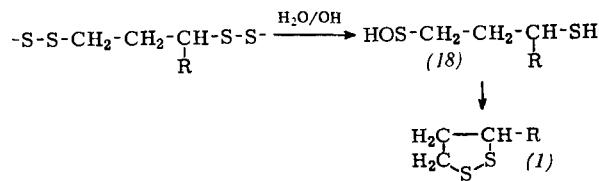


Technische Vorteile bietet die Anlagerung von Adipinsäureesterchlorid an Acetylen und Umsetzung des Reaktionsproduktes mit Alkohol zur 8,8-Dialkoxy-6-oxooctansäure, die zur 8-Alkoxy-6-hydroxyoctansäure hydriert wird, deren Ester oder Lacton mit HJ/Thioharnstoff ohne Schwierigkeiten Dihydroliponsäure liefert [189].

Fast alle Synthesen verlaufen über Dihydroliponsäure, die mit  $J_2$  oder  $FeCl_3$ , besser aber katalytisch mit Luft/ $FeCl_3$  [185], zu Liponsäure dehydriert wird. Dabei fallen wechselnde Mengen polymerer Disulfide an, die (bei nicht zu hohem Molekulargewicht) thermisch im Vaku-

[189] U. Schmidt u. P. Grafen, Chem. Ber. 92, 1177 (1959); DBP 1134370 (4. April 1958). E. Merck, Erf.: U. Schmidt; Y. Deguchi, J. pharmac. Soc. Japan (Yakugakuzasshi) 80, 933 (1960); D. S. Acker, J. org. Chemistry 28, 2533 (1963).



um – unter Abdestillieren der Liponsäure – depolymerisiert werden können. Wässrige Lösungen der Alkalalisalze polymerer Liponsäure werden überraschenderweise durch wenig Alkali depolymerisiert [190]; möglicherweise verläuft diese Reaktion über eine Mercaptosulfensäure (18) zur Liponsäure (1).

Eingegangen am 27. November 1964 [A 449]

[190] *R. C. Thomas u. L. J. Reed, J. Amer. chem. Soc.* 78, 6148 (1956).

## ZUSCHRIFTEN

## Hemmung photosynthetischer Reaktionen durch NH-acide Imidazole und Benzimidazole

Von Dr. K. H. Büchel und Prof. Dr. F. Korte

Shell Grundlagenforschung GmbH,  
Schloß Birlinghoven/Siegburg

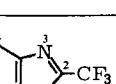
und  
Prof. Dr. A. Trebst und E. Pistorius

Pflanzenphysiologisches Institut der Universität Göttingen,  
Abteilung Biochemie der Pflanzen

Imidazole und Benzimidazole mit stark elektronegativen Substituenten, z. B. Halogen,  $-CF_3$ ,  $-NO_2$ , haben eine hohe NH-Acidität und zum Teil eine gute herbizide Wirkung. Da einige Herbizide (Harnstoffderivate, Aminotriazine, Uracile) Hemmstoffe der photosynthetischen  $O_2$ -Entwicklung sind,

stanzen haben eine hohe NH-Acidität [1]. N-Alkylierung der NH-Gruppe [Beispiel (10)] setzt die Hemmwirkung herab. Wahrscheinlich ist das Imidazol-Anion die für die Wirksamkeit entscheidende Gruppierung. Da bei Konzentrationen, welche die Sauerstoffentwicklung hemmen, die cyclische Photophosphorylierung noch nicht beeinflußt wird, liegt die Hemmung im Bereich der zweiten Lichtreaktion (Photo-oxydation des Wassers) der Photosynthese (die zweite Lichtreaktion wird für die cyclische Photophosphorylierung nicht benötigt). Bei höheren Konzentrationen (im allgemeinen um eine Zehnerpotenz höher) wird auch die cyclische Photophosphorylierung (ATP-Bildung) unterbunden (siehe Tabelle). Darin unterscheiden sich die hier beschriebenen Imidazole und Benzimidazole von den Herbiziden des Harnstoff- und Triazintyps, die erst in sehr hohen Konzentrationen – wenn überhaupt – die cyclische Photophosphorylierung beeinflussen. Die Hemmung der ATP-Bildung durch Benzimidazole ist auf eine Entkopplung und nicht auf eine Hemmung des cyclischen Elektronentransportes zurückzuführen; denn

Tabelle 1. Beziehung zwischen  $pK_A$ -Wert (gemessen in Äthanol/H<sub>2</sub>O 1:1) und der Hemmwirkung ( $pIC_{50}$  = negativer Logarithmus der molaren Konzentration, die 50-proz. Hemmung erzeugt) substituierter Benzimidazole und Imidazole auf die photosynthetische O<sub>2</sub>-Entwicklung und cyclische Photophosphorylierung in isolierten Chloroplasten [3].

Verbindung	pKA	O2-Entwicklung (Hill-Reaktion mit K3[Fe(CN)6])		ATP-Bildung (cycl. Photophosphorylierung mit Vit. K3)	
		50 % Hemmg. bei [γ/ml]	pI50	50 % Hemmg. bei [γ/ml]	pI50
(1) 	TFB	9,6	28	3,82	198
(2) 4-Chlor-TFB		8,2	10	4,34	87
(3) 5,6-Dichlor-TFB		7,6	0,34	5,88	4,8
(4) 4,5,6-Trichlor-TFB		6,6	0,44	5,82	3,3
(5) 4,5,6,7-Tetrachlor-TFB		5,6	0,9	5,56	2,9
(6) 4,5,6,7-Tetrabrom-TFB		5,5	1,7	5,47	2,9
(7) 5,6-Dinitro-TFB		4,1	0,3	5,96	3,4
(8) 2,4,5-Tribromimidazol		6,9	0,5	5,79	24
(9) 2,4,5-Triiodimidazol		8,0	0,4	6,05 [5]	7,8
(10) N-Methyl-4,5,6-trichlor-TFB	—	—	10	4,48	keine Hemmung bis 2×10 <sup>-4</sup> M

untersuchten wir den Einfluß unserer herbiziden Heterocyclen auf photosynthetische Reaktionen in isolierten Chlорoplasten.

Wie die Tabelle zeigt, sind diese Substanzen Hemmstoffe des photosynthetischen Elektronentransports. Die aktivsten Sub-

die photosynthetische NADP-Reduktion mit einem künstlichen Elektronendonator (Diaminoduroyl/Ascorbat [2]) wird auch durch wesentlich höhere Konzentrationen der Herbizide nicht gehemmt, so daß der Elektronentransport im Bereich der ersten Lichtreaktion unbeeinflußt ist.

Die in der Tabelle aufgeführten Verbindungen wurden durch Kondensation entsprechend substituierter o-Phenyldiamine mit überschüssiger Trifluoressigsäure bei 80–100 °C oder durch Substitution von 2-Trifluormethylbenzimidazol (1) hergestellt [6]. Die Verbindung (6) erhält man durch Bromierung (zweifacher molarer Brom-Überschuß) von (7) in siedendem H<sub>2</sub>O. Die Verbindung (7) bildet sich bei der Nitrierung von (1) mit HNO<sub>3</sub> (d = 1,52; 60–70 °C, umkristallisiert aus Xylo; Ausbeute 60 %). Verbindung (10) erhält man durch Umsatz des Na-Salzes von (4) mit CH<sub>3</sub>J in Acetonitril bei 50 °C.

Eingegangen am 12. Juli 1965 [Z 39]

[1] Eine ähnliche Beziehung zwischen Halbneutralisationspotential und Hemmung der Hill-Reaktion wurde kürzlich bei substituierten Phenylamiden beobachtet: *N. D. Camper u. D. E. Moreland*, *Biochim. biophysica Acta* 94, 383 (1965).

