

Materialien sich wie Pseudohalogenide verhalten (z.B. $\text{Cs}_3\text{AuO}^{[11]}$ und $\text{CsAu}^{[12]}$); daher wurde angenommen, daß Ca_2AuN isotyp zu Ca_2NCl ist.^[13] Die verfeinerte Struktur von Ca_2AuN ähnelt allerdings eher der von CaAu , da die Goldatome in diesen beiden Verbindungen nahezu identisch umgeben sind. Ca_2AuN kann am besten als aus CaN -Zickzack-Ketten bestehend beschrieben werden, die in die CaAu -Struktur eingeschoben wurden. Daher ist Ca_2AuN die erste ternäre Verbindung mit einer Zickzack-Kette aus Goldatomen und erst das zweite Goldnitrid.

Darüber hinaus stellten wir fest, daß die bekannte kubische Perovskit-Phase Ca_3AuN nicht durch eine Hochdrucksynthese hergestellt werden kann. Alle Syntheseversuche führten zu Ca_2AuN , Ca_3N_2 und einer kleinen Menge einer kubischen Phase, die mit Ca_3AuN über eine Verdopplung der a -Achse in Beziehung steht.

Experimentelles

Polykristallines Ca_2AuN wurde durch Umsetzung von Ca_3N_2 -Pulver (Aldrich, 99 + %) und Goldfolie (99.99 + %) im korrekten stöchiometrischen Verhältnis in Stickstoff (BOC, 99.999 %) unter hohem Druck erhalten. Wegen der Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit von Nitriden wurden die Materialien unter trockenem Stickstoff gehandhabt. Ca_3N_2 sowie kleine Stücke der Goldfolie wurden intensiv gemischt und in einen Aluminiumtiegel gegeben. Dieser wurde dann in einen Druckreaktor (Nimonic) überführt,^[14] der verschlossen wurde. Der Reaktor wurde dann an eine Hochdruck-Stickstoffversorgung angeschlossen, mit Stickstoff gespült und anschließend mit dem benötigten Stickstoffdruck beaufschlagt (zwischen 100 und 200 bar). Das die Probe enthaltende Ende der Bombe wurde in einem Rohrofen 3 d auf 820 °C erhitzt. Man ließ auf Raumtemperatur abkühlen und mörserte die Probe. Bei der Reaktionstemperatur war der Druck in der Bombe etwa doppelt so groß wie nach der Stickstoffbeaufschlagung. Die Probe wurde unter denselben Bedingungen nochmals 16 h erhitzt und dann mit 3 °C min⁻¹ auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Produkt reagierte nicht mit dem Aluminiumtiegel, und das erhaltene Pulver war dunkelgrau. Einige Experimente mit Anfangsdrücken zwischen 100 und 200 bar führten zu identischen Produkten.

Röntgenpulverdiffraktogramme wurden auf einem Siemens-D5000-Diffraktometer mit $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung aufgenommen. Die Gitterparameter wurden durch Indizieren des Diffraktogramms mit dem Programm TREOR90 erhalten.^[15] Pulverneutronendiffraktogramme wurden auf dem POLARIS-Diffraktometer an der ISIS-Spallations-Neutronenquelle des Rutherford-Appleton-Laboratoriums bei Raumtemperatur erhalten. Die Rietveld-Verfeinerung wurde mit dem GSAS-Programmpaket^[16] an den Daten durchgeführt, die an der hochauflösenden 145°-Detektorbank erhalten wurden. Der durch CHN-Analysen bestimmte Stickstoffgehalt betrug unter der Annahme eines Ca/Au-Verhältnisses von 2/1 1.01(3).

Eingegangen am 20. April,
veränderte Fassung am 25. Juni 1998 [Z11753]

Stichwörter: Calcium • Festkörperstrukturen • Gold • Neutronenbeugung • Nitride

- [1] „Nitride und Nitridoverbindungen in Systemen Li – (Ca, Sr, Ba) – (Cu, Ag, Au) – N“: J. Jäger, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, **1995**.
- [2] J. Jäger, D. Stahl, P. C. Schmidt, R. Kniep, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 709–710; *Angew. Chem.* **1993**, 105, 738–739.
- [3] M. Y. Chern, D. A. Vennos, F. J. DiSalvo, *J. Solid State Chem.* **1992**, 96, 415–425.
- [4] P. F. Henry, M. T. Weller, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [5] Y. Laurent, J. Lang, M. T. Le Bihan, *Acta. Crystallogr. Sect. B* **1968**, 24, 494–499.

- [6] H.-D. Wasel-Nielen, R. Hoppe, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1970**, 375, 43–54.
- [7] A. Brown, *Acta. Crystallogr.* **1961**, 14, 860–865.
- [8] R. Pöttgen, *J. Mater. Chem.* **1995**, 5, 505–508.
- [9] U. Zachwieja, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1995**, 621, 975–978.
- [10] F. Merlo, *J. Less Common Met.* **1982**, 86, 241–246.
- [11] C. Feldmann, M. Jansen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1995**, 621, 201–206.
- [12] G. A. Tinelli, D. F. Holcomb, *J. Solid State Chem.* **1978**, 25, 157–160.
- [13] C. Hadenfeldt, H. Herdejürgen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1987**, 545, 177–183.
- [14] D. B. Currie, S. E. Dann, P. F. Henry, M. T. Weller, *J. Mater. Chem.* **1998**, im Druck.
- [15] P. E. Werner, L. Eriksson, M. Westdahl, *J. Appl. Crystallogr.* **1985**, 18, 367–370.
- [16] A. C. Larson, R. B. von Dreele, General Structural Analysis System, Los Alamos National Laboratory, **1994**, LAUR 86–748.

Nachweis von Kaliumionen durch Lumineszenz auf der Basis schwacher Gold-Gold-Wechselwirkungen in zweikernigen Gold(\ddagger)-Komplexen**

Vivian Wing-Wah Yam,* Chi-Kwan Li und
Chui-Ling Chan

Die Suche nach Wirtverbindungen, die an ihrer Rezeptorregion bestimmte Gastmoleküle selektiv erkennen und dabei eine meßbare physikalische Veränderung hervorrufen können, ist gegenwärtig von großem Interesse. Der spektroskopische Nachweis von Metallionen sowie Anionen ist sehr wichtig sowohl für die klassische analytische Chemie als auch für die Entwicklung von Ionensensoren mit optischer Signalumwandlung. Die Verwendung der empfindlichen Lumineszenz zur Indikation war schon immer eine attraktive und populäre Möglichkeit, insbesondere in Kombination mit einer selektiven und spezifischen Komplexierung der Zielspezies. Ionenabhängige Lumineszenzsonden sind sowohl für die Ionendetektion als auch für den Aufbau molekularer optoelektronischer Schalter von Interesse.^[1–3] Eine Reihe ionenbindender organischer Rezeptoren, von denen die meisten auf polyaromatischen Luminophoren^[2a,c, 4] unter Nutzung photoinduzierter Elektronentransfers (photoinduced electron transfer, PET) beruhen, wurden bereits untersucht.^[1–3] Obwohl dem Design von Metallorezeptoren in den letzten Jahren zunehmend mehr Beachtung geschenkt wurde, konzentrierten sich die Arbeiten im wesentlichen auf Systeme mit angeregten Metall-Ligand-Ladungstransferzuständen (metal-to-ligand charge-transfer, MLCT),^[5] und nur wenige Untersuchungen beschäftigten sich mit anderen Systemen.^[5a,b, 6]

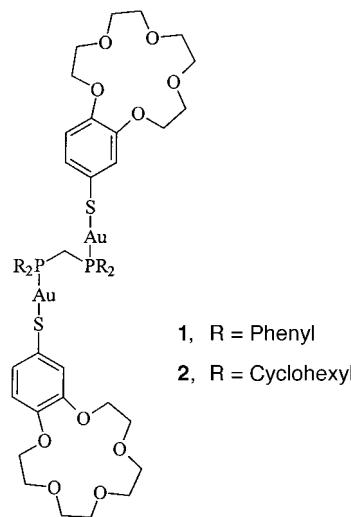
[*] Prof. V. W.-W. Yam, C.-K. Li, C.-L. Chan
Department of Chemistry, The University of Hong Kong
Pokfulam Road, Hong Kong (Volksrepublik China)
Fax: (+852) 28571586
E-mail: wwyam@hkucc.hku.hk

[**] V.W.-W.Y. dankt dem Research Grants Council, der Croucher Foundation und der University of Hong Kong für Unterstützung. C.L.C. dankt der Croucher Foundation und dem Sir Edward Youde Memorial Fund Council für Stipendien.

In den letzten Jahren nahm das Interesse an der Untersuchung mehrkerniger Gold(I)-Komplexe stetig zu, insbesondere am Phänomen der Auophilie solcher Komplexe, das auf schwachen Gold-Gold-Wechselwirkungen beruht.^[7] Jüngere Untersuchungen durch uns^[8] und andere^[9] hatten ergeben, daß schwache Gold-Gold-Wechselwirkungen in einigen zwei- und mehrkernigen Gold(I)-Komplexen für deren einzigartigen elektronischen spektroskopischen Eigenschaften verantwortlich sind. Insbesondere zeigten einige dieser Verbindungen intensive gelbgrüne bis orangerote Phosphoreszenz. Sowohl wir als auch andere stellten fest, daß eine Zunahme der Gold-Gold-Wechselwirkung zu einer Emission bei niedrigerer Energie führt.

Hier beschreiben wir eine vielseitig anwendbare Lumineszenzionensonde für Kaliumionen auf der Grundlage eines „Ein- und Ausschaltens“ der Gold-Gold-Wechselwirkung. Das vorliegende System dient nicht nur als molekularer Phosphoreszenzsensor und molekularer optoelektronischer Schalter, sondern ermöglicht auch den spektroskopischen Nachweis von durch Kaliumionen induzierten Gold-Gold-Wechselwirkungen.

Die Komplexe $[\text{Au}_2(\text{dppm})(\text{S-benzo[15]krone-5})_2]$ **1** und $[\text{Au}_2(\text{dcpm})(\text{S-benzo[15]krone-5})_2]$ **2** wurden durch Reaktion von $[\text{Au}_2(\text{dppm})\text{Cl}_2]$ bzw. $[\text{Au}_2(\text{dcpm})\text{Cl}_2]$ mit zwei Äquivalenten 4'-Sulfanylmonobenzo[15]krone-5 in Gegenwart von Triethylamin in Dichlormethan unter Stickstoff als Inertgas



hergestellt (dppm = Bis(diphenylphosphanyl)methan; dcpm = Bis(dicyclohexylphosphanyl)methan). Die Identität von **1** und **2** wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, Positiv-Ionen-FAB-Massenspektrometrie und korrekte Elementaranalysen bewiesen.^[10] Die Struktur von **2** wurde außerdem durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt; der Au-Au-Abstand betrug 3.28 Å.^[11]

Die Elektronenspektren von **1** und **2** in Dichlormethan/Methanol (1/1, v/v) und mit 0.1 M Tetra-*n*-butylammoniumhexafluorophosphat als Elektrolyt verändern sich bei Zusatz von Kaliumionen (Abb. 1). Isosbestische Punkte wurden bei 266, 325 und 390 bzw. 235 und 352 nm gefunden, die auf eine glatt verlaufende Reaktion deuten. In Kontrollexperimenten mit den Kronenether-freien Analoga $[\text{Au}_2(\text{dppm})\{\text{S-3,4-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_4\}_2]$ **3** und $[\text{Au}_2(\text{dcpm})\{\text{S-3,4-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_4\}_2]$ **4**

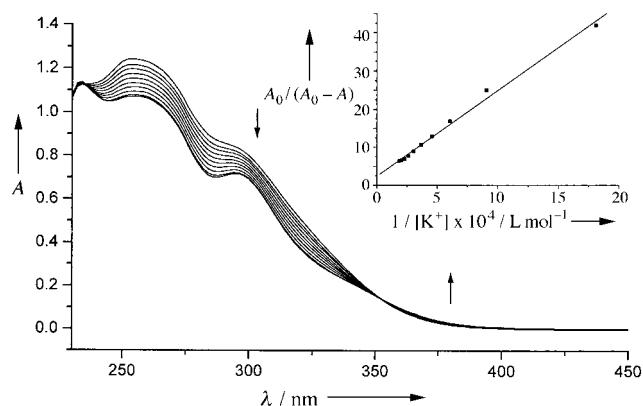


Abb. 1. UV-Vis-Spektren von **2** ($5.3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) bei Zusatz von Kaliumionen in unterschiedlichen Konzentrationen in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1, v/v; 0.1 M $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$). Der Ausschnitt zeigt die Auftragung von $A_0/(A_0 - A)$ gegen $1/[\text{K}^+]$ bei 290 nm.

wurden unter den gleichen Bedingungen bei Zusatz von K^+ -Ionen keine Veränderungen in den UV/Vis-Spektren festgestellt, was eher für die Bedeutung der Kronenether für die spezifische Assoziatbildung von **1** und **2** mit K^+ -Ionen spricht, denn auf Änderungen der Lösungsmittelpolarität zurückzuführen ist. Eine Auftragung von $A_0/(A_0 - A)$ gegen $1/[\text{K}^+]$ ergab einen linearen Kurvenverlauf (Abb. 1, Einschub), was auf ein 1:1-Verhältnis zwischen den K^+ -Ionen und den zweikernigen Au^{I} -Komplexen im Assoziat spricht (A und A_0 stehen für die Absorption bei 290 nm mit bzw. ohne K^+ -Ionen). Da der Ionenradius des Kaliumions zu groß für die Bindungsregion von Benzo[15]krone-5 ist, deutet das 1:1-Komplexierungsverhältnis darauf hin, daß die K^+ -Ionen sandwichartig zwischen zwei Benzo[15]krone-5-Einheiten innerhalb des zweikernigen Au^{I} -Komplexes gebunden sind. Die $\lg K$ -Werte der Bindung der K^+ -Ionen an **1** und **2** wurden zu 3.4 bzw. 4.0 bestimmt.

Bei den Lumineszenzeigenschaften von **1** und **2** treten die Veränderungen, die durch Bindung von K^+ -Ionen hervorgerufen werden, deutlicher hervor. Die Emissionsspektren von **1** (Abb. 2) zeigen unter Anregung bei 390 nm, der isosbestischen Wellenlänge, bei Zusatz von Kaliumionen einen Abfall der Intensität bei ca. 502 nm mit gleichzeitigem

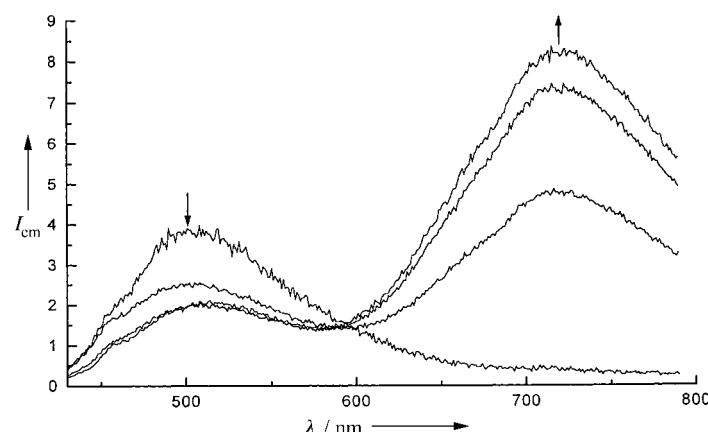


Abb. 2. Emissionsspektren von **1** ($1.7 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) bei Zusatz von Kaliumionen in unterschiedlichen Konzentrationen in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1, v/v; 0.1 M $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$).

Auftreten einer Emissionsbande bei 720 nm. Ein Punkt gleicher relativer Emissionsintensitäten wurde bei ca. 600 nm erhalten. Die Lebensdauer des angeregten Zustandes der 720-nm-Bande wurde zu 0.2 μ s bestimmt. Interessanterweise betrug die Lebensdauer der 520-nm-Emissionsbande ohne Kaliumionen < 0.1 μ s. Der sukzessive Zusatz von freiem Benzo[15]kronen-5 zu einer Mischung aus **1** und K⁺ führte zu einem gegenläufigen Trend mit einem Rückgang der Intensität der Emission bei 720 nm und einem gleichzeitigen Anstieg der Emission bei 502 nm. Dies belegt die Reversibilität des Ionenbindungsvorgangs. Eine Auftragung von $I_0/(I - I_0)$ gegen [K⁺]⁻¹ für **1** ergab einen linearen Kurvenverlauf, was die Komplexierung der Kaliumionen durch die zweikernigen Au¹-Komplexe im Verhältnis 1:1 bestätigt, wobei der ermittelte lg K-Wert von 3.2 in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus den Absorptionsexperimenten steht (I_0 und I sind die Emissionsintensität bei 720 nm ohne bzw. in Gegenwart von K⁺-Ionen). Die Identität des **{1 · K⁺}**-Addukts wurde durch Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie (ESI-MS) bestätigt. Ähnlich wie bei den Absorptionsuntersuchungen ergaben auch Kontrollexperimente mit den Kronenetherfreien Analoga **3** und **4** unter gleichen Bedingungen keine Veränderungen der Emissionscharakteristiken bei Zusatz von K⁺-Ionen, was die Bedeutung der Kronenetherinheiten für die spezifische Assoziation von **1** und **2** mit Kaliumionen unterstreicht.

Dagegen führte der Zusatz von Natriumionen zu **1** trotz deren bekannter hoher Affinität zu Benzo[15]kronen-5 nicht zu einer Zunahme der Emissionsbande bei 720 nm. Dies ist in Einklang mit unserem Konzept zum Design von **1** und **2** als Photoschalter. In Lösung ist der Au-Au-Abstand in **1** und **2** wegen deren Beweglichkeit groß. Dementsprechend wurde eine für monomere Au¹-Phosphane typische Emission bei ca. 502 nm beobachtet. Die Kaliumionen, die, wie bereits angemerkt, aufgrund ihrer zu großen Ionenradien nicht in den Hohlraum von Benzo[15]kronen-5 passen, werden sandwichartig zwischen zwei Kronenetherinheiten gebunden, wodurch je zwei Au¹-Zentren einander nahe gebracht werden. Solche Au-Au-Wechselwirkungen mit gegenseitiger Überlappung der 5d-, 6s- und 6p_z-Orbitale der beiden Goldatome führt zu bindenden und antibindenden Kombinationen mit dσ-, dσ*-, dπ-, dπ*-, dδ-, dδ*-, sσ-, sσ*-, pσ- und pσ*-Charakter (z-Achse in Richtung der Au-Au-Bindungssachse). Insgesamt verbleibt eine Stabilisierung der aus sσ oder pσ hervorgehenden Orbitale des zweikernigen Gold-Acceptors. Daher wurde eine rote Emission, die für einen Ladungstransfer vom Thiolat-Ligand zur Metall-Metall-Bindung typisch ist, beobachtet (LMMCT, ligand-to-metal-metal bond charge transfer)^[12]. Durch Zusatz freiem Benzo[15]kronen-5 im Überschuss zur Mischung aus **1** und K⁺-Ionen werden die sandwichartig gebundenen Kaliumionen herausgelöst, wodurch die kurze Au-Au-Bindung aufgebrochen wird und sich der Trend in den Emissionen umkehrt. In ähnlicher Weise verursachte auch der Zusatz von Natriumionen zu einer Mischung aus **1** und K⁺-Ionen eine Verringerung der Intensität der Emissionsbande bei 720 nm, wahrscheinlich wegen der starken Affinität der Kronenether für Natriumionen, die die Kaliumionen verdrängen. Ähnliche Befunde wurden mit **2** erhalten. Obwohl nicht ausgeschlossen werden kann, daß die

Emissionsbande bei 720 nm bei **1** und 713 nm bei **2** nach Zusatz von K⁺-Ionen durch eine Verlangsamung der strahlungsfreien Relaxation aufgrund einer Einschränkung der Beweglichkeit zweier Kronenetherinheiten durch Kaliumionen hervorgerufen wird, favorisieren wir die Zuordnung der niedrigerenergetischen Emission zu einem LMMCT-Zustand, der aus der Bildung einer schwachen Au-Au-Wechselwirkung resultiert.

