

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 Ppropfpolymer mit Polystyrol an der Oberfläche (oder andere Ppropfpolymer), das sich auf dem stabilen, inertem 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 Milligrammengen und i) die Möglichkeit zur Automatisierung. In Verbindung mit Automatisierung wird die laseroptische Synthesechip-Technik in durchsatzstarken Synthesen und im biologischen Screening ein großes Potential haben.

Eingegangen am 16. September 1996 [Z 9561]

**Stichworte:** Kombinatorische Chemie · Lasercodierung · Peptide

- [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. Fruchtel, 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. Ahlborg 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. Bildeau, *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. Hruby, W. M. Kazmierski, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, *354*, 82; b) A'. Furka, F. Sevestyé, 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. Gordiev, B. P. England, E. M. Gordon, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 924.
- [7] a) J. W. Metzger, C. Kempfer, 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.

Geysen, 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. Farrall, 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 Oligonukleotide. 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. Kempfer, 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 dichten Packung (hdP) abgeleitet, so daß die beobachtete Umwandlung in die thermodynamisch stabilen hdP-Phasen Goethit,  $\alpha\text{-FeO(OH)}$  (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

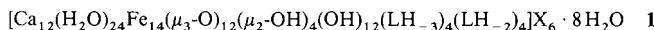
[\*] Prof. Dr. P. Klüfers, Dipl.-Chem. J. Burger  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Gebäude 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. + 721/608-4290  
E-mail: kluefers@achim2.chemie.uni-karlsruhe.de

[\*\*] Polyol-Metall-Komplexe, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Landwirtschaft und Forsten (Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe, Förderkennzeichen 95FNR111-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.

wäßriger Lösung gebildeten, durch Calcium-Ionen und Erythrit-Liganden stabilisierten Oxoeisen(III)-Cluster, in dem für Ferrihydrit als typisch beschriebene Hämatit-Fragmente im Sinne eines Zwillingskeims verknüpft sind, so daß die Bildung einer makrokristallinen Phase durch bloßes Keimwachstum unmöglich ist.

Der nichtchirale Zuckeralkohol Erythrit (*meso*-Butan-1,2,3,4-tetraol) bildet mit Eisen(III)-nitrat im Molverhältnis 3:1 in wäßriger Natronlauge grüngelbe Lösungen, wie sie auch mit Diolen anstelle des Tetraols hergestellt werden können<sup>[5]</sup> ( $c(\text{Fe}^{\text{III}}) = 0.25$ ,  $c(\text{OH}^-) = 2.5 \text{ mol L}^{-1}$ ). Die Lösungen mit Erythrit zeigen bei Raumtemperatur (RT) in einer Apparatur, die die langsame Eindiffusion von Calcium-Ionen ermöglicht, im Verlauf einiger Monate zunehmende Aggregation; sie werden braun, ferner lassen sich als Folge eines nicht vollständigen Sauerstoffausschlusses ionenchromatographisch Formiat und weitere Carboxylat-Ionen nachweisen (RT-Lösung). Die Aggregation ist jedoch nicht die Folge der partiellen Oxidation; eine Braufärbung kann auch innerhalb einiger Stunden erzielt werden, wenn die NaOH-haltige Lösung auf 55 °C erwärmt wird.<sup>[6]</sup> Wird zu einer solchen braunen Lösung Calciumnitrat gegeben, so fällt zuerst Calciumhydroxid aus, das sich bei fortgesetztem Rühren jedoch auflöst (55 °C-Lösung). Die polymeranalytische Untersuchung der RT-Lösung mit Hilfe der Lichtstreuung zeigt Partikel mit einem hydrodynamischen Radius von ca. 2 nm an; der Teilchenradius reicht dabei von 1–10 nm. Bei der 55 °C-Lösung ist die Radienverteilung breiter.<sup>[7]</sup> Allein nach dem hydrodynamischen Radius beurteilt, ist der im folgenden beschriebene Oxoeisen(III)-Cluster eine typische, aber nicht die einzige Eisen(III)-Spezies in den braunen Lösungen.

Ein halbes Jahr nach der Präparation bildeten sich in der carboxylathaltigen RT-Lösung einige braune, gut ausgebildete tetragonale Kristalle, für welche die Röntgenstrukturanalyse<sup>[8]</sup> die Formel **1** ergibt (L = Erythrit, X = Formiat und andere Oxidationsprodukte von Erythrit;<sup>[9]</sup>  $\mu_n$  bezieht sich nur auf Fe, nicht auf Ca). In den  $S_4$ -symmetrischen Hexakationen ist ein



$\text{Fe}_{14}\text{O}_{12}(\text{OH})_{16}$ -Kern von deprotonierten Erythrit-Liganden und von Diaquacalcium-Ionen umgeben. In Abbildung 1 sind neben den Polyolato-Liganden die aggregationshemmenden Calcium-Ionen an der Peripherie des Oxoeisen(III)-Clusters hervorgehoben, die an sämtliche Hydroxo-Liganden binden, über welche die weitere Zusammenlagerung der Oxoeisen-Partikel vermittelt würde. Im gleichen Sinne wirken auch die Polyolato-Liganden, die den Oxoeisencluster nach außen abschirmen. Das  $\text{Fe}_{14}\text{O}_{48}$ -Gerüst des Oxoclusters ist in Abbildung 2 dargestellt. Den Kern bilden zehn Eisenzentren, die jeweils oktaedrisch von  $\mu_3$ -Oxo-, Hydroxo- und  $\text{LH}_{-3}$ -Liganden koordiniert sind. Vier weitere Eisenatome sind über jeweils zwei Oxo/Hydroxo-Liganden angelagert; mit einem  $\text{LH}_{-2}$ - und einem endständigen Hydroxo-Liganden erreichen diese nur die Koordinationszahl fünf in trigonal-bipyramidaler Anordnung. Der  $\text{Fe}_{10}$ -Kern des Oxoeisenclusters erscheint als kompaktes Geblide, ohne jedoch einen Ausschnitt aus einer geläufigen Kristallstruktur darzustellen. Erst die Entfernung der beiden Eisenatome auf der  $S_4$ -Achse (in Abb. 2 die beiden hintereinanderliegenden Fe-Atome in der Mitte) läßt das grundlegende Baumotiv von **1** hervortreten, einen – durch die Einpassung der beiden herausgenommenen Fe-Atome verzerrten –  $\text{M}_8\text{O}_{32}$ -Ausschnitt aus der Rutilstruktur, der in Abbildung 2 durch kräftige Zeichnung hervorgehoben ist.<sup>[10]</sup> Der vollständige Aufbau des  $\text{Fe}_{10}\text{O}_{36}$ -Kerns erschließt sich mit Hilfe der aus Symmetriegründen ansonsten unglücklichen,<sup>[11]</sup> aber

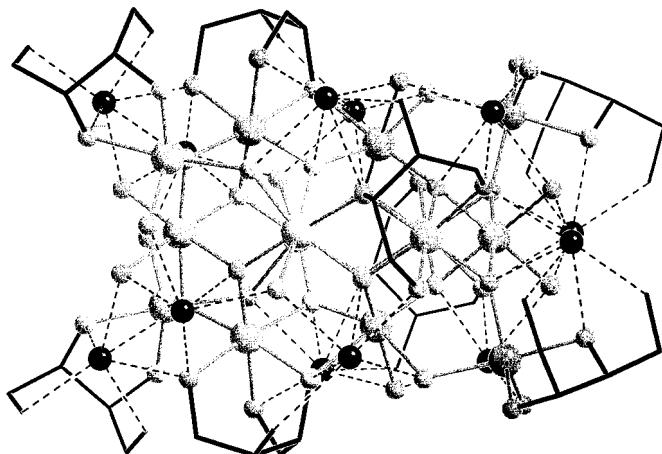


Abb. 1. Das  $[\text{Ca}_{12}\text{Fe}_{14}\text{O}_{12}(\text{OH})_{16}(\text{LH}_{-3})_4(\text{LH}_{-2})_4]^{6+}$ -Ion in **1** ( $2\text{H}_2\text{O}$  je Ca sind weggelassen); die Calcium-Ionen und die deprotonierten Erythrit-Liganden sind hervorgehoben. Die  $S_4$ -Achse liegt waagrecht. Abstände/Å (Codierung der O-Atome:  $\text{LH}_{-3}$ -Ligand: On1,  $\text{LH}_{-2}$ -Ligand: On2,  $\mu_3\text{-O}$ : O1–O3,  $\mu_2\text{-OH}$ : O4, endständige OH-Gruppe: O5–O7, Wasser: On9): von Ca1 zu: O6 2.384(5), O1 2.448(5), O41<sup>i</sup> 2.460(5), O91 2.467(6), O31 2.479(5), O21 2.480(6), O4<sup>ii</sup> 2.494(5), O93 2.610(7); von Ca2 zu: O11 2.345(6), O6 2.380(5), O7 2.388(6), O3 2.406(4), O98 2.453(8), O95 2.456(8), O5 2.464(6); von Ca3 zu: O5 2.402(6), O32 2.414(6), O12 2.434(6), O92 2.467(6), O94 2.474(8), O11 2.501(5), O2 2.523(5), O42 2.524(6); Symmetrieschlüssel: <sup>i</sup>y, 1 – x, 1 – z, <sup>ii</sup>1 – y, x, 1 – z.

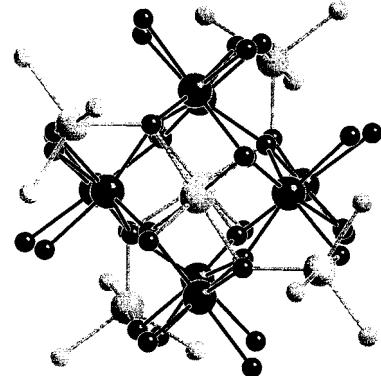
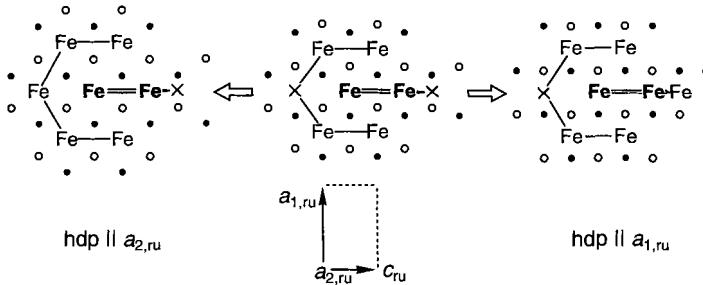


Abb. 2. Das  $\text{Fe}_{14}\text{O}_{48}$ -Gerüst des in Abbildung 1 gezeigten Ions in einer Projektion ungefähr entlang der  $S_4$ -Achse; der  $\text{Fe}_8\text{O}_{32}$ -Rutilkern ist hervorgehoben. Abstände/Å (Fe4 ist fünffach koordiniert, Fe2 in spezieller Lage auf der  $S_4$ -Achse, Codierung der O-Atome siehe Abb. 1; Fe-Fe-Abstände nur bei kantenverknüpften Oktaedern): von Fe1 zu: O2<sup>i</sup> 1.976(5), O3<sup>i</sup> 1.978(4), O1 1.988(4), O31<sup>i</sup> 2.030(5), O41<sup>i</sup> 2.067(5), O11<sup>i</sup> 2.080(5), Fe3 3.0535(13); von Fe2 zu O3 und O3<sup>iii</sup> 2.003(4), O2 und O2<sup>iii</sup> 2.006(5), O5 und O5<sup>iii</sup> 2.022(5), Fe1<sup>i</sup> und Fe1<sup>ii</sup> 2.9289(12); von Fe3 zu: O3 1.929(5), O11 1.932(5), O1 1.953(5), O6 2.056(5), O31<sup>i</sup> 2.193(5), O4 2.210(5); von Fe4 zu O2<sup>iii</sup> 1.875(5), O7 1.947(6), O22<sup>iii</sup> 1.950(6), O4 2.016(5), O32<sup>iii</sup> 2.023(6). Winkel/° an verbrückenden Oxo-Liganden: Fe3<sup>ii</sup>-O1-Fe3 132.1(2), Fe3<sup>ii</sup>-O1-Fe1 119.4(2), Fe3-O1-Fe1 101.6(2), Fe4<sup>iii</sup>-O2-Fe1<sup>ii</sup> 132.1(3), Fe4<sup>iii</sup>-O2-Fe2 121.5(3), Fe1<sup>ii</sup>-O2-Fe2 94.7(2), Fe3-O3-Fe1<sup>ii</sup> 126.4(2), Fe3-O3-Fe2 126.0(2), Fe1<sup>ii</sup>-O3-Fe2 94.7(2), Fe4-O4-Fe3 117.4(2); Symmetrieschlüssel siehe Abb. 1, außerdem: <sup>iii</sup>1 – x, 1 – y, z.

üblichen Ableitung der Rutilstruktur aus einer hdP von Oxid-Ionen. Hierzu ist in der Mitte von Schema 1 der  $\text{Fe}_8\text{O}_{32}$ -Rutilkern entlang  $[0\bar{1}0]_{\text{Rutil}}$  projiziert. Die beiden gleichberechtigten Möglichkeiten, die tetragonale 11er Kugelpackung der Oxid-Ionen in eine hdP zu überführen, sind in Schema 1 rechts und links dargestellt. Im linken Bild wird die Projektionsrichtung zur Stapelachse, so daß dichtest gepackte Schichten in der Aufsicht erscheinen. Außer den acht Fe-Atomen des Rutilkerns fügt sich nun das (die Verzerrung verursachende) linke der zusätzlichen Eisenzentren in eine Oktaederlücke der hdP ein und bildet mit vier weiteren Fe-Atomen eine U-förmige Kette



Schema 1. Bezug der Struktur des  $\text{Fe}_{10}\text{O}_{36}$ -Kerns zur Rutil- und zur Hämatitstruktur. Dargestellt ist eine Doppelschicht aus  $2 \times 3$  O-Atomen, jeweils 5 O-Atome ober- und unterhalb sind weggelassen (die entsprechenden symmetriäquivalenten Atome bilden den oberen und unteren Rand des Ausschnitts). Bei den hdP-Darstellungen wurde von einem Achsverhältnis  $c/a = 1,63$  ausgegangen, die mittlere Skizze wurde mit den Parametern von Rutil gezeichnet. Eisen(III)-Atome, die sich in Oktaederlücken der jeweils gezeigten idealisierten O-Packung einfügen, sind mit ihrem Formelzeichen eingetragen; die Lagen von Fe-Atomen, die sich nicht einfügen, sind durch Kreuze markiert; halbfett: in der Projektion übereinanderfallendes Paar von Fe-Atomen ober- und unterhalb der dargestellten O-Doppelschicht; die  $S_4$ -Achse von **1** verläuft waagrecht.

aus fünf kantenverknüpften Oktaedern.  $\text{Fe}_5$ -Fragmente dieser Geometrie stellen Ausschnitte aus der wabenförmigen Anordnung von Fe-Atomen zwischen den hexagonalen O-Atomschichten des Hämatits dar; sie bilden ein signifikantes Strukturmotiv im Fehlordnungsmodell des Ferrihydrits, das auf einer hdP von Oxid/Hydroxid/Wasser beruht.<sup>[2a]</sup> Der vollständige  $\text{Fe}_{10}\text{O}_{36}$ -Kern entsteht durch Wiederholung dieses Vorgangs – von dem in Schema 1 von rechts an den Rutilkern angefügten Fe-Atom geht nun jedoch eine Verzerrung der Rutilstruktur zu einer hdP mit  $[100]_{\text{Rutil}}$  als Stapelachse aus. Es ist ein Hämatit-Zwillingsskeim aus zwei ineinander greifenden  $\text{Fe}_5$ -Fragmenten entstanden, in dem die  $S_4$ -Symmetrie des Rutilkerns als Zwillingssymmetrieelement konserviert ist.<sup>[12]</sup> In diesem Sinne entspricht der in Abbildung 3 dargestellte Ausschnitt aus der Real-

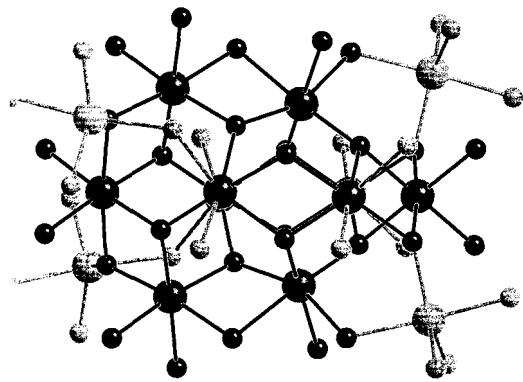


Abb. 3. Das  $\text{Fe}_{14}\text{O}_{48}$ -Gerüst als Hämatit-Mikrozwillung (siehe Text) in derselben Projektion wie in Abbildung 1; der in Schema 1 idealisierte Struktuerausschnitt ist hervorgehoben.

struktur auf der linken Seite der Darstellung von Schema 1, links, und auf der rechten Seite der Darstellung von Schema 1, rechts. Der Aufbau des  $\text{Fe}_{10}\text{O}_{36}$ -Clusters gibt so ein Beispiel, wie Oxoeisen(III)-Spezies in zwar wohlstrukturierter Weise, aber dennoch in Form untauglicher Keime für Makrokristalle entstehen können. Es wird ein Weg sichtbar zwischen „chaotic olation“<sup>[4a]</sup> zu amorphen Gelstrukturen und einer zur kristallinen Phase führenden Nucleation.

Zur Analyse der magnetischen Eigenschaften von **1** wurden einige der bis zu 1 mm großen tetragonalen Kristalle zerkleinert. Die magnetische Suszeptibilität wurde im Temperaturbereich von 3–300 K untersucht (Abb. 4).<sup>[13]</sup> Das für ein dreidimensional koppelndes System unerwartet große Ausmaß antiferro-

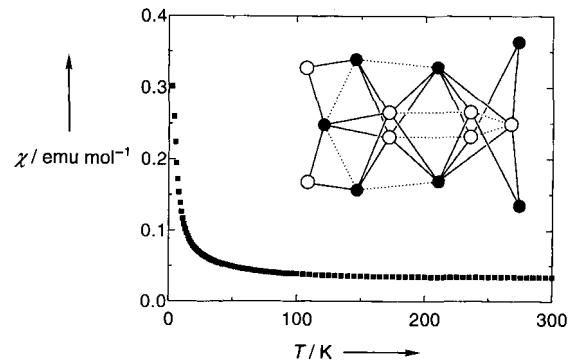


Abb. 4. Temperaturabhängigkeit der magnetischen Suszeptibilität von **1**. Im Einschub sind zwei Eisenzentren durch eine durchgezogene Linie verbunden, wenn der entsprechende Fe-O-Fe-Winkel größer als  $115^\circ$  ist; eine unterbrochene Linie deutet einen Winkel an, der kleiner als  $105^\circ$  ist. Es sind zwei kompensierende Spinsysteme in der Weise zugeordnet, daß alle stumpfwinklig verbundenen Fe-Zentren antiferromagnetisch gekoppelt sind. Die Projektionsrichtung entspricht ungefähr der von Abbildung 3.

magnetischer Spinkompensation<sup>[14]</sup> läßt sich vorbehaltlich einer eingehenden Analyse für den Bereich höherer Temperaturen qualitativ mit dem Clusteraufbau korrelieren. Als Näherung wird hierzu lediglich die über Oxoliganden vermittelte antiferromagnetische Kopplung berücksichtigt und der Einfluß verbrückender Hydroxo- und Alkoxyliganden vernachlässigt.<sup>[15]</sup> Wird nun im Einklang mit den Goodenough-Kanamori-Regeln<sup>[16]</sup> starke Kopplung mit möglichst stumpfen Fe-O-Fe-Winkeln (Legende zu Abb. 2) gleichgesetzt, so ergibt sich das in Abbildung 4 skizzierte Kopplungsschema, in dem eine zwanglose Aufteilung des  $\text{Fe}_{14}$ -Clusters in zwei  $\text{Fe}_7$ -Substrukturen mit entgegengesetzten Spins möglich ist, in dem also das erwartete Kopplungsschema<sup>[17]</sup> des  $\text{Fe}_8$ -Rutilkerns ohne Veränderung um sechs weitere Fe<sup>III</sup>-Zentren ergänzt ist.

