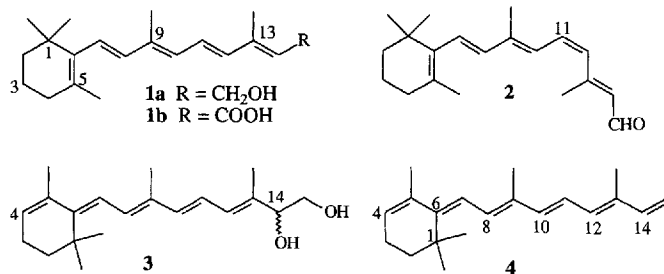


# Spektroskopische Untersuchungen von Anhydroretinol, einem endogenen *retro*-Retinoid aus Säugetieren und Insekten\*\*

Fadila Derguini\*, Koji Nakanishi, Jochen Buck, Ulrich Hämmerling und Felix Grün

Carotinoide werden vom tierischen Organismus mit der Nahrung aufgenommen und anschließend für sehr unterschiedliche Aufgaben umgewandelt. Der häufigste primäre Metabolit, das Retinol (Vitamin A1) **1a**, ist bei Säugetieren ein Prohormon für mindestens drei Effektoren (Steuermetabolite): 11-*cis*-Retinal **2** ist das Chromophor im Sehpigment Rhodopsin<sup>[1]</sup>, Retinoessäure **1b** ist während der Zelldifferenzierung sowie der Morphogenese über ligandenabhängige Kernrezeptoren an der Kontrolle der Genexpression beteiligt<sup>[2]</sup> und Retinol **1a** sowie seine Stoffwechselprodukte, die nicht aus der Retinoessäure-Reihe stammen, sind für die Regulierung der Spermienbildung<sup>[3]</sup> und des Immunsystems<sup>[4]</sup> wichtig. Als erstes *retro*-Retinoid mit biologischer Bedeutung wurde 14-Hydroxy-4,14-*retro*-retinol (14-HRR) **3** beschrieben. Es fungiert als intrazellulärer Agonist bei Retinol-abhängigen Ereignissen in Immunzellen<sup>[5]</sup>. Das erstmals aus Säugetierzellen isolierte 14-HRR wurde auch in *Drosophila* und anderen Insektenzellen nachgewiesen. Darüber hinaus entdeckten wir ein weiteres natürlich vorkommendes *retro*-Retinoid, das Anhydroretinol (AR) **4**. Diese Substanz ist ein reversibler



Retinol- und 14-HRR-Antagonist und inhibiert sowohl die Proliferation von B-Lymphocyten als auch die Aktivierung von ruhenden T-Lymphocyten<sup>[6]</sup>. 14-HRR und AR sind das erste bekannte Agonisten/Antagonisten-Paar von Lipid-Signalmolekülen. Anhydroretinol **4** wurde erstmals aus Fischeleberölen isoliert<sup>[7]</sup>. Seine biologische Bedeutung war zunächst unklar, und bis vor einigen Jahren galt es als "inaktives Retinoid"<sup>[8]</sup>. Dann wurde es in einigen Säugetierzellen nachgewiesen, z. B. in Leber- und Lungenzellen<sup>[9a]</sup>, in transformierten Maus-Fibroblasten<sup>[9b]</sup> sowie in Insektenzelllinien, wie in *Drosophila*-S2M3- und *Sporoptera-frugiperda*-SF21-Zellen, bei denen es das Hauptstoffwechselprodukt von Retinol ist. Ein Subklon der letzteren Zell-

linie, SF9, lieferte hingegen kein AR<sup>[6]</sup>. Wenn Zellpräparaten [<sup>3</sup>H]Retinol zugesetzt und diese anschließend sofort extrahiert wurden, wurde AR nicht spontan gebildet, wie die HPLC-Analyse ergab. Auch nach Lagerung der Zellen bei 4 °C, nach Fixierung mit Glutaraldehyd oder nach Behandlung mit Natriumazid war AR nicht nachweisbar. Demnach wird AR nur durch einen aktiven Stoffwechsel gebildet. Da AR ein natürlicher 14-HRR-Antagonist ist, ist die Untersuchung von AR besonders interessant. Wir beschreiben hier die Isolierung von AR aus *Drosophila*-Schneider-S2M3-Zellen und dessen Charakterisierung sowie die der synthetisierten AR-Isomere.

Die Insekten-S2M3-Zellen wurden in Schneiders Medium kultiviert. Die HPLC-Analysen der Lipidfraktion (Abb. 1a) ergaben, daß diese Zellen aus Retinol Retinoide bilden können, und zwar insektenspezifische und solche, die sowohl in Säugetieren als auch in Insekten vorkommen. Durch Vergleich der UV-

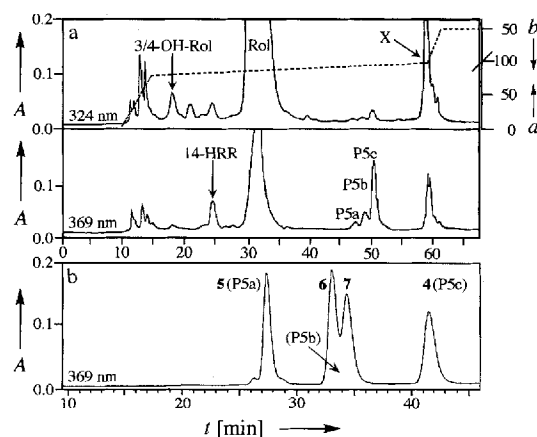


Abb. 1. HPLC-Chromatogramme a) der Retinoid-Metabolite aus einem 4g-Schneider-S2M3-Zellpellet (X = Retinylester; Gradientenelution: a = Anteil [%] MeOH in MeOH/H<sub>2</sub>O, b = Anteil [%] MeOH in MeOH/CHCl<sub>3</sub>; Detektion bei 324 und 369 nm) und b) der synthetisierten Anhydroretinol-Isomere (isokratische Elution, H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (14/86); Detektion bei 369 nm).

Absorptionsspektren und der HPLC-Retentionszeiten sowie durch Coelutionsuntersuchungen mit Vergleichssubstanzen wurde der Peak nach 25 min 14-HRR ( $\lambda_{\max}$  = 324, 348, 365 nm) und der nach 18 min einer Mischung aus 3- und 4-Hydroxyretinol (3/4-OH-Rol;  $\lambda_{\max}$  = 325 nm) zugeordnet<sup>[10]</sup>. Die Fraktionen, die zwischen 48 und 52 min eluiert wurden (P5a–c), haben UV/VIS-Spektren mit Schwingungsfeinstrukturen und Absorptionsmaxima bei 270, 348, 368 und 390 nm für ein *retro*-Retinoidgerüst mit sechs Doppelbindungen<sup>[11]</sup>. Wie Versuche zur Photoisomerisierung ergaben, gehören diese Banden zu Isomeren des gleichen Chromophors.

Das Hauptisomer P5c wurde aus S2M3-Großkulturen durch Umkehrphasen-HPLC isoliert. Bei einem 180 g-Zellpellet wurden 60 Absorptionseinheiten bestimmt ( $\lambda$  = 369 nm), was 128  $\mu$ g reinem P5c entspricht. Das hochaufgelöste Elektronen-Ionisations-Massenspektrum (EI-MS) gab  $m/z$ : 268.2186 (berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>:  $m/z$  268.2191). Daran war der Verlust eines Wassermoleküls aus der Ausgangsverbindung Retinol **1a** ( $m/z$  286 [M<sup>+</sup>]) zu erkennen. Deshalb und wegen seines charakteristischen UV/VIS-Spektrums wurde P5c als Anhydroretinol **4** identifiziert<sup>[7, 12]</sup>. Die Analyse des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums dieser Substanz (Tabelle 1), das mit dem von synthetisiertem all-*trans*-Anhydroretinol<sup>[13]</sup> übereinstimmt, bestätigte diese Zuordnung. Die Konfiguration von P5c konnte dadurch allerdings nicht bewiesen werden. Um die Anhydroretinolstrukturen abzu-

[\*] Dr. F. Derguini, Prof. K. Nakanishi  
Department of Chemistry, Columbia University  
New York, NY 10027 (USA)  
Telefax: Int. + 212/932-8273

Dr. J. Buck  
Department of Pharmacology, Cornell University Medical College  
New York (USA)

Dr. U. Hämmerling, Dr. F. Grün  
Department of Immunology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY (USA)

[\*\*] J. B. ist ein Pew-Stipendiat der Medizin. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (Grants CA-49933, CA-08748 (U. H.) und JM-47599 (U. H., K. N.)) gefördert. Wir danken Dr. R. Delotto für die Insektenzelllinien S2M3 und Dr. C. Cherapak für die Durchführung der NMR-Messungen.

sichern und die Konfigurationen zu bestimmen, wurden die  $^1\text{H}$ -NMR- und UV-Spektren der vier Hauptisomere gemessen, die durch säurekatalysierte Wasserabspaltung aus Retinol hergestellt worden waren.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten für die Anhydroretinolisomere 4–7.

all-*trans*-AR 4:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.3 (s, 6H; 1-Me<sub>2</sub>), 1.51 (t,  $J$  = 1.5 Hz, 2H; 2-H<sub>2</sub>), 1.92, 1.93, 1.96 (3  $\times$  s, jeweils 3H; 5-, 9-, 13-Me), 2.13 (m, 2H; 3-H<sub>2</sub>), 5.04 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 1H; 15-H-*E*), 5.22 (d,  $J$  = 17 Hz, 1H; 15-H-*Z*), 5.79 (t,  $J$  = 3 Hz, 1H; 4-H), 6.20 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 12-H), 6.39 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H; 7-H), 6.46 (dd,  $J$  = 17, 10.4 Hz, 1H; 14-H), 6.45 (d,  $J$  = 15 Hz, 1H; 10-H), 6.60 (dd,  $J$  = 15, 11 Hz, 1H; 11-H), 6.78 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H; 8-H); UV-VIS (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 270, 348, 369 (125 000), 390 nm; CI-MS:  $m/z$ : 269 [(*M* + H)<sup>+</sup>].

(8*Z*)-AR 5:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  = 1.28 (s, 6H; 1-Me<sub>2</sub>), 1.50 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H; 2-H<sub>2</sub>), 1.90, 1.92, 2.0 (3  $\times$  s, jeweils 3H; 5-, 9-, 13-Me), 2.12 (m, 2H; 3-H<sub>2</sub>), 5.04 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 15-H-*E*), 5.24 (d,  $J$  = 17 Hz, 1H; 15-H-*Z*), 5.77 (t,  $J$  = 4 Hz, 1H; 4-H), 6.24 (d,  $J$  = 11 Hz; 12-H), 6.47, (dd,  $J$  = 17, 11 Hz, 1H; 14-H), 6.54 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H; 7-H), 6.64 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H; 8-H), 6.68 (dd,  $J$  = 15, 11 Hz, 1H; 11-H), 6.90 (d,  $J$  = 15 Hz, 1H; 10-H); UV/VIS (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 273, 348, 365 (50 000), 385 nm; CI-MS:  $m/z$ : 269 [(*M* + H)<sup>+</sup>].

(12*Z*)-AR 6:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  = 1.30 (s, 6H; 1-Me<sub>2</sub>), 1.52 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H; 2-H<sub>2</sub>), 1.89, 1.91, 1.93 (3  $\times$  s, jeweils 3H; 5-, 9-, 13-Me), 2.13 (m, 2H; 3-H<sub>2</sub>), 5.15 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 15-H-*E*), 5.26 (d,  $J$  = 17 Hz, 1H; 15-H-*Z*), 5.78 (t,  $J$  = 4 Hz, 1H; 4-H), 6.12 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 12-H), 6.36 (d,  $J$  = 15 Hz, 1H; 10-H), 6.40 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H; 7-H), 6.78 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H; 8-H), 6.80 (dd,  $J$  = 15, 11 Hz, 1H; 11-H), 7.07 (dd,  $J$  = 17, 11 Hz, 1H; 14-H); UV/VIS (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 270, 348, 364 (50 000), 383 nm; CI-MS:  $m/z$ : 269 [(*M* + H)<sup>+</sup>].

(6*Z*)-AR 7:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  = 1.14 (s, 6H; 1-Me<sub>2</sub>), 1.52 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H; 2-H<sub>2</sub>), 1.92, 1.95 (2  $\times$  s, jeweils 3H; 9-, 13-Me), 2.08 (s, 3H; 5-Me), 2.21 (m, 2H; 3-H<sub>2</sub>), 5.03 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 15-H-*E*), 5.23 (d,  $J$  = 17 Hz, 1H; 15-H-*Z*), 5.67 (m, 1H; 4-H), 6.19 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H; 12-H), 6.39 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H; 7-H), 6.46 (d,  $J$  = 15 Hz, 1H; 10-H), 6.47 (dd,  $J$  = 17, 11 Hz, 1H; 14-H), 6.64 (dd,  $J$  = 15, 11 Hz, 1H; 11-H), 6.69 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H; 8-H); UV/VIS (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 270, 347, 364 (75 000), 385 nm; CI-MS:  $m/z$ : 269 [(*M* + H)<sup>+</sup>].

Mehrere Methoden zur Dehydratisierung von Vitamin A zu Anhydroretinolisomeren sind beschrieben (10–30 % Ausbeute)<sup>[7, 12, 14]</sup>. Abbildung 1 b zeigt das HPL-Chromatogramm der synthetisierten AR-Isomere 4–7. Der vierte und größte Peak bei 41.2 min stammt von P5c (= all-*trans*-Anhydroretinol 4). Der 10proz. Kern-Overhauser-Effekt (NOE) zwischen 1-Me<sub>2</sub> und 8-H im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wies ebenso auf die (6*E*)-Konfiguration hin, wie die chemischen Verschiebungen für 4-H ( $\delta$  = 5.79) und 1-Me<sub>2</sub> ( $\delta$  = 1.3), die gegenüber denen von (6*Z*)-*retro*-Retinoiden ( $\delta$  = 5.63 bzw. 1.11)<sup>[13, 15]</sup> tieffeldverschoben sind.

Der erste Peak (P5a) nach 27.2 min stammt von dem (8*Z*)-Isomer 5 (Tabelle 1). Die (8*Z*)-, (10*E*)- und (12*E*)-Konfigurationen wurden aus den NOEs von –7, 14 und 11 % abgeleitet, die nach einer Einstrahlung bei der Resonanzfrequenz des 12-H bei den Signalen für 7-H, 10-H bzw. 14-H gemessen wurden. Die (10*E*)-Konfiguration wurde durch die Kopplungskonstante  $J(10,11)$  = 15 Hz gestützt.

Die Verbindung, die nach 33 min eluiert wurde, wies ein für das (12*Z*)-Isomer 6 charakteristisches  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auf (Tabelle 1). Auf die (6*E*)-Konfiguration wurde aus den chemischen Verschiebungen von 1-Me<sub>2</sub> ( $\delta$  = 1.30) und 4-H ( $\delta$  = 5.78) geschlossen. Die C8-C9-Doppelbindung ist *E*-konfiguriert, wie das im Vergleich zum Signal des (8*Z*)-Isomers ( $\delta$  = 6.90) hochfeldverschobene Signal von 10-H bei  $\delta$  = 6.36 beweist. Die (10*E*)-Konfiguration wurde aus der Kopplungskonstanten  $J(10,11)$  = 15 Hz und die (12*Z*)-Konfiguration aus den chemischen Verschiebungen von 12-H ( $\delta$  = 6.12) und 14-H ( $\delta$  = 7.07) abgeleitet, die zu den Vergleichswerten des all-*trans*-Isomers ( $\delta$  = 6.2 bzw. 6.46) hochfeld- bzw. tieffeldverschoben sind.

Die nach 34.4 min eluierte Substanz weist die für (6*Z*)-*retro*-Retinoide beschriebenen<sup>[13, 15]</sup> Hochfeldverschiebungen des 1-

Me<sub>2</sub>- und des 4-H-Signals sowie der Tieffeldverschiebung des 5-Me-Signals auf und wurde daher als (6*Z*)-Isomer 7 identifiziert. Die Fraktion P5b (vgl. Abb. 1 a) enthielt also sowohl (12*Z*)- als auch (6*Z*)-Anhydroretinol (6 bzw. 7). (10*Z*)-AR und andere mögliche *Z,Z*-Isomere wurden nicht in ausreichenden Mengen gebildet, um isoliert und charakterisiert werden zu können.

Abbildung 2 zeigt die UV/VIS-Absorptionsspektren der (8*Z*)-, (12*Z*)- und (6*Z*)-AR-Isomere im Vergleich mit dem von all-*trans*-AR 4. Die Absorptionsmaxima und Absorptionskoeffizienten sind in Tabelle 1 aufgeführt. Da sich die Verbindungen im Trocknen langsam zersetzen, wurden ihre Absorptionskoeffizienten aus dem Verhältnis der integrierten UV-Banden und dem Verhältnis der spezifischen Radioaktivitäten von [ $^3\text{H}$ ]Retinol und den aus ihm hergestellten [ $^3\text{H}$ ]AR-Isomeren berechnet.

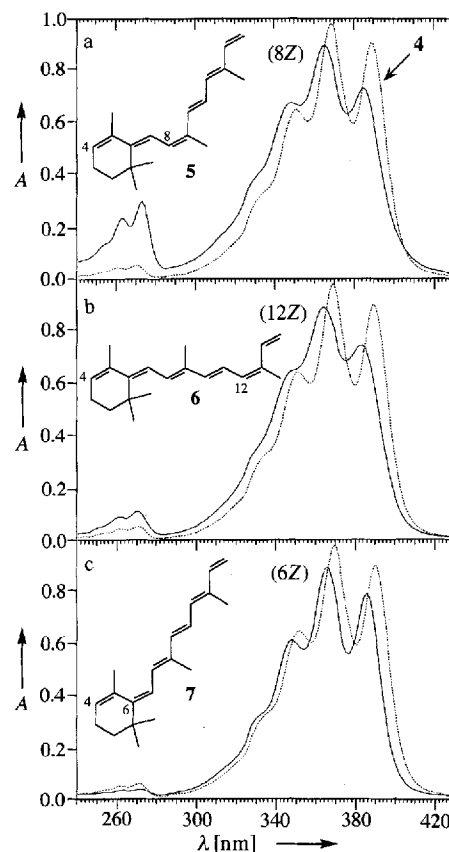


Abb. 2. UV/VIS-Absorptionsspektren (Photodiodenarray-Detektor) von (8*Z*)-5 (a), (12*Z*)-6 (b), (6*Z*)-7 (c) und all-*trans*-Anhydroretinol 4 (punktiert) in H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (14/86).

all-*trans*-Anhydroretinol 4 weist im UV/VIS-Spektrum eine schwache Bande für *cis*-Doppelbindungen bei  $\lambda$  = 262 nm, eine intensive Bande bei  $\lambda$  = 369 nm ( $\epsilon$  = 125 000) und eine gut aufgelöste Schwingungsfinestruktur auf. Durch Isomerisierung einer Doppelbindung wird das Absorptionsmaximum  $\lambda_{\text{max}}$  leicht zum Blauen verschoben, die Bande für *cis*-Doppelbindungen intensiver und die Auflösung der Schwingungsfinestruktur verschlechtert. Das (8*Z*)-Isomer 5 weist mit seiner zentralen *cis*-Bindung die stärkste Bande für *cis*-Doppelbindungen auf.

Anhydroretinol, das ein gutes Modell für absorptionsspektroskopische Untersuchungen von Polyenen ist<sup>[11, 14]</sup>, ist wegen seiner neuerdings entdeckten biologischen Funktion von Interesse. Sein 14-HRR-Antagonismus legt die Vermutung nahe, daß diese *retro*-Retinoide Liganden für im Cytoplasma oder im Zellkern befindliche Rezeptoren sind<sup>[6]</sup>. AR wird in der Insektenzell-

linie SF21 von einem cytosolischen Enzym mit einem Molekulargewicht von 41 kDa hergestellt<sup>[16]</sup>.

Zur Zeit werden Versuche zur Charakterisierung dieses Enzyms und zur Isolierung von 14-HRR- sowie AR-Bindungsproteinen durchgeführt.

### Experimentelles

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit einem Varian-VXR-400-Spektrometer in CDCl<sub>3</sub> oder CD<sub>3</sub>OD aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind auf  $\delta(\text{CHCl}_3) = 7.24$  oder  $\delta(\text{CH}_3\text{OH}) = 3.30$  bezogen. Die hochaufgelösten EI-Massenspektren wurden mit einem JEOL-DX-303-HF- (Matrix: Perfluorkrosin, PFK) und die CI-Massenspektren mit einem NERMAG-R1010-Spektrometer gemessen (Trärgas: Methan).

**Isolierung von Anhydroretinol aus Insektenzellkulturen:** Schneider-S2M3-Zellen wurden in Schneiders Insektenmedium, dem 10% fötales Rinderserum (FBS) oder 10% Pferdeserum (Gibco, Life Technologies Inc., Grand Island, NY, USA) zugesetzt worden war, in der Phase exponentiellen Wachstums bis zu einer Dichte von  $2 \times 10^6 - 4 \times 10^6$  Zellen pro mL kultiviert. Die Zellen wurden mit  $10^{-5}$  M Retinol versetzt und nach 12 h durch Zentrifugieren geerntet. Die Pellets wurden nach der Methode von McClean<sup>[17]</sup> aufgearbeitet. Die in der Acetonitril/Butanol-Phase enthaltenen Retinoide wurden an einer präparativen C<sub>18</sub>-Umkehrphasensäule (Vydac 218 TP, 22 mm  $\times$  30 cm; Vydac, Hesperia, CA, USA) getrennt (H<sub>2</sub>O/MeOH/CHCl<sub>3</sub>-Gradient, vgl. Abb. 1a, 100% H<sub>2</sub>O  $\rightarrow$  100% MeOH  $\rightarrow$  MeOH/CHCl<sub>3</sub> (1/1); Fließgeschwindigkeit: 8 mL min<sup>-1</sup>; Photodiodenarray-Detektor (Waters 991)).

**Synthese der Anhydroretinolisomere durch saure Dehydratisierung**<sup>[7a]</sup>: Zu einer Lösung von all-trans-Retinol (20 mg, Sigma) in wasserfreiem Ethanol (10 mL) wurde konz. HCl bis zu einer Konzentration von 0.3 M eingeleitet. Nach 15 min bei Raumtemperatur wurde durch Titration mit einer 10 M Natriumhydroxidlösung neutralisiert und anschließend mit Wasser auf das 1.5fache verdünnt. Die Lösung wurde mit Hexan extrahiert und die organische Phase mit Wasser gewaschen und eingengt. Der Rückstand wurde in Methanol gelöst. Die Gruppe der Anhydroretinolisomere wurde wie bei der Isolierung aus Zellkulturen durch präparative HPLC isoliert und mit einer analytischen C<sub>18</sub>-Umkehrphasensäule getrennt (Vydac 201 TP, 5.4 mm  $\times$  30 cm; isokratische Elution, H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (14/86), Fließgeschwindigkeit: 1 mL min<sup>-1</sup>).

Eingegangen am 17. Januar 1994,  
veränderte Fassung am 6. Juni 1994 [Z.6620]

- [1] G. Wald, *Science* **1968**, *162*, 230–239.
- [2] a) C. Thaller, G. Eichele, *Nature* **1987**, *327*, 625–628; b) M. Wagner, C. Thaller, T. Jessell, G. Eichele, *ibid.* **1990**, *345*, 819–822; S. J. Collins, R. C. Gallo, R. E. Gallagher, *ibid.* **1977**, *270*, 347–349; T. R. Breitman, S. E. Selonick, S. J. Collins, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1980**, *77*, 2936–2940.
- [3] a) C. Y. David, J. L. Sell, *J. Nutr.* **1983**, *113*, 1914–1919; b) G. Dennert in *The Retinoids*, Vol. 2 (Hrsg.: M. B. Sporn, A. B. Roberts, D. W. Goodman), Academic Press, New York, **1984**, S. 373–390.
- [4] J. Buck, G. Ritter, L. Dannecker, V. Katta, B. Chait, U. Hämmerling, *J. Exp. Med.* **1990**, *171*, 1613–1624.
- [5] J. Buck, F. Derguini, E. Levi, K. Nakanishi, U. Hämmerling, *Science* **1991**, *254*, 1654–1656; F. Derguini, K. Nakanishi, U. Hämmerling, J. Buck, *Biochemistry* **1994**, *33*, 623–628.
- [6] J. Buck, F. Grün, F. Derguini, Y. Chen, S. Kimura, N. Noy, U. Hämmerling, *J. Exp. Med.* **1993**, *178*, 675–680.
- [7] a) J. R. Edisbury, A. M. Gillam, I. M. Heilbron, R. A. Morton, *Biochem. J.* **1932**, *26*, 1164–1173; b) N. D. Embree, *J. Biol. Chem.* **1939**, *128*, 187–198.
- [8] H. J. Palmer, V. M. Mahler, J. J. McCormick, *In Vitro Cell. Dev. Biol.* **1989**, *25*, 1009–1015; T. N. R. Varma, P. Erdody, T. K. Murray, *J. Pharm. Pharmacol.* **1965**, *17*, 474–479.
- [9] a) U. Hämmerling, unveröffentlicht; b) P. V. Bhat, L. M. Deluca, S. Adamo, I. Akalovsky, C. S. Silverman-Jones, G. L. Peck, *J. Lipid Res.* **1979**, *20*, 357–362.
- [10] 11-cis-3-Hydroxyretinal ist das Chromophor im Sehpigment der Fliegen, Xanthopsin; all-trans- oder 13-cis-3-Hydroxyretinol ist hingegen an deren "sensitiverendes Pigment" gebunden: a) K. Vogt, K. Kirschfeld, *Naturwiss.* **1984**, *71*, 211–213; b) M. Ito, N. Matsuoka, K. Tsukida, T. Seki, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 78–86; c) J. Schwemer in *Proc. Yamada Conf. XXI* (Hrsg.: T. Hara), Yamada Science Foundation, Osaka, Japan, **1988**, S. 299–304; d) K. Hamdorf, P. Hochstrate, G. Höglund, M. Moser, S. Sperber, P. Schlecht, *J. Comp. Physiol. A* **1992**, *171*, 601–615.
- [11] a) W. Orshnik, G. Karnas, A. D. Mebane, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 295–304; b) R. L. Christensen, B. E. Kohler, *Photochem. Photobiol.* **1973**, *18*, 293–301.
- [12] E. M. Shantz, J. D. Cawley, N. D. Embree, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 901–906.