[2] *A. Trebst u. E. Pistorius*, *Z. Naturforsch.* 20b, 143 (1965).

[3] Der Versuchsanansatz (3 ml) enthielt Chloroplastenfragmente (P<sub>181</sub> aus Spinat [4]) mit 0,2 mg Chlorophyll, 80 μMol Trispuffer (pH = 8), 5 μMol MgCl<sub>2</sub>, 10 μMol Kaliumphosphat, 10 μMol ADP und 20 μMol K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] oder 0,3 μMol Vitamin K<sub>3</sub>. Belichtung 15 min mit 35000 Lux unter N<sub>2</sub>. Die O<sub>2</sub>-Entwicklung wurde manometrisch, die ATP-Bildung enzymatisch mit Phosphoglyceratkinese, Triosephosphat-dehydrogenase, Phosphoglycerinsäure und NADH<sub>2</sub> bestimmt. Absolutwert der Sauerstoffentwicklung ohne Hemmstoff: 1300 mm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> pro mg Chlorophyll und Stunde.

[4] *M. B. Allen, F. R. Whatley u. D. I. Arnon*, *Biochim. biophysica Acta* 32, 32 (1959).

[5] Der im Vergleich zum pK<sub>A</sub>-Wert hohe pI<sub>50</sub>-Wert wird durch die im Vergleich zu (8) größere Lipophilie der Verbindung (9) verursacht. Die Korrelation zwischen pK<sub>A</sub>- und pI<sub>50</sub>-Werten wird allgemein durch Einbeziehung von Verteilungskoeffizienten genauer.

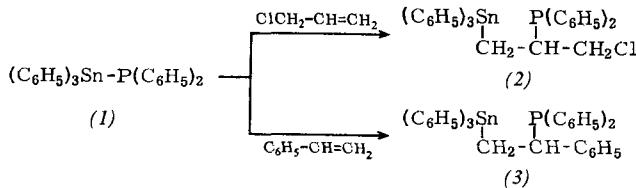
[6] Synthese der Verbindung (5): *K. H. Büchel, F. Korte u. R. B. Beechey*, *Angew. Chem.* 77, 814 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* 4, 788 (1965).

## Addition von Triphenylstannyl-diphenylphosphin an Mehrfachbindungen

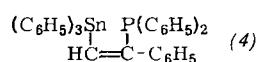
Von Dr. H. Schumann, Dr. P. Jutzi und Prof. Dr. Max Schmidt

Institut für Anorganische Chemie der Universität Marburg

In siedendem Benzol reagiert Triphenylstannyl-diphenylphosphin (1) [1] mit Allylchlorid oder Styrol unter Bildung von 1-Triphenylstannyl-2-diphenylphosphino-3-chlorpropan (2), Fp = 39 °C, bzw. 1-Triphenylstannyl-2-phenyl-2-diphenylphosphino-äthan (3), Fp = 59 °C.



Mit Phenylacetylen bleibt die Reaktion auch bei großem Überschuß an (1) auf der Stufe des 1-Triphenylstannyl-2-phenyl-2-diphenylphosphino-äthylens (4), Fp = 45 °C, stehen.



Die Verbindungen (2), (3) und (4) lassen sich nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum leicht aus Pentan kristallisieren (Anreiben) und aus Benzol/Pentan umkristallisieren. Nicht umgesetztes (1) wird vorher durch längeres Rühren unter Luftzutritt zu unlöslichem Triphenylstannyl-diphenylphosphinat oxydiert und durch Absaugen entfernt.

In Analogie zur Hydrostannierung [2] nehmen wir einen radikalischen Reaktionsverlauf an. Dafür spricht auch die beachtliche Ausbeutesteigerung nach Zusatz geringer Mengen von Azoisobuttersäurenitril:

(2): 26 % → 65 %, (3): 16 % → 68 % und (4): 21 % → 78 %.

