zahl der LOSCs ist identisch mit der Zahl der Teilbibliotheken. Eine kleine Kamera (QuickCam), gekoppelt an eine Einheit zur Mustererkennung, und ein spezielles Computerprogramm zur kombinatorischen Synthese dienten zur Ablesung der Strichcodes und zur Registrierung der entsprechenden Teilbibliotheken. Vor jedem Synthesecyclus mit  $n$  Splits werden die Chips erst abgelesen und dann computergesteuert in  $n$  Gruppen aufgeteilt. Nach Beendigung der gesamten Synthese sind von jedem einzelnen LOSC die jeweiligen Strukturen der synthetisierten Verbindungen ablesbar, vorausgesetzt natürlich, daß jeder einzelne Reaktionsschritt vollständig verlaufen ist. Zumindest aber sind die Reaktionsfolgen, die jeder Chip durchlaufen hat, eindeutig nachvollziehbar. Dazu werden einfach die zweidimensionalen Speichereinheiten der Chips optisch abgelesen und decodiert (Abb. 2).

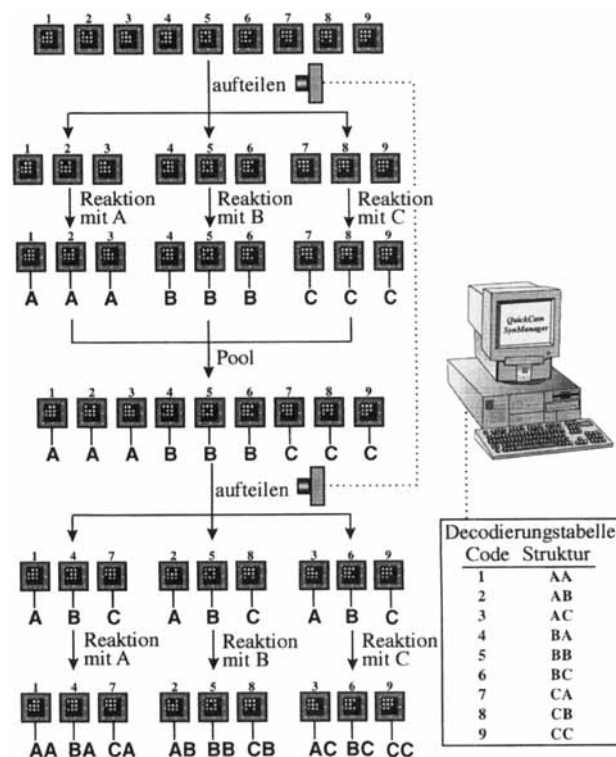


Abb. 2. Schematische Darstellung einer kombinatorischen Synthese von 3<sup>2</sup> Strukturen mit einem „Pool-and-Split“- und einem gezielten Aufteilungsschritt unter Verwendung von neuen LOSCs. A, B und C sind die verschiedenen Synthesebausteine. Die Nummern über den einzelnen LOSCs stellen die zweidimensionalen Strichcodes dar, der Übersichtlichkeit wegen wurden einstellige Codes verwendet.

Um die Verwendung der laseroptischen Synthesenchips bei der chemischen Synthese zu testen, wurde eine Bibliothek aus 27 Oligonucleotiden der allgemeinen Sequenz X<sub>4</sub>-X<sub>3</sub>-X<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-T auf 27 LOSCs synthetisiert, wobei die eben beschriebene Methode der gezielten Aufteilung verwendet wurde. Zur Synthese wurden Standard-Reaktionsfolgen aus der Oligonucleotidchemie<sup>[13]</sup> eingesetzt, allerdings mit folgenden Veränderungen: Die Kuppelung erfolgte in einem Lösungsmittelgemisch aus Acetonitril/Dichlormethan (2:3, v/v) und die Abspaltung in einem Gemisch aus wäßrigem Ammoniak/1,4-Dioxan (1:1, v/v). Die Reinheiten der Rohprodukte betrugen zwischen 67% und 97%, wie die Hochdruckflüssigkeitschromatographie ergab. Von jeder einzelnen Bibliothekskomponente wurden zwischen 2 und 5 mg isoliert. Die Strukturen der Oligonucleotide wurden massenspek-

trometrisch,  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch<sup>[14]</sup> und mit Sequenzanalyse bestätigt.<sup>[15]</sup>

