

Die Selektivität der Verbindungen 1–3 bei der Erkennung von DNA-Regionen spiegelt nicht nur ihre Reaktivität gegenüber einzelnen Basen wider, sondern auch gegenüber bestimmten DNA-Fragmenten. Diese Selektivität sollte sich durch Verknüpfung der hier vorgestellten DNA-Spalter mit sequenzspezifischen DNA-bindenden Systemen synergistisch verstärken lassen.

Eingegangen am 9. Oktober 1990 [Z 4236]

- [1] W. A. Remers (Hrsg.) *Antineoplastic Agents*, Wiley, New York 1984; S. Neidle, M. J. Waring (Hrsg.): *Molecular Aspects of Anticancer Drug Action*, Verlag Chemie, Weinheim 1983; C. Chagas, B. Pullman (Hrsg.): *Molecular Mechanism of Carcinogenic and Antitumor Activity*, Adenine Press, Schenectady, NY, USA 1987.
- [2] Für einige ausgewählte Beispiele, vgl.: a) R. P. Hertzberg, P. B. Dervan, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 313; b) H. E. Moser, P. B. Dervan, *Science* 238 (1987) 645; c) K. C. Nicolaou, Y. Ogawa, G. Zuccarello, H. Kataoka, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 7247; d) T. J. Posvic, P. B. Dervan, *ibid.* 111 (1989) 3059; e) D. R. Corey, P. G. Schultz, *ibid.* 111 (1989) 8523; f) A. M. Pyle, E. C. Long, J. K. Barton, *ibid.* 111 (1989) 4520; g) D. S. Sigman, *ibid.* 111 (1989) 4941; h) N. B. Mantlo, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 2781; i) M. Otsuka, T. Masuda, A. Haupt, M. Ohno, T. Shiraki, Y. Sugiura, K. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 838; k) D. Natans, H. O. Smith, *Annu. Rev. Biochem.* 44 (1975) 273; l) K. C. Nicolaou, G. Skokotas, S. Furoya, H. Suemune, D. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* 102 (1990) 1066; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 1064.
- [3] B. F. Baker, P. B. Dervan, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 2700; D. P. Mack, P. B. Dervan, *ibid.* 112 (1990) 4604; D. Pei, P. G. Schultz, *ibid.* 112 (1990) 4579; S. A. Strobel, P. B. Dervan, *Science* 249 (1990) 73, zit. Lit.
- [4] K. C. Nicolaou, G. Skokotas, P. Maligres, G. Zuccarello, E. J. Schweiger, K. Toshima, S. Wendeborn, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1255; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1272.
- [5] P. J. Garratt, S. B. Neoh, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 2667; Y. S. P. Cheng, P. J. Garratt, S. B. Neoh, V. H. Rumjanek, *Isr. J. Chem.* 26 (1985) 101.
- [6] S. Braverman, D. Segev, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1245; S. Braverman, Y. Duar, D. Segev, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3181.
- [7] Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen 2–4: 2: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.78 (d, J = 8.5 Hz, 1H, Naphthyl), 8.35 (dd, J = 7.5, 1 Hz, 1H, Naphthyl), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H, Naphthyl), 7.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H, Naphthyl), 7.71 (ddd, J = 8.5, 7.0, 1.0 Hz, 1H, Naphthyl), 7.45 (m, 2H, Naphthyl), 4.19 (m, 2H, CH₂SO₂), 4.12 (m, 2H, CH₂OH); IR(CHCl₃): ν_{max} = 3602, 3080, 2950, 1346, 1169, 1124 cm⁻¹; HRMS (CI): m/z ber. für C₁₄H₁₂O₃S (M⁺): 260.050, gef.: 260.048. 3: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.66 (d, J = 9 Hz, 1H, Naphthyl), 8.34 (d, J = 7.0 Hz, 1H, Naphthyl), 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H, Naphthyl), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H, Naphthyl), 7.61 (m, 2H, Naphthyl), 6.42 (ddd, J = 6.0, 3.0, 3.0 Hz, 1H, CHSO₂), 6.02 (ddd, J = 6.0, 6.0, 6.0 Hz, 1H, CHCH₂), 4.19 (m, 2H, CH₂OH); IR(CHCl₃): ν_{max} = 3608, 3080, 2950, 1959, 1318, 1156, 1127 cm⁻¹; HRMS (CI): m/z ber. für C₁₄H₁₂O₃S (M⁺): 260.050, gef.: 260.051. 4: ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.73 (d, J = 8.45 Hz, 1H, Naphthyl), 8.31 (dd, J = 8.6, 1.2 Hz, 1H, Naphthyl), 8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Naphthyl), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H, Naphthyl), 7.66 (m, 3H, Naphthyl), 3.61 (t, J = 6.5 Hz, 2H, CH₂OH), 3.36 (t, J = 7.64 Hz, 2H, CH₂SO₂), 1.83 (m, 2H, CH₂), 1.64 (m, 2H, CH₂); IR(CHCl₃): ν_{max} = 3627, 3550, 3080, 2945, 1346, 1156, 1125 cm⁻¹; HRMS (CI): m/z ber. für C₁₄H₁₄O₃S (M⁺): 264.082, gef.: 264.082.
- [8] Verbindung 2 wurde aus Naphthalin-1-thiol durch Umsetzung mit BrCH₂C≡CCH₂OSiBuMe₂ unter basischen Bedingungen, Oxidation mit meta-Chlorperbenzoesäure und Fluorid-induzierte Desilylierung synthetisiert. Verbindung 3 wurde aus 2 durch Reaktion mit Triethylamin erhalten. Die Verbindung 4 wurde ähnlich wie Verbindung 2 unter Verwendung von I(CH₂)₄OSiBuMe₂ dargestellt.
- [9] J. M. McCord, I. Fridorich, *J. Biol. Chem.* 244 (1969) 6049.
- [10] Die DNA-spaltenden Eigenschaften der Verbindungen 1–3 wurden durch EDTA nicht beeinflusst, so daß eine Beteiligung EDTA-bindender Metalle bei der Spaltungsreaktion ausgeschlossen werden kann.
- [11] A. M. Maxam, W. Gilbert, *Methods Enzymol.* 65 (1980) 499; A. M. Maxam, W. Gilbert, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74 (1977) 560.
- [12] V. Cameron, O. C. Uhlenbeck *Biochemistry* 16 (1977) 5120.
- [13] Verbindung 3 reagiert mit Adenin, Guanin und Benzylamin unter Bildung labiler Addukte, die erwartungsgemäß zu den entsprechenden 2-Ketoverbindungen hydrolysieren. Über die Addition von Nucleophilen an Propargyl- und Allenylsulfone wurde schon früher berichtet: L. Skattebol, B. Boulette, S. Salomon, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 548; C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.* 1964, 5856, 5863, 5875; H. F. Schuster, G. M. Coppola: *Alkenes in Organic Synthesis*, Wiley, New York 1984, S. 235–239, zit. Lit.

BUCHBESPRECHUNGEN

Buchbesprechungen werden auf Einladung der Redaktion geschrieben. Vorschläge für zu besprechende Bücher und für Rezensenten sind willkommen. Verlage sollten Buchankündigungen oder (besser) Bücher an folgende Adresse senden: Redaktion Angewandte Chemie, Postfach 10 11 61, W-6940 Weinheim, Bundesrepublik Deutschland. Die Redaktion behält sich bei der Besprechung von Büchern, die unverlangt zur Rezension eingehen, eine Auswahl vor. Nicht rezensierte Bücher werden nicht zurückgesandt.

Chemistry of Plant Protection. Vol. 4: Synthetic Pyrethroid Insecticides. Von K. Naumann. Springer, Berlin 1990. XVI, 241 S., geb. DM 224.00. – ISBN 3-540-51313-2

Die Buchserie „Chemistry of Plant Protection“ tritt die Nachfolge des bekannten Handbuches von R. Wegler „Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel“ an. Nicht nur die Sprache hat sich geändert, es ist auch ein Wandel in der Herausgeberpolitik eingetreten. Während das Weglersche Handbuch sich in klassischer Weise nach Herbiziden, Fungiziden und Insektiziden gliedert, sind die Bände des Nachfolgewerks nach aktuellen Einzelthemen („Topics“) geordnet. So widmet sich der erste Band der Inhibierung der Sterolbiosynthese, der zweite dem biologischen Abbau von Pestiziden, der Entlaubung und Austrocknung von grünen Pflanzen sowie der Beeinflussung von Acetyl-

cholin (ACh)-Rezeptoren, und der dritte dem Nachweis von Pyrethroidrückständen und dem Immunassay niedermolekularer Wirkstoffe. Der Gefahr, den Stoff in zu viele Einzelthemen zu zerfasern, begegnen die Herausgeber mit Band 4 und 5, die Pyrethroide als zentrales einheitliches Thema haben; in Band 4 werden Strukturen und biologische Aktivitäten, in Band 5 (in Vorbereitung) Synthesen und chemische Eigenschaften der wichtigsten Vertreter dieser Stoffklasse besprochen.

Band 4 beginnt mit einem historischen Abriss über die Entwicklung der synthetischen Pyrethroide aus den natürlichen Pyrethrinen, die im Bereich der Humanhygiene (Läuse etc.) immer noch eine gewisse Rolle spielen, für den Pflanzenschutz wegen ihrer Photolabilität jedoch ungeeignet sind. Moderne Pyrethroide haben mit den natürlichen Pyrethrinen oft nur noch marginale Ähnlichkeit; als unverzichtbares Strukturelement bleibt die geminale Kohlenstoff-Verzweigung, die als lipophiler Anker dient. Der Autor zeigt auf, welche strukturellen Merkmale ein „gutes“ Pyrethroid besitzen muß und geht in breiter tabellarischer Darstellung auf die Struktur-Wirkungs-Beziehung ein. Bemerkenswert ist, daß vorwiegend (1*R*)-Enantiomere wirksam sind; bezüglich der *cis/trans*-1,2-Substitution am Cyclopropan oder an der Doppelbindung gibt es für die Diastereomere charakteristische Wirkungsunterschiede, wobei es stark vom Substitutionsmuster und der Insektenzielgruppe abhängt, welches Stereoisomer den stärkeren Effekt zeigt. Entscheidend für die biologische Aktivität ist vor allem auch die Alkoholkomponente des Cyclopropancarbonsäureesters, wo ein Phenoxyether für die Einnahme der wichtigen „Hufeisenkonformation“ zu sorgen hat (S. 76 f).

Ca. 80 Seiten sind der biologischen Wirkung von Pyrethroiden auf Insekten und andere Lebewesen gewidmet. Nahezu alle Insekten werden von Pyrethroiden physiologisch beeinflusst. Nach Aufnahme durch das Cuticulum (Kontaktgift!) kommt es zuerst zum „knock-down“-Effekt, an den sich der Tod anschließen kann, aber nicht muß. Hierüber ist eine Differenzierung zwischen Schad- und Nutzinsekten möglich; Nutzinsekten wie Bienen können sich vom „knock down“ wieder erholen, während Schadinsekten tödlich getroffen werden. Ein gravierender Mangel nahezu aller Pyrethroide ist die hohe Toxizität gegenüber Wassertieren (Fische, Egel etc.), die der Anwendung im Reisanbau im Wege steht. Gegenüber Warmblütern sind Pyrethroide weitgehend unschädlich, wenngleich es beim Menschen zu unangenehmen, aber rasch abklingenden Hautreizungen kommt. Im Gegensatz zum Warmblüter dringen Pyrethroide beim Insekt rasch in die Nervenstränge ein, wo präsynaptische Natriumkanäle geöffnet werden und damit das gesamte Nervensystem in Unordnung gebracht wird. Beim Warmblüter wird das Molekül vorher durch Esterhydrolyse und Hydroxylierung unwirksam gemacht.

Im Schlußkapitel erfährt man noch einiges über den Marktanteil (derzeit ca. 20 %) und den Anwendungsbereich der Pyrethroide. Zudem findet man eine vollständige Liste der handelsüblichen, sowie im Entwicklungs- bzw. Experimentierstadium befindlichen Derivate nebst Herstellern und Lizenznehmern.

Insgesamt ist das Buch recht gut gelungen. Es scheint kein wesentlicher Aspekt vergessen worden zu sein; die Fakten sind durch umfangreiches tabellarisch aufbereitetes Zahlenmaterial sorgfältig belegt. Kritisieren könnte man vielleicht, daß auf die Umweltverträglichkeit der Pyrethroide nur kurz eingegangen wird. So erfährt man über den biologischen Abbau auf dem Acker sehr wenig (sechs Zeilen auf S. 124), und die Verschonung der Nutzinsekten ist sicher ein erhebliches Problem. Ein mehr nebensächliches Detail betrifft die reichliche Verwendung von Trivialnamen (Deltamethrin,

Permethrin etc.) ohne raschen Zugriff auf die Strukturformel. Eine diesbezügliche tabellarische Zusammenfassung findet man ohne vorherigen Hinweis erst auf S. 192 ff., und auch hier sind die Verbindungen nicht alphabetisch geordnet. Diese eher geringfügigen Kritikpunkte können den positiven Gesamteindruck jedoch kaum schmälern. Das Buch ist ein Muß für alle, die auf dem Gebiet der Pyrethroide als Chemiker, Biologen, Pharmakologen oder Toxikologen arbeiten.

Johann Mulzer [NB 1126]
Institut für Organische Chemie
der Freien Universität Berlin

Atomic and Molecular Clusters. Herausgegeben von E. R. Bernstein. Elsevier, Amsterdam 1990. 806 S., geb. HfL. 495.00. – ISBN 0-444-88193-X

Obleich die Clusterforschung noch jung ist, hat sie sich aufgrund ihrer Nähe zur Atom- und Molekülphysik, zur Festkörperphysik und nicht zuletzt zur Chemie bereits zu einem breiten, eigenständigen Arbeitsgebiet entwickelt. In diesem Buch wird nicht der Versuch unternommen, einen oberflächlichen Überblick über sämtliche Bereiche der Clusterphysik zu vermitteln, sondern es wurden einige der wichtigsten Aspekte der Clusterphysik ausgewählt und in acht voneinander unabhängigen Kapiteln eingehend beleuchtet. Jedes der Kapitel ist sorgfältig aufgebaut, gut durchdacht und gibt nützliche Informationen in verständlicher Weise.

Das erste Kapitel, verfaßt von R. E. Smalley, liefert einen 62 Seiten umfassenden Überblick über Untersuchungen an Clustern aus Kohlenstoffatomen. Besondere Aufmerksamkeit wird dem Cluster C₆₀ geschenkt, der laut Autor möglicherweise „in Zukunft möglicherweise als eines der häufigsten und wichtigsten Moleküle des Universums“ („... will come to be recognized as one of the most abundant and most important molecules in the universe“) zu gelten hat. Sollten beim Leser Zweifel auftauchen, so wird er dieses faszinierende Kapitel wohl lesen müssen.

Das nächste Kapitel ist eine vollständige und gut geschriebene Besprechung der Cluster der Hauptgruppenelemente. Mit ihr haben die Autoren M. L. Mandich, W. D. Reents, Jr. und V. E. Bondybe der Cluster-Gemeinschaft einen bedeutenden Dienst erwiesen. Diese 290 Seiten umfassende Zusammenstellung ist gespickt mit nützlichen Informationen, darüber hinaus wird auf fast 500 Literaturstellen verwiesen. Dieser in der Cluster-Literatur einzigartige Report rechtfertigt schon allein den Kauf des Buches.

Das dritte Kapitel ist einem Spezialthema gewidmet, der Struktur von Komplexverbindungen. Auf 34 Seiten liefern S. E. Novick, K. R. Leopold und W. Klemperer eine tabellarische Zusammenstellung der wichtigsten Eigenschaften von 144 schwach gebundenen Komplexen.

Im vierten Kapitel berichtet R. O. Watts über Fortschritte, die in jüngster Zeit im Bereich der IR-Spektroskopie an van-der-Waals-Clustern gemacht wurden. Die Kühlung der Cluster, einerseits durch adiabatische Expansion, andererseits durch Laserkühlung, ermöglicht IR-Spektren von bisher unerreicher Auflösung.

Auch das nachfolgende Kapitel behandelt van-der-Waals-Cluster, allerdings eine spezielle Klasse, die Cluster aus Edelgasatomen und Halogenatomen. K. C. Janda und C. R. Bieker demonstrieren, daß solche Cluster eine Fülle von interessanten Effekten zeigen, darunter sogenannte „Rotations-Regenbogen“ und quantale Interferenzeffekte bei schwingungsinduzierter Prädissoziation.