Eingegangen am 7. April 1998 [Z 11697]

Stichwörter: Gold · Kronenverbindungen · Lumineszenz · Molekulare Schalter · S-Liganden

- [1] Siehe z.B.: a) F. L. Carter, R. E. Scatkowski, H. Wohltzene, *Molecular Electronic Devices*, North Holland, Amsterdam, **1988**; b) V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, London, **1991**; c) H. J. Schneider, H. Durr, *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry*, VCH, Weinheim, **1991**.
- [2] a) J. P. Konopelski, F. Kotzyba-Hibert, J. M. Lehn, J. P. Desvergne, F. Fages, A. Castellan, H. Bouas-Laurent, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 433; b) J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89; c) F. Fages, J. P. Desvergne, H. Bouas-Laurent, P. Marsau, J. M. Lehn, F. Kotzyba-Hibert, A. Albrecht-Gary, M. Al-Joubbeh, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8672; d) J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1304; e) D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1041; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1009.
- [3] a) A. W. Czarnik, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 302; b) A. W. Czarnik in *Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition*, American Chemical Society, Washington, DC, **1993**; c) „Chemosensors of Ion and Molecular Recognition“: A. W. Czarnik, J.-P. Desvergne, *NATO ASI Ser. Ser. C* **492**, **1997**; d) A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, C. P. McCoy, *Nature* **1993**, 364, 42; e) A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515.
- [4] F. Fages, J. P. Desvergne, H. Bouas-Laurent, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 96.
- [5] a) P. D. Beer, *Adv. Inorg. Chem.* **1992**, 39, 79; b) P. D. Beer, *Chem. Commun.* **1996**, 689; c) S. C. Rawle, P. Moore, N. W. Alcock, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 684; d) D. B. MacQueen, K. S. Schanze, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6108; e) D. I. Yoon, C. A. Berg-Brennan, H. Lu, J. T. Hupp, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3192; f) Y. Shen, B. P. Sullivan, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 6235; g) S. Watanabe, O. Onogawa, Y. Komatsu, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 229; h) R. Grigg, W. D. J. A. Norbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1300; i) V. W. W. Yam, K. M. C. Wong, V. W. M. Lee, K. K. W. Lo, K. K. Cheung, *Organometallics* **1995**, 14, 4034; j) V. W. W. Yam, K. K. W. Lo, K. K. Cheung, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 4013; k) V. W. W. Yam, V. W. M. Lee, K. K. Cheung, F. Ke, K. W. M. Siu, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2124; l) V. W. W. Yam, V. W. M. Lee, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 3005; m) V. W. W. Yam, A. S. F. Kai, *Chem. Commun.* **1998**, 1091.
- [6] a) A. L. Balch, V. J. Catalano, M. A. Chatfield, J. K. Nagle, M. M. Olmstead, P. E. Reedy, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1252; b) A. L. Balch, F. Neve, M. M. Olmstead, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 3395; c) L. Fabbri, G. D. Santis, M. Licchelli, P. Pallavicini, A. Perotti, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 3283; d) L. Fabbri, G. Francesc, M. Licchelli, A. Perotti, A. Taglietti, *Chem. Commun.* **1997**, 581; e) R. Grigg, W. D. J. A. Norbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1298; f) P. Ghosh, P. K. Bharadwaj, J. Roy, S. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11903.
- [7] a) H. Schmidbaur, *Gold Bull.* **1990**, 23, 11; b) F. Scherbaum, A. Grohmann, B. Huber, C. Krüger, H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1544; c) P. Pyykkö, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 597; d) Y. Jiang, S. Alvarez, R. Hoffmann, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 749; e) D. M. P. Mingos, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*

- 1976, 1163; f) D. E. Harwell, M. D. Mortimer, C. B. Knobler, F. A. L. Anet, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2679; g) R. Narayanaswamy, M. A. Young, E. Parkhurst, M. Ouellette, M. E. Kerr, D. M. Ho, R. C. Elder, A. E. Bruce, M. R. M. Bruce, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2506.
- [8] a) C. M. Che, H. L. Kwong, V. W. W. Yam, K. C. Cho, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 885; b) C. M. Che, H. L. Kwong, C. K. Poon, V. W. W. Yam, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3215; c) V. W. W. Yam, T. F. Lai, C. M. Che, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3747; d) C. M. Che, H. K. Yip, V. W. W. Yam, P. Y. Cheung, T. F. Lai, S. J. Shieh, S. M. Peng, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 427; e) V. W. W. Yam, S. W. K. Choi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2057; f) V. W. W. Yam, W. K. Lee, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2097; g) V. W. W. Yam, C. L. Chan, K. K. Cheung, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 4019.
- [9] a) T. M. McCleskey, H. B. Gray, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1733; b) C. King, J. C. Wang, N. I. Md. Khan, J. P. Fackler, Jr., *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2145; c) N. I. Md. Khan, C. King, D. D. Heinrich, J. P. Fackler, Jr., L. C. Porter, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2150; d) H. R. C. Jaw, M. M. Savas, R. D. Rogers, W. R. Mason, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 1028; e) H. R. C. Jaw, M. M. Savas, W. R. Mason, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4366; f) A. Vogler, H. Kunkely, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *150*, 135; g) W. B. Jones, J. Yuan, R. Narayanaswamy, M. A. Young, R. C. Elder, A. E. Bruce, M. R. M. Bruce, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1996; h) S. D. Hanna, J. I. Zink, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 297; i) S. D. Hanna, S. I. Khan, J. I. Zink, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5813; j) D. V. Toronto, B. Weissbart, D. S. Tinti, A. L. Balch, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2484; k) J. C. Vickery, M. M. Olmstead, E. Y. Fung, A. L. Balch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *109*, 1227; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1179; l) D. Li, C. M. Che, S. M. Peng, S. T. Liu, Z. Y. Zhou, T. C. W. Mak, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 189.
- [10] **1**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.7\text{--}4.1$ (m, 34H, CH_2 (Kronenether) und PCH_2P), 6.6, 7.0–7.1 (m, 6H, Ar-H), 7.2–7.4, 7.6–7.7 (m, 20H, PPPh_2); Positiv-Ionen-FAB-MS: m/z : 1077 [$M^+ - \text{S-Benzo[15]kron-5}$]; C,H-Analyse (%): ber. für **1**·2 CH_2Cl_2 : C 42.71, H 4.14; gef.: C 42.89, H 3.91. **2**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.1\text{--}2.2$ (m, 46H, dcpm), 3.7–4.1 (m, 32H, CH_2 (Kronenether)), 6.6, 7.0–7.1 (m, 6H, Ar-H); Positiv-Ionen-FAB-MS: m/z : 1101 [$M^+ - \text{S-Benzo[15]kron-5}$]; C,H-Analyse (%): ber. für **2**·1/2 CH_2Cl_2 : C 44.53, H 5.89; gef.: C 44.28, H 5.88. **3**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.7\text{--}3.8$ (m, 14H, OCH_3 und PCH_2P), 6.6, 7.0–7.1 (m, 6H, Ar-H), 7.2–7.4, 7.6–7.7 (m, 20H, PPPh_2); Positiv-Ionen-FAB-MS: m/z : 947 [$M^+ - \text{SC}_6\text{H}_4(\text{OMe})_2$]; C,H-Analyse (%): ber. für **3**: C 44.11, H 3.58; gef.: C 43.94, H 3.67. **4**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.1\text{--}2.2$ (m, 46H, dcpm), 3.8 (d, 12H, OCH_3), 6.6, 7.0–7.1 (m, 6H, Ar-H); Positiv-Ionen-FAB-MS: m/z : 971 [$M^+ - \text{SC}_6\text{H}_4(\text{OMe})_2$]; C,H-Analyse (%): ber. für **4**· $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C 40.57, H 5.47; gef.: C 40.21, H 5.21.
- [11] V. W. W. Yam, K. K. Cheung, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [12] J. M. Forward, D. Bohmann, J. P. Fackler, Jr., R. J. Staples, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6330.

Synthese von Inhibitoren für zwei Familien biologischer Targets in einer Sequenz: ein nächster Schritt beim Aufbau kombinatorischer Bibliotheken?**

Christopher J. Burns,* Robert D. Groneberg, Joseph M. Salvino, Gerard McGeehan, Stephen M. Condon, Robert Morris, Matthew Morrissette, Rose Mathew, Shelley Darnbrough, Kent Neuenschwander, Anthony Scote, Stevan W. Djuric, John Ullrich und Richard Labaudiniere

Die Anwendung der kombinatorischen Chemie und von Methoden der parallelen Synthese bei der Suche nach neuen Wirkstoffen helfen dem Chemiker, große Bibliotheken pharmakologisch relevanter Verbindungen aufzubauen.^[1] Bisher war es üblich, beim Aufbau von Bibliotheken niedermolekularer Verbindungen entweder das Augenmerk auf die Bildung einer allgemeinen Leitstruktur^[2] zu richten, oder man konzentrierte sich auf Bibliotheken zur Optimierung einer Leitstruktur.^[1] Neuere empirische Befunde legen nahe, daß minimale pharmakophore Muster,^[3] die in den Leitstrukturen niedermolekularer Verbindungen vorliegen, von mehr als einem Mitglied einer bestimmten Targetfamilie (z. B. G-Proteinkoppelten Rezeptoren) erkannt werden können.^[4] Als Folge davon ergibt sich eine dritte Klasse kombinatorischer Bibliotheken: die auf eine Targetfamilie ausgerichteten Bibliotheken.^[5] Ein Schlüsselschritt beim Aufbau solcher Bibliotheken ist der Einbau spezifischer pharmakophor Muster oder Zentren (z. B. Hydroxamsäure- oder Thiolgruppen für Metalloenzyme), die von den Mitgliedern der in Frage kommenden Targetklasse bevorzugt erkannt werden. Auf eine Targetfamilie ausgerichtete Bibliotheken ermöglichen eine rasche Bereitstellung neuer Leitstrukturen für neuartige Targets, wie sie in der Molekularbiologie und der Genom-Forschung in jeder Familie vorkommen können.^[6]

Idealerweise sind die Verbindungen einer auf eine Targetfamilie ausgerichteten Bibliothek ein oder mehrere bevorzugte pharmakophore Muster, die ausreichend diversifiziert sind, wodurch eine große Bandbreite pharmakologischer, pharmakokinetischer und physikochemischer Eigenschaften abgedeckt wird. Das Screening einer solchen Bibliothek kann dadurch nicht nur Leitstrukturen für biologische Targets innerhalb einer bestimmten Familie ergeben, sondern auch erste Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (SAR) und Selektivitätsdaten liefern. Es ist darum wichtig, Synthesewege auf der Basis der kombinatorischen Chemie für einen schnellen und

[*] Dr. C. J. Burns, Dr. R. D. Groneberg, Dr. J. M. Salvino, Dr. G. McGeehan, Dr. S. M. Condon, R. Morris, M. Morrissette, R. Mathew, S. Darnbrough, Dr. K. Neuenschwander, A. Scote, Dr. S. W. Djuric, Dr. J. Ullrich, Dr. R. Labaudiniere
Rhône-Poulenc Rorer
500 Arcola Rd., Collegeville, PA 19426 (USA)
Fax: (+1) 610-454-3311
E-mail: christopher.burns@rp-rorer.com

[**] Wir danken Dr. R. Harrison, Dr. J. Souness, Dr. J. Uhl und J. Kline für die pharmakologischen Daten.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.