Der in Abbildung 1 gezeigte LOSC kann variabel in Form, Konfiguration und Synthesepolymer gestaltet werden. Die zweidimensionale Speichereinheit auf dem keramischen Grundkörper hat mindestens 8 Bytes Speicherkapazität. Geritzte Keramiken verhalten sich gegenüber den meisten organischen Lösungsmitteln inert, sie sind einfach und zuverlässig im Gebrauch, kostengünstig und können auch in größerer Stückzahl produziert werden. Das niedrig quervernetzte Pfropfpolymer mit Polystyrol an der Oberfläche (oder andere Pfropfpolymer), das sich auf dem stabilen, inerten Grundkörper befindet, bietet einen idealen Träger für die Festphasensynthese mit vielen Möglichkeiten zur Funktionalisierung und mit exzellenten Umsatzgeschwindigkeiten. Die LOSC-Methode kann zur Synthese vieler verschiedener Substanztypen, besonders für kleine organische Moleküle,<sup>[16]</sup> verwendet werden. Die wichtigsten Vorteile, die die LOSC-Technik gegenüber anderen chemischen Codierungsmethoden auszeichnet, sind: a) geringe Herstellungskosten, b) nicht-invasive Codierung, c) absolute Zuverlässigkeit und große Codierungskapazitäten, d) keine Einschränkungen chemischer Reaktionsführungen, e) ausgezeichnete Umsatzgeschwindigkeiten, f) einfache und glatte Reinigungsschritte zwischen den Reaktionen, g) die Option zur effektiven Strategie der gezielten Verteilung, h) die Synthese reiner, eindeutiger Substanzen in Milligrammen und i) die Möglichkeit zur Automatisierung. In Verbindung mit Automatisierung wird die laseroptische Syntheschip-Technik in durchsatzstarken Synthesen und im biologischen Screening ein großes Potential haben.

Eingegangen am 16. September 1996 [Z 9561]

**Stichworte:** Kombinatorische Chemie • Lasercodierung • Peptid

- [1] a) A. W. Czarnik, *Chemtracts: Org. Chem.* **1995**, 8, 13; b) D. J. Ecker, S. T. Crooke, *Biotechnology* **1995**, 13, 351; c) M. A. Gallop, R. W. Barret, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, E. M. Gordon, *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 1233; d) E. M. Gordon, R. W. Barret, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, M. A. Gallop, *ibid.* **1994**, 37, 1385; e) W. H. Moos, G. D. Green, M. R. Pavia, *Annu. Rep. Med. Chem.* **1993**, 28, 315; f) E. J. Martin, J. M. Blaney, M. A. Siani, D. C. Spellmeyer, A. K. Wong, W. H. Moos, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 1431; g) H. M. Geysen, R. H. Meloen, S. J. Barteling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1984**, 81, 3998.
- [2] a) J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 19; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 17; b) S. Hobbs DeWitt, S. J. Kiely, C. J. Stankovic, M. C. Schroeder, D. M. Reynolds Cody, M. R. Pavia, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 6909; c) B. A. Bunin, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10997; d) C. Chen, L. A. Ahlberg Randall, R. B. Miller, A. D. Jones, M. J. Kurth, *ibid.* **1994**, 116, 2661; e) J. A. Ellman, *Chemtracts: Org. Chem.* **1995**, 8, 1; f) R. R. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149; g) S. J. Danishefsky, M. T. Bilodeau, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1482; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1380; h) M. J. O'Donnell, C.-Y. Zhou, W. L. Scoot, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6070.
- [3] a) K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruba, W. M. Kazmierski, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, 354, 82; b) A. Furka, F. Sevesty, M. Asgedom, G. Dibó, *Int. J. Peptide Res.* **1991**, 37, 487.
- [4] X.-Y. Xiao, M. P. Nova in *Combinatorial Chemistry: Synthesis and Application* (Hrsg.: S. R. Wilson, A. W. Czarnik), Wiley, New York, **1996**, Kap. 7.
- [5] a) H. V. Meyers, G. J. Dilley, T. L. Durgin, T. S. Powers, N. A. Winssinger, H. Zhou, M. R. Pavia, *Mol. Diversity* **1995**, 1, 13; b) S. H. DeWitt, A. W. Czarnik, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 114.
- [6] a) H. M. Geysen, S. J. Rodda, T. J. Mason, G. Tribbick, P. G. Schoofs, *J. Immunol. Methods* **1987**, 102, 259; b) R. A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Appel, C. T. Dooley, J. H. Cuervo, *Nature* **1991**, 354, 84; c) D. V. Patel, M. F. Gordeev, B. P. England, E. M. Gordon, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 924.
- [7] a) J. W. Metzger, C. Kemper, K.-H. Wiesmüller, G. Jung, *Anal. Biochem.* **1994**, 219, 261; b) B. B. Brown, D. S. Wagner, H. M. Geysen, *Mol. Diversity* **1995**, 1, 4; c) R. S. Youngquist, G. R. Fuentes, M. P. Lacey, T. Keough, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3900; d) C. L. Brummel, I. N. W. Lee, Y. Zhou, S. J. Benkovic, N. Winograd, *Science* **1994**, 264, 399.
- [8] a) S. Brenner, R. A. Lerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, 89, 5381; b) M. C. Needles, D. G. Jones, E. H. Tate, G. L. Heinkel, L. M. Kochersperger, W. J. Dower, R. W. Barret, M. A. Gallop, *ibid.* **1993**, 90, 10700; c) M. H. J. Ohlmeyer, R. N. Swanson, L. W. Dillard, J. C. Reader, G. Asouline, R. Kobayashi, M. Wigler, W. C. Still, *ibid.* **1993**, 90, 10922; d) P. Eckes, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1649; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1573; e) Z. J. Ni, D. Maclean, C. P. Holmes, M. Murphy, B. Ruhland, J. W. Jacobs, E. M. Gordon, M. A. Gallop, *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 1601.
- [9] K. C. Nicolaou, X.-Y. Xiao, Z. Parandoosh, A. Senyei, M. P. Nova, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2476; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2289.
- [10] H. A. J. Battaerd, G. W. Tregear, *Graft Copolymers*, Wiley-Interscience, New York, **1967**.
- [11] a) A. R. Mitchell, S. B. H. Kent, M. Engelhard, R. B. Merrifield, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2845; b) A. R. Mitchell, B. W. Erickson, M. N. Ryabstev, R. S. Hodges, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7357.
- [12] a) A. J. Farrell, J. M. Fréchet, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3877; b) R. B. Merrifield, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 799.
- [13] M. J. Gait, *Oligonucleotide Synthesis, A Practical Approach*, IRL Press, Oxford, **1990**.
- [14] Ausgewählte  $^1\text{H}$ -NMR-Daten (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) der rohen Oligonucleotide. ACCT:  $\delta$  = 8.47 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.37 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.09 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H, CH-Cytosin), 8.06 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H, CH-Cytosin), 7.68 (s, 1 H, CH-Thymin), 6.15–6.32 (3 Multipletts, 6 H, CH-Cytosin und O-C(N)H), 3.81–5.03 (6 Multipletts, 16 H, O-CH<sub>2</sub> und O-CH), 2.28–2.92 (4 Multipletts, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>). ACAT:  $\delta$  = 8.47 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.44 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.35 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.34 (s, 1 H, CH-Adenin), 8.05 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H, CH-Cytosin), 7.59 (s, 1 H, CH-Thymin), 6.15–6.43 (3 Multipletts, 5 H, CH-Cytosin und O-C(N)H), 3.78–5.01 (7 Multipletts, 16 H, O-CH<sub>2</sub> und O-CH), 2.17–2.87 (5 Multipletts, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.79 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>).
- [15] Zwei Bibliothekskomponenten mit identischem Molekulargewicht (ACGT und AGCT) wurden mit Elektrospray-Tandemmassenspektrometrie (ESI-MS/MS) sequenziert. Weitere Angaben zu dieser Methode: a) G. Siuzdak, *Mass Spectrometry for Biotechnology*, Academic Press, San Diego, **1996**, S. 41; b) J. W. Metzger, C. Kemper, K.-H. Wiesmüller, G. Jung, *Anal. Biochem.* **1994**, 219, 261; c) J. Ni, S. C. Pomerantz, J. Rozenski, Y. Zhang, J. McCloskey, *Anal. Chem.* **1996**, 68, 1989.
- [16] Zur Zeit ist bei IRORI Quantum Microchemistry ein Manuskript über den Einsatz der LOSC-Technologie zur Synthese kleiner Molekülbibliotheken in Vorbereitung.
- [17] Die Einbindung der LOSC-Technik in die Automatisierung, in durchsatzstarken organischen Synthesen („High-Throughput-Synthesis“) und in das biologische Screening ist bei IRORI Quantum Microchemistry Gegenstand laufender Arbeiten.