Der dreidimensional vernetzte<sup>[18]</sup> Oxoeisen(III)-Cluster in **1** gehört zu den wenigen in wässriger Lösung aggregierten Oxoeisen(III)-Clustern. Die größten Oxoeisen(III)-Cluster sind die von Powell aus wässriger Lösung hergestellten  $\text{Fe}_{17}$ - und  $\text{Fe}_{19}$ -Oxocluster, in denen eine flächige Oktaederverknüpfung zu Brucit-analogen Mustern führt.<sup>[19]</sup> Auch der erste Polyolato-eisen(III)-Cluster – ein Hexaferrat(III) mit deprotonierten Inositol-Liganden – wurde aus wässrigem Medium hergestellt.<sup>[20]</sup> Wie in **1** verbrücken Oxoliganden auch in diesen Verbindungen höchstens drei Eisenatome miteinander. Oxoeisen(III)-Cluster, die unter strikt oder nahezu wasserfreien Bedingungen gewonnen werden, sind in der Regel durch eine höhere Haptizität der (in nur geringer Menge zur Verfügung stehenden) Oxoliganden charakterisiert; typisch ist neben dem (auch im Hämatit vorliegenden)  $\mu_4$ - der  $\mu_6$ -Bindungsmodus.<sup>[21]</sup> Die unphysiologischen Synthesebedingungen scheinen hier mit einer eigenständigen Strukturchemie einherzugehen, die für ein rein wässriges System möglicherweise uncharakteristisch ist.

Eingegangen am 12. August 1996 [Z 9442]

**Stichworte:** Cluster · Eisen · Erythrit · Magnetische Eigenschaften · O-Liganden

- [1] Moore, G. R., *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, New York, 1994, S. 1871–1883.
- [2] a) R. A. Eggleton, R. W. Fitzpatrick, *Clays Clay Miner.* **1988**, *36*, 111–124;  
b) Q. A. Pankhurst, R. J. Pollard, *ibid.* **1992**, *40*, 268–272.
- [3] U. Schwertmann, R. M. Cornell, *Iron Oxides in the Laboratory*, VCH, Weinheim, 1991, S. 89.
- [4] W. Schneider, *Comments Inorg. Chem.* **1984**, *3*, 205–223.
- [5] J. Burger, P. Klüfers, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1996**, *622*, 1740–1748.
- [6] Neutralisation der Lösung führt zu einem braunen Niederschlag. Nach zweiwöchigem Erhitzen der Suspension auf 98°C und anschließendem Trocknen des Niederschlags bei Raumtemperatur ist dieser röntgenamorph (Stoe-Pulverdiffraktometer).
- [7] T. Aberle, W. Burchard, unveröffentlicht.
- [8]  $C_{32}H_{76}Ca_{12}Fe_{14}O_{60}X_6 \cdot 32H_2O$ ,  $M_r = 3530.33$  und  $\rho_{ber} = 1.8052(4) \text{ g cm}^{-3}$  für  $X = \text{Formiat}$ , Kristallgröße  $0.25 \times 0.25 \times 0.20 \text{ mm}$ , tetragonal,  $\overline{A}$ ,  $a = 17.301(2)$ ,  $c = 21.699(3) \text{ Å}$ ,  $V = 6495.0(14) \text{ Å}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $T = 200 \text{ K}$ , Stoe-IPDS-Flächendetektor,  $Mo_K\alpha$  (Graphit-Monochromator,  $\lambda = 0.71069 \text{ Å}$ ),  $\mu = 2.088 \text{ mm}^{-1}$ ,  $8811 \text{ hkl}$  gemessen,  $2\theta_{max} = 44^\circ$ ,  $3960 \text{ hkl}$  unabh., Lp-Korrektur,  $R_{int} = 0.0285$ , keine Absorptionskorrektur,  $\sigma(J)/J$  im Mittel = 0.0256, 3823  $\text{hkl}$  mit  $I > 2\sigma(I)$ , Direkte Methoden (SHELXS), Verfeinerung mit voller Matrix gegen  $F^2$  (SHELXL),  $w^{-1} = \sigma^2(F_o) + (0.1019 P)^2 + 8.7041 P$ ,  $3P = \max(F_o^2; 0 + 2F_c^2)$ , abs. Strukturparameter nach H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, *39*, 876–881:  $-0.01(3)$ , H-Atome an C in berechneter Lage mit gemeinsamem  $U$ , 373 Parameter,  $R1(2\sigma) = 0.0408$ ,  $wR2 = 0.1209$ ,  $S = 1.042$ , max. Verschiebung/ $\sigma = 0.001$ ,  $\Delta\rho_{max} = 0.681 \text{ e Å}^{-3}$ . Auswertung und Darstellung mit PLATON und SCHAKAL. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerforschung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-405597 angefordert werden.
- [9] Die Clusterkerne bilden eine in [001] gestreckte Packung vom A2-Typ (W-Typ, kubisch innenzentrierte Packung), in der große Lücken um Punktlagen des Typs 1/2, 0, 1/2 freibleiben. In diesen Lücken wurde Elektronendichte fehlgeordneten Formiat-Ionen zugeordnet.
- [10] Vergleiche die Isotypie von  $\epsilon$ -FeOOH mit InOOH, das eine durch Wasserstoffbrückenbindungen modifizierte Rutilstruktur aufweist: M. S. Lehmann, F. Krebs Larsen, F. Reibke Poulsen, A. Nørlund Christensen, S. E. Rasmussen, *Acta Chem. Scand.* **1970**, *24*, 1662–1670. Das Motiv der vier cyclisch kondensierten Oktaeder findet sich außerdem im Akaganéit,  $\beta$ -FeO(OH): P. Keiller, *Neues Jahrb. Miner. Abh.* **1970**, *113*, 29–49.
- [11] W. H. Baur, *Mater. Res. Bull.* **1981**, *16*, 339–345.
- [12] Die Korundstruktur des Hämatits kann durch den Formalismus der kristallographischen Scherung (Crystallographic Shear, CS) aus der Rutilstruktur abgeleitet werden (B. G. Hyde, S. Andersson, *Inorganic Crystal Structures*, Wiley, New York, 1989, S. 100). Die hier beschriebene Bildung eines Hämatit-Zwillingssystems lässt sich in dieser Terminologie durch Schervectoren mit senkrecht verlaufenden Komponenten entlang der Scherfläche (001)<sub>Korund</sub> beschreiben.
- [13] J. Burger, M. Kelemen, B. Pilawa, unveröffentlicht: Die magnetische Suszeptibilität verschiedener Proben von **1** ( $m = 5–6 \text{ mg}$ ) wurden in einem SQUID-Magnetometer (Quantum design: Magnetic Property Measurement System) für verschiedene Magnetfelder zwischen 0.1 und 20 kOe untersucht. Die Feldabhängigkeit der Magnetisierung bei Raumtemperatur gab keinen Hinweis auf ferromagnetische Verunreinigungen der Proben.
- [14] Ein  $S = 5/2$ -Zentrum trägt mit  $4.36 \text{ emu K mol}^{-1}$  zur Curie-Konstanten bei; der Beitrag eines  $Fe_{14}^{+}$ -Clusters mit ca.  $10 \text{ emu K mol}^{-1}$  bei Raumtemperatur entspricht demnach demjenigen von zwei bis drei isolierten High-spin- $Fe^{III}$ -Zentren.
- [15] Vgl. D. E. Kurtz, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 585–606.
- [16] J. E. Greedan, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, New York, 1994, S. 2017–2048.
- [17] J. B. Goodenough, *Magnetism and the Chemical Bond* Wiley, New York, 1963, S. 136 und 240.
- [18] Dreidimensionale Verknüpfungsmuster benötigen keineswegs eine Oxo-Ligand-Haptizität  $> 3$ , wie in Lit. [1] angenommen wird.
- [19] S. L. Heath, J. M. Charnock, C. D. Garner, A. K. Powell, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 634–639, zit. Lit.
- [20] K. Hegetschweiler, L. Hausherr-Primo, W. H. Koppenol, V. Gramlich, L. Odier, W. Meyer, H. Winkler, A. X. Trautwein, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2421–2423; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2242–2243.
- [21] Siehe als Beispiel: S. J. Lippard, J. M. Berg, *Bioanorganische Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1994, S. 140.

