

- [17] a) K. Eller, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1989**, 93, 243; b) K. Eller, W. Zummack, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 621.
 [18] B. S. Freiser, *Talanta* **1985**, 32, 697; *Anal. Chim. Acta* **1985**, 178, 137.
 [19] Neuere Beispiele: a) W. S. Taylor, W. R. Everett, L. M. Babcock, T. L. McNeal, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1993**, 125, 45; b) D. M. Chambers, S. A. McLuckey, G. L. Glish, *Anal. Chem.* **1993**, 65, 778.
 [20] R. A. Forbes, F. H. Laukien, J. Wronka, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1988**, 83, 23.
 [21] J. E. Bartmess, R. M. Georgiadis, *Vacuum* **1983**, 33, 149.
 [22] Zum Beispiel: Y. Lin, D. P. Ridge, B. Munson, *Org. Mass Spectrom.* **1991**, 26, 550.

Neue optisch aktive Kohlenwasserstoffe in Sedimenten: Hinweise auf eine weitgehende biologische Cyclisierung höherer regulärer Polyprenole**

Philippe Schaeffer, Jacques Poinot, Véréna Hauke, Pierre Adam, Patrick Wehrung, Jean-Michel Trendel, Pierre Albrecht*, Daniel Dessort und Jacques Connan

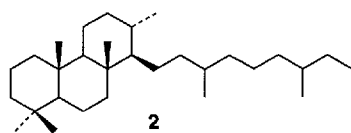
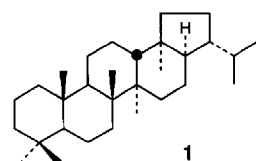
Die meisten der in Sedimenten und Mineralölen vorkommenden polycyclischen Kohlenwasserstoffe sind biologischen Ursprungs. Von wenigen Ausnahmen abgesehen können sie über bekannte oder hypothetische geochemische Umwandlungen auf strukturell naheliegende biologische Vorläuferverbindungen (Steroide, Terpenoide usw.) zurückgeführt werden und liefern daher wichtige Informationen z.B. über den Ursprung der organischen Materie aus Sedimenten^[1]. Die genaue Charakterisierung neuer biologischer Marker-

substanzen aus Sedimenten übt in einigen Fällen – wie die Geschichte der Geohopanoide, z.B. **1**^[2a], zeigt – eine beträchtliche Wirkung auf Gebiete wie die mikrobielle Biochemie aus. Die Identifizierung und das allgegenwärtige Vorkommen

der Geohopanoide in Sedimenten waren der Auslöser für die Entdeckung ihrer mikrobiellen Vorläuferverbindungen, der Biohopanoide^[2b], einer Klasse von prokaryontischen Lipiden, die als Verstärker von Bakterienmembranen von Bedeutung sind. Diese unerwartete Vorreiterrolle der Geochemie wird überdies auch dadurch deutlich, daß bislang „verwaist“ gebliebene molekulare Fossilien, d.h. solche, deren Vorstufen man aus Organismen nicht kennt, gefunden worden sind. Dazu gehören „Bacteriosterane“

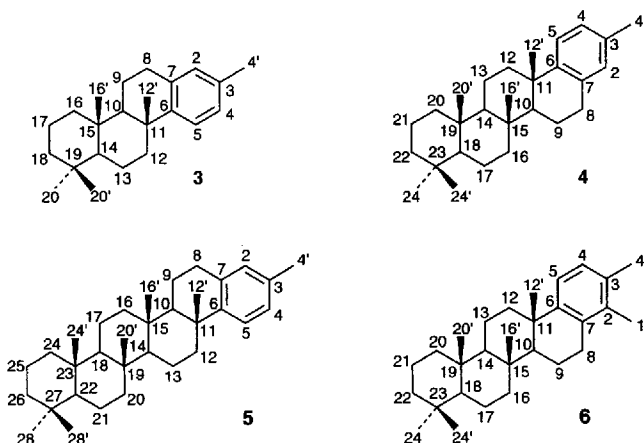
(3-Alkylsterane)^[3] oder Tricyclopolyrenane wie **2**^[4, 5].

Bei der Untersuchung mehrerer Sedimente sind



wir auf eine Familie polycyclischer Kohlenwasserstoffe gestoßen, die die Existenz einer unerwarteten, biologischen oder zumindest enzyminitiierten, weitgehenden Polycyclisierung höherer regulärer Polyprenole (C_{25} – C_{45}) aufdeckt.

Die Verbindungen **3**–**6**^[6] mit einem aromatischen Ring wurden aus dem organischen Extrakt des aus dem Eozän stam-



menden Messel-Schiefers (Deutschland) durch kombinierte Säulenchromatographie/Umkehrphasen-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (RP-HPLC)^[7] isoliert. Elektronenstoßionisations(EI)-Massenspektren von **3**, **4** und **5** enthalten Molekulationen-Peaks bei m/z 310 ($C_{23}H_{34}$), 378 ($C_{28}H_{42}$) und 446 ($C_{33}H_{50}$), deren Zusammensetzung durch Hochauflösungsmassenspektrometrie (HR-MS) bestätigt wurde (Tabelle 1). Die Massenspektren zeigen ein Fragmentierungsmuster, das dem des Podocarpa-8.11.13-trien-Derivates **7** ähnlich ist und das nach Azevedo et al.^[8] ausgewertet werden kann. Sowohl das Fragmentierungsmuster

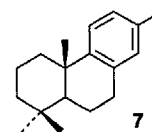


Tabelle 1. Ausgewählte analytische Daten der Kohlenwasserstoffe **3**–**6** und **8**.

3 : wachsartige Verbindung; $[\alpha]_D^{25} = -46$ ($c = 0.74$ in $CHCl_3$); 1H -NMR: vgl. Lit. [6]; UV (n -Hexan): $\lambda_{max} = 206$ nm; MS (EI, 70 eV): m/z (%): 310 (32) [M^+], 295 (93), 199 (8), 197 (5), 185 (7), 183 (4), 171 (57), 159 (23), 158 (23), 157 (100), 145 (48), 137 (61), 131 (31). HR-MS: m/z 310.2660 [M^+], ber. für $C_{23}H_{34}$ 310.2660; $\delta^{13}C = -31.1 \pm 0.8\%$
4 : Schmp. 202–203 °C (Nadeln aus CH_2Cl_2/CH_3OH); $[\alpha]_D^{25} = +45$ ($c = 0.77$ in $CHCl_3$); UV (n -Hexan): $\lambda_{max} = 206$ nm; MS (70 eV): m/z (%): 378 (17) [M^+], 363 (54), 239 (2), 225 (3), 205 (13), 199 (3), 197 (4), 191 (5), 185 (3), 183 (5), 171 (100), 159 (14), 158 (12), 157 (28), 145 (17), 137 (9), 131 (15); HR-MS: m/z 378.3283 [M^+], ber. für $C_{28}H_{42}$ 378.3286; $\delta^{13}C = -33.8 \pm 0.6\%$
5 : Schmp. 268–269 °C (dünne Plättchen aus CH_2Cl_2/CH_3OH); $[\alpha]_D^{25} = -38$ ($c = 0.37$ in $CHCl_3$); 1H -NMR: hier nicht angegeben; UV (n -Hexan): $\lambda_{max} = 208$ nm; MS (70 eV): m/z (%): 446 (10) [M^+], 431 (32), 293 (1), 273 (2), 239 (2), 225 (2), 225 (2), 205 (2), 199 (2), 197 (3), 191 (6), 185 (2), 183 (4), 171 (100), 159 (9), 157 (18), 145 (14), 137 (6), 131 (11); HR-MS: m/z 446.3917 [M^+], ber. für $C_{33}H_{50}$ 446.3912; $\delta^{13}C = -33.8 \pm 0.3\%$
6 : 1H -NMR (Zuordnung durch Vergleich mit 4): $\delta = 7.00$ (d, $^3J(H,H) = 8.0$ Hz; H-C(5)), 6.91 (d, $^3J(H,H) = 8.0$ Hz; H-C(4)), 2.82 (br. dd, $^2,^3J(H,H) = 17.0$, 6.0 Hz; H β -C(8)), 2.58 (m; H α -C(8)), 2.36 (ddd, $^2,^3J(H,H) = 12.5$, 3.0, 3.0 Hz; H β -C(12)), 2.22 (s; $CH_3(4')$ oder $CH_3(1)$), 2.09 (s; $CH_3(4')$ oder $CH_3(1)$), 1.20 (dd, $^3J(H,H) = 12.0$, 2.0 Hz; H-C(10)), 1.162 (s; $CH_3(12')$), 1.13 (ddd, $^2,^3J(H,H) = 13.0$, 13.0, 4.5 Hz; H α -C(22)), 0.96 (ddd, $^2,^3J(H,H) = 12.5$, 12.5, 4.0 Hz; H α -C(16)), 0.929 (s; $CH_3(16')$), 0.869 (s; $CH_3(20')$), 0.843 (s; $CH_3(24)$), 0.825 (s; $CH_3(24')$); MS (70 eV): m/z (%): 392 (21) [M^+], 377 (58), 253 (2), 239 (3), 225 (3), 205 (12), 199 (4), 197 (5), 191 (5), 185 (100), 183 (4), 173 (16), 172 (14), 171 (38), 159 (25), 157 (13), 145 (14), 137 (10); HR-MS: m/z 392.3436 [M^+], ber. für $C_{29}H_{44}$ 392.3443; $\delta^{13}C = -32.8 \pm 0.1\%$
8 : MS (70 eV): m/z (%): 582 (9) [M^+], 567 (27), 429 (6), 355 (10), 341 (6), 239 (7), 225 (5), 191 (13), 171 (100), 159 (9), 158 (11), 157 (18), 145 (11), 137 (5), 131 (10)

[*] Dr. P. Albrecht, Dr. P. Schaeffer, J. Poinot, V. Hauke, Dr. P. Adam, P. Wehrung, Dr. J.-M. Trendel
 Laboratoire de Géochimie Organique, associé au CNRS
 Institut de Chimie, Université Louis Pasteur
 1, rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)
 Téléfax: Int. + 88/610004
 Dr. D. Dessort, Dr. J. Connan
 Elf-Aquitaine, CST Jean Feger, F-64018 Pau Cedex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique und der Société Elf-Aquitaine gefördert. Wir danken Prof. Dr. G. Ourisson (Strasbourg), Prof. Dr. M. Rohmer (Mulhouse) und Dr. C. Mioskowski (Strasbourg) für die hilfreichen Diskussionen, M.-C. Schweigert und Dr. R. Graff für ihre Hilfe bei der Massenspektrometrie bzw. der NMR-Spektroskopie.

Tabelle 2. ^{13}C -NMR-Daten [a] von 3–5 und ^1H -NMR-Daten (500.1 MHz) von 4 (CD_2Cl_2 , δ rel. TMS)

C-Atom [b]	3 $\delta(\text{C})$	4 $\delta(\text{C})$	5 $\delta(\text{C})$	4 $\delta(\text{H})$ [c]	C-Atom [b]	3 $\delta(\text{C})$	4 $\delta(\text{C})$	5 $\delta(\text{C})$	4 $\delta(\text{H})$ [c]
2	129.56	129.56	129.54	6.82	16'	16.50	17.71	17.60	0.925
3	134.71	134.69	134.67		17	19.04	18.69	17.45	1.43 (β) 1.55 (α)
4	126.80	126.78	126.76	6.89	18	42.46	56.95	61.51	0.82
4'	20.86	20.85	20.84	2.230	19	33.60	37.88	38.13	
5	124.78	124.84	124.83	7.10	20	33.45	40.20	42.13 [f]	0.80 (α) 1.71 (β)
6	148.01	147.95	147.92		20'	21.60	16.40	17.60	0.866
7	135.36	135.38	135.36		21		19.09	18.72	1.39 (α) 1.63 (β)
8	31.21	31.27	31.26	2.75 (α) 2.85 (β)	22		42.52	56.91	1.13 (α) 1.35 (β)
9	18.38	18.28 [d]	18.23 [e]	1.63 (β) 1.82 (α)	23		33.59	37.84	
10	55.90	56.34	56.27	1.23	24		33.43	40.14	0.840
11	38.22	38.04	38.07		24'		21.51	16.31	0.821
12	41.15	41.18	41.16	1.40 (α) 2.35 (β)	25		19.08		
12'	26.36	26.28	26.26	1.145	26		42.52		
13	19.52	18.33 [d]	18.30 [e]	1.51 (β) 1.66 (α)	27		33.56		
14	56.69	61.24	61.60	0.84	28		33.41		
15	38.03	38.30	38.07		28'		21.48		
16	40.18	42.08	42.10 [f]	0.96 (α) 1.89 (β)					

[a] Aufgenommen bei 100.1 MHz (3) und 125.8 MHz (4 und 5). [b] „Biogenetische“ Numerierung. [c] Da die absoluten Konfigurationen unbekannt sind, bezieht sich die Bezeichnung α/β auf die in den Zeichnungen dargestellten Konfigurationen. [d]–[f] Werte mit gleichen Buchstaben sind austauschbar.

tierungsmuster als auch die Signale zusätzlicher, kleinerer, aber charakteristischer Ionen lassen auf eine nahe Verwandtschaft mit Polycyclopolyren-Strukturen schließen, die sich durch C_5 -Isopreneinheiten unterscheiden. Die eindeutige Strukturbestimmung der drei Kohlenwasserstoffe gelang durch 1D- und 2D-NMR-spektroskopische Untersuchungen, einschließlich homonuclearer (^1H - ^1H , COSY und NOESY) und heteronuclearer (^1H - ^{13}C , HMQC und HMBC) Korrelationsexperimente, mit denen auch die vollständige Zuordnung der Signale der Protonen und der Kohlenstoffatome gelang (Tabelle 2). Insbesondere die ^{13}C -NMR-Signalsreihen zeigen, daß diese Verbindungen eine „prenologe“ Serie bilden, also beim Übergang von einer Verbindung zur nächsten eine identische C_5 -Einheit eingebaut wird. Die auffallenden Ähnlichkeiten/Analogien der Feinstruktur der 2D-NMR-Signale und der Kopplungsmuster der hochaufgelösten ^1H -NMR-Spektren bestätigen die strukturelle Verwandtschaft. Das zugrundeliegende Kohlenstoffgerüst wurde über das Netz von heteronuclearen Korrelationen über zwei und drei Bindungen, ausgehend von Methylgruppen und einzelnen Protonen, abgeleitet (HMBC-Experiment). Insbesondere konnte jede an einem quartären Kohlenstoffatom eines Ringverknüpfungspunktes lokalisierte Methylgruppe zudem ihren Nachbarn (oder den geminalen Methylgruppen) durch eine gewöhnliche Fernkopplung (3J) mit einer Methineinheit zugeordnet werden, was das charakteristische Rückgrat des gesättigten Molekülteils ergab. Aus dem chemischen Verschiebungen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren und den NOEs folgt, daß die drei Strukturen in *trans-transoid-trans*-Stereochemie vorliegen

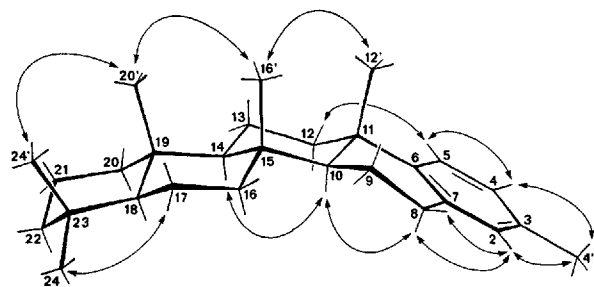


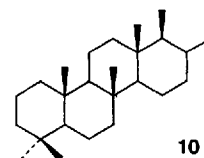
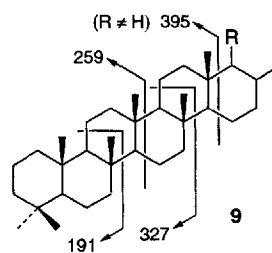
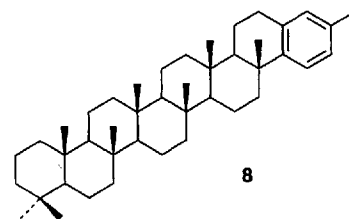
Abb. 1. Räumliche Darstellung von 4, die die wichtigsten beobachteten NOEs zeigt (berechnet mit SYBYL 60-Software und gemäß einer mit ALCHEMY III (Tripos Associates Inc., St. Louis, Missouri) erhaltenen Zeichnung bearbeitet).

und daß alle axialen Methylgruppen der Ringverknüpfungsstellen auf derselben Seite der Molekülhauptebene stehen^[9] (Abb. 1).

Die Massenspektrometrie (inclusive HR-Messungen) zeigte, daß 6 die Summenformel $\text{C}_{29}\text{H}_{44}$ hat. Die m/z -Werte der markanten Peaks, die den Fragmenten mit der aromatischen Einheit zuzuordnen sind, lagen im Vergleich zu 4 um 14 Da höher. Dies deutet auf eine zusätzliche Methylgruppe in der aromatischen Einheit hin, die – wie die fast vollständige Übereinstimmung der ^1H -NMR-Spektren von 4 (Tabelle 2) und 6 (Tabelle 1) beweist – an C(2) lokalisiert ist. Statt des Singulets des aromatischen C(2)-Protons beobachtet man das Signal eines Methylsubstituenten am aromatischen Ring.

Darüber hinaus kann aus Massenspektren abgeleitet werden, daß im Messel-Schiefer auch hepta- und octacyclische (8) Analoga (C_{38} bzw. C_{43}) der Kohlenwasserstoffe 3–5 vorkommen.

Parallel zur Identifizierung dieser aromatischen Systeme ergaben GC-MS-Untersuchungen der Alkanfraktionen von Sedimenten aus der Oberen Kreide (Lameignère-Steinbruch in der Nähe von Orthez, Frankreich) eine Reihe homologer, hoch cyclisierter Kohlenwasserstoffe (bis zu sieben Ringe), die anhand ihrer ausgesprochen aussagekräftigen Massenspektren als eindeutig verwandt mit den zuvor identifizierten Verbindungen anzusehen sind: Die Massenspektren^[10] der gewöhnlich vorherrschenden hexacyclischen Verbindungen (Strukturvorschlag 9, $\text{R} = \text{H}$, Alkyl) zeigen zwei charakteristische Fragmentierungsmuster^[11], wobei die m/z -Werte der Fragmente um den Wert 68 erhöht sind



(unbekannte hexacyclische C_{34} -Verbindungen mit ähnlichen Massenspektren sind in großen Mengen auch in kanadischen Sedimenten gefunden worden^[12]). Die von uns postulierten Strukturen werden durch die massenspektrometrischen Daten von Scalaran **10**^[13], das ein auffallend ähnliches Fragmentierungsmuster zeigt, stark gestützt.

Alle diese Kohlenwasserstoffe können als „molekulare Fossilien“ polycyclischer Vorstufen gedeutet werden, die aus der protoneninduzierten Cyclisierung regulärer all-*trans*-Isoprenoide (z.B. Polyprenoide oder deren Äquivalente) stammen. Abbildung 2 veranschaulicht ausgehend von einem in „all-Prä-Sessel“-

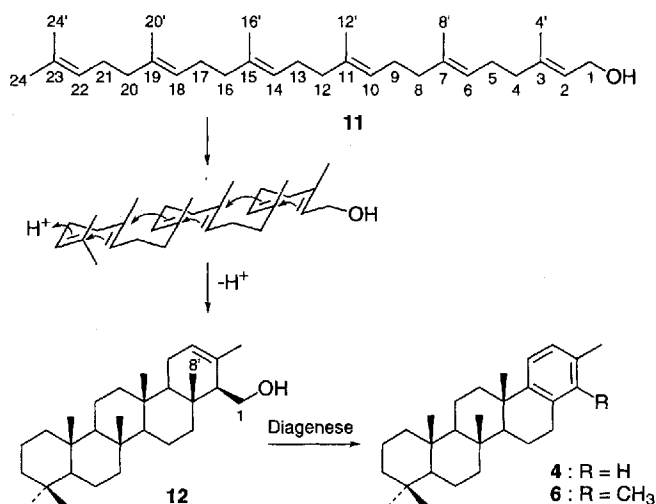


Abb. 2. Postulierte biologische und diagenetische Bildung der sedimentären Kohlenwasserstoffe **4** und **6**.

Konformation vorliegenden all-*trans*-Hexaprenol **11** die Bildung einer geeigneten Vorstufe für **4** und **6**. Das resultierende pentacyclische Triterpenol **12** (oder Diol, nach Abfangen des endständig kationischen Zwischenproduktes mit Wasser) könnte in der Tat für die Bildung von **4** und **6** durch wohlbekannte geochemische Umwandlungen sprechen, die bei pentacyclischen Triterpenen häufig auftreten^[14]: ein spezifischer Verlust des funktionalisierten C(1)-Atoms (z.B. durch Oxidation und anschließende Decarbonylierung oder Decarboxylierung, die durch die Anwesenheit einer Doppelbindung in β -Stellung noch begünstigt werden) und eine im funktionalisierten Ring beginnende Aromatisierung unter gleichzeitigem Verlust der angulären Methylgruppe (8'). Alternativ dazu können auch reduktive Prozesse das Vorkommen der gesättigten Reihe in Sedimenten erklären. Homologe Verbindungen entstünden dann beim fortschreitenden Abbau einer Seitenkette, die aus einer unvollständigen Cyclisierung der acyclischen Vorstufe resultiert.

Eine wichtige Frage bleibt offen: Ist diese Cyclisierung ein biologischer Vorgang? Aus den Ergebnissen biomimetischer, durch Säuren oder Supersäuren katalysierter Cyclisierungen^[15] mit niederen regelmäßigen Polyprenolen und verwandten Produkten, aber auch mit all-*trans*-Geranylarnesol (einem Sesterterpenol), der vermutlichen Vorstufe von **3**, kann geschlossen werden, daß in Sedimenten eine durch Tonminerale katalysierte Cyclisierung Polyprenoide (z.B. **11**) in cyclische Verbindungen (z.B. **12**) überführen könnte. Messungen des spezifischen Drehwerts (Tabelle 1) zeigten aber, daß die isolierten Produkte **3–5** optisch aktiv sind. Schließt man die sehr unwahrscheinliche selektive Entfernung eines Enantiomers, durch z.B. biologi-

schen Abbau, aus, ist es vernünftig, von einer enzyminitiierten Cyclisierung auszugehen^[16].

Bis jetzt konnten in Sedimenten als hochmolekulare, aus der Cyclisierung regulärer Polyprenoide stammende biologische Markersubstanzen nur tricyclische Verbindungen nachgewiesen werden. Sowohl gesättigte (z.B. **2**) als auch aromatische tricyclische Kohlenwasserstoffe (z.B. **7**) in der Größenordnung C_{19} bis C_{54} sind in geologischen Quellen weitverbreitet, treten allerdings nicht ubiquitär auf wie die Hopanoide^[4]. Sie werden als molekulare Fossilien von natürlichen, bis jetzt unbekannten Tricyclopolyprenolen betrachtet, die aus der teilweisen, durch Protonen induzierten und durch Enzyme vermittelten Cyclisierung höherer Polyprenoide (C_{30} bis C_{55}) stammen könnten. Bemerkenswerterweise wurde gezeigt, daß ein zellfreies System des Protozoons *Tetrahymena pyriformis* nicht nur Squalen zu Tetrahymanol cyclisiert, sondern auch all-*trans*-Pentaprenyl- und Hexaprenylmethylether in polycyclische Isoprenoide überführt und somit einen direkten Beweis für eine protoneninduzierte enzymatische Cyclisierung höherer Polyprenoide liefert^[17]. Die Cyclisierung von Hexaprenylether führte zu di-, tri-, tetra- und pentacyclischen Gerüsten, was auf die Beteiligung eines wenig spezifischen Enzyms – möglicherweise die Squalencyclase selbst – hindeutet. Folglich ist es denkbar, daß eine Cyclisierung die – zufällig durch irgendeine Cyclase ausgelöst – stufenweise ohne enzymatische Kontrolle weiter fortschreiten kann, zur Erklärung der Bildung der Vorläuferverbindungen der fossilen Moleküle herangezogen werden kann. Damit könnten auch die verschiedenen cyclisierten Kohlenwasserstoffe in Sedimenten auf ein Polyprenol-Vorläufermolekül (langkettige all-*trans*-Polyprenoide sind in Organismen weitverbreitet, z.B. als Bestandteil der Ubiquinone^[18]) zurückgeführt werden. Während der Sedimentierung wird z.B. im Falle der Tricyclopolypren-Reihen die Seitenkette teilweise abgebaut oder sogar vollständig entfernt. Eine abiotische (durch Tonminerale katalysierte?) Cyclisierung biogener Tricyclopolyprenole wäre eine weitere Bildungsmöglichkeit. Im Messel-Schiefer konnte jedoch kein Hinweis auf Zwischenprodukte aus einem Seitenkettenabbau oder auf gesättigte Tricyclopolyprene gefunden werden. Wahrscheinlicher ist in diesem Fall die Bildung von **3–6** und **8** durch vollständige Cyclisierung verschiedener Polyprenoide.

Die Herkunft der hier diskutierten Kohlenwasserstoffe ist unbekannt. Höchstens für **3** könnte man eine Verwandtschaft mit bekannten biogenen Molekülen erkennen, wie den Scalarderivaten, die in Schwämmen oder in den mit Schwämmen in Symbiose lebenden Organismen reichlich vorkommen^[19]. Bis jetzt wurden in lebenden Organismen weder die vermuteten biogenen polycyclischen Vorläuferverbindungen (Polycyclopolyprenole) für die höher cyclisierten Kohlenwasserstoffe noch verwandte Biomoleküle, die ein adäquates Gerüst aufweisen, gefunden^[20]. Die postulierten Vorläuferverbindungen dieser hoch cyclisierten Polypren-Kohlenwasserstoffe können als Repräsentanten einer neuen Klasse von biogenen Molekülen angesehen werden, deren natürliches Vorkommen und biologische Bedeutung zu bestimmen bleiben, obgleich die Möglichkeit einer „zufälligen“ enzymatischen Cyclisierung regulärer Isoprenoide wie Polyprenoide durch eine Cyclase mit geringer Substratspezifität nicht ausgeschlossen werden kann.

Eingegangen am 17. Dezember 1993 [Z 6566]

- [1] K. E. Peters, J. M. Moldowan, *The Biomarker Guide*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NY, USA, 1993.
- [2] a) G. Ourisson, P. Albrecht, *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 398; b) G. Ourisson, M. Rohmer, *ibid.* **1992**, 25, 403.
- [3] J. Dahl, J. M. Moldowan, M. A. McCaffrey, P. A. Lipton, *Nature* **1992**, 355, 154.

- [4] D. Heissler, R. Ocampo, P. Albrecht, J. J. Riehl, G. Ourisson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 496, zit. Lit.; B. R. T. Simoneit, R. N. Leif, F. R. Aquino Neto, D. A. Azevedo, A. C. Pinto, P. Albrecht, *Naturwissenschaften* **1990**, *77*, 380; S. M. B. De Grande, F. R. Aquino Neto, M. R. Mello, *Org. Geochem.* **1993**, *20*, 1039.
- [5] G. Ourisson, P. Albrecht, M. Rohmer, *Trends Biochem. Sci.* **1982**, *7*, 236.
- [6] Die Struktur von **3** wurde auf dem 13. Internationalen Symposium über mehrkernige, aromatische Kohlenwasserstoffe vorgestellt, das vom 1.–4. Oktober 1991 in Bordeaux (Frankreich) stattfand: V. Hauke, J. M. Trendel, P. Albrecht in *Polycyclic Aromatic Compounds* (Hrsg.: P. Garrigues, M. Lamotte), Gordon and Breach Science Publishers, Switzerland, **1993**, S. 451.
- [7] Zur Isolierung von **3** vgl. Lit. [6]. Zur Isolierung von **4–6** wurde eine Du Pont-Zorbax-ODS-HPLC-Säule (250 × 9.4 mm, 7 µm, 80 Å, MeOH/CHCl₃ 80:20) verwendet. **3** (9 mg), **4** (10 mg) und **5** (5 mg) fallen in über 94% Reinheit (GC-Auswertung) an und entsprechen jeweils etwa 10–20 ppm der Gesamtmenge organischen Extraktes (35 g kg⁻¹ Schiefer). **6** (0.2 mg) war zu weniger als 10% durch eine bekannte Verbindung verunreinigt.
- [8] D. A. Azevedo, F. R. Aquino Neto, B. R. T. Simoneit, *Org. Mass Spectrom.* **1990**, *25*, 475, zit. Lit.
- [9] In Einklang mit ihrer axialen Orientierung in all-*trans*-Strukturen (γ -gauche-Effekte!) erscheinen alle an Ringverknüpfungsstellen lokalisierten Methylgruppen bei hohem Feld im ¹³C-NMR-Spektrum: $\delta < 20$ (Ausnahme: C(12)-Methyl: $\delta \approx 26$). Die Resonanzen der zu den axialen Methylgruppen *trans*-ständigen axialen Methylprotonen (J ca. 13.0, 13.0, 4.0 Hz, zzgl. einer ⁴J-W-Typ-Kopplung ≤ 1 Hz) und der axialen Methinprotonen (J ca. 12.5, 2.0 Hz) (d. h. für **4**, H α -C(12), H α -C(16), H α -C(20), H α -C(22) bzw. H-C(10), H-C(14), H-C(18)) erscheinen bei hohem Feld im allgemeinen $\delta < 1.15$ (das ist für H α -C(12) und H-C(10) unter dem abschirmenden Einfluß der aromatischen Einheit weniger ausgeprägt). Diese Beobachtung weist im Zusammenhang mit der Abschirmung der jeweiligen Methylgruppen (37 < δ < 43) und Methin-Kohlenstoffatome (56 < δ < 62) darauf hin, daß es keine γ -gauche-Effekte gibt mit irgendeiner dieser Methylgruppen. Umgekehrt zeigen sowohl die Hochfeldverschiebungen im ¹³C-NMR-Spektrum (18 < δ < 20) für die verbleibenden Methyleinheiten (ausgenommen C(8), d. h. für **4**, C(9), C(13), C(17) und C(21)) als auch die Abschirmung ihrer jeweiligen axialen Protonen ($\delta > 1.2$) doppelte und dreifache γ -gauche-Wechselwirkungen mit den Methylgruppen.
- [10] MS (EI 70 eV): m/z (%): für **9**, R = H: 466 (25) [M^+], 451 (32), 327 (19), 285 (72), 259 (60), 217 (100), 191 (57), 149 (24); **9**, R = Me: 480 (30) [M^+], 465 (32), 395 (24), 327 (37), 299 (57), 259 (73), 231 (100), 191 (71), 163 (97); **9**, R = Et: 494 (22) [M^+], 479 (30), 395 (100), 327 (15), 313 (23), 259 (36), 245 (39), 191 (36), 177 (51); **9**, R = Pr: 508 (20) [M^+], 493 (25), 395 (100), 327 (45), 259 (70), 191 (59).
- [11] Das erste Fragmentierungsmuster – gezeigt für die Strukturen **9–9** bleibt in der ganzen hexacyclischen Reihe unverändert (der dominierende Peak bei m/z 395 taucht nur für R = H auf und wird für R \geq Et zum Basispeak), wobei das zweite, das den die Seitenkette tragenden rechten Teil des Moleküls betrifft, in Abhängigkeit von dem betrachteten Homologen variiert (m/z 149 + $n \times 14$, 217 + $n \times 14$, 285 + $n \times 14$, $n = 0$ und R = H für das C₃₄-Homologe).
- [12] C. L. Riediger, P. W. Brooks, M. G. Fowler, L. R. Snowdon, Poster auf dem „16th International Meeting on Organic Geochemistry“, Stavanger, Norwegen, September, **1993**, in *Organic Geochemistry* (Hrsg.: K. Øygard), Falch Hurtigtrykk, Kalbakken, Norwegen, **1993**, S. 302.
- [13] W. Herz, J. S. Prasad, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4173.
- [14] C. Spyckerelle, A. C. Greiner, P. Albrecht, G. Ourisson, *J. Chem. Res. (S.)* **1977**, 334; *J. Chem. Res.* **1977**, 3829; G. A. Wolff, J. M. Trendel, P. Albrecht, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6721, zit. Lit.
- [15] a) E. E. van Tamelen, R. G. Nadeau, *Bioorg. Chem.* **1982**, *11*, 197; b) W. S. Johnson, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 33; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 9; c) M. Nishizawa, H. Takenaka, Y. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 522; d) P. F. Vlad, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 1329.
- [16] Bei Verbindungen, die sich durch eine C₃-Isopreneinheit unterscheiden, haben die Werte der spezifischen Drehungen entgegengesetzte Vorzeichen. Unterstellt man, daß sie auch in ihrer enantiomeren Teilstruktur alternieren und daß die unmittelbare stereochemische Umgebung des aromatischen Rings, d. h. die Konfigurationen an C(10) und C(11), für das Vorzeichen der Drehwerte bestimmend sind, können wir vorläufig den isolierten Produkten die dargestellten absoluten Konfigurationen zuweisen, da Abieta-8.11.13-trien, das eine dem tricyclischen Mitglied **7** der Reihe (auch in Messel-Schiefer gefunden) analoge Struktur hat, und dessen absolute Konfiguration bekannt ist, rechtsdrehend ist. (O. Jeger, O. Dürst, G. Büchi, *Helv. Chim. Acta* **1947**, *30*, 1853).
- [17] J.-M. Renoux, M. Rohmer, *Eur. J. Biochem.* **1986**, *155*, 125.
- [18] M. D. Collins, D. Jones, *Microbiol. Rev.* **1981**, *45*, 316.
- [19] J. R. Hanson, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, *9*, 481.
- [20] Die durch Gaschromatographie-Isotopenmassenspektrometrie ermittelten und in den $\delta^{13}\text{C}$ -Werten ausgedrückten Kohlenstoffisotopenzusammensetzungen (¹³C/¹²C) der aromatischen Kohlenwasserstoffe **3–6** liegen in einem ziemlich engen Bereich (– 30.5 bis – 34.5‰), was auf eine mögliche gemeinsame Herkunft hinweist. Sie unterscheiden sich auffallend von denen für pentacyclische Triterpenderivate höherer Pflanzen aus der gleichen Messel-Schiefer-Probe (– 23 bis – 25‰) und liegen am Rand des Bereiches für aromatische, gesättigte hopanoide Kohlenwasserstoffe (– 34 bis – 66‰), dessen Spann-

weite die Vielfältigkeit der prokaryontischen Organismen in der natürlichen Umgebung widerspiegelt. Das Gammaceran-Derivat mit einem aromatischen Ring A, das wahrscheinlich von Protozoa stammt (H. R. Harvey, G. B. McManus, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1991**, *55*, 3387, zit. Lit.), einen Wert hat (– 33.1‰), der gut zu denen der von uns identifizierten Verbindungen paßt. $\delta = 10^3 [(R_s - R_s)/R_s]$, wobei $R = {}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C}$, x die Probe bezeichnet, s den PDB-Standard (PDB = Pee Dee Belemnite; der Standard ist ein Belemnite aus der Pee Dee-Formation von South Carolina) und $R_s = 0.0112372$. Mittelwerte von mindestens drei reproduzierbaren Messungen.

Eine konvergente Synthese von 2,5-*trans*-verknüpften Oligo(tetrahydrofuranen), potentiellen Bausteinen einer Ionenkanal-aktiven Polyetherhelix **

Ulrich Koert*, Matthias Stein und Klaus Harms

Fragen nach Struktur, Funktion und Regulation membranständiger Ionenkanäle stehen im Mittelpunkt eines interdisziplinären Forschungsgebiets^[1]. Der präparativ tätige Chemiker kann durch die Synthese nichtnatürlicher Ionenkanäle^[2] Modellsysteme verfügbar machen, deren Studium wertvolle Beiträge zum besseren Verständnis biologischer Ionenkanäle liefern könnte. Für den Transport von Na⁺- und K⁺-Ionen bieten sich Kanäle mit Polyetherstruktur an. Abbildung 1 zeigt eine Gegenüberstellung unterschiedlicher Ionenkanalmodelle auf Polyetherbasis.

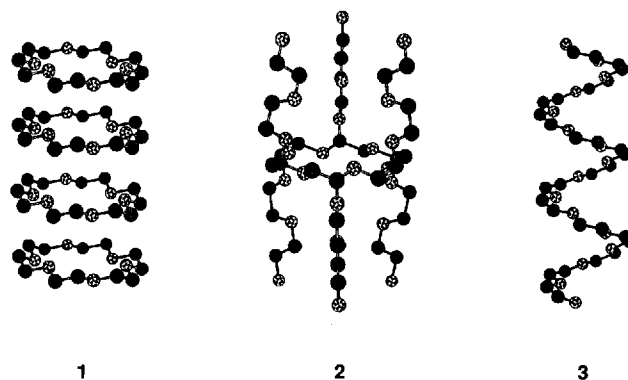


Abb. 1. Ionenkanalmodelle auf Polyetherbasis. 1: zylindrische Anordnung von Kronenethern, 2: Polyetherstränge, 3: Polyetherhelix. Gerasterte Kugeln: C-Atome; Kugeln mit viereckigen Punkten: O-Atome.

Bisher wurde versucht, durch eine zylindrische Anordnung von Kronenethermolekülen **1**^[3] oder durch eine Bündelung von Polyethylenglycolsträngen **2**^[4] Ionenkanäle aufzubauen. Bei einer zylindrischen Anordnung von Kronenethern **1** ist ein Kation innerhalb einer Kronethereinheit relativ stark gebunden und muß beim Sprung zum jeweils nächsten Kronenethermole-

* Dr. U. Koert, Dipl.-Chem. M. Stein, Dr. K. Harms
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-35043 Marburg
Telefax: Int. + 6421/288917

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Den Firmen Wacker AG und BASF AG danken wir für Chemikalienspenden. M. S. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Promotionsstipendium.