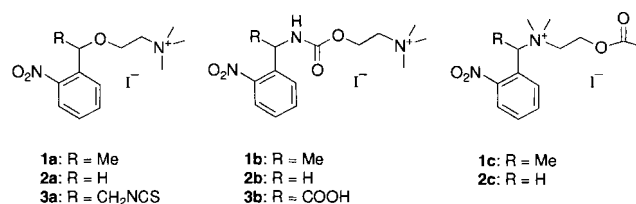


- [2] P. Metzner, A. Thuillier, *Sulfur Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, 1993.
- [3] a) C. Maignan, A. Guessous, F. Rouessac, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1727–1728; b) T. Koizumi, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1991**, 58, 111–127; c) B. Ronan, H. B. Kagan, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 75–90.
- [4] Übersichtsartikel: D. Enders, M. Knopp, R. Schiffrs, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 1847–1882.
- [5] J. K. Cha, S. C. Lewis, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5263–5266; M. J. Kurth, C.-M. Yu, *ibid.* **1984**, 25, 5003–5006; S. Hatakeyama, K. Saijo, S. Takano, *ibid.* **1985**, 26, 865–868; M. Balestra, J. Kallmerten, *ibid.* **1988**, 29, 6901–6904; S. D. Kahn, W. J. Hehre, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 301–305; R. Brückner, H. Priepke, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 285–286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 278–279; S. Désert, P. Metzner, M. Ramdani, *Tetrahedron* **1992**, 48, 10315–10326.
- [6] P. Beslin, S. Perrio, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 414–416; *Tetrahedron* **1991**, 47, 6275–6286.
- [7] R. C. Cookson, R. Gopalan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 608; G. H. Posner, R. D. Crouch, C. M. Kinter, J.-C. Carry, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6981–6987; J.-M. Vatele, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1239–1242.
- [8] P. Metzner, *Synthesis* **1992**, 1185–1199.
- [9] P. J. W. Schuijl, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1968**, 87, 929–939; P. Metzner, T. N. Pham, J. Vialle, *Nouv. J. Chim.* **1978**, 2, 179–182.
- [10] H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 5803–5804.
- [11] G. Solladié, *Synthesis* **1981**, 185–196; C. Mioskowski, G. Solladié, *Tetrahedron* **1980**, 36, 227–236.
- [12] M. Yokoyama, K. Tsuji, M. Hayashi, T. Imamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 85–90.
- [13] J.-C. Aloup, D. Farge, C. James, S. Mondot, I. Cavero, *Drugs of the Future* **1990**, 15, 1098–1108; J.-C. Aloup, J. Bouchaudon, D. Farge, C. James, J. Derégnaucourt, M. Hardy-Louis, *J. Med. Chem.* **1987**, 30, 24–29; M. Cinquini, A. Manfredi, H. Molinari, A. Restelli, *Tetrahedron* **1985**, 41, 4929–4936.
- [14] Die Angabe *cis* bezieht sich auf die Sulfinyl- und SLi-Gruppen.
- [15] In früheren Arbeiten konnten wir zeigen, daß die Enthiolalkylierung unter vollständiger Retention der Konfiguration verläuft [23]. Die Konfigurationen der Ketendithioacetale wurden mit Hilfe von NOE-Differenzstudien bestimmt, die an den entsprechenden *S*-Benzylketendithioacetalen durchgeführt wurden.
- [16] Um die zum Nebenisomer gehörenden  $^1\text{H}$ -NMR-Signale zu bestimmen, wurden die Verbindungen **4** Deprotonierungs-/Protonierungssequenzen mit unterschiedlichen Basen ( $\text{NEt}_3$ ,  $\text{NaH}$ ) unterworfen. Nachdem das Referenzspektrum des Nebenisomers bestimmt worden war, konnten die Isomerenverhältnisse der ungereinigten Produkte **4** durch Messen der Integrale der beiden Singulets der MeS-Gruppen im gespreizten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bestimmt werden.
- [17] **4a**:  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}_3$ ; triklin, Raumgruppe  $P1$ ,  $a = 7.617(4)$ ,  $b = 8.499(5)$ ,  $c = 9.576(4)$  Å,  $\alpha = 80.18(2)$ ,  $\beta = 80.75(2)$ ,  $\gamma = 68.74(2)^\circ$ ,  $V = 566.0$  (5) Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $M_{\text{ber.}} = 222.4$ ,  $\rho = 1.305$  Mg m<sup>-3</sup>. Siemens-P3/PC-Diffraktometer,  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung (hochorientierter Graphitkristall-Monochromator,  $\lambda = 0.71073$  Å). Die Struktur wurde mit dem Siemens-SHELXTL-PLUS-Programm (PC-Version) gelöst und mit Volle-Matrix-kleinste-Quadrate-Methode verfeinert. Der Absorptionskoeffizient betrug  $0.611 \text{ mm}^{-1}$  und der 2 $\theta$ -Bereich 3.0 bis  $56.0^\circ$ .  $\theta/2\theta$ -Scan, Scan-Bereich ( $\omega$ )  $2.30^\circ$ ,  $T = 173$  K, 2 Standardreflexe wurden nach der Registrierung von jeweils 98 Reflexen gemessen. 2663 Reflexe gesammelt, davon 2464 unabhängige und 2179 als beobachtet eingestuft, keine Absorptionskorrekturen, 165 verfeinerte Parameter, isotrope Verfeinerung,  $R = 0.0375$  ( $R_w = 0.0574$ ). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-147“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336 033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).
- [18] Untersucht man die NMR-Spektren systematisch, so stellt man fest, daß die chemischen Verschiebungen der an die stereogenen Zentren gebundenen Protonen und der MeS-Gruppen des Nebenisomers relativ zu denen des Hauptisomers zu tieferem Feld verschoben sind.
- [19] N. T. Anh, O. Eisenstein, *Nouv. J. Chim.* **1977**, 1, 61–70; N. T. Anh, F. Maurel, J.-M. Lefour, *New J. Chem.* **1995**, 19, 353–364; N. T. Anh, *Orbitales frontières – Manuel pratique*, InterEditions CNRS Editions, Paris, **1995**.
- [20] Ein analoges Modell ist zur Erklärung der Resultate von  $\alpha$ -Sulfinylenolat-Alkylierungen vorgeschlagen worden: M. Fujita, M. Ishida, K. Manako, K. Sato, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 645–648.
- [21] Erste Ergebnisse mit einer (*E*)/(*Z*)-Mischung von **3d**<sub>1</sub>, die hauptsächlich das (*E*)-Isomer enthielt, weisen darauf hin, daß die Ketendithioacetal-Konfiguration und die Umlagerungsselektivität voneinander unabhängig sind (vgl. Lit. [6]).
- [22] A. W. Herriott, D. Picker, *Synthesis* **1975**, 447–448; C. R. Johnson, J. E. Keiser, *Org. Synth.* **1966**, 46, 78–80.
- [23] P. Beslin, P. Metzner, Y. Vallée, J. Vialle, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3617–3620; P. Beslin, Y. Vallée, *Tetrahedron* **1985**, 41, 2691–2705.

## Synthese und Charakterisierung photolabiler Verbindungen, die Noracetylcholin innerhalb von Mikrosekunden freisetzen \*\*

Ling Peng, Jakob Wirz und Maurice Goeldner\*

Aus photolabilen Vorstufen können biologisch aktive Moleküle zeitlich und räumlich kontrolliert freigesetzt werden. Diese Vorstufen sind wichtige Werkzeuge beim Studium schneller biologischer Prozesse.<sup>[1]</sup> Die Hydrolyse des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh) durch Acetylcholin-Esterase (AChE)<sup>[2]</sup> ist ein besonders schneller enzymatischer Prozeß mit einer Wechselzahl (TON, turnover number) von nahezu  $20000 \text{ s}^{-1}$ .<sup>[3]</sup> Die Kenntnis der dreidimensionalen Struktur der AChE<sup>[4]</sup> und einiger AChE-Inhibitor-Komplexe<sup>[5]</sup> hat zu einem besseren Verständnis der Struktur-Funktions-Beziehungen bei Cholin-Esterasen geführt, angesichts der hohen TONs aber auch neue, drängende Fragen zum Transport von Substrat und Produkten zum aktiven Zentrum hin bzw. von ihm weg aufgeworfen.<sup>[6, 7]</sup> Zeitaufgelöste Kristallographie wäre zur Untersuchung dieser Fragen auf atomarem Niveau und in Echtzeit die ideale Methode, vorausgesetzt Verbindungen wären verfügbar, die die effiziente und synchronisierte Initiierung des dynamischen Prozesses sicherstellen.<sup>[8]</sup> Die photolabilen Vorstufen **1a–3a**<sup>[9]</sup> und **1b–3b**<sup>[10]</sup> von Cholin, dem Produkt der AChE, bzw. Carbamoylcholin, einem



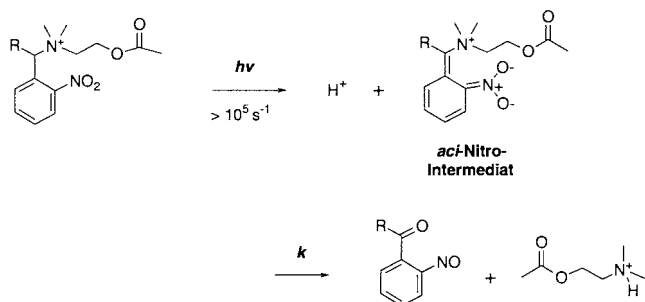
AChE-Substrat, konnten kürzlich hinsichtlich ihrer Wechselwirkung mit AChE und ihrer potentiellen Verwendbarkeit in zeitaufgelösten kristallographischen Untersuchungen bewertet werden.<sup>[11]</sup>

Wir berichten hier über Synthese und Charakterisierung eines neuen Typs photolabiler Verbindungen (**1c** und **2c**), die sich für zeitaufgelöste Untersuchungen mit AChE eignen sollten. Es handelt sich um 2-Nitrobenzyl-derivate von Noracetylcholin (*N,N*-Dimethylaminoethylacetat), einer dem Acetylcholin stark ähnelnden Verbindung.<sup>[2]</sup> Die Hydrolyse von Noracetylcholin durch AChE verläuft ähnlich wie die des natürlichen Substrats Acetylcholin.<sup>[2, 12]</sup> So könnte die Hydrolyse von Noracetylcholin, das aus seiner Vorstufe am aktiven Zentrum photochemisch generiert wird, als Modellreaktion für das Studium des Katalysenmechanismus von AChE unter den Bedingungen der zeitaufgelösten Kristallographie dienen.

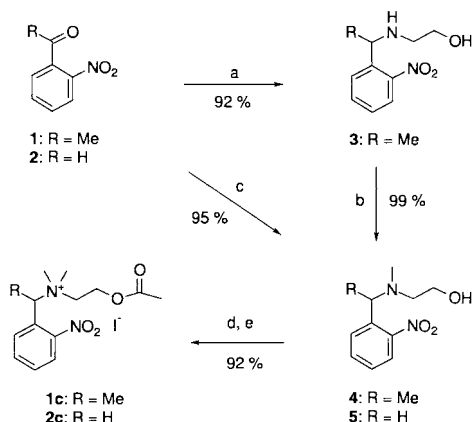
[\*] Prof. Dr. M. Goeldner, Dr. L. Peng  
Laboratoire de Chimie Bio-organique  
URA 1386 CNRS – Faculté de Pharmacie  
Université Louis Pasteur Strasbourg  
BP 24, F-67401 Illkirch cedex (Frankreich)  
Telefax: Int. +388/67-8891  
E-mail: goeldner@aspirine.u-strasbg.fr

Prof. Dr. J. Wirz  
Institut für Physikalische Chemie der Universität  
Klingelbergstrasse 80, CH-4056 Basel (Schweiz)  
E-mail: wirz2@ubaclu.unibas.ch

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Association Française contre les Myopathies, dem Centre National de la Recherche Scientifique, der Association Franco Israélienne pour la Recherche Scientifique et Technique, der Société de Secours des Amis des Sciences und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. L. P. dankt der European Molecular Biology Organisation für ein EMBO-Kurzzeitstipendium.



Schema 1. Postulierter Mechanismus der photochemischen Fragmentierung von 2-Nitrobenzylderivaten von Noracetylcholin.