- [13] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi, U. Schweizer in *Carotenoids* (Hrsg.: O. Isler), Birkhäuser, Basel, **1971**, S. 204–243.
- [14] a) P. E. Blatz, N. Baumgartner, V. Balasubramanian V., P. Balasubramanian, E. Stedman, *Photochem. Photobiol.* **1971**, *14*, 531–549; b) R. A. Auerbach, M. F. Granville, B. E. Kohler, *Biophys. J.* **1979**, *25*, 443–454.
- [15] G. Englert, M. Vecchi M., *J. Chromatogr.* **1982**, *235*, 197–203.
- [16] F. Grün, J. Buck, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [17] S. W. McClean, M. E. Rudel, E. G. Gross, J. J. DiGiovanni, G. L. Pede, *Clin. Chem. (Wiston-Salem NC)* **1982**, *28*, 693–696.

## Elektronendelokalisierung in Ethinyl-verbrückten zweikernigen Polypyridin-ruthenium(II)-Komplexen\*\*

Andrew C. Benniston, Vincent Grosshenny, Anthony Harriman\* und Raymond Ziessel\*

Photoaktive Übergangsmetall-Chelatkomplexe spielen eine wichtige Rolle als Chromophore in supramolekularen Systemen. Dort sollen sie die Energie- und/oder Elektronenübertragung über große Distanzen erleichtern<sup>[1]</sup>. Um die Übertragungsrichtung festzulegen, müssen starre Systeme konstruiert werden, und um den Abstand zwischen den Komponenten vergrößern zu können, sollte der angeregte Zustand langlebig sein<sup>[2]</sup>. Die Lebensdauer der meisten lumineszierenden Chelatkomplexe nimmt mit fallender Energie des angeregten Zustands ab<sup>[3]</sup>. Bei zweikernigen Komplexen, in denen die Metallzentren räumlich nur wenig voneinander getrennt sind, kann allerdings die Lebensdauer des angeregten Triplettzustands den Wert überschreiten, der auf der Basis seines Energieniveaus zu erwarten ist, da die Elektronen über ein ausgedehntes  $\pi^*$ -Elektronensystem delokalisiert werden können<sup>[4–6]</sup>. Dieser Effekt kann bedeutende Ausmaße annehmen. Meyer et al.<sup>[4]</sup> haben zum Beispiel bei einem zweikernigen Ruthenium(II)-Komplex eine Triplettlebensdauer gemessen, die 20mal höher als die eines entsprechenden einkernigen Komplexes mit ähnlicher Triplettenergie ist. Wir haben jetzt bei Lösungen bestimmter Ethinyl-substituierter Bis(terpy)-Ruthenium(II)-Komplexe (terpy = 2,2':6',2''-Terpyridyl) in Acetonitril bei 25 °C eine noch längere Triplettlebensdauer beobachtet. Unsere Strategie ermöglicht es, einen schlechten Sensibilisator (d. h. eine Verbindung, deren Triplettlebensdauer zu kurz ist, um über eine größere Distanz Energie- oder Elektronenübertragungen zwischen nur schwach miteinander wechselwirkenden Verbindungen zu erleichtern) in einen effektiven Sensibilisator umzuwandeln. Diese Entdeckung hat weitreichende Konsequenzen, da terpy ein idealer Baustein zur Bildung von starren supramolekularen Leitungen ist.

Die Ethinyl-verbrückten Ruthenium(II)-Komplexe (siehe Abb. 1) wurden unter milden Bedingungen durch Reaktion der

\* Prof. Dr. A. Harriman, Dr. A. C. Benniston  
Center for Fast Kinetics Research  
The University of Texas at Austin  
Austin, TX 78712 (USA)  
Telefax: Int. + 512/471-6095  
Dr. R. Ziessel, V. Grosshenny  
Ecole Européenne des Hautes Etudes des Industries Chimiques de Strasbourg  
IPCMS/GMI  
1 rue Blaise Pascal, F-67008 Strasbourg (Frankreich)  
Telefax: Int. + 88 611 025

\*\* Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (CHE 9102657) und vom Centre National de la Recherche Scientifique gefördert.