

- [7] N. Wiberg, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *273*, 141; S. Vollbrecht, U. Klingebiel, D. Schmidt-Bäse, *Z. Naturforsch. B* **1991**, *46*, 709.
- [8] Kristallstrukturanalyse von **6**: Monoklin, $P2_1/a$, $a = 17.919(18)$, $b = 16.238(16)$, $c = 34.53(3)$ Å, $\beta = 90.83(6)$ °, $V = 10047$ Å 3 , $Z = 8$; 7051 Reflexe ($I > 2\sigma(I)$). Vierkreisdiffraktometer, Mo $K\alpha$ -Strahlung, ω -Scan), $R = 0.065$, $R_w = 0.059$ (As, Si, O, C anisotrop, H-Atome in berechneten Lagen mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren, Phenylringe als starre Gruppen, 921 Parameter) [11].
- [9] Die Arsaalkene **8** und **9** wurden ^1H - sowie ^{13}C -NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch charakterisiert. Das 1,3,2,4-Dioxadisiletan **7** [$\delta(^{29}\text{Si}) = -6.38$; MS (El, 70 eV): m/z 900 (M^+ , 84 %), 435 (Is_2SiH^+ , 100)] ist identisch mit dem Produkt der Oxidation von $\text{Is}_2\text{Si}=\text{SiLs}_2$ mit Sauerstoff: R. West, A. Millevolte, 24th. Organosilicon Symposium, 12. und 13. April 1991, El Paso, USA.
- [10] T. C. Klebach, H. van Dongen, F. Bickelhaupt, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 423; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 395; G. Becker, G. Gutekunst, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1980**, *470*, 144.
- [11] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55937, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Haben Pheromonrezeptoren, die gleiche oder ähnliche Signalmoleküle empfangen, gleiche oder ähnliche Struktur?**

Von Hans Jürgen Bestmann*, Wu Caihong, Claudia Rehefeld, Friedrich Kern und Barbara Leinemann

Professor Michael Hanack zum 60. Geburtstag gewidmet

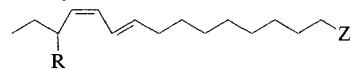
Treffen Pheromonmoleküle auf eine Insektenantenne, so wird in der Dendritenmembran von Nervenzellen die Öffnung von Ionenkanälen initiiert. Der entstehende Ionenfluß durch die Membran verändert das ursprüngliche Ruhepotential. Es entsteht ein Rezeptorpotential, das sich elektrottonisch an der Membran ausbreitet und später in Aktionspotentialen umgesetzt wird, die gegebenenfalls über Zwischenneuronen in das Zentralnervensystem weitergeleitet und dort verarbeitet werden, was ein bestimmtes Verhalten auslösen kann. Der Mechanismus der Ionenkanalbildung ist für Pheromonssysteme noch weitgehend unbekannt. Jüngste Untersuchungen^[1] deuten darauf hin, daß, wie auch beim olfaktorischen System von Vertebraten^[2], Second-messenger-Kaskaden beteiligt sind. Aufgrund von Struktur-Aktivitäts-Studien^[3] darf man annehmen, daß am Beginn einer solchen Kaskade eine funktionell flexible Wechselwirkung^[4] zwischen den Signalmolekülen und einem Rezeptor steht, die mehr oder weniger stark von der Stereochemie der Pheromone determiniert sein kann^[5].

Im allgemeinen erfolgt die chemische Kommunikation bei Schmetterlingen durch Gemische unterschiedlicher Moleküle, die in einem bestimmten Mengenverhältnis vorliegen^[3]. Die Strukturen der Komponenten eines solchen Pheromonkomplexes unterscheiden sich in vielen Fällen nur geringfügig, oft nur in einer funktionellen Endgruppe. Für jede Komponente gibt es auf der Antenne der entsprechenden Spezies Rezeptorzellen, die spezifisch auf Pheromone oder davon abgeleitete Verbindungen antworten, wenn letztere die rich-

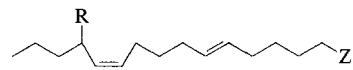
[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. C. Rehefeld, Dipl.-Biol. F. Kern, B. Leinemann
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen
Prof. C. Wu
Department of Biology
Peking University, Beijing 100871 (China)

[**] Pheromone, 85. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Volkswagen-Stiftung gefördert. – 84. Mitteilung: H. J. Bestmann, F. Kern, A. Mineif, H. Platz, O. Vostrowsky, *Z. Naturforsch. C*, im Druck.

tige funktionelle Endgruppe tragen. So findet man z. B. bei *Bombyx mori* einen Alkohol- und einen Aldehydrezzeptor für Bombykal **1a** und Bombykal **1b**^[6] und bei *Antherea*-Arten einen Acetat- und einen Aldehydrezzeptor für (6E, 11Z)-6,11-Hexadecadienylacetat **3a** und den entsprechenden Aldehyd **3b**^[7, 8]. Bei verschiedenen Spezies sind häufig gleiche Moleküle Komponenten des Pheromonkomplexes, z. B. Bombykal **1b** bei *Bombyx mori* und bei *Manduca sexta*^[9].



1a, R = H, Z = CH₂OH; **1b**, R = H, Z = CHO
2a, R = Me, Z = CH₂OH; **2b**, R = Me, Z = CHO



3a, R = H, Z = CH₂O₂CMe; **3b**, R = H, Z = CHO
4a, R = Me, Z = CH₂O₂CMe; **4b**, R = Me, Z = CHO

Es erheben sich nun die grundsätzlichen Fragen, ob 1.) die Rezeptoren auf den Antennen verschiedener Spezies, die gleiche Signalmoleküle aufnehmen sollen, gleiche Struktur haben und ob 2.) Rezeptoren bei gleichen Spezies, die sehr ähnliche Moleküle mit nur unterschiedlicher Endgruppe (z. B. **1a** und **1b** oder **3a** und **3b**) empfangen müssen, sich nur im komplementären Teil für die funktionelle Endgruppe unterscheiden oder auch in anderen Teilen^[10].

Beantworten lassen sich diese Fragen mit elektrophysiologischen Messungen chiraler Pheromonederivate. Bei früheren Untersuchungen, die zeigen sollten, ob Rezeptoren für achirale Signalmoleküle chirale Derivate differenzieren können^[11], haben wir die Methode der elektrophysiologischen Summenableitung^[12] verwendet. Bei unseren jetzigen Versuchen wurden Einzelzellableitungen^[13] herangezogen, da nur sie genaue Aussagen zur obigen Fragestellung ermöglichen. Unsere Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen (vgl. Tabelle 1):

Frage 1: Der „Aldehydrezzeptor“ von *Bombyx mori* differenziert kaum zwischen den Enantiomeren von 14-Methylbombykal **2b**. **2b** ist 50fach weniger wirksam als Bombykal **1b**. Der Aldehydrezzeptor von *Manduca sexta* differenziert dagegen zwischen beiden Enantiomeren von **2b** um den Faktor 100 mit $R > S$. Das (R)-Enantiomer ist jedoch nur um den Faktor 10 weniger wirksam als das Pheromon **1b**.

Daraus darf man folgern, daß die Strukturen beider Bombykal-Rezeptoren unterschiedlich sind, da a) sie das gleiche

Tabelle 1. Ergebnisse elektrophysiologischer Messungen (Einzelzellableitungen) mit optisch aktiven Pheromonederivaten.

Tierart	Substanz [a]	Vergleich	Faktor	n [b]
<i>Bombyx mori</i>	2a	$R > S$	3	20
	1a/(R)-2a	1a > (R)-2a	10	12
	2b	$R \geq S$	–	20
	1b/(R)-2b	1b > (R)-2b	50	17
<i>Manduca sexta</i>	2b	$S > R$	100	24
	1b/(R)-2b	1b > (R)-2b	10	11
<i>Antherea pernyi</i>	4a	$S > R$	3	24
	4b	$R > S$	10	22
	3a/(S)-4a	3a > (S)-4a	100	22
	3b/(R)-4b	3b > (R)-4b	400	18
<i>Antherea polyphemus</i>	4a	$S > R$	3	20
	4b	$R > S$	50	20
	3a/(S)-4a	3a > (S)-4a	400	18
	3b/(R)-4b	3b > (R)-4b	10	12

[a] **2a**: (14R)- und (14S)-Enantiomer; **2b**: (14R)- und (14S)-Enantiomer; **4a**: (13R)- und (13S)-Enantiomer; **4b**: (13R)- und (13S)-Enantiomer. [b] n = Anzahl der Messungen.

chirale Derivat verschieden stark differenzieren und b) die Unterschiede zwischen der Wirkung des jeweiligen Pheromons und **2b** verschieden groß sind.

Frage 2: (*R*)-**2a** wirkt auf den „Alkoholrezeptor“ von *Bombyx mori* um den Faktor 3 besser als das (*S*)-Isomer. (*R*)-**2a** wirkt zehnmal schwächer als das Pheromon **1a**.

Faßt man all diese Daten zusammen, so darf man schließen, daß sich der Alkohol- und der Aldehydrezzeptor bei *Bombyx mori* nicht nur in der Struktur des für die Erkennung der funktionellen Endgruppe notwendigen Teiles unterscheiden.

Wesentlich deutlicher ist dies bei *Antheraea pernyi*. Der Acetatrezzeptor unterscheidet zwischen den Enantiomeren von **4a**^[14] um den Faktor 3, wobei *S* > *R* ist. Das (*S*)-Enantiomer ist um den Faktor 100 schlechter wirksam als das Pheromon **3a**. Die für den Aldehyd spezifische Zelle beim gleichen Tier differenziert zwischen den Enantiomeren von **4b** um den Faktor 10, wobei jetzt umgekehrt wie beim Acetat *R* > *S* ist. (*R*)-**4b** wirkt dreimal schwächer als das Pheromon **3b**.

Bei der verwandten Art *Antheraea polyphemus* ergibt sich folgendes Bild: Die Enantiomere des Acetates **4a** werden um den Faktor 3 unterschieden mit *S* > *R*, wobei (*S*)-**4a** in der Wirkung um den Faktor 400 gegenüber dem Pheromon **3a** abfällt. Bei der gleichen Spezies differenziert der Aldehydrezzeptor (*S*)- und (*R*)-**4b** mit dem Faktor 50, nun wieder mit *R* > *S*; (*R*)-**4b** wirkt zehnmal schwächer als das arteigene Pheromon **3b**.

Da bei beiden *Antheraea*-Arten der Acetatrezzeptor das (*S*)- und der Aldehydrezzeptor das (*R*)-Enantiomer bevorzugen, darf man schließen, daß die beiden Rezeptoren nicht nur in dem mit der funktionellen Endgruppe des Signalmoleküls korrespondierenden Bereich, sondern auch zumindestens in dem Teil, der die endständige Alkylgruppe des Pheromons einlagert, verschieden gebaut sein müssen. Auch der Unterschied im Wirkungsabfall zwischen den wirksamen Enantiomeren von **4a** und **4b** gegenüber dem Acetatpheromon **3a** und dem Aldehydpheromon **3b** weist auf eine unterschiedliche Struktur beider Rezeptoren hin.

Bei den nahe verwandten Arten *A. pernyi* und *A. polyphemus* sind die Unterschiede zwischen den jeweiligen Acetat- und Aldehydrezzeptoren jedoch nicht so ausgeprägt wie zwischen *Bombyx mori* und *Manduca sexta*.

Wir haben vorgeschlagen, daß die Wechselwirkung zwischen Pheromon und Rezeptor ein flexibler dynamischer Prozeß sein soll^[3, 4, 11]. Bei der Einlagerung verändern sich die Konformationen von Signalmolekül und Rezeptor synchron, bis beide in einer ganz bestimmten Konformation, miteinander durch nichtkovalente Wechselwirkungen verbunden, vorliegen („induced fit“)^[15]. Es wird postuliert, daß die „biologisch aktive“ Konformation des Signalmoleküls am Rezeptor die thermodynamisch stabilste sei^[16]. Wenn jedoch, wie hier gezeigt, für ein Pheromonmolekül bei verschiedenen Spezies und für Moleküle, die sich nur durch die funktionelle Endgruppe unterscheiden, bei gleichen Tieren ebenfalls Rezeptoren mit unterschiedlicher Struktur vorhanden sind, darf man annehmen, daß die dort eingelagerten Konformationen auch nicht gleich, sondern verschieden sind^[17]. Dies bedeutet, daß die biologisch aktive Konformation nur in vereinzelten Fällen die thermodynamisch stabilste ist und daß die Natur von den vielen Konformationen, die bei den Signalmolekülen vorliegen können, Gebrauch macht.

Eingegangen am 22. Juli,
veränderte Fassung am 14. Oktober 1991 [Z 4812]

[1] J. Boeckhoff, E. Tarelius, H. Breer, *EMBO J.* **1990**, *9*, 2453; H. J. Breer, J. Boeckhoff, E. Tarelius, *Nature* **1990**, *345*, 65; J. Boeckhoff, K. Raming, H. Breer, *J. Comp. Physiol. B* **1990**, *160*, 99.

- [2] D. Lancelot, U. Pace, G. D. Prestwich, G. J. Blomquist, *Pheromone Biochemistry*, Academic Press, **1987**, S. 592.
- [3] Übersicht: H. J. Bestmann, *Verhandlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, 113. Versammlung Nürnberg 1984*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, **1985**, S. 301.
- [4] H. J. Bestmann, P. Rösel, O. Vostrowsky, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1189.
- [5] Über eine äußerst große Stereoselektivität bei dem Spurpheromon der Ameisenart *Leptogenys diminuta* vgl. S. Steghaus-Kovac, U. Maschwitz, A. B. Attigalle, R. T. S. Frighetto, N. Frighetto, O. Vostrowsky, H. J. Bestmann, *Experientia* **1991**, im Druck.
- [6] K. E. Kaissling, G. Kasang, H. J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky, *Naturwissenschaften* **1978**, *65*, 382.
- [7] J. Kochansky, I. Tette, E. F. Taschenberg, R. T. Cardé, K. E. Kaissling, W. L. Roelofs, *J. Insect. Physiol.* **1975**, *21*, 1977; H. J. Bestmann, H. Platz, T. Brosche, J. Erler, A. B. Attigalle, J. Schwarz, O. Vostrowsky, C. Wu, K. E. Kaissling, T. Chen, *Z. Naturforsch. C* **1987**, *42*, 631.
- [8] Zur Rezeptorspezifität bei *Antheraea* Arten siehe H. J. Bestmann, C. Wu, B. Döhla, K. Li, K. E. Kaissling, *Z. Naturforsch. C* **1987**, *42*, 435.
- [9] Der vollständige Pheromonkomplex von *Manduca sexta* wurde erst kürzlich aufgeklärt: J. H. Tumlinson, M. M. Brennan, R. E. Doolittle, E. R. Mitchell, A. Brabham, B. E. Mazomemos, A. H. Baumhover, D. M. Jackson, *Arch. Insect Biochem. Physiol.* **1989**, *10*, 255.
- [10] Untersuchungen bei Braunalgen zeigen Unterschiede in den Verhaltensantworten auf gleiche Verbindungen bei verschiedenen Spezies, D. G. Müller, W. Boland, L. Jaenische, G. Gassmann, *Z. Naturforsch. C* **1985**, *40*, 457. Braunalgen sind recht einfache Organismen, bei denen man eventuell aufgrund unterschiedlicher Verhaltensantworten auf unterschiedliche Rezeptorstrukturen schließen kann. Bei höher entwickelten Organismen wie Schmetterlingen ist dies wohl nur in seltenen Fällen oder gar nicht gestattet. Verhaltensantworten sind das Ergebnis von Signalverarbeitungen im Zentralnervensystem. Die von uns hier gestellten Fragen betreffen jedoch die primäre Wechselwirkung zwischen Signalmolekül und seinem Rezeptor in der Dendritenmembran, die letztlich die Öffnung der Ionenkanäle initiiert.
- [11] H. J. Bestmann, H. L. Hirsch, H. Platz, M. Rheinwald, O. Vostrowsky, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 492; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 475.
- [12] D. Schneider, *Z. Vgl. Physiol.* **1957**, *40*, 9.
- [13] K. E. Kaissling, J. Thorson, D. B. Satelle, L. M. Hall, J. D. Hildebrand, *Receptors for Neurotransmitters, Hormones and Pheromones in Insects*, Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, **1980**, S. 261.
- [14] Über die Synthese der Enantiomere von **4** werden wir gesondert berichten.
- [15] H. J. Bestmann, C. Rehefeld, *Naturwissenschaften* **1989**, *76*, 422.
- [16] T. Liljefors, B. Thelin, J. N. C. Van der Peers, C. Löfstedt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1985**, 1957; T. Liljefors, M. Bengtsson und B. S. Hansson, *J. Chem. Ecol.* **1987**, *13*, 2023; M. Bengtsson, T. Liljefors, B. S. Hansson, C. Löfstedt, S. V. Copaja, *ibid.* **1990**, *16*, 667.
- [17] Auf Fragen der Konformation von Signalkörpern am Rezeptor gehen auch O. L. Chapman, J. Klun, K. C. Mattes, R. S. Sheridan, S. Maini, *Science* **1978**, *201*, 926; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4878 ein. Hierbei ist zu beachten, daß Rückschlüsse auf Verhaltensantworten gezogen werden (vgl. Lit. [10]). Die erhaltenen Ergebnisse weichen von denen elektrophysiologischer Messungen ab (Lit. [11]).

[SbCl(**[15]Krone-5**)](SbCl₆)₂ und [BiCl(**[18]Krone-6**)(CH₃CN)₂](SbCl₆)₂: Salze mit Antimon(III)- und Bismut(III)-Dikationen

Von Michael Schäfer, Gerlinde Frenzen, Bernhard Neumüller
und Kurt Dehnicke*

Professor Wolfgang Beck zum 60. Geburtstag gewidmet

In Antimon-Kronenetherkomplexen [SbX₃(**[15]Krone-5**)] mit X = F, Cl (1), Br, I ist das Antimonatom von den fünf O-Atomen des Kronenethers und den drei Halogenatomen sandwichartig achtfach koordiniert^[1-3]. Das freie Elektronenpaar am Antimonatom weist in Richtung auf den von dem Kronenether gebildeten Hohlraum und enthält nach ¹²¹Sb-Mößbauer-spektroskopischen Befunden einen hohen s-Anteil^[2, 3].

Unter Ausnutzung der sterischen Wirksamkeit des freien Elektronenpaares in diesen Kronenetherkomplexen gelang

[*] Prof. Dr. K. Dehnicke, Dr. M. Schäfer, Dr. G. Frenzen, Dr. B. Neumüller
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg