

Abb. 2. Charakteristische Bindungslängen in Å, Mulliken-Partialladungen (in Klammern) sowie wichtigste Resonanzstrukturen von C₅₉N⁺.

sich, daß den Resonanzstrukturen I–IV (Abb. 2) das größte Gewicht zukommt, wobei insbesondere die Strukturen I und II maßgeblich sind.

Basierend auf dieser von uns erstmals entwickelten Methode zur Erzeugung der freien Ionen C₅₉N⁺ und C₆₉N⁺ arbeiten wir gegenwärtig an der Synthese und Isolierung von Heterofulleren-derivaten wie C₅₉NR in präparativen Mengen.

Eingegangen am 31. Mai 1995 [Z 8047]

Stichworte: Fullerene · Heterofullerene · Massenspektrometrie

- [1] A. Hirsch, *The Chemistry of the Fullerenes*, Thieme, Stuttgart, 1994.
- [2] a) H. R. Karfunkel, T. Dressler, A. Hirsch, *J. Comp. Aid. Mol. Des.* **1992**, *6*, 521; b) N. Kurita, K. Kobayashi, H. Kumahara, K. Tago, K. Ozawa, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *198*, 95; c) W. Andreoni, F. Gygi, M. Parrinello, *ibid.* **1992**, *190*, 159.
- [3] a) T. Guo, C. Jin, R. E. Smalley, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4948; b) V. Chai, T. Guo, C. Jin, R. E. Haufler, L. P. F. Chibante, I. Fure, L. Wang, J. M. Alford, R. E. Smalley, *ibid.* **1991**, *95*, 7564; c) R. E. Smalley in *Fullerenes: Synthesis, Properties, and Chemistry of Large Carbon Clusters ACS (ACS Symp. Ser.* **1992**, *481*, 141–159).
- [4] T. Grösser, M. Prato, V. Lucchini, A. Hirsch, F. Wudl, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1462; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1343.
- [5] M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, P. K. G. Hodgson, P. R. R. Langridge-Smith, D. W. H. Rankin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1365.
- [6] Unabhängig von diesen Untersuchungen konnte kürzlich Mattay zeigen, daß bei DCI(desorptive chemical ionization)-massenspektrometrischen Untersuchungen von 1,2-überbrücktem Azirinofulleren C₆₀NH unter Verwendung von Ammoniak als Reagensgas die Aza-Dihydro- und Aza-Monohydrofullerene C₅₉NH⁺ und C₅₉NH₂⁺ gebildet werden. Auch hier scheint eine weitere Stickstofffunktionalisierung, die in diesem Fall durch das Reagensgas Ammoniak verursacht wird, von entscheidender Bedeutung zu sein. Ein Zugang zu den Stammverbindungen C₅₉N⁺ und C₆₉N⁺, den wir durch FAB-Fragmentierung von gezielt aufgebauten Oligoaddukten geschaffen haben, ist mit diesem Verfahren jedoch nicht möglich. J. Averdung, H. Luftmann, I. Schlachter, J. Mattay, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6977.
- [7] a) S. C. O'Brien, J. R. Heath, R. F. Curl, R. E. Smalley, *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 220; b) H. Schwarz, T. Weiske, D. K. Böhme, J. Hrusak in *Buckminsterfullerenes* (Hrsg.: W. E. Billups, M. A. Ciufolini), VCH, Weinheim, 1993.
- [8] Im FAB-Massenspektrum eines Polyiminoaddukts von C₆₀, das durch erschöpfende Azidaddition gefolgt von N₂-Abspaltung hergestellt worden ist, kann sogar der Einbau von mindestens drei N-Atomen in das Fullerengerüst nachgewiesen werden, was insbesondere bei den Fragmentionen der Clustergröße von 58 Atomen zum Ausdruck kommt.

Radiofrequenz-verschlüsselte kombinatorische Chemie**

K. C. Nicolaou*, Xiao-Yi Xiao*, Zahra Parandoosh, Andrew Senyei und Michael P. Nova*

Kombinatorische Chemie^[1] ist seit einiger Zeit der Oberbegriff für vielversprechende Methoden zur Entwicklung neuer Wirkstoffe^[2] und Werkstoffe^[3]. Während die Möglichkeiten dieser Methoden enorm sind, wird ihr derzeitiger Anwendungsbereich durch mehrere Faktoren eingeschränkt. Besonders hinderlich ist das Fehlen einer allgemeinen Verschlüsselungsmethode, um die Entstehung der chemischen Verbindungen verfolgen und somit die Strukturaufklärung erst ermöglichen zu können. Ungeachtet der Einführung mehrerer Verschlüsselungstechniken^[4], physikalischer Techniken^[5] und Dekonvolutionstechniken^[6] zur Identifizierung bestimmter Verbindungen in einer chemischen Bibliothek bleiben weiterhin schwerwiegende Probleme, so daß eine allgemeinere und praktischere Lösung erforderlich ist.

Hier stellen wir ein neues Konzept zur Verschlüsselung kombinatorischer chemischer Bibliotheken vor, welches die Nutzung von Radiofrequenzsignalen und Halbleiter-Speichereinheiten sowie eines multifunktionalen Mikroreaktors vorsieht. Radiofrequenz-verschlüsselte kombinatorische Chemie (Radiofrequency Encoded Combinatorial Chemistry = REC-Chemie), wie diese neue Methode genannt werden soll, vereint neueste Fortschritte auf den Gebieten der Mikroelektronik, der Sensorik und der Chemie und verwendet ein einfacher oder mehrfach adressierbares „Radiofrequenzetikett“ (Single or Multiple Adressable Radiofrequency Tag, SMART), das ist eine Halbleitereinheit^[7], um die Verschlüsselung und andere relevante Informationen entlang des Syntheseweges aufzuzeichnen. Dies ermöglicht die Identifizierung von Verbindungen einer Bibliothek anhand der aufgezeichneten Entstehungsgeschichte und anderer spezifischer Informationen in bezug auf die Konstruktion jeder einzelnen Verbindung. Die Durchführbarkeit des Konzepts und die Gültigkeit der Grundlagen der REC-Chemie wurden anhand einer kleinen Radiofrequenz-verschlüsselten kombinatorischen Peptidbibliothek demonstriert, welche mit der „Split-and-Pool“-Methode^[8] generiert wurde.

Es wurde ein SMART-Mikroreaktor (Abb. 1) entwickelt, der aus folgenden Teilen besteht: 1) einer kleinen (8 × 1 × 1 mm) Halbleiter-SMART-Speichereinheit, die das unmittelbare Aufzeichnen, Speichern und Wiedergeben von Radiofrequenzsignalen aus einer Distanz von 75–150 mm erlaubt; 2) mehreren Teflon-Gel-ähnlichen Polymerperlen, die einen durch Säure spaltbaren Linker aufweisen; 3) einer chemisch inerten, porösen Ummantelung. Schema 1 zeigt exemplarisch den Ablauf der REC-Chemie.

[*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou^[+]

Department of Chemistry
The Scripps Research Institute
10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)

und
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California, San Diego
9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)
Telefax: Int. + 619/534-6738
E-mail: knicolaou@ucsd.edu

Dr. M. P. Nova, Dr. X.-Y. Xiao, Dr. Z. Parandoosh, Dr. A. Senyei
IRORI Quantum Microchemistry
11588 Sorrento Valley Road, Suite 16, San Diego, CA 92121 (USA)
Telefax: Int. + 619/793-8535
E-mail: NOVAIRORI@AOL

[+] K. C. N. ist Berater der Firma IRORI Quantum Microchemistry.

[**] Wir danken Chris Claiborne für die Anfertigung der Computer-Graphiken.

SMART-Memory- und Multiinformations- speichereinheit

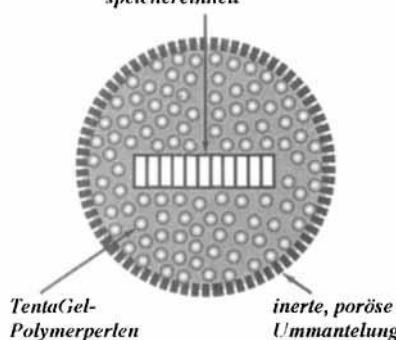
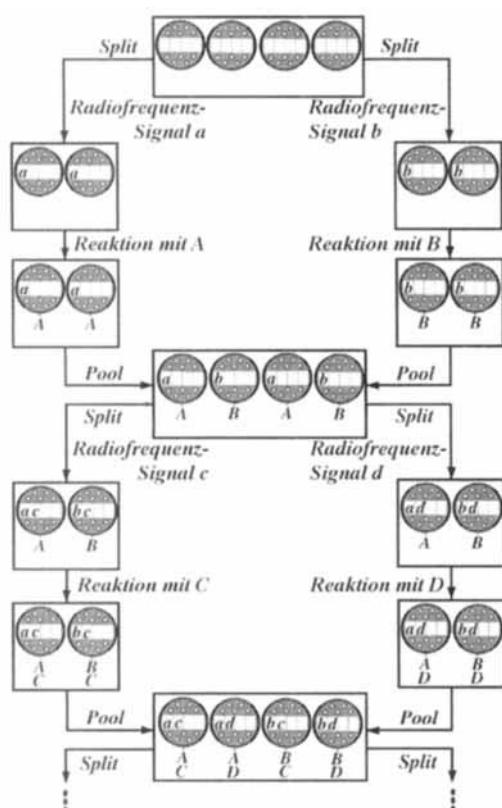


Abb. 1. Schematischer Querschnitt durch einen Mikroreaktor für die Radiofrequenzverschlüsselte kombinatorische Chemie (REC-Chemie), die SMART-Multiinformationsspeichereinheiten einsetzt.

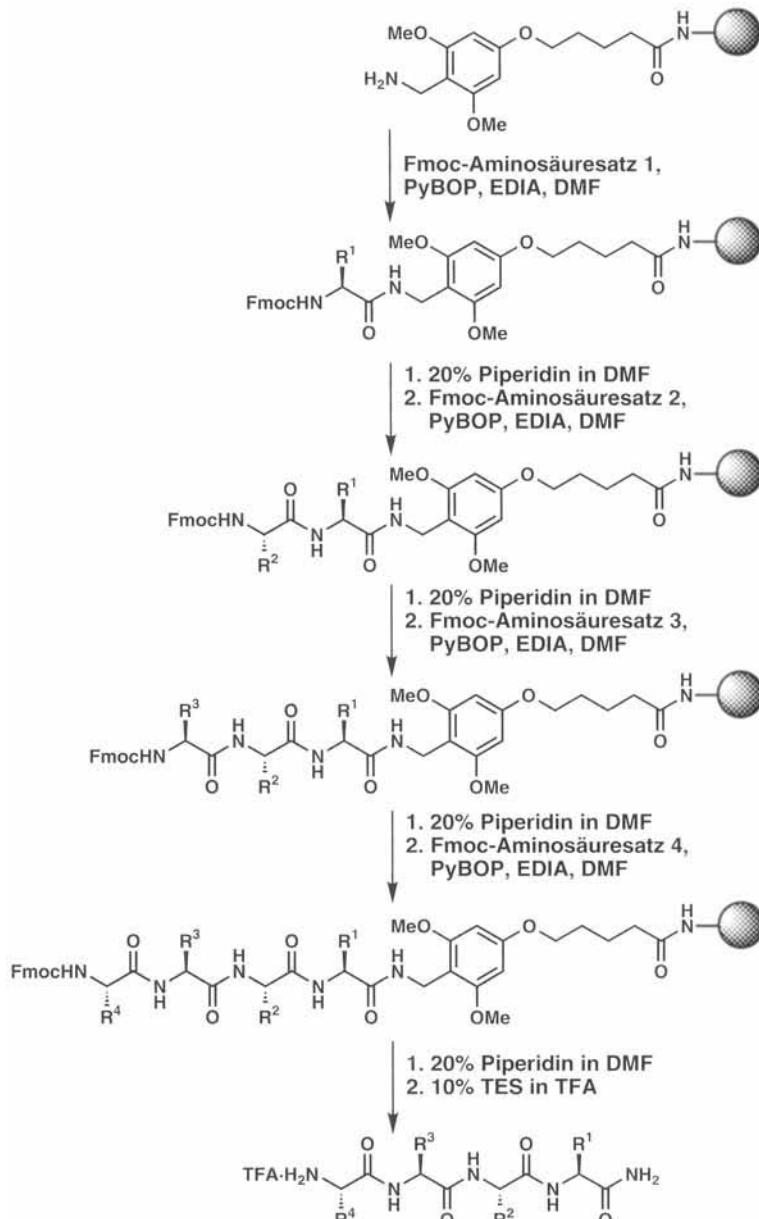


Schema 1. Ablauf der Radiofrequenz-verschlüsselten kombinatorischen Chemie (REC-Chemie) unter Anwendung von SMART-Halbleiter speicher einheiten in Mikroreaktoren, nach der „Split-und-Pool“-Methode. Die Reihenfolge von Verschlüssen und chemischen Reaktionen ist vertauschbar, und der Pool kann in mehr als zwei Gruppen aufgeteilt werden.

mie. Es wird ein Pool von Mikroreaktoren in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt. Jede Gruppe wird dann mit einem bestimmten Radiofrequenzsignal (z.B. *a* oder *b*) verschlüsselt^[9], entsprechend dem Baustein, der an diese Gruppe gekuppelt werden soll (z.B. **A** oder **B**). Anschließend werden die chemischen Reaktionen mit jeder Gruppe separat durchgeführt. Die Mikroreaktoren werden dann vereint, um auf dieser Stufe allgemeine Reaktionen und Manipulationen wie Entschützen, Waschen und Trocknen durchzuführen. Der Pool wird dann erneut in zwei Hälften getrennt, und wieder wird jede mit einem bestimmten Radiofrequenzsignal (z.B. *c* oder *d*) verschlüsselt, der dem nächsten Satz einzuführender Bausteine (z.B. **C** oder **D**) entspricht. Die chemischen Reaktionen werden dann wie-

der wie beschrieben durchgeführt. Dieses Vorgehen wird so häufig wiederholt, bis die Synthese komplettiert ist. Dann kann die Decodierung^[9], Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Bibliotheksverbindungen routinemäßig ausgeführt werden. Die große Speicherkapazität der SMART-Einheiten ermöglicht auch mehrfache Trennungen auf jeder Stufe der kombinatorischen Synthese sowie mehrstufige chemische Reaktionen. Darüber hinaus hat die Halbleitereinheit die Temperatur für jeden Syntheseschritt gespeichert, und sie könnte möglicherweise auch andere wichtige Informationen über die Reaktionsbedingungen und die chemischen Verbindungen speichern.

Ein konkretes Beispiel der REC-Methode ist in Schema 2 gezeigt. Mit 96 Mikroreaktoren wurde eine REC-Peptidbiblio-



Schema 2. Synthese einer 24er Peptidbibliothek durch Radiofrequenz-verschlüsselte kombinatorische Chemie. Fmoc = 9-Fluorenmethoxycarbonyl; EDIA = Ethyldiisopropylamin; TES = Triethylsilan; TFA = Trifluoressigsäure; PyBOP = Benzotriazol-1-yloxy-(trispyrrolidino)phosphonium-hexafluorophosphat; Aminosäuresatz 1 = Asp(OBu)-OH (Code D), Phe-OH (Code F) oder Lys(Boc)-OH (Code K); Aminosäuresatz 2 = Gly-OH (Code G) oder Val-OH (Code V); Aminosäuresatz 3 = Glu(OBu)-OH (Code E) oder Ala-OH (Code A); Aminosäuresatz 4 = Leu-OH (Code L) oder Ser(OBu)-OH (Code S). Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Reaktionszeiten: Fmoc-Entschützen: 0.5 h; Kupplung: 1 h (zwei Kupplungen pro Aminosäure); Spaltung: 2 h.

theke von 24 Verbindungen ($3 \times 2 \times 2 \times 2$ -„Split-und-Pool“-Strategie) aufgebaut^[10]. Jeder Mikroreaktor des 96er Pools wurde am Ende durch ein eigens entwickeltes Radiofrequenzwiedergabegegerät entschlüsselt^[9], um die Identität des Peptids in jedem Mikroreaktor zu ermitteln. Die Identität jedes Peptids wurde durch Massenspektrometrie und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie^[11] bestätigt. Die Peptidreinheit in jeder rohen Probe war nach HPLC-Analyse hoch (Tabelle 1) und konnte durch Standardchromatographie weiter erhöht werden.

Tabelle 1. Radiofrequenz(Rf)-verschlüsselte kombinatorische Peptibibliothek mit 24 Verbindungen.

| Nr. | Rf-Code | Peptidsequenz | n [a, b] | m/z [c] | HPLC-Reinheit [%] [d] |
|-----|---------|-----------------|----------|-----------|-----------------------|
| 1 | LAGD | Leu-Ala-Gly-Asp | 3 | 372 (373) | 85 |
| 2 | LEGD | Leu-Glu-Gly-Asp | 4 | 432 (431) | 94 |
| 3 | SAGD | Ser-Ala-Gly-Asp | 5 | 348 (347) | 83 |
| 4 | SEGD | Ser-Glu-Gly-Asp | 5 | 406 (405) | 88 |
| 5 | LAVD | Leu-Ala-Val-Asp | 4 | 416 (415) | 97 |
| 6 | LEVD | Leu-Glu-Val-Asp | 6 | 474 (473) | 98 |
| 7 | SAVD | Ser-Ala-Val-Asp | 2 | 390 (389) | 89 |
| 8 | SEVD | Ser-Glu-Val-Asp | 3 | 446 (447) | 92 |
| 9 | LAGF | Leu-Ala-Gly-Phe | 5 | 406 (405) | 92 |
| 10 | LEGF | Leu-Glu-Gly-Phe | 5 | 464 (463) | 93 |
| 11 | SAGF | Ser-Ala-Gly-Phe | 5 | 380 (379) | 91 |
| 12 | SEGF | Ser-Glu-Gly-Phe | 6 | 438 (437) | 91 |
| 13 | LAVF | Leu-Ala-Val-Phe | 6 | 448 (447) | 72 |
| 14 | LEVF | Leu-Glu-Val-Phe | 2 | 506 (505) | 92 |
| 15 | SAVF | Ser-Ala-Val-Phe | 2 | 422 (421) | 94 |
| 16 | SEVF | Ser-Glu-Val-Phe | 1 | 480 (479) | 94 |
| 17 | LAGK | Leu-Ala-Gly-Lys | 2 | 387 (386) | 67 |
| 18 | LEGK | Leu-Glu-Gly-Lys | 1 | 445 (444) | 85 |
| 19 | SAGK | Ser-Ala-Gly-Lys | 4 | 361 (360) | 71 |
| 20 | SEGK | Ser-Glu-Gly-Lys | 3 | 419 (418) | 82 |
| 21 | LAVK | Leu-Ala-Val-Lys | 4 | 429 (428) | 72 |
| 22 | LEVK | Leu-Glu-Val-Lys | 6 | 487 (486) | 79 |
| 23 | SAVK | Ser-Ala-Val-Lys | 6 | 403 (402) | 71 |
| 24 | SEVK | Ser-Glu-Val-Lys | 6 | 461 (460) | 85 |

[a] Zahl der Mikroreaktoren, die die gleiche Peptidsequenz enthalten. [b] Die Temperatur der Umgebung wurde von der Sensoreinheit des SMART-Chips im Mikroreaktor an mehreren Stellen des Syntheseweges aufgezeichnet. [c] Die gefundene Masse m/z bezieht sich auf $(M + H)^+$ oder (Nr. 1 und 8) $(M - H)^-$ (Electrospray-MS); da jedes Peptid eine bestimmte Masse hat (in Klammern sind die berechneten Werte angegeben), bestätigen die Massenspektren alle Peptidstrukturen. [d] HPLC-Bedingungen: Shimadzu-SCL-10A mit einer Microsorb-MV-C-18-Säule (5 μm , 100 \AA); isokratische Elution mit Acetonitril/Wasser (1:1).

Der in Abbildung 1 schematisch gezeigte Mikroreaktor kann variabel in verschiedenen Größen und Formen, einschließlich flacher Formen, bei denen das Polymermaterial direkt auf den SMART-Chip aufgezogen ist, gestaltet werden; ebenso können andere mobile und ortsfeste Reaktionsgefäß mit diesem Chip ausgestattet werden^[12]. Auch Mikroreaktoren, die polymerummantelte SMART-Einheiten enthalten, konnten bereits erfolgreich erprobt werden.

