

Synthese und biologische Aktivität von 1,3-Dithiolen, 1,2-Dithiolanen und 1,3-Dithian-2-thionen

Kubota, S

Institut für Pflanzenschutz-Chemie, Landwirtschaftliche Fakultät, Kyushu Universität

Taniguchi, Eiji

Institut für Pflanzenschutz-Chemie, Landwirtschaftliche Fakultät, Kyushu Universität

Eto, M

Institut für Pflanzenschutz-Chemie, Landwirtschaftliche Fakultät, Kyushu Universität

Maekawa, Kazuyuki

Institut für Pflanzenschutz-Chemie, Landwirtschaftliche Fakultät, Kyushu Universität

<https://doi.org/10.5109/23646>

出版情報：九州大学大学院農学研究院紀要. 22 (1/2), pp.1-13, 1977-10. Kyushu University

バージョン：

権利関係：



Synthese und biologische Aktivität von 1,3-Dithiolen, 1,2-Dithiolanen und 1,3-Dithiane-2-thionen

S. Kubota, E. Taniguchi, M. Eto und K. Maekawa

Institut für Pflanzenschutz-Chemie, Landwirtschaftliche Fakultät,
Kyushu Universität 46-02, Fukuoka 812

(Eingegangen am 11. April 1977)

1,3-Dithiol, 1,2-dithiolane and 1,3-dithiane-2-thione derivatives were synthesized from 1,3-diols obtained by various methods. Their biological activities to plants and fungi were scrutinized. As a result, it was found that some compounds belonging to 1,3-dithiane-2-thiones showed fairly strong inhibitory activity on the growth of plant seedlings and *Asp. niger*.

1,3-Dithiole und die davon abgeleiteten cyclischen Verbindungen, 1,2-Dithiolane, sind eine biologische interessante Verbindungs-Klasse, weil sie einerseits als Biokatalysator wie Liponsäure in Organismen wirken, es andererseits verschiedenelei bioaktive Naturstoffe wie Nereisotoxin (Hashimoto and Okaichi, 1962) und Asparagusinsaure (Yanagawa *et al.*, 1972) gibt.

Die Verfasser synthetisierten 1,3-Dithiole, 1,2-Dithiolane und verwandte Verbindungen, um die Beziehungen zwischen Konstitution und biologischer Aktivität festzustellen.

Namentlich, 1,3-Diole, die man auf verschieden Wegen dargestellt hatte, wurde zu Dibromide bzw. Dimesylate umgesetzt. Diese wandelte man mit Na-

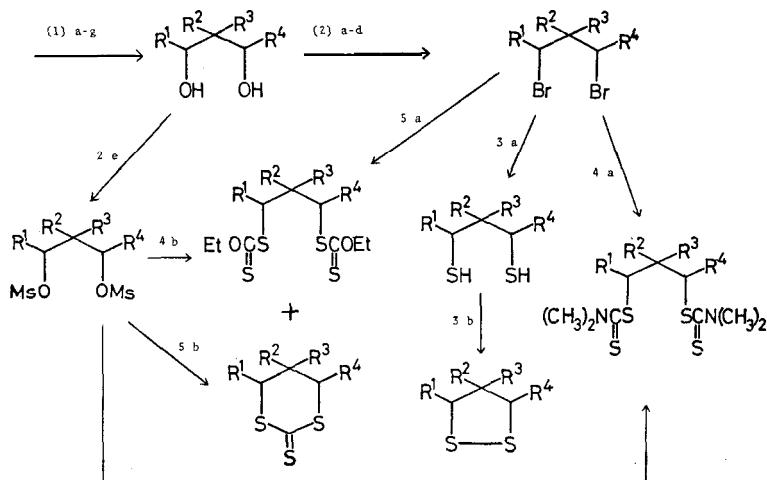


Fig. 1. Synthetischer Wege von 1,3-Dithiol Derivaten und 1,3-Dithian-2-thion Derivaten.

triumhydrosulfid in athanolischer Lösung zum 1,3-Dithiole urn, die leicht zum 1,2-Dithiolane oxydiert wurde. Von Dibromiden ausgehend liess sich Xanthogenate und Dithian-2-thione im Verhaltnis von beinahe 3 : 1 gewinnen.

Dithiacyclohexan-2-thione wurden mit befriedigender Ausbeute noch aus Dimesylaten synthetisiert (Fig. 1).

In Bezug auf diesen Verbindungen untersuchten wir die biologische Aktivität gegenüber einigen Pflanzen, *Asp. niger* und *E. coli*.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Chemischer Teil

A) Synthese

(1) *Darstellung von 1,3-Diolen*

a) 1,3-Diketone werden in einem Autoklaven in Anwesenheit von Raney-Nickel katalytisch hydrogeniert. Dieses Verfahren zeigte eine gute Ausbeute, ist aber auf die Gewinnung von 1,3-Diketonen beschränkt.

b) Aldol-Kondensation unