

Die NMR-spektroskopische Charakterisierung von **4b** erfolgte aus der mit H<sub>2</sub>O gequenchten Reaktionslösung von **3a**(**3b**) bei -20 °C. Aufgrund der erst oberhalb von 0 °C einsetzenden Isomerisierung **4b** → **4a** liegt **4b** im großen Überschüß vor (>85%). NMR-Daten, ohne Arylrest): <sup>31</sup>P-NMR (ext.): δ = 134 (d, <sup>2</sup>J(P,H) = 35.3 Hz, PCHCl); <sup>1</sup>H (<sup>1</sup>D<sub>8</sub>TTHF): δ = 4.2 (d, <sup>2</sup>J(H,P) = 35 Hz, PCHCl), 0.35 (s, SiMe<sub>3</sub>), 0.26 (s, SiMe<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (<sup>1</sup>D<sub>8</sub>TTHF): δ = 77.7 (d, J(C,P) = 139.6 Hz, PCClH), 50.0 (d, J(C,P) = 42 Hz, PC(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.8 (br, PC(SiC<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.6 (br, PC(SiC<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**3a** und **5**: 0.14 mg (0.3 mmol) **4a** werden in 3 mL THF gelöst. Bei -78 °C wird die Reaktionslösung mit 0.2 mL (0.33 mmol) nBuLi in Hexan (c = 1.6 mol L<sup>-1</sup>) unter ständigem Röhren deprotoniert. Aus der tiefroten Reaktionslösung werden nach 4 Monaten bei -78 °C für die Röntgenstrukturanalyse geeignete gelbe Kristalle erhalten.

**3a**: NMR (THF; -60 °C; ohne Arylrest): <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (ext.): δ = 164 (br); <sup>13</sup>C-NMR (<sup>1</sup>D<sub>8</sub>TTHF): δ = 147.3 (d, <sup>1</sup>J(C,P) = 93 Hz, PCClI), 40.0 (d, <sup>1</sup>J(C,P) = 18.3 Hz, PC(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.6 (s, PCSiC<sub>3</sub>), 4.0 (s, PCSiC<sub>3</sub>).

Wird nach Erwärmung auf Raumtemperatur das Lösungsmittel im Ölumpavenkuum entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und das ausgefallene LiCl über Celite vom Filtrat abgetrennt, so erhält man **5** als gelb-braunes Öl.

**5**: Ausb.: 91%, Sdp. 90–92 °C/10<sup>-2</sup> Torr. NMR (25 °C; ohne Arylrest): <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (ext.) = δ = -184(s); <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.23 (s, SiMe<sub>3</sub>), 0.20 (s, SiMe<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 159.4 (d, 71.4 Hz, PCSiMe<sub>3</sub>), 0.07 (s, PCSiC<sub>3</sub>); MS (70 eV) m/z (%): 446 (6) [M<sup>+</sup>], 73 (100) [SiMe<sub>3</sub>].

Eingegangen am 8. März 1995 [Z 7774]

## Stichworte:

Carbenoide · Lithiumverbindungen · Phosphorverbindungen · Strukturaufklärung

- [1] Übersichten: a) G. Köbrich, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 15–27; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 41; b) W. Kirmse, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 1–10; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 1.
- [2] G. Boche, M. Marsch, A. Müller, K. Harms, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1081–1082; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1033; A. Maercker, *ibid.* **1993**, *105*, 1072–1074 bzw. **1993**, *32*, 1023.
- [3] a) T. Clark, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 883–884; b) *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7747–7748; c) P. von R. Schleyer, T. Clark, A. J. Kos, G. W. Spitznagel, C. Rohde, D. Arad, K. N. Houk, N. G. Rondan, *ibid.* **1984**, *106*, 6467–6475.
- [4] Übersichten: a) P. J. Stang, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th Ed. 1952–, Bd. E19 b, **1989**, S. 84–165; b) H. Yamamoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 2 (Hrsg.: I. Fleming, B. M. Trost, C. H. Heathcock), Pergamon, Oxford, **1992**, S. 81; c) J. P. Stang, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 348–354.
- [5] a) A. A. Bothner-By, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3293–3296; b) G. Köbrich, H. Trapp, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 680–688.
- [6] a) R. Appel, C. Casser, M. Immenkappel, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *30*, 3551–3554; b) M. Yoshifuiji, T. Niitsu, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1988**, *10*, 1733–1734.
- [7] a) R. Appel, M. Immenkappel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1987**, *553*, 7–14; b) S. J. Goede, F. Bickelhaupt, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2677–2684; c) E. Niecke, A. Fuchs, F. Baumeister, M. Nieger, W. W. Schoeller, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 640–642; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 555–557.
- [8] E. Niecke, M. Nieger, P. Wenderoth, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6989–6990; b) *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 362–363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 353–354; c) *ibid.* **1994**, *106*, 2045–2046 bzw. **1994**, *33*, 1953; d) K. Paasch, M. Nieger, P. Wenderoth, E. Niecke, unveröffentlicht.
- [9] W. Schilbach, V. von der Gönnna, D. Gudat, M. Nieger, E. Niecke, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1037–1039; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 982–983.
- [10] R. Appel, C. Casser, M. Immenkappel, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3551–3554.
- [11] G. Köbrich, K. Flory, R. H. Fischer, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 1793–1804.
- [12] Röntgenstrukturanalyse von **3a** und **4a**: [C<sub>26</sub>H<sub>48</sub>ClPSi<sub>2</sub>]<sup>-</sup> [(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>3</sub>Li]<sup>+</sup> 0.5 C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>, {C<sub>26</sub>H<sub>48</sub>ClPSi<sub>2</sub>}, gelbe [gelbe] Kristalle, Kristalldimensionen 0.20 × 0.20 × 0.40 mm [0.13 × 0.20 × 0.48 mm]; M = 747.6 {483.2}; monoklin {orthorhomatisch}, Raumgruppe C<sub>2/c</sub> (Nr. 15) {Pca2<sub>1</sub> (Nr. 29)}; a = 39.483(7) {13.033(1)}, b = 11.416(4) {12.173(1)}, c = 25.636(6) {18.596(1)} Å, β = 127.55(1) {90°}, V = 9161(4) {2950.3(6)} Å<sup>3</sup>, Z = 8 {4}, μ(Cu<sub>Kα</sub>) = 1.81 {2.50} mm<sup>-1</sup>, T = 193 {208} K, F(000) = 3280 {1056}. Auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer wurden mit Cu<sub>Kα</sub>-Strahlung 6936 {3848} Reflexe bis 2θ<sub>max.</sub> = 120 {120}° gesammelt, von denen 6797 {3720} unabhängige für alle Berechnungen verwendet wurden. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und auf F<sup>2</sup> anisotrop, die H-Atome mit einem Reiter-Modell verfeinert (Programm SHELLXL-93 (G. M. Sheldrick, SHELLXL-93, Universität Göttingen, **1993**)). Der endgültige Gütefaktor wR2 (F<sup>2</sup>) betrug 0.256 {0.164}, mit einem konventionellen R(F) = 0.079 {0.054} für 445 {281} Parameter und 203 {67 Restraint}. Es wurde eine Absorptionskorrektur (DIFABS [N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr. Sect. A* **39**, **1983**, 158–166] {ψ-Scans}) und eine Extinktionskorrektur durchgeführt. Ein THF-Molekül und eine /Bu-Gruppe sind fehlgeordnet [eine /Bu-Gruppe ist fehlgeordnet]. Bei **4a** wurde die absolute Struktur bestimmt (Flack-Parameter x = 0.03(4)). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59028 angefordert werden.
- [13] R. Appel in *Multiple Bonding and Low Coordination in Phosphorus Chemistry* (Hrsg.: M. Regitz, O. J. Scherer), Thieme, **1990**, S. 367–374.
- [14] W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, *24*, 353–451.
- [15] M. Topolski, M. Duraisamy, J. Richon, J. Gawronski, K. Gawronska, V. Goeden, H. W. Walborsky, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 546–555.
- [16] G. Boche, G. Decker, H. Etzrodt, H. Dietrich, W. Mahdi, A. J. Kos, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1493–1494.
- [17] P. Becker, H. Brombach, G. David, M. Leuer, H.-J. Metternich, E. Niecke, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 771–782.
- [18] W. W. Schoeller, J. Niemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 22–26.
- [19] a) D. Seebach, H. Siegel, J. Gabriel, R. Hässig, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2046–2053; b) D. Seebach, R. Hässig, J. Gabriel, *ibid.* **1983**, *66*, 308–337.
- [20] Die Untersuchungen an entsprechenden <sup>6</sup>Li-markierten Derivaten werden an anderer Stelle mitgeteilt.
- [21] Die Berechnungen auf RHF/6-31 + G\*-Niveau [22] wurden mit dem Gaussian-92/DTF-Programmsystem (Revision G.3) durchgeführt [23].
- [22] 6-31 + G\*-Basisatz mit diffusen Funktionen: T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. von R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 294; M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 3265.
- [23] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. W. Wong, J. B. Foresman, M. A. Robb, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, R. Gomperts, J. L. Andres, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzalez, R. L. Martin, D. J. Fox, D. J. Defrees, J. Baker, J. J. P. Stewart, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1993**.
- [24] Zur Problematik der Solvations- und Elektronenkorrelationseffekte in Vinylidenkarbenoiden vgl.: W. W. Schoeller, *Chem. Phys. Lett.*, im Druck.
- [25] W. W. Schoeller, unveröffentlicht.
- [26] F. Mathey, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 997–1025.
- [27] Relative Energien für **V** und **VI** auf RHF/6 + 31G\*-Niveau plus MP4SDTQ(cf)-plus Nullpunktswigungenergie-Korrektur.
- [28] Das Methylenphosphoran-Carben, H<sub>2</sub>C=P(H)=C, weist einen Triplett-Grundzustand (<sup>3</sup>A") auf, der energetisch um 25.7 kcal mol<sup>-1</sup> gegenüber dem Singulett-Grundzustand (<sup>1</sup>A') begünstigt ist. <sup>3</sup>A" (<sup>1</sup>A'): CP = 1.710 (1.702), C(H)<sub>2</sub>P = 1.714 (1.635) Å, CPC = 129.0 (141.9), H<sub>endo</sub>CP = 120.2 (122.0), H<sub>exo</sub>CP = 121.0 (118.6)°. Die Energieaufspaltung zwischen Singulett- und Triplettzustand (<sup>1</sup>S<sup>2</sup>) = 2.009 ergab sich aus der Energiedifferenz zwischen einer MP4SDTQ(fc)/6-31 + G\*//(U)RHF/6-31 + G\*- (<sup>1</sup>A') und einer (P)UMP4SDTQ(fc)/6-31 + G\*//UHF/6-31 + G\*-Rechnung (<sup>3</sup>A"). Für den Triplettzustand entspricht dies einer Spinprojektion nach dem Formalismus von Schlegel (H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1986**, *84*, 4530). Nach Schwingungsanalysen (harmonische Näherung, (U)RHF/6-31 + G\*-Niveau) weisen sowohl der Singulett- als auch der Triplettzustand C<sub>s</sub>-Symmetrie auf.
- [29] Die Überführung eines Phosphirans in ein Phosphiren über eine Eliminierung ist bekannt: H. J. Metternich, E. Niecke, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6537–6538.

## Einstufige Synthese von Squalen aus Farnesol unter präbiotischen Bedingungen \*\*

Martin Keller, Doris Hafnerbradl, Karl O. Stetter, Gérard Teller, Yoichi Nakatani und Guy Ourisson\*

Kürzlich haben wir erkannt, daß eine Vielzahl von Terpenoiden in allen lebenden Organismen die gleiche Rolle spielen: Sie bilden oder stabilisieren deren Membranen<sup>[1]</sup>. Offenbar ist Squalen **1** in den Zellen aller lebender Organismen vorhanden. Es dient besonders als Vorstufe von Membran-Stabilisatoren: Cholesterin in Eukaryonten, das über das Epoxid gebildet wird<sup>[2]</sup>, und die Hopanoide, die in vielen Bakterien durch direkte

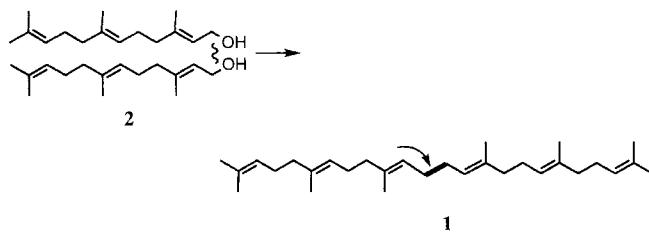
[\*] Prof. Dr. G. Ourisson, Dr. G. Teller, Prof. Dr. Y. Nakatani  
Centre de Neurochimie, Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles, associé au CNRS  
Université Louis Pasteur  
5, rue Blaise Pascal, F-67084 Strasbourg (Frankreich)  
Telefax: Int. + 88 607620

Dr. M. Keller, Dipl.-Biol. D. Hafnerbradl, Prof. Dr. K. O. Stetter  
Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Regensburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, dem Centre National de la Recherche Scientifique und der Université Louis Pasteur als Teil einer Forschungscooperation „Supermolecules“ mit JRDC (Japan) gefördert.

Cyclisierung entstehen<sup>[3]</sup>. Squalen ist aber auch in Archaea-Spezies vorhanden, in denen es allerdings in uncyclisierter Form vorliegt und wohl als Spacer zwischen den Lipidketten dient<sup>[4]</sup>. Wir beschreiben nun die Bildung von Squalen unter präbiotisch plausiblen Bedingungen, wie sie von Wächtershäuser in seiner Theorie über die „Pyrit-getriebene“ chemoautotrophe Entstehung des Lebens postuliert worden sind<sup>[5]</sup>.

Die komplexe Biosynthese von Squalen ist im Detail untersucht worden<sup>[6]</sup>. Sie beginnt mit der Bildung des Sesquiterpenalkohols Farnesol **2**, aus dessen Pyrophosphat das Präsqalen-diphosphat entsteht, das schließlich nach mehreren Folgereaktionen durch eine NADPH-Reduktase zu Squalen reduziert wird.



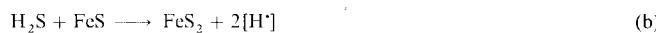
Sowohl Farnesol als auch seine niedrigeren und höheren Homologe könnten durch sehr einfache nichtenzymatische Reaktionen vom Typ (a) aus einfachen C<sub>4</sub>- und C<sub>1</sub>- oder C<sub>5</sub>-Vorstufen



entstanden sein<sup>[7]</sup>. Außerdem konnten wir zeigen, daß die Na-Salze der Phosphatester von Farnesol und seinen höheren und niedrigeren Homologen (Di-<sup>[8]</sup> und sogar Monopolyterpenylphosphate<sup>[9]</sup>) in Wasser spontan Vesikel bilden. Diese können als Modelle für primitive Zellmembranen betrachtet werden. Jedoch war bisher keine Reaktion bekannt oder postuliert, durch die Farnesol oder Farnesylpyrophosphat unter präbiotisch plausiblen Bedingungen in Squalen umgewandelt werden könnte. Der gegenwärtige Biosyntheseweg jedenfalls ist wegen seiner Komplexität sicherlich mit dem präbiotischen nicht vergleichbar.

Stöchiometrisch ist die „Verdopplung“ von Farnesol oder seinem Pyrophosphat eine reduktive Kupplung<sup>[10]</sup>, für die es einige nichtenzymatische Standardreaktionen gibt, z.B. die klassische Wurtz-Kupplung von Alkylhalogeniden, in der als Reduktionsmittel ein Metall wie Natrium fungiert, oder die van-Tamelen-McMurtry-Kupplungen von Allylalkoholen, bei denen als Reduktionsmittel niedervalentes Titan verwendet wird (hergestellt aus Dichlortitan(IV)-dialkoxid und geschmolzenem Kalium<sup>[11]</sup> oder aus Titantrichlorid und Lithiumaluminiumhydrid<sup>[12]</sup>). Beide Methoden ergeben Squalen aus Farnesol in beachtlichen Ausbeuten (30–40%), doch können diese Reduktionsbedingungen natürlich in keiner Weise als präbiotisch angesesehen werden.

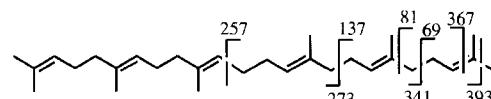
Wir zeigen nun, daß die direkte Reduktion von Farnesol zu Squalen, wenn auch in geringer Ausbeute, mit dem Reduktionsystem (b) möglich ist. Dieses einfache Reduktionssystem wurde von Wächtershäuser als eine Grundlage für seine Theorie der chemoautotrophen Entstehung des Lebens postuliert<sup>[5]</sup>.



Wir haben Bedingungen gewählt, mit denen, wie bereits früher gezeigt werden konnte, eine Reihe organischer Substrate reduziert werden kann<sup>[13]</sup>. Alle Experimente wurden unter strikt anaeroben Bedingungen durchgeführt. Farnesol wurde in Gegenwart von FeS und H<sub>2</sub>S 6 Tage auf 100 °C erhitzt. Das

Reaktionsgemisch zeigte danach den für die anaerobe Pyritbildung charakteristischen Glanz. Dünnschichtchromatographie und Gaschromatographie der Chloroformextrakte ergaben, daß bei gleichzeitiger Anwesenheit von FeS und H<sub>2</sub>S Farnesol verschwindet und neue Produkte in bedeutenden Mengen gebildet werden. Ohne FeS-Zusatz entsteht keines der neuen Produkte, dagegen werden sie, wenn auch in kleinerer Menge, gebildet, wenn nur FeS zugegeben wird. Dies ist darauf zurückzuführen, daß FeS unter den Reaktionsbedingungen teilweise zu H<sub>2</sub>S hydrolysiert wird. Die Produkte wurden mit GC-MS-Kopplung untersucht. In allen Experimenten zeigte eine Reihe von Peaks sehr ähnliche Retentionszeiten wie Squalen und ergab einen Massenpeak bei *m/z* 410. Der Peak mit exakt der gleichen Retentionszeit wie Squalen lieferte das völlig gleiche Massenspektrum wie die authentische Vergleichssubstanz.

Die acht Hauptfragmentierungen können wie in Schema 1 dargestellt, eventuell nach Wasserstoffverschiebungen, interpretiert werden. Squalen konnte in ca. 0.2 % Ausbeute isoliert wer-

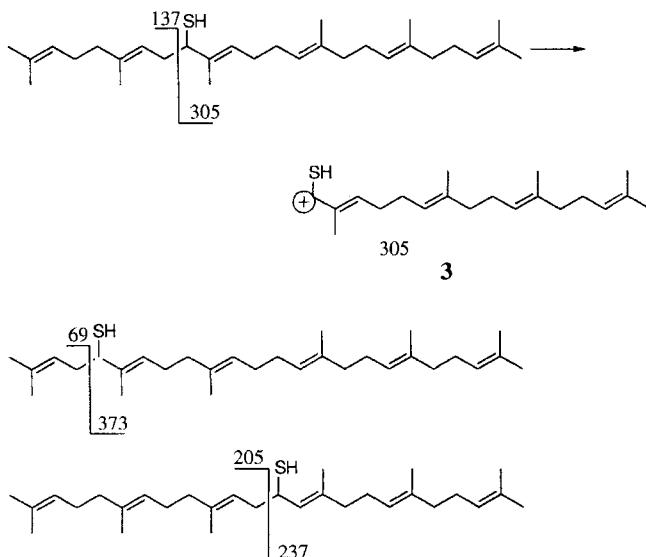


Schema 1. Hauptfragmente des Squalenmassenspektrums.

den. Die anderen Chromatographie-Peaks mit *m/z* 410 ergaben sehr ähnliche Massenspektren und entsprechen möglicherweise Doppelbindungsisomeren, d.h. ein Teil der Squalendoppelbindungen ist *cis*-konfiguriert; sie wurden jedoch nicht näher untersucht.

Neben Squalen traten vier Produkte mit längerer Retentionszeit auf, die einen Molekülpeak bei *m/z* 442 zeigten, was zu C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>(410) + S(32) paßt (mit dem Nebenpeak des entsprechenden <sup>34</sup>S-Isopensatelliten). Die sehr auffällige Ähnlichkeit der Massenspektren dieser Produkte und das Auftreten der meisten Fragmente, die auch im Massenspektrum von Squalen nachzuweisen sind, deuten auf nah verwandte Derivate von Squalen, z.B. Squalenthiole, hin. Wegen der hohen Intensität des Fragments bei *m/z* 305 (mit Isopensatellit bei *m/z* 307), das im Spektrum von Squalen nicht vorhanden ist, kann eine Struktur dieser Produkte, die auf Difarnesylsulfid basiert, völlig ausgeschlossen werden. Diese Fragmentierung deutet auf die Bildung des stark stabilisierten (Allyl)sulfenylcarbenium-Ions **3** hin (Schema 2). Weitere intensive Peaks bei *m/z* 237 (+239) und 373 (+375) betrachten wir als Belege für die Anwesenheit isomerer Squalenthiole (Schema 2). Diese Isomere könnten wiederum zusätzlich Doppelbindungsisomeren aufweisen. Neben den Monothioderivaten treten auch geringere Mengen an zwei Schwefelsubstituenten tragenden Squalenen auf (*M*<sub>r</sub> 476 ≡ Squalen + S + H<sub>2</sub>S, Isopensatelliten bei *m/z* 478 und 480).

Um die Ausbeute der reduktiven Kupplung genauer bestimmen zu können, haben wir versucht, das Reaktionsgemisch durch Behandlung mit Raney-Nickel zu entschwefeln; dies gelang nicht, da die Produkte schwer vom Nickel zu trennen waren und teilweise Hydrierung eintrat. Daraufhin haben wir das rohe Reaktionsprodukt zunächst mit Raney-Nickel bei 80 °C behandelt, wodurch es entschwefelt und teilweise reduziert wurde, und danach mit Wasserstoff in Gegenwart von Platin (aus Platin-oxid) vollständig reduziert. Ungefähr 25 % des Rohprodukts wurden zurückerhalten. Durch Chromatographie und GC/MS wurde festgestellt, daß kein Farnesol übrig geblieben war, sondern das meiste (90 %) C<sub>15</sub>-Cyclisierungs- und Isomerisierungsprodukte waren. Eine Reihe von C<sub>30</sub>-Peaks wurde auch beob-



Schema 2. Fragmentierungen von Squalenthiolen zu (Allyl)sulfanyliccarbenium-lionen.

achtet, unter denen der intensivste wegen der völligen Übereinstimmung in Retentionszeit und Massenspektrum Squalan geordnet wurde. Die Ausbeute an Squalen entsprach ungefähr 2% des eingesetzten Farnesols.

Die Bildung von Squalen in dieser geringen Ausbeute kann natürlich nicht als Beweis für die Wächtershäusernschen Bedingungen bei seiner präbiotischen Entstehung angesehen werden. Wir möchten jedoch darauf hinweisen, daß Farnesol selbst in homogener oder heterogener Phase unter sauren Bedingungen durch drei sukzessive Kondensationen aus Isopentenyl-Einheiten zugänglich sein sollte, die wiederum aus Isobuten und Formaldehyd gebildet werden könnten<sup>[1, 5]</sup>. Als Intermediate sind wir in der Biosynthese Polyprenylphosphate denkbar. Falls aber Squalen je, selbst in dieser geringen Ausbeute, in einem System entstanden ist, das gleichzeitig Vesikel aus Polyterpenoidphosphaten, wie wir sie beschrieben haben, enthält, müßten diese Vesikel es spezifisch in ihre lipophile Schicht als äußerst lipophile Komponente extrahiert haben (siehe Lit.<sup>[4]</sup>). Dies wäre ein Beispiel für den schrittweisen Aufbau von Komplexität in einfachen Vesikeln<sup>[1]</sup>.

#### Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Argon durchgeführt. Die Lösungen wurden mit  $\text{H}_2\text{O}_{\text{bidest}}$  hergestellt, durch das 2 h Argon geleitet worden war. Amorphes FeS wurde unter Luftausschluß durch die Zugabe einer  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ -Lösung zu einer 0.6 M  $\text{Fe}_2\text{SO}_4$ -Lösung hergestellt, der Niederschlag abfiltriert, mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen und unter  $\text{N}_2/\text{H}_2$  (95/5) getrocknet.  $\text{H}_2\text{S}$  wurde durch Zugabe von 50proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zu  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  in einer evakuierten Serumflasche hergestellt. In anderen Serumflaschen (120 mL) wurden unter Luftausschluß 10 mL  $\text{H}_2\text{O}$ , 100 mmol Farnesol und 2 mmol FeS gefüllt. Sie wurden mit einem Viton-Stopfen (Ochs) verschlossen, mit 200 kPa Argon gefüllt und anschließend mit  $\text{H}_2\text{S}$  (2 mmol) beschickt. Der pH-Wert wurde auf 7.5 eingestellt. Alle Inkubationen wurden 6 Tage in einem Schüttelschrank bei 100 °C gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde jeweils zentrifugiert und der Überstand mit Chloroform extrahiert. GC-MS-Spektren wurden mit einem Fisons-MD800-Quadrupolinstrument von 50 bis 500 Da aufgenommen. Für die GC-Auf trennung wurden ein Direktelinßsystem und eine JW-DB5-Säule (30 m, Innendurchmesser 0.32 mm, 0.1 mm Filmdicke) verwendet. Die Proben wurden gelöst in Aceton oder Dichlormethan injiziert. Die folgenden Ausbeuten sind auf Farnesol bezogen. Ohne FeS: –; nur FeS: 0.2 mmol Squalen, 1.7 mmol Squalenmonothiole und 0.02 mmol Squalendithiole; FeS und  $\text{H}_2\text{S}$ : 0.2 mmol Squalen, 3.0 mmol Squalenmonothiole und 0.5 mmol Squalendithiole.

Eingegangen am 26. Januar,  
veränderte Fassung am 17. März 1995 [Z 7664]

**Stichworte:** Eisensulfid · Präbiotische Synthesen · Squalen · Terpenoide

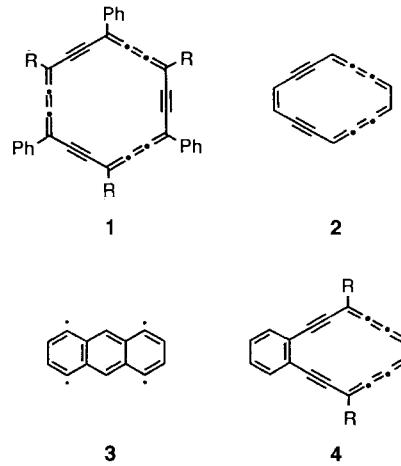
- [1] G. Ourisson, Y. Nakatani, *Chem. Biol.* **1994**, 1, 10–23.
- [2] K. Bloch, *Steroids* **1992**, 57, 378–383.
- [3] M. Rohmer, C. Anding, G. Ourisson, *Eur. J. Biochem.* **1980**, 112, 541–547.
- [4] T. G. Tornabene, M. Kates, E. Gelpi, J. Oro, *J. Lipid. Res.* **1969**, 10, 294–303.
- [5] G. Wächtershäuser, *Microbiol. Rev.* **1988**, 52, 452–484; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, 87, 200–204, zit. Lit.
- [6] C. D. Poulter, H. C. Rilling in *Biosynthesis of Isoprenoid Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: J. W. Porter, S. L. Spurgeon), Wiley, New York, **1981**, S. 413.
- [7] G. Ourisson, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 1401–1404.
- [8] N. Plobek, S. Eifler, A. Brisson, Y. Nakatani, G. Ourisson, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5249–5252.
- [9] G. Pozzi, V. Birault, B. Werner, O. Dammenmullen, Y. Nakatani, G. Ourisson, S. Terakawa, unveröffentlicht.
- [10] Die nichtreduktive Version dieser Kupplung, die zu einer Doppelbindung zwischen den beiden Polyprenylketten führt, ist eine analoge Reaktion; sie führt vom Geranylpyrophosphat zum ungesättigten Squalen-Homologen Präphytoen, der Vorstufe der Carotinoide.
- [11] E. van Tamelen, M. A. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3277–3278.
- [12] J. E. McMurry, M. G. Silvestri, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2687–2688; J. E. McMurry, M. G. Silvestri, M. P. Fleming, T. Hoz, M. W. Grayston, *ibid.* **1978**, 43, 3249–3255.
- [13] E. Drobner, H. Huber, G. Wächtershäuser, D. Rose, K. O. Stetter, *Nature* **1990**, 346, 742–744; E. Blöchl, M. Keller, G. Wächtershäuser, K. O. Stetter, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, 89, 8117–8120.

## Synthese neuer Dehydroannulene vom Sworski-Typ: 3,4-Benz-1,2,5,6,8,9,12,13-octadehydro[14]annulene\*\*

Yoshiyuki Kuwatani\* und Ikuo Ueda

In hohem Maße ungesättigte konjugierte Verbindungen haben als Vorstufen von zwei- oder dreidimensionalen Netzwerken aus Kohlenstoffatomen in jüngster Zeit beträchtliche Aufmerksamkeit auf sich gezogen<sup>[1]</sup>. Zweidimensionale Kohlenstoff-Netze sollten starre und planar konjugierte Cyclole als Struktur-einheiten aufweisen. Wie T. J. Sworski zeigte<sup>[2]</sup>, lassen sich einige dieser Verbindungen durch Insertion von zwei sp-hybridisierten Kohlenstoffatomen in geeignete C-C-Bindungen von Benzol herstellen. Wir interessierten uns für Dehydroannulene<sup>[3]</sup> und berichteten über die Synthese des Dodecadehydro[18]annulen-Derivats **1**<sup>[4]</sup>.

Das als Dehydroannulen vom Sworski-Typ klassifizierte Octadehydro[14]annulen **2** kann durch zwei äquivalente Grenzstrukturen beschrieben werden. Es sollte Eigenschaften eines aromatischen



[\*] Dr. Y. Kuwatani  
Institute for Fundamental Research of Organic Chemistry  
Kyushu University  
Hakozaki, Higashiku, Fukuoka, 812 (Japan)  
Telefax: Int. + 92/651-8285

Prof. Dr. I. Ueda  
The Institute of Scientific and Industrial Research  
Osaka University  
Mihogaoka, Ibaraki, Osaka, 567 (Japan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur (Japan) durch ein Grant-in-Aid (Nr. 05740394) gefördert.