Wir haben eine neue Methode zur Verschlüsselung kombinatorischer chemischer Bibliotheken präsentiert. Sie nutzt – neben einer multifunktionellen Plattform für die Synthesechemie –

einschließlich chemisch günstige Radiofrequenzsignale und Mikrohalbleiterchips zur Informationsspeicherung. Die offensichtlichen Vorteile dieser Methode sind: a) leichtes und schnelles Verschlüsseln, b) sehr große Verschlüsselungskapazität, c) ungestörte chemische Reaktionen, d) Speicherung mehrerer Informationen in jedem Schritt, e) Bereitstellung von großen Bibliotheken in Nano- bis Multimilligramm-Mengen pro Verbindung, f) Synthese von reinen Verbindungen, deren Struktur leicht durch Decodieren abgeleitet und durch spektroskopische Methoden bestätigt werden kann, g) Vielseitigkeit sowohl in der Reaktorkonfiguration als auch im chemischen Anwendungsbereich. Die Möglichkeiten zur Automatisierung und Integration solcher Mikroreaktoren für die Synthesechemie mit Assay-Plattformen für hochleistungsfähiges biologisches Screening und Datenspeicherungseinheiten sollte diese Technologie die Methode der Wahl für viele zukünftige kombinatorische und andere chemische Anwendungen werden lassen. Weitere Anwendungen dieser Basistechnologie auf anderen Gebieten der Chemie, Biologie und Medizin werden ebenso anvisiert.

Eingegangen am 15. September 1995 [Z 8402]

Stichworte: Kombinatorische Chemie · Mikroreaktoren · Peptide · Radiofrequenzverschlüsselung

- [1] a) M. A. Gallop, R. W. Barret, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, E. M. Gordon, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 1233; b) E. M. Gordon, R. W. Barret, W. J. Dower, S. P. Fodor, M. A. Gallop, *ibid.* **1994**, *37*, 1385; c) J. A. Ellman, *Chemtracts: Org. Chem.* **1995**, *8*, 5; d) A. W. Czamik, *ibid.* **1995**, *8*, 13; e) M. R. Pavia, T. K. Sawyer, W. H. Moos, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 387, und andere Beiträge im gleichen Heft; f) H. M. Geysen, R. H. Meloen, S. J. Barteling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1984**, *81*, 3998; g) B. A. Bunin, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10997.
- [2] R. Hirschmann, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1305; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1278.
- [3] X.-D. Xiang, X. Sun, G. Briceño, Y. Lou, K.-A. Wang, H. Chang, W. G. Wallace-Freedman, S.-W. Chen, P. G. Schultz, *Science* **1995**, *268*, 1738.
- [4] a) S. Brenner, R. A. Lerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 5381; b) M. C. Needels, 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) J. Nielsen, S. Brenner, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9812; d) V. Nikolaiiev, A. Stierandova, V. Krchnak, B. Seligmann, K. S. Lam, S. E. Salmon, M. Lebl, *Peptide Res.* **1993**, *6*, 161; e) J. M. Kerr, S. C. Banville, R. N. Zuckermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2529; f) M. H. J. Ohlmeyer, R. N. Swanson, L. W. Dillard, J. C. Reader, G. Asouline, R. Kobayashi, M. Wigler, W. C. Still, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 10922; g) A. Borchardt, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 373; h) H. P. Nester, P. A. Bartlett, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4723.
- [5] a) G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 375; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 367; b) C. L. Brummel, I. N. W. Lee, Y. Zou, S. J. Benkovic, N. Winograd, *Science* **1994**, *264*, 399; c) B. J. Egner, G. J. Langley, M. Bradley, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2652; d) R. S. Youngquist, G. R. Fuentes, M. P. Lacey, T. Keough, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3900; e) Y.-H. Chu, D. P. Kirby, B. L. Karger, *ibid.* **1995**, *117*, 5419; f) G. C. Loo, C. P. Holmes, J. P. Chinn, M. A. Gallop, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7588.
- [6] a) R. A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Appel, C. T. Dooley, J. H. Cuervo, *Nature* **1991**, *354*, 84; b) H. Han, M. M. Wolfe, S. Brenner, K. D. Janda, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 6419.
- [7] M. L. Beigel, US-A 5266926; 5257011 und 5214409.
- [8] a) Furka, F. Sebestyén, M. Asgedom, G. Dibó, *Abstr. 14th Int. Congr. Biochem. (Prague, Czechoslovakia)* **1988**, Vol. 5, 47; b) A. Furka, F. Sebestyén, M. Asgedom, G. Dibó, *Abstr. 10th Int. Symp. Med. Chem. (Budapest, Hungary)* **1988**, Vol. 5, 288; c) A. Furka, F. Sebestyén, M. Asgedom, G. Dibó, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1991**, *37*, 487; d) K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruby, W. M. Kazmierski, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, *354*, 82.
- [9] Die zur Codierung und Decodierung verwendeten gepulsten Radiosignale (100–400 kHz) wurden computerunterstützt generiert, gesendet und empfangen.
- [10] Diese Zahl wurde gewählt, um sicherzustellen, daß eine statistische Verteilung bei einer Bibliothek mit 24 Verbindungen gewährleistet ist. Siehe auch: K. Burgess, A. I. Liaw, N. Wang, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 2985. Es handelt sich

nicht um ein statistisches Verfahren. Das Aussortieren der Mikroreaktoren exakt vor dem „Split“ führt dazu, daß jeder Mikroreaktor eine Verbindung enthält.

[11] Ausgewählte ^1H -NMR-Daten (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$). LAGD (Nr. 1, Tabelle 1): δ = 8.68 (d, J = 7.3 Hz, 1H, NH), 8.24 (t, J = 5.5 Hz, 1H, NH), 8.01–8.13 (m, 3H, NH), 7.24 (s, 1H, NH), 7.14 (s, 1H, NH), 4.45–4.52 (m, 1H, CH), 4.35–4.42 (m, 1H, CH), 3.67–3.82 (m, 3H, H), 2.67 (dd, J = 5.5, 16.0 Hz, 1H, CH_2COO), 2.45–2.52 (m, 1H, CH_2COO), 1.48–1.70 (m, 3H, CH und CH_2), 1.27 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H, CH_3), 0.86 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH_3). SAVF (Nr. 15, Tabelle 1): δ = 8.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H, NH), 8.05–8.15 (m, 3H, NH), 7.88 (dd, J = 8.5, 22.4 Hz, 1H, NH), 7.36 (s, 1H, NH), 7.14–7.26 (m, 5H, Ph), 7.06 (s, 1H, NH), 4.38–4.48

(m, 2H, CH), 4.09 (dd, J = 7.2, 8.4 Hz, 1H, CH), 3.82–3.88 (m, 1H, CH), 3.4–3.6 (m, 2H, CH_2O), 2.98 (dd, J = 5.0, 13.8 Hz, 1H, PhCH_2H), 2.80 (dd, J = 8.9, 13.8 Hz, 1H, PhCH_2H), 1.89–1.95 (m, 1H, CH), 1.19 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 0.77 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH_3).

[12] Die SMART-Chips sind mit einer standardisierten EEPROM(Electrically Erasable, Programmable, Read-Only Memory)-Einheit und einem Temperaturfühler ausgerüstet. Diese Baueinheiten arbeiten passiv, d.h., die zu ihrem Betrieb nötige Energie wird den Radiopulsen beim Codieren entnommen. Sie sind ferner in Glas eingeschlossen, das gegenüber den meisten Chemikalien und Reaktionsbedingungen der Organischen Chemie inert und bei Temperaturen zwischen -78°C und 150°C beständig ist. Sie können von IRORI Quantum Microchemistry bezogen werden.



Gesellschaft Deutscher Chemiker
Postfach 90 04 40, 60444 Frankfurt/Main

Tel. (069) 7917-1
Fax (069) 7917-322

Machen Sie mit

- beim Austausch von Informationen
- beim Verknüpfen von Interessen
- beim Erreichen von gemeinsamen Zielen

*Werden Sie unser 30.000.
Mitglied und nutzen Sie*

- unsere Publikationen
- unsere Fachgruppen
- unsere Ortsverbände
- unsere Tagungen
- unsere Fortbildungen
- unsere Stellenvermittlung