Isomerengemische wurden bei den Umsetzungen auch mit Hilfe chromatographischer Methoden nicht gefunden. Die angegebenen Strukturen sind aus der Überlegung abgeleitet, daß der voluminöser Triphenylstannylrest an der olefinischen Doppelbindung das endständige Kohlenstoffatom bevorzugt. IR- und NMR-Spektroskopie ergaben keinen Strukturbeweis. Die erstaunlich hohe Löslichkeit von (2), (3) und (4) in Benzol, Pyridin und Schwefelkohlenstoff reichte nicht aus, um bei <sup>1</sup>H-NMR-Messungen die mit Sn und P koppelnden Protonen der aliphatischen C-Atome neben den 25 bzw. 30 Protonen der Phenylkerne zu erkennen. Auch die durch zahlreiche Kopplungen äußerst komplizierten Sn- und P-NMR-Spektren konnten nicht gedeutet werden. Eine endgültige Klärung dürfte erst die in Angriff genommene Röntgenstrukturuntersuchung bringen.

Eingegangen am 12. Juli 1965 [Z 50]

[1] *H. Schumann, H. Köpf u. M. Schmidt*, *J. organomet. Chemistry* 2, 159 (1964).

[2] *W. P. Neumann*, *Angew. Chem.* 76, 849 (1964).

## β,β,β-Trichloräthylalkohol als Phosphorsäure-Schutzgruppe bei der Synthese von Mononucleotiden

Von Dr. F. Eckstein

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen

Um bei der Darstellung von Mononucleotiden die Bildung von Diestern zu vermeiden, kondensiert man das zu phosphorylierende Nucleosid mit einem Phosphorsäure-monester, dessen Estergruppe leicht abgespalten werden kann. Wir fanden, daß der Phosphorsäure-β,β,β-trichloräthylester (1) [1] im sauren und alkalischen Bereich beständig ist und sich durch Reduktion spalten läßt. Man erhält ihn durch Umsetzung (2,5 Std., 60 °C) von β,β,β-Trichloräthanol und Tris-triäthylammoniumphosphat mit Trichloracetonitril als Kondensationsmittel [2] (Molverhältnis der Komponenten: 20:1:20). Man isoliert den sauren Ester durch Überführen in das Cyclohexylammoniumsalz und Umkristallisieren aus Dioxan/Äthanol (1:1). Der Schmelzpunkt des Cyclohexylammoniumsalzes beträgt 194–199 °C. Die Ausbeute beträgt 46 %.

Wir kondensierten 3'-O-Acetylthymidin (2) oder 3'-O-Benzoylthymidin (3) (Fp = 96–100 °C) und (1) in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid in Pyridin (72 Std., Raumtemperatur, Molverhältnis der Komponenten: 1:2,5:5). Nach Aufarbeitung durch Chromatographie an einer 0,2 cm dicken Kieselgelpalte (Kieselgel PF 254 Merck, Chloroform/Methanol = 6:4) erhielten wir die Ester (2a) und (3a). Ihre Cyclohexylammoniumsalze schmelzen bei 120–124 °C bzw. 236–238 °C. Den Ester (2a) erhält man auch aus 3'-O-Acetylthymidin-5'-phosphorsäure (4) und β,β,β-Trichloräthanol in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid in Pyridin (72 Std., Raumtemperatur, Molverhältnis der Komponenten 1:5:5, Ausbeute: 80 %).

Thymidin-5'-phosphorsäure (5) und β,β,β-Trichloräthanol lieferten bei Kondensation mit Dicyclohexylcarbodiimid in Pyridin (72 Std., Raumtemperatur, Molverhältnis der Komponenten 1:21:10) den Ester (6) mit 52 % Ausbeute. Das Cyclohexylammoniumsalz schmilzt bei 207–210 °C.

Die Nucleosid-phosphorsäure-β,β,β-trichloräthylester sind in Pyridin in Gegenwart eines 5-molaren Überschusses an Di-