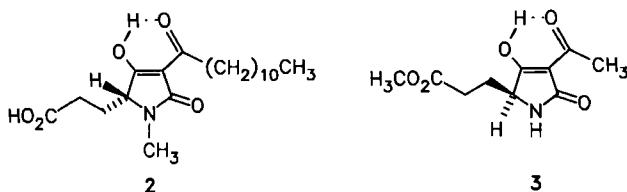


re-dimethylester und Diketen synthetisierte Tetramäure-Derivat **3**^[9] in ihren chiroptischen Eigenschaften verglichen. Da die Circular dichroismus(CD)-Kurven spiegelbildlich verlaufen, muß Fuligorubin A 5R-konfiguriert sein.



Die Isolierung eines Tetramäure-Derivats aus *Fuligo septica* ist bemerkenswert, da Verbindungen dieses Typs als Mycotoxine, Antibiotika und Tumorstatica bekannt sind^[10]. Ob die Fähigkeit von **1**, mit Magnesium- und Calcium-Ionen Chelate zu bilden, für den Stoffwechsel von *Fuligo* eine Rolle spielt, muß noch untersucht werden.

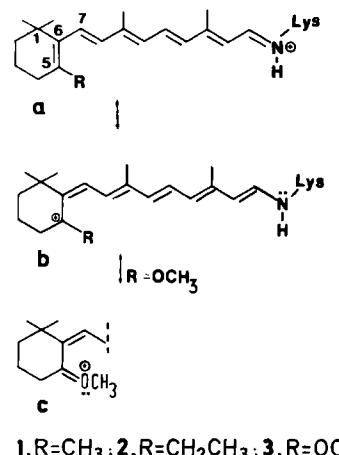
Eingegangen am 23. Februar 1987 [Z 2110]

- [1] R. Marumoto, C. Kilpert, W. Steglich, *Z. Naturforsch. C* 41 (1986) 363.
- [2] Vgl. L. Rakoczy in H. Senger (Hrsg.): *The Blue Light Syndrome*, Springer, Berlin 1980, S. 570.
- [3] Vgl. Übersicht bei L. Rakoczy, *Ber. Dtsch. Bot. Ges.* 86 (1973) 141.
- [4] Es wurden sowohl Plasmodien als auch Aethalien von *Fuligo septica* (L.) Wiggers var. *flava* Pers. untersucht, die im Oktober 1985 im Kottenforst bei Bonn gesammelt und von Dr. H. Neubert (Bühl/Baden) bestimmt wurden. Belege befinden sich im Herbar von Dr. Neubert.
- [5] Da Plasmodien und Aethalien von *Fuligo septica* große Mengen an Calciumcarbonat enthalten, handelt es sich wahrscheinlich um Calciumkomplexe.
- [6] **1**: Rote Mikrokristalle, $F_p > 150^\circ\text{C}$ (Zers.); R_f : 0.50 (Kieselgel; Laufmittel: Benzol/Ameisensäure-ethylester/Ameisensäure 10/5/3); CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{355} = 0.76$, $\Delta\epsilon_{305} = 0$, $\Delta\epsilon_{255} = 2.16$; UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 243$ (4.16), 271 sh (4.11), 425 nm (4.43); nach Zusatz von einem Tropfen NaOH $\lambda_{\text{max}} = 243$ und 377 nm; IR (KBr): $\bar{\nu} = 3500-2500$ (br.), 2930, 1705, 1615, 1445, 1405, 1260, 1010, 940, 820 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 1.80$ (d, $J = 7$ Hz; 3 20-H), 2.20 (m; 2 6-H), 2.31 (m; 2 7-H), 3.00 (s; N-CH₃), 3.90 (m; 5-H), 5.88 (dq, $J = 16$, 7 Hz; 19-H), 6.20 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 18-H), 6.31 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 16-H), 6.42 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 17-H), 6.48 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 14-H), 6.60 (m; 12-H, 15-H), 6.90 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 13-H), 7.13 (d, $J = 16$ Hz; 10-H), 7.51 (dd, $J = 16$, 11 Hz; 11-H); $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$, Großbuchstaben): Aufspaltung durch $^1\text{J}(\text{CH})$ -Kopplungen; Kleinbuchstaben: Aufspaltung durch C-H-Fernkopplungen); $\delta = 18.5$ (Qdd, $J = 125$, 8, 4 Hz; C-20), 24.4 (Tm, $J = 128$ Hz; C-6), 26.7 (Q, $J = 140$ Hz; N-CH₃), 28.3 (Ttd, $J = 128$, 9, 4 Hz; C-7), 66.1 (Dm, $J = 143$ Hz; C-5), 100.9 (br. s; C-3); Polyen-C: 121.0 (Dm, $J = 164$ Hz), 131.1 und 131.4 (jeweils Dm, $J = 152$ Hz), 132.4 (Dm, $J = 156$ Hz), 132.8 und 133.2 (jeweils Dm, $J = 152$ Hz), 137.6 (Dm, $J = 152$ Hz), 140.0 (Dm, $J = 154$ Hz), 144.5 (Dm, $J = 154$ Hz), 144.8 (Dm, $J = 154$ Hz); 172.5 (m; C-8), 174.0 (m; C-4), 174.1 (m; C-2), 194.5 (m; C-9); MS (DE, 180°C): m/z 357.1576 (54.5%, ber. 357.1576), 339 (6.5, $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$), 212 (12.4, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_3$), 194 (47.3, $\text{C}_9\text{H}_8\text{NO}_4$), 172 (5.8, $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}$), 145 (9.6, $\text{C}_{11}\text{H}_{11}$). Nach der Elementaranalyse enthält **1** zwei Moleküle Kristallwasser.
- [7] Vgl. R. J. Cole, R. H. Cox: *Handbook of Toxic Fungal Metabolites*, Academic Press, London 1981, S. 688.
- [8] **2**: Durch Hydrierung von **1** mit $\text{H}_2/\text{Pd-C}$ in Methanol; farbloses Öl; $[\alpha]_D = 14^\circ$ ($c = 0.05$, MeOH); CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{296} = 0.44$, $\Delta\epsilon_{247} = 0.21$; $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD): $\delta = 0.94$ (t, $J = 7$ Hz; 3 20-H), 1.15-1.67 (m, 18 H), 2.23 (m, 4 H), 2.85 (br. t, $J = 7$ Hz; 2 10-H), 2.96 (s; N-CH₃), 3.79 (m; 5-H).
- [9] **3**: Blaßgelbe Kristalle, $F_p = 75-77^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -65^\circ$ ($c = 0.15$, MeOH); CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{345} = -1.33$, $\Delta\epsilon_{342} = -0.91$; UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 241$ (3.67), 277 nm (3.87); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 1.89$ und 2.09 (jeweils m; 2 6-H), 2.38 (s; 3 10-H), 2.46 (m; 2 7-H), 3.61 (s; OCH₃), 3.95 (m; 5-H), 7.80 (br. s; NH), 7.95 (br. s; OH).
- [10] Vgl. C. W. Holzapfel in P. S. Steyn (Hrsg.): *The Biosynthesis of Mycotoxins - A Study in Secondary Metabolism*, Academic Press, New York 1980, S. 327.

Regulation der 6-s-Gleichgewichtskonformation von Retinal in Bacteriorhodopsin durch Substitution an C-5; 5-Methoxy- und 5-Ethylretinalbacteriorhodopsin**

Von Elisabeth Kölling*, Dieter Oesterhelt, Henning Hopf und Norbert Krause

Retinalproteine, die Retinal als protonierte Schiffsche Base enthalten (**1** in Schema 1), absorbieren sichtbares Licht. Einerseits werden hierdurch sensorische Prozesse ausgelöst, z. B. durch die Rhodopsine in Vertebraten der Sehvorgang und durch Membranproteine von *Halobacterium halobium* photophobische/photoattraktive Reaktionen. Andererseits findet Energieumwandlung statt, die in Bacteriorhodopsin^[1] zur Protonen- und in Halorhodopsin^[2] zur Chloridtranslokation führt. Die Absorption der protonierten Schiffsschen Base in Lösung ist in diesen Proteinen bathochrom verschoben. Ursachen sind die Ladungsumgebung im Protein und die spezifische Konformation des Retinals, die durch Wechselwirkung mit dem Protein entsteht. Im einzelnen tragen bei: a) Der Abstand zwischen einer negativen Ladung im Protein und dem positiv geladenen Stickstoffzentrum des Lysins 216^[3] der protonierten Schiffsschen Base^[4], b) eine weitere negative Ladung^[5] oder ein Dipol^[6] oberhalb (unterhalb) des Cyclohexenringes und c) die Planarisierung von Ring und Kette an der C-6-C-7-Bindung (6-s-Bindung)^[7-9]. Die sterische und



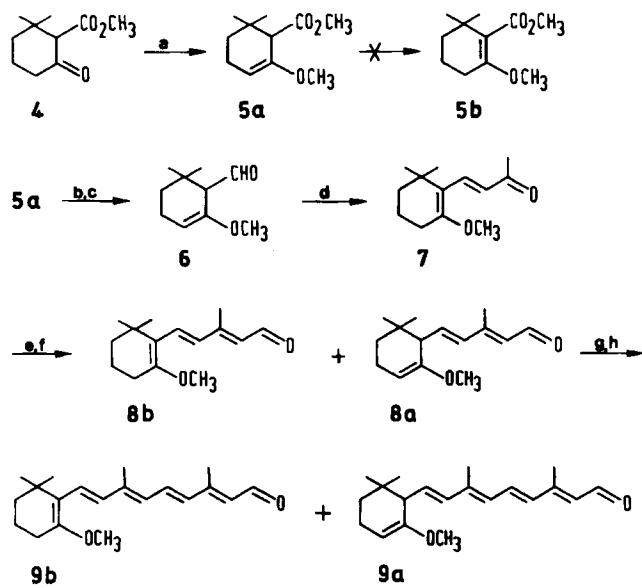
Schema 1. Die Elektronendelokalisierung in der protonierten Schiffsschen Base von Retinal wird durch die mesomeren Grenzstrukturen **a** und **b** verdeutlicht. Eine Methoxygruppe an C-5 stabilisiert die positive Ladung zusätzlich durch ein freies Elektronenpaar (mesomere Grenzstruktur **c**).

elektronische Wechselwirkung des Retinals mit dem Proteinteil kann durch Einsatz von Retinal-Analoga und isosteren Verbindungen als Kontrolle analysiert werden. In dieser Hinsicht besonders interessant sind Substitutionen am Cyclohexenring, die den Torsionswinkel C5-C6-C7-C8 der 6-s-Bindung („6,7-Torsionswinkel“) beeinflussen können. Deshalb wurden 5-Methoxyretinal und 5-Ethylretinal^[10] synthetisiert und ihr Einfluß auf die Absorption der entsprechenden Bacteriorhodopsine untersucht.

[*] Dipl.-Chem. E. Kölling, Prof. Dr. D. Oesterhelt
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz, D-8033 Martinsried
Prof. Dr. H. Hopf, Dr. N. Krause
Institut für Organische Chemie der Universität
Hagenring 40, D-3300 Braunschweig

[**] Retinoide, 9. Mitteilung. – 8. Mitteilung: H. Hopf, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 6177.

Für die Synthese von 5-Methoxyretinal **9b** (Schema 2) bot sich 5,5-Dimethyl-2-oxo-cyclohexancarbonsäuremethylester **4**^[11] als Schlüsselverbindung an; die Ketogruppe ist eine maskierte Enoletherfunktion, und die Estergruppe kann zur Anknüpfung der Kette dienen. Die Reaktion von



Schema 2. Synthese von 5-Methoxyretinal **9b**. a) $\text{HC}(\text{OCH}_3)_3$, *p*-Toluolsulfonsäure, Rückfluß (83%). b) LiAlH_4 , 0.2 Äquiv. Ethanol, Diethylether, Rückfluß (95%). c) $\text{PDC}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (35%). d) Aceton, $\text{KO}t\text{Bu}$, Toluol, 12 h (17%). e) $\text{PO}(\text{OEt})_2\text{CH}_2\text{CN}$, NaH , Tetrahydrofuran (THF) (36%). f) DIBAH, Toluol (95%). g) $\text{PO}(\text{OEt})_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHCN}$, NaH , THF (36%). h) wie f) (70%).

4 mit Orthoameisensäuretrimethylester führte ausschließlich zu 2-Methoxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexencarbonsäuremethylester **5a**. Auch unter basischen Bedingungen (Natriummethanolat, 24 h, Raumtemperatur) gelang eine Isomerisierung zu **5b** nicht. Reduktion von **5a** mit LiAlH_4 ergab das entsprechende Hydroxymethyl-Derivat, das mit Pyridi-

niumdichromat (PDC) in Dichlormethan zu 5-Methoxy- α -cyclocitral **6** oxidiert wurde. Erst bei Behandlung mit Base (Aluminiumoxid) entstand quantitativ 5-Methoxy- β -cyclocitral. Die Aldolkondensation von **6** mit Aceton und Kalium-*tert*-butylalkoholat in Toluol lieferte das Keton **7**, und zwar ausschließlich als β -Isomer. Zur weiteren Kettenverlängerung wurden Wittig-Horner-Reaktionen mit Phosphono-nitrilen und anschließender Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) durchgeführt. In der Wittig-Horner-Reaktion von **7** mit Diethylphosphonoacetonitril entstand laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse das 5-Methoxy- C_{15} -nitril zu 66% als all-*trans*- und zu 33% als 9-*cis*-Isomer. Auch nach Reduktion zum 5-Methoxy- C_{15} -aldehyd **8** lag noch ausschließlich das β -Isomer **8b** vor. Jedoch entstanden bei der Reaktion zu 5-Methoxy-retinsäurenitril die α - und β -Formen in etwa äquimolarem Verhältnis. Bei der Reduktion wurde der Anteil an α -Isomer **9a** noch erhöht. Das Gemisch von 5-Methoxyretinal **9a** und **9b** wurde durch HPLC getrennt, wobei reines α -Isomer und mit α -Isomer verunreinigte β -Isomerfraktionen erhalten wurden. Das β -Isomer erwies sich unter den Isolierungsbedingungen und auch bei tiefen Temperaturen unter Inertgas als labil.

Bacterio-opsin wurde aus der Retinal-negativen Mutante JW 5 von *H. halobium* isoliert^[12]. Bei Inkubation mit Retinal oder geeigneten Analoga rekonstituieren Bacteriorhodopsin (BR) bzw. Analog-Bacteriorhodopsine (Analog-BR). Abbildung 1a zeigt die Absorptionsspektren von α -5-Methoxyretinal-BR (Spektrum 1, $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$, vgl. α -Retinal-BR; $\lambda_{\text{max}} = 482 \text{ nm}$) und einem Gemisch aus α - und β -5-Methoxyretinal-BR (Spektrum 2). Das Differenzspektrum aus 1 und 2 mit einer Wichtung des Spektrums 2 durch den Faktor 0.4 (nicht dargestellt) entspricht dem Absorptionsspektrum von β -5-Methoxyretinal-BR ($\lambda_{\text{max}} = 570 \text{ nm}$, Schulter im kürzerwelligen Bereich). Zellvesikel aus JW 5, die mit α / β -5-Methoxyretinal inkubiert wurden, zeigten ca. 20% der Protonentransportaktivität des Bacteriorhodopsins. 13-*cis*- und all-*trans*-5-Ethylretinal^[13] wurden mit Bacterio-opsin inkubiert und Absorptionsspektren zwischen 10 und 144 s (Abb. 1b) aufgenommen. Bereits nach 10 s war ein Intermediat mit einem Absorptionsmaximum bei 420 nm entstanden; die gerade erkennbare Feinstruktur dieses Spektrums deutet auf eingeschränkte konformative Beweglichkeit^[7] des 5-Ethylretinals hin.

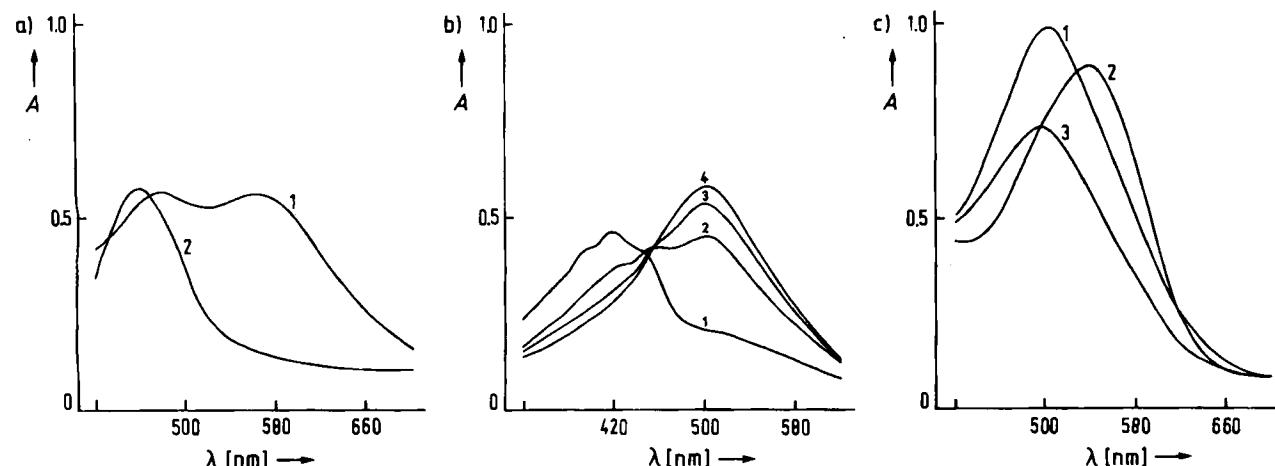


Abb. 1. a) Absorptionsspektren von Bacterio-opsin in H_2O , inkubiert mit α -5-Methoxyretinal (Spektrum 1) und mit einem Gemisch aus α - und β -5-Methoxyretinal (Spektrum 2). b) Absorptionsspektren von Bacterio-opsin in H_2O , inkubiert mit all-*trans*-5-Ethylretinal, nach 10 s (Spektrum 1), 72 s (Spektrum 2), 108 s (Spektrum 3) und 144 s (Spektrum 4); $\lambda_{\text{max}} = 504 \text{ nm}$, $\varepsilon = 50000$. Die zeitabhängige Messung bei konstanter Wellenlänge ergibt für die Rekonstitutionsgeschwindigkeit der Chromophore 3.2 nmol/min mit 13-*cis*-5-Ethylretinal, 7 nmol/min mit all-*trans*-5-Ethylretinal und 11 nmol/min mit all-*trans*-Retinal (nicht dargestellt). c) Absorptionsspektren von 5-Ethylretinal mit Bacterio-opsin in H_2O (Spektrum 1), mit Bacterio-opsin in 4 M NaCl (Spektrum 2) und nach Dialyse gegen H_2O (Spektrum 3); vgl. Text.

Die Absorptionsspektren von 5-Ethylretinal-BR in Wasser ($\lambda_{\text{max}} = 505 \text{ nm}$, Spektren 2-4 in Abb. 1b und Spektrum 1 in Abb. 1c) fallen zu längeren Wellenlängen hin für einen Retinalchromophor ungewöhnlich flach ab und lassen ein Chromophorgemisch vermuten. In der Tat verschiebt Zufügung von Natriumchlorid (Endkonzentration 4 M) das Absorptionsmaximum des Chromophors nach $\lambda = 545 \text{ nm}$ (Abb. 1c, Spektrum 2). Entfernt man NaCl durch Dialyse, entsteht wiederum der Chromophor mit Maximum bei $\lambda = 504 \text{ nm}$ (Abb. 1c, Spektrum 3).

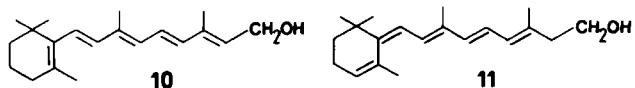
Tabelle 1. Absorptionsmaxima von Retinal sowie 5- und 13-Ethyl- und -Methoxyretinal und der entsprechenden Bacteriorhodopsine und die an Zellvesikeln gemessene Protonentransportaktivität.

	λ_{\max} [nm]		
	Retinal oder Analogon [a]	Bacterio-rhodopsin [b]	Protonen-transport-aktivität [%]
Retinal	380	570 (570) [e]	100 100
5-Ethylretinal	378	506 (545) [e]	aktiv aktiv
5-Methoxyretinal	385	570	aktiv [c]
13-Ethylretinal [11]	379	559	70 [d]
13-Methoxyretinal [11]	360	550 [f]	aktiv [d]

[a] In Isopropylalkohol. [b] In Wasser. [c] Im Gemisch mit α -5-Methoxyretinal. [d] Entsprechend dem Anteil an all-*trans*-Isomer. [e] In 4 M NaCl. [f] Aus Aktionspektrum für Protonentransportaktivität [14].

Beide 5-Ethylretinal-BR-Formen zeigen Protonentranslokationsaktivitäten, die in Tabelle 1 mit den Absorptionsdaten zusammengefaßt sind und mit den entsprechenden C-13-substituierten Verbindungen verglichen werden. Für ein Verständnis der Ergebnisse ist es wichtig, sich folgender Fakten zu erinnern.

Die Annahme der planaren Konformation des Retinols im Bacteriorhodopsin bezüglich der 6,7-Einfachbindung basiert auf folgenden Befunden: a) Retinol **10** erhält in der Bindungsstelle des Bacterio-opsins die spektroskopischen



Eigenschaften von Retroretinol **11** und lässt sich photochemisch nur in der Bindungsstelle, nicht aber in freier Lösung in Retroretinol umwandeln. Diese Eigenschaft weisen außer Retinol nur Moleküle auf, die den Cyclohexenring sowie noch die Seitenkette bis zum C-13-Atom des Retinals enthalten^[7]. b) Bei der Rekonstitution des Bacteriorhodopsins aus Bacterio-opsin und Retinal entsteht im ersten Schritt ohne Knüpfung einer kovalenten Bindung zwischen Retinal und Protein ein Zwischenprodukt mit rotverschobener Absorption mit Feinstruktur (BR_{400})^[13].

Ob die planare Konformation (6,7-Torsionswinkel = 0°) eine *s-cis*- oder *s-trans*-Konformation ist, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Analog-Bacteriorhodopsine, in denen diese Konformationen durch Einführen eines zweiten Ringes, der C-5 mit C-8 bzw. C-16 mit C-8 verknüpft, fixiert sind, wurden studiert^[8]. Im Falle der „*trans*-Verbindung“ bildet sich das entsprechende Analog-BR leichter, ist aktiver und zeigt das Absorptionsspektrum von Bacteriorhodopsin; die *cis*-Verbindung weist ein stärker rotver-

schobenes Absorptionsmaximum auf¹⁸. Dieser Effekt wird für *cis*-Verbindungen, nicht aber für *trans*-Verbindungen erwartet und für offenkettige, konjugierte Systeme, wie Retinal selbst, als sehr viel kleinerer Unterschied vorausgesagt¹⁹. Zweifelsfrei ist jedoch, daß eine Abweichung des 6,7-Torsionswinkels von 0° in jedem Fall eine Blauverschiebung des Absorptionsmaximums bewirken muß. Damit lassen sich die Daten von Tabelle I sinnvoll als Ausdruck verschiedener 6,7-Torsionswinkel interpretieren. Der Ersatz einer Methylgruppe an C-13 von Retinal durch eine Ethylgruppe bewirkt eine Blauverschiebung des Absorptionsmaximums des entsprechenden Bacteriorhodopsins um 11 nm; weder große elektronische noch sterische Effekte werden beobachtet. Das Absorptionsmaximum von *all-trans*-13-Methoxyretinal-BR liegt bei etwa 550 nm¹⁴, d. h. auch die zur Ethyl- isostere Methoxygruppe hat keinen sehr starken Einfluß auf das Absorptionsmaximum. Im Gegensatz hierzu bewirkt die Einführung der Ethylgruppe in der 5-Stellung eine drastische Blauverschiebung des Absorptionsmaximums von 570 nach 506 nm. Dies kann nicht durch elektronische Effekte bedingt sein; wir nehmen an, daß durch veränderte sterische Wechselwirkung der 6,7-Torsionswinkel von 0° verschieden wird. NaCl bewirkt nun offensichtlich eine Verkleinerung dieses Winkels, so daß das Absorptionsmaximum auf 545 nm verschoben wird und dem von Retinal-BR wieder ähnlicher ist. Als Interpretation bietet sich an, daß die Kräfte, die zu einer Planarisierung des Cyclohexenringes von Retinal in der Bindungsstelle führen, durch sterische Hinderung der Ethylgruppe überkompensiert werden. Salz stärkt diese Kräfte, so daß der 6,7-Torsionswinkel wieder verkleinert wird. In Einklang hiermit zeigt Bacteriorhodopsin selbst keine Abhängigkeit seines Absorptionsmaximums von der Salzkonzentration. Auch die Absorption des 5-Methoxyretinal-BRs (β-Form) bei 570 nm läßt sich so verstehen. Aufgrund der Ethyl/Methoxy-Isosterie war die gleiche sterische Abstoßung zu erwarten, doch scheinen die stärkeren elektronischen Wechselwirkungen und die durch die Donoreigenschaft der Methoxygruppe verstärkte Konjugation (vgl. die mesomere Grenzstruktur c in Schema 1) dazu zu führen, daß die planare Konformation, und damit das Absorptionsmaximum des Retinals, erhalten bleibt. Aus technischen Gründen konnte der Effekt von Salz auf das Absorptionsmaximum nicht verfolgt werden. Die Voraussage ist, daß bei Salzzugabe keine Änderung eintritt.

Die Blauverschiebung durch eine Ethylgruppe in C-13-Stellung ist geringer (11 nm) als durch eine in C-5-Stellung (25 nm). Ob dies durch elektronische Effekte, verschieden für beide Substitutionen, oder durch die nicht vollständig kompensierte sterische Abstoßung bedingt ist, läßt sich nicht feststellen. Mit und ohne Salz zeigt 5-Ethylretinal-BR Protonentranslokationsaktivität, wenn auch vermindert gegenüber BR, und belegt damit, daß die Stellung des Cyclohexenringes die Aktivität zwar mindern, aber nicht völlig ausschalten kann.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sterische und elektronische Wechselwirkungen des Cyclohexenrings mit der Proteinumgebung den 6,7-Torsionswinkel bestimmen. Er ist 0° in Retinal (6-*trans* oder 6-*cis*), bei geeigneter Substitution, z. B. mit einer Ethylgruppe in C-5-Stellung, aber von 0° verschieden; dann ist er allerdings salzabhängig. Diese Befunde sprechen für eine Kompetition von elektronischen und sterischen Wechselwirkungen des Retinals mit seiner Umgebung. Der 6,7-Torsionswinkel hat Einfluß auf die Aktivität der Protonenpumpe, aber nur in quantitativer Form.

- [1] J. K. Lanyi in L. Ehrster (Hrsg.): *New Comprehensive Biochemistry*, Elsevier/North Holland, Amsterdam 1984, S. 315.
 [2] P. Hegemann, J. Tittor, A. Blanck, D. Oesterhelt in Y. Ovchinnikov (Hrsg.): *Retinal Proteins*, VNU Science Press, Utrecht, im Druck.
 [3] H. D. Lemke, D. Oesterhelt, *FEBS Lett.* 128 (1981) 255.
 [4] U. Fischer, D. Oesterhelt, *Biophysical J.* 28 (1979) 211.
 [5] K. Nakanishi, V. Balogh-Nair, M. Arnaboldi, T. Kazuo, B. Honig, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7945.
 [6] G. S. Harbison, S. O. Smith, J. A. Pardo, J. L. M. Courtin, J. Lugtenburg, J. Herzfeld, R. A. Mathies, R. G. Griffin, *Biochemistry* 24 (1985) 6955.
 [7] T. Schreckenbach, B. Walckhoff, D. Oesterhelt, *Eur. J. Biochem.* 76 (1977) 499.
 [8] R. van der Steen, P. L. Biesheuvel, R. A. Mathies, J. Lugtenburg, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6410.
 [9] B. Honig, A. D. Greenberg, U. Dinur, T. Ebrey, *Biochemistry* 15 (1976) 4593.
 [10] Darstellung von 5-Ethylretinal: N. Krause, *Dissertation*, Universität Braunschweig 1986.
 [11] E. Költing, *Diplomarbeit*, Universität Braunschweig 1982.
 [12] D. Oesterhelt, W. Stoeckenius, *Methods Enzymol.* 31 (1974) 667.
 [13] T. Schreckenbach, D. Oesterhelt, *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 36 (1977) 1810.
 [14] K. Fendler, W. Gärtner, D. Oesterhelt, E. Bamberg, unveröffentlicht.

Synthese und Charakterisierung von Tetrakis[bis(trimethylsilyl)methyl]disilene**

Von Satoru Masamune*, Yuichi Eriyama und Takeshi Kawase

In den vergangenen Jahren gelang die Synthese mehrerer Ethenanaloga **I** von Elementen der vierten Hauptgruppe (E=Si, Ge, Sn)^[1]. Von den vielen einzigartigen physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Verbindungen weckte vor allem der deutliche Einfluß, den die Substituenten R auf die relative Stabilität von **I** und **Ia** haben, unser Interesse. Beispielsweise dissoziieren das Digermen **1** und das Distannen **2** in Lösung in das entsprechende (monomere) Germandiyl **1a** bzw. Stannandiyl **2a**^[1j-m, 2], während die Tetraarylverbindungen **3** und **4** weder in Lösung noch in der Gasphase dissoziieren^[1n-p]. Diese Befunde führten automatisch zu der Frage, wie es um die Stabilität des bis dahin unbekannten Disilens **5** verglichen mit **1** und **2** und dem bereits bekannten **6**^[1f] bestellt ist.



1, **1a**: E=Ge, R=(Me₃Si)₂CH

2, **2a**: E=Sn, R=(Me₃Si)₂CH

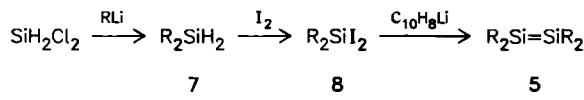
3: E=Ge, R=2,6-Diethylphenyl

4: E=Sn, R=2,4,6-Trisopropylphenyl

5, **5a**: E=Si, R=(Me₃Si)₂CH

6: E=Si, R=2,6-Diethylphenyl

Wir beschreiben hier die Synthese von **5**, dem ersten Tetraalkyldisilen, das rein und kristallin erhalten werden konnte, und beantworten die oben gestellte Frage.



Schema 1. R=(Me₃Si)₂CH.

Nach vielen vergeblichen Versuchen in unseren und in anderen Laboratorien, **5** zu synthetisieren, erwies sich nun

[*] Prof. Dr. S. Masamune, Dr. Y. Eriyama, Dr. T. Kawase
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, MA 02139 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) und der Kao Corporation (Japan) gefördert. Wir danken Professor S. Collins, University of Waterloo, Kanada, für hilfreiche Diskussionen.

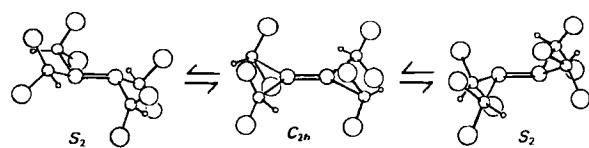
ein kurzer und direkter Weg mit einer vorteilhaften Wahl der Zwischenstufen als geeignet (Schema 1). Aus Dichlorsilan (3.4 M) in Diethylether/Pentan und 2.4 Äquivalenten (Me₃Si)₂CHLi^[1j, 3] (0.25 M) in Ether (30 min bei -78°C, dann 5 h bei 20°C) entsteht in 66% Ausbeute **7**^[4]. Mit 2.3 Äquivalenten Iod (2 h bei 20°C, dann 24 h bei 100°C) wird **7** in die Diiodverbindung **8**^[4] überführt (Ausbeute nach Umkristallisation: 37%).

Die reduktive Kupplung wurde nach dem Verfahren durchgeführt, das Weidenbruch et al.^[5] zur Synthese von Hexa-*tert*-butylcyclotrisilan genutzt hatten. Allerdings muß immer – auch beim Aufarbeiten – Luft und Feuchtigkeit ausgeschlossen werden. Eine 0.42 M Lösung von **7** in Tetrahydrofuran (THF) wird bei -78°C zu einer 0.5 M Lösung von Lithium-dihydronaphthylid (2 Äquivalente) gegeben. Die Lösung wird 1 h bei -78°C, 2 h bei -45°C und 1 h bei 0°C gerührt. Nach Verdünnen mit Hexan wird das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Naphthalin wird bei 10⁻⁴ Torr absublimiert. Der verbleibende feste Rückstand wird in Benzol gelöst, die Lösung in einer Trockenbox filtriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird aus Methylcyclohexan umkristallisiert. Man erhält hellgelbe Kristalle von **5** [Ausbeute: 40%, Fp=224–226°C (Zers.)]. Gelegentlich auftretende Verunreinigungen von **5** mit Spuren von LiI wurden durch Waschen mit MeOH entfernt.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften von **5** sind mit einer Disilene-Struktur in Einklang:

1. Massenspektrum (EI, 70 eV): *m/z* ber. für C₂₈H₇₆Si₁₀ 692.36398, gef. 692.36415; Hauptfragmente: *m/z* 692 (M⁺, 4.04%), 347 (M⁺/2+1, 100), 346 (M⁺/2, 38.87), 273 (M⁺/2 - Me₃Si, 15.67). Es wurde kein Fragment mit *m/z* 1038, das einem Cyclotrimer entsprechen würde^[6], beobachtet.
2. Elektronenspektrum (Methylcyclohexan, 20°C): $\lambda_{\text{max}}(\varepsilon)=393$ (12600), 357 (8600), 311 sh (2800), 224 nm (8300). Die molaren Extinktionskoeffizienten ε sind in einem Konzentrationsbereich von 5 · 10⁻³ bis 5 · 10⁻⁵ M konstant. Ein Vergleich mit den Spektren aller bekannten Disilene ergibt, daß die Bande bei $\lambda=393$ nm und ihre Intensität in dem für das Chromophor **5** erwarteten Bereich liegen^[1a-i].

3. ¹H-NMR-Spektrum (250 MHz, C₆D₆, 20°C): $\delta=0.18$ (s, 2 H; CH), 0.26 (s, 2 H; CH), 0.37 (s, 36 H; MeSi), 0.39 (s, 36 H; MeSi). Obwohl diese chemischen Verschiebungen zwischen -50 und 100°C leicht temperaturabhängig sind, zeigen alle Spektren nur einen Signalsatz, was dafür spricht, daß in der Lösung nur eine Spezies vorliegt. Das Auftreten von mehr als einem Signal für die MeSi-Gruppen schließt eine (monomere) Verbindung [(Me₃Si)₂CH]₂Si **5a** aus^[7]. Die zwei Signale sowohl für die CH- als auch für die MeSi-Gruppen sind in Einklang mit einer schnellen Inversion von **5** zwischen zwei „*trans*“-verbogenen Konformeren (*S*₂) über ein planares Konformer (*C*_{2h}) (Schema 2)^[8, 9] oder mit einem in der *C*_{2h}-Konformation eingefrorenen **5**.



Schema 2. Die Größe der Kreise symbolisiert die unterschiedlich großen Gruppen/Atome: Me₃Si > Si > C > H.

5 reagiert mit Wasser (THF/H₂O 10/1) in 95% Ausbeute zum Hydrat **9** (Halbwertszeit von **5** bei 25°C 18 h,