## Ein polyolat- und calciumstabilisierter $\text{Fe}_{14}$ -Oxocluster aus wässrig-alkalischer Lösung\*\*

Joachim Burger und Peter Klüfers\*

Der Oxoeisen(III)-Kern des Ferritins scheint ähnlich aufgebaut zu sein wie das Eisen(III)-Mineral Ferrihydrit,  $\text{Fe}_5\text{O}_3(\text{OH})_9$ .<sup>[1]</sup> Die Mineralstruktur ist nicht geklärt, selbst die Koordinationszahl des Eisens ist strittig.<sup>[2]</sup> Die Anordnung der Sauerstoffatome wird von der hexagonal dichtesten Packung (hdP) abgeleitet, so daß die beobachtete Umwandlung in die thermodynamisch stabilen hdP-Phasen Goethit,  $\alpha\text{-FeO}(\text{OH})$  (Diasporstruktur), oder Hämatit,  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (Korundstruktur), plausibel erscheint.<sup>[3]</sup> Die hohe Aktivierungsenergie für die Bildung kristalliner Phasen weist auf eine tiefgreifende strukturelle Reorganisation bei der Phasenumwandlung hin, welche die molekulare Ursache der Metastabilität nichtkristalliner Eisen(III)-oxide/hydroxide sein wird.<sup>[4]</sup> Wir berichten nun über einen in

[\*] Prof. Dr. P. Klüfers, Dipl.-Chem. J. Burger  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Gebäude 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. +721/608-4290  
E-mail: kluefers@achim2.chemie.uni-karlsruhe.de

[\*\*] Polyol-Metall-Komplexe, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Landwirtschaft und Forsten (Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe, Förderkennzeichen 95FN111-F-S) gefördert. Wir danken den Herren Prof. Dr. W. Burchard und Dipl.-Chem. T. Aberle für die Ausführung der Lichtstreuversuche. – 20. Mitteilung: C. Gack, P. Klüfers, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1996**, 52, 2972–2975.