Schema 2. Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{MeOH}$ ; b)  $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{MeOH}$ ; c)  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ ,  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{MeOH}$ ; d)  $\text{CH}_3\text{COCl}$ , Triethylamin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; e)  $\text{MeI}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

2-Nitrobenzylgruppen sind als photolabile Schutzgruppen<sup>[13]</sup> zur Maskierung oder „Einsperrung“ biologisch aktiver Moleküle verwendet worden.<sup>[1, 14]</sup> Die photochemischen Fragmentierungen unterschiedlicher 2-Nitrobenzyl-derivate wie Ether, Carbamate, Carbonsäureester und Amine sind in Analogie zur photochemischen Freisetzung von ATP aus 2-Nitrobenzyl- $p^3$ -ester von ATP [„eingesperrtes“ (caged) ATP]<sup>[15]</sup> untersucht worden,<sup>[1, 14]</sup> wobei der Abbau eines *aci*-Nitro-Intermediates (Schema 1) mit der Bildung von ATP korreliert wurde. Die Verbindungen **1c** und **2c** sind die ersten Beispiele für „eingesperrte“ Effektoren, die als quartäre Ammoniumsalze vorliegen, bei denen an das Ammonium-Zentrum eine 2-Nitrobenzylgruppe gebunden ist.

Die Synthesen von **1c** und **2c** sind in Schema 2 wiedergegeben. Die 2-Nitrobenzylgruppe wurde entweder durch reduktive Aminierung<sup>[16]</sup> von 2-Nitroacetophenon **1** mit Ethanolamin oder von 2-Nitrobenzaldehyd **2** mit *N*-Methylethanolamin in Gegenwart von Natriumcyanoborhydrid und Zinkchlorid eingeführt. Die tertiären Amine **4** und **5** wurden nachfolgend acetyliert und methyliert, was zu den Produkten **1c** bzw. **2c** in > 80 % Gesamtausbeute führte.

Die photochemische Freisetzung von Noracetylcholin aus **1c** wurde UV-spektroskopisch, HPL-chromatographisch und durch einen Enzymassay verfolgt (Abb. 1). Die beobachteten isobestischen Punkte in den UV-Absorptionsspektren (Abb. 1a) sind mit einem gleichförmigen photochemischen Abbau in Einklang. Dies wurde durch quantitative HPLC-Analysen (Abb. 1b) und durch den Noracetylcholin-Assay (Abb. 1c) bestätigt, nach denen die Menge des photolysierten Reaktanten mit der Menge entstandenen Nitrosoprodukts und Noracetylcholins übereinstimmen. Diese Ergebnisse weisen auch auf eine stöchiometrische Bildung von Noracetylcholin aus der Vorstufe **1c** hin.

Die Quantenausbeuten der Reaktionen von **1c** und **2c** (Tabelle 1) wurden durch Vergleich des Umsatzes mit dem der Reak-

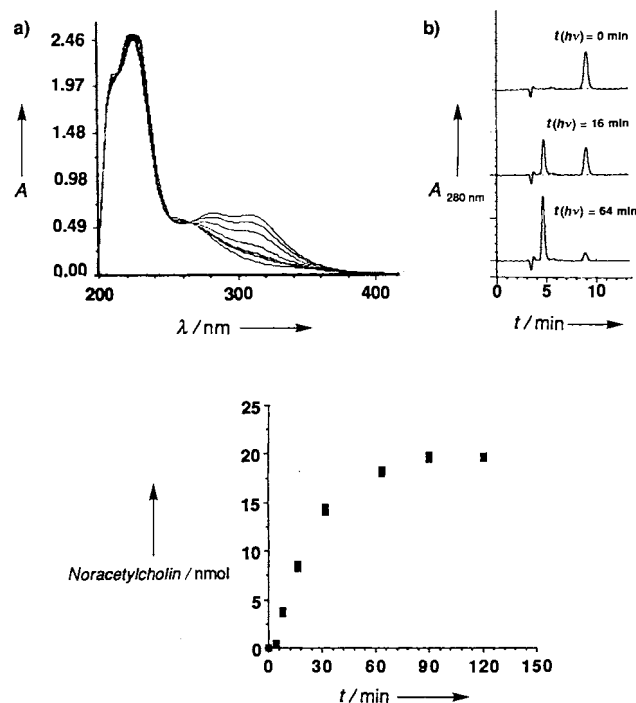


Abb. 1. Eine Lösung aus **1c** (0.2 mM) in 50 mM Phosphatpuffer wurde bei pH 7.2 mit einer Hg-Xe-Lampe bei 364.5 nm bestrahlt. a) Während der Photolyse aufgenommene UV-Spektren. Die unterste Kurve bei 230 und 300 nm und die oberste Kurve bei 260 nm rühren von der Absorption des Reaktanten **1c** her. b) Aliquote (20  $\mu\text{L}$  der bestrahlten Lösung wurde HPL-chromatographisch analysiert. Die Verbindung **1c** wies eine Retentionszeit von 8.9 min auf. Das Signal bei 4.7 min stammt vom Nebenprodukt der Photolyse, 2-Nitrosoacetophenon. c) Photochemisch freigesetztes Noracetylcholin wurde quantitativ mit einem Enzymassay nachgewiesen, wobei 100  $\mu\text{L}$  Aliquote der bestrahlten Lösung verwendet wurden.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten, Parameter der Photofragmentierungen und Inhibierungskonstanten von **1c** und **2c**.

Verb.	$\epsilon$ [ $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ] [a]	$k$ [ $\text{s}^{-1}$ ] [b]	$\Phi$ [c]	$K_i$ [ $\mu\text{M}$ ] [d]
<b>1c</b>	3900 (254 nm)	$2.82 \times 10^4$	0.10	$0.70 \pm 0.06$
<b>2c</b>	5100 (262 nm)	$2.90 \times 10^4$	< 0.01	$4.52 \pm 0.35$

[a] Absorptionsspektren von 0.1 M Phosphatpufferlösungen bei pH 7.2 und 20 °C. [b] Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung des Abbaus des *aci*-Nitro-Intermediats. [c] Quantenausbeute. [d] Inhibierungskonstanten für Acetylcholin-Esterase.

tion von 1-(2-Nitrophenyl)ethylcarbamoylcholin ( $\Phi = 0.25$ ) bestimmt.<sup>[9, 10]</sup> Zwar ist die Abhängigkeit der Quantenausbeute von 2-Nitrobenzylderivaten vom  $\alpha$ -Benzylsubstituenten bekannt,<sup>[1, 14]</sup> die Größe des Unterschieds zwischen **1c** und **2c** ist dennoch bemerkenswert. Die niedrige Quantenausbeute bei der Bestrahlung von **2c** könnte die Anwendung in zeitaufgelösten Studien an AChE limitieren.

Bei einer Laser-Blitzphotolyse (351 nm) von **1c** und **2c** trat bei ca. 400 nm eine vorübergehende Absorption auf (Abb. 2 oben), die für ein *aci*-Nitro-Intermediat charakteristisch ist.<sup>[1, 14, 15]</sup> Die Zwischenstufe bildete sich innerhalb des 20 ns dauernden Laserpulses, und der nachfolgende Abbau verlief exakt als Reaktion erster Ordnung (Abb. 2 unten). Die Geschwindigkeitskonstanten des Abbaus hängen im physiologisch bedeutsamen pH-Bereich zwischen 6.5 und 8.0 nicht vom pH-Wert ab und betragen ca.  $2.8 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ . Dieser Befund könnte mit dem in Schema 1 postulierten Reaktionsmechanismus erklärt werden: Die Freisetzung von Noracetylcholin ist unabhängig vom pH-Wert, da das benzyllische Stickstoffatom des *aci*-Nitro-Intermediates positiv geladen bleibt. Überraschenderweise beeinflusst der Substituent an der  $\alpha$ -Benzylposition die Abbaugeschwindigkeit nicht: Die Signalintensitäten der *aci*-

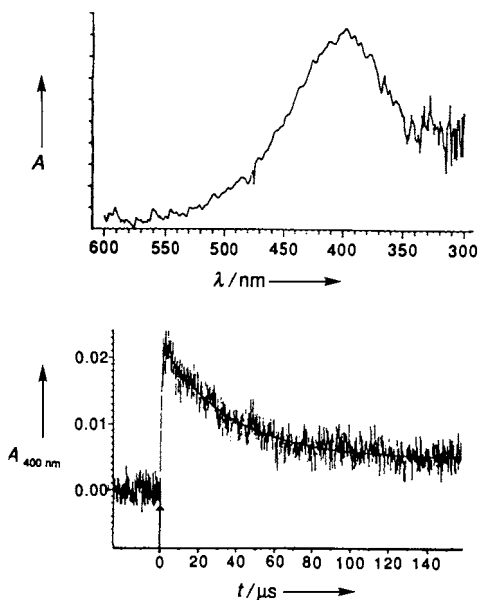


Abb. 2. Laser-Blitzphotolyse von **1c** bei 351 nm (1.5 mM **1c** in 0.1 M Phosphatpuffer, pH 7.2, 20 °C). Oben: Transiente Absorptionskurve 1  $\mu$ s nach dem Laserpuls. Unten: Kinetische Verfolgung der Absorptionsänderung des Intermediates bei 400 nm. Der Pfeil zeigt den Beginn des Laserblitzes an.

Nitro-Intermediate von **1c** und **2c** fielen mit sehr ähnlichen Geschwindigkeiten ab (Tabelle 1). Wir nehmen an, daß die meßbare Abbaugeschwindigkeit der *aci*-Nitro-Intermediate mit der Geschwindigkeit der Freisetzung des korrespondierenden Produkts gleichgesetzt werden kann.<sup>[15]</sup>

Sowohl **1c** als auch **2c** zeigten bei gereinigter Torpedo-Acetylcholin-Esterase inhibierende Wirkung. Die Inhibierungskonstanten liegen im mikromolaren Bereich (Tabelle 1) und korrespondieren mit den für aromatische, eine quartäre Ammoniumgruppe aufweisende Moleküle erwarteten Werten. AChE blieb völlig stabil, wenn es den Laserblitzen (351 nm) ausgesetzt wurde. Das photolytisch aus **1c** entstandene Nebenprodukt, 2-Nitrosoacetophenon, hatte sogar bei einer Konzentration von 1 mM keine toxischen Einflüsse auf die Aktivität der Acetylcholin-Esterase (Daten hier nicht präsentiert).

Wir konnten zeigen, daß die Photolyse von **1c** und **2c** zu Noracetylcholin über ein *aci*-Nitro-Intermediat führt. **1c** weist ausgezeichnete kinetische Eigenschaften für die photochemische Freisetzung von Noracetylcholin auf ( $k = 2.82 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ , 20 °C). Die Geschwindigkeitskonstante dieser photochemischen Fragmentierung ähnelt der TON der Acetylcholin-Esterase ( $k \approx 2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ ). Die Quantenausbeute der Photolyse von **1c** sollte eine ausreichende photochemische Freisetzung von Noracetylcholin sicherstellen. So ist **1c** unter allen bisher synthetisierten Verbindungen die, deren Einsatz in zeitaufgelösten kristallographischen Studien zur Untersuchung des Reaktionsmechanismus von Acetylcholin-Esterase am aussichtsreichsten ist.

### Experimentelles

Die Details aller photochemischen Reaktionen, des AChE-Aktivitätsassays und der Studien zur Inhibierung von AChE durch Liganden sind in Lit. [9] geschildert.

**1c**: Gelbe Kristalle, Schmp. 143–145 °C.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.78$  (d, 3H,  $J = 4.5 \text{ Hz}$ ), 1.97 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 3.65–3.72 (m, 2H), 4.32–4.41 (m, 2H), 5.39 (q, 1H,  $J = 4.5 \text{ Hz}$ ), 7.59–7.64 (m, 1H), 7.71–7.76 (m, 1H), 7.84–7.88 (m, 2H); MS (FAB, positive Ionen):  $m/z$  (%): 281.1 (100) [ $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4$ ]; passende Elementaranalyse.

**2c**: Gelbe Kristalle, Schmp. 123–125 °C.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.17$  (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 4.30–4.35 (m, 2H), 4.65–4.72 (m, 2H), 5.60 (s, 2H), 7.74–7.93 (m, 2H), 8.13–8.18 (m, 1H), 8.34–8.39 (m, 1H); MS (FAB, positive Ionen):  $m/z$  (%): 267.1 (100) [ $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$ ]; passende Elementaranalyse. HPLC-Analysen: C18-Umkehrphasen-Säule (250 mm  $\times$  3.9 mm), isokratische Eluierung

mit einer Mischung aus 30 % Acetonitril und 70 % einer wäßrigen Lösung aus 5 mM Natriumdodecylsulfat und 5 mM Natriumsulfat bei pH = 2.00.

Enzymatischer Assay für Noreacetylcholin: 100  $\mu\text{L}$ -Aliquote von Photolyseproben wurden zu 900  $\mu\text{L}$  einer Lösung aus einer Einheit Acetylcholin-Esterase, fünf Einheiten Cholin-Oxidase, vier Einheiten Peroxidase, 0.74 mM 4-Aminoantipyrin, 0.34 mM  $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und 5.3 mM Phenol in 50 mM Tris-Puffer (pH = 7.8) gegeben. Nach 30 min bei 25 °C wurde die Rotfärbung bei 505 nm gemessen. Die entsprechende Menge Noracetylcholin wurde durch Messungen von Referenzlösungen bestimmt.

Eingegangen am 23. September 1996 [Z 9581]

**Stichworte:** Acetylcholinlderivate • Bioorganische Chemie • Laser-Blitzphotolyse • 2-Nitrobenzyllderivate • Photolyse

- [1] G. P. Hess, *Biochemistry* **1993**, 32, 989–1000.
- [2] D. M. Quinn, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 955–979.
- [3] M. Bazelyansky, E. Robey, J. F. Kirsch, *Biochemistry* **1986**, 25, 125–130.
- [4] J. L. Sussman, M. Harel, F. Frolow, C. Oefner, A. Goldman, L. Toker, I. Silman, *Science* **1991**, 253, 872–879.
- [5] M. Harel, I. Schalk, L. Ehret-Sabatier, F. Bouet, M. Goeldner, C. Hirth, P. H. Axelsen, I. Silman, J. L. Sussman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 9031–9035; M. Harel, G. J. Kleywegt, R. B. G. Ravelli, I. Silman, J. L. Sussman, *Structure* **1995**, 3, 1355–1366; Y. Bourne, P. Taylor, P. Marchot, *Cell* **1995**, 83, 503–512; M. Harel, D. M. Quinn, H. K. Nair, I. Silman, J. L. Sussman, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2340–2346.
- [6] D. R. Ripoll, C. H. Faerman, P. H. Axelsen, I. Silman, J. L. Sussman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 5128–5132.
- [7] M. K. Gilson, T. P. Straatsma, J. A. McCammon, D. R. Ripoll, C. H. Faerman, P. H. Axelsen, I. Silman, J. L. Sussman, *Science* **1994**, 263, 1276–1278.
- [8] G. K. Farber, *Curr. Biol.* **1995**, 5, 1088–1090; D. W. J. Cruickshank, J. R. Hellwell, L. N. Johnson, *Time-Resolved Macromolecular Crystallography*, Oxford University Press, Oxford, **1992**.
- [9] L. Peng, M. Goeldner, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 185–191.
- [10] T. Milburn, N. Matsubara, A. P. Billington, J. B. Udgaonkar, J. W. Walker, B. K. Carpenter, W. W. Webb, J. Marquie, J. A. McCray, G. P. Hess, *Biochemistry* **1989**, 28, 49–55; J. W. Walker, J. A. McCray, G. P. Hess, *ibid.* **1986**, 25, 1799–1805.
- [11] L. Peng, I. Silman, J. L. Sussman, M. Goeldner, *Biochemistry* **1996**, 35, 10854–10861.
- [12] H. K. Nair, J. Seravalli, T. Arbuckle, D. M. Quinn, *Biochemistry* **1994**, 33, 8566–8576; I. B. Wilson, E. Cabib, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 202–207.
- [13] V. N. R. Pillai, *Synthesis* **1980**, 1, 1–26.
- [14] J. E. T. Corrie, D. R. Trentham in *Bioorganic Photochemistry Vol. 2: Biological Applications of Photochemical Switches* (Hrsg.: H. Morrison), Wiley, New York, **1993**, S. 243–305.
- [15] J. W. Walker, G. P. Reid, J. A. McCray, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7170–7177.
- [16] S. Kim, C. H. Oh, J. S. Ko, K. H. Ahn, Y. J. Kim, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1927–1932.

## Ungewöhnlich stabile Organoquecksilberhydride und -radikale\*\*

Eiichi Nakamura,\* Yong Yu, Seiji Mori und Shigeru Yamago

Das Interesse an der Charakterisierung der bis vor kurzem schwer faßbaren Organoquecksilberhydride<sup>[1]</sup> nimmt stetig zu. Die Hydridreduktion von Organoquecksilberchloriden ist eine wichtige Methode zur Bildung von Kohlenstoffradikalen.<sup>[2]</sup> Man nimmt an, daß diese Reaktion in drei Schritten abläuft: Bildung eines Organoquecksilberhydrids, homolytische Spal-

[\*] Prof. E. Nakamura, Y. Yu, S. Mori

Department of Chemistry, The University of Tokyo  
Bunkyo-ku, Tokyo 113 (Japan)  
Telefax: Int. +3/5800-6889  
E-mail: nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp

Dr. S. Yamago  
Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry  
Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606-01 (Japan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert (Monbusho-Stipendium an Y.Y.). Dem Institute for Molecular Science (Japan) danken wir für Rechenzeit und dem JSPS für ein Stipendium (S.M.).