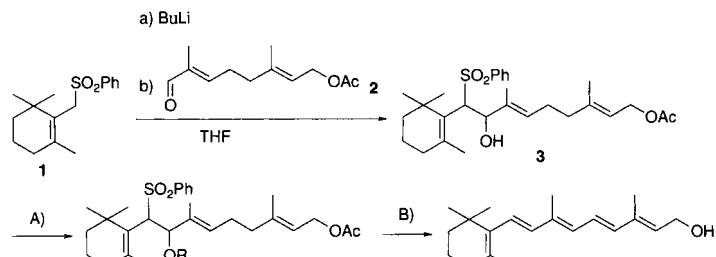
## Integrierte chemische Verfahren: eine äußerst kurze Synthese von Vitamin A

Akihiro Orita, Yasuo Yamashita, Akiji Toh und Junzo Otera\*

Die Verkürzung mehrstufiger chemischer Synthesen ist sowohl aus ökonomischer als auch aus ökologischer Sicht ein wichtiges Anliegen. Ziel sind dabei immer Eintopfverfahren, denen bisher unter den Bezeichnungen Tandem-, Kaskaden- oder Dominoreaktion große Aufmerksamkeit zuteil wurde.<sup>[1]</sup> Zwar sind diese Reaktionen, einmal ausgearbeitet, sehr elegant, doch sind viele Optimierungen nötig, um die Vorstufen für die aufeinanderfolgenden Reaktionen herzustellen. Daher wird die gesamte Synthese nicht notwendigerweise kürzer, wenn man die tatsächliche Zahl der Stufen von den eigentlichen Ausgangsverbindungen berücksichtigt. Das Hauptaugenmerk bei diesen Reaktionen richtet sich in erster Linie auf C-C-Verknüpfungen, was angesichts der zentralen Rolle, die diese Umwandlungen in der organischen Synthese spielen, sehr vernünftig ist. In den gegenwärtig angewendeten chemischen Verfahren sind aber auch andere Reaktionstypen von Bedeutung, wie Funktionsgruppenumwandlungen und Schutzgruppenmanipulationen. Es ist daher anwendungsorientierter, Eintopfverfahren zu entwickeln, die eine größere Breite von Reaktionstypen abdecken.

Bei einer konventionellen Synthese wird ein z. B. durch eine Retrosynthese konzipierter Weg zu einer Zielverbindung in einzelne Reaktionen aufgespalten. Anschließend wird jede Reaktion ungeachtet der vorangehenden oder folgenden optimiert, so daß sich die Reaktionsbedingungen jedes Schrittes in der Regel voneinander unterscheiden. Daraus ergibt sich, daß Eintopfreaktionen nur dann möglich sind, wenn die Reaktionsbedingungen der aufeinanderfolgenden Schritte *zufällig* ähnlich oder gar gleich sind. Diesem analytischen Ansatz entgegengesetzt ist unserer, bei dem zunächst geklärt wird, welche Reaktionsbedingungen vermutlich bei allen Schritten gleich sein werden, und anschließend jeder Schritt unter diesen Bedingungen optimiert wird. *Notwendigerweise* sind dann alle Schritte „integriert“ und führen zu einem Eintopfverfahren.<sup>[2]</sup> Hier veranschaulichen wir die Effektivität dieses Konzeptes eines „integrierten chemischen Verfahrens“ am Beispiel einer Vitamin-A-Synthese, die auf einer doppelten Eliminierung basiert, deren Einzelschritte wir bereits beschrieben haben.<sup>[3]</sup>

Das stufenweise Verfahren ist in Schema 1 dargestellt. Das Lithiumsalz von Cyclogeranylsulfon **1** wird mit dem Aldehyd **2**



Schema 1. Stufenweise Synthese von Vitamin A **5**. A) Dihydropyran ( $\text{R} = \text{Tetrahydropyranyl}$ ), Ethylvinylether/ $p$ -Toluolsulfonsäure ( $\text{R} = 1\text{-Ethoxyethyl}$ ) oder  $(\text{MeO})_2\text{CH}_2/\text{P}_2\text{O}_5$  ( $\text{R} = \text{MOM}$ ) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder ohne Lösungsmittel; B)  $t\text{BuOK}$  oder  $\text{MeOK}$  in Cyclohexan.

[\*] Prof. Dr. J. Otera, Dr. A. Orita, Y. Yamashita, A. Toh  
Department of Applied Chemistry, Okayama University of Science  
Ridai-cho, Okayama 700 (Japan)  
Telefax: Int. + 86/252-6891  
E-mail: otera@dac.ous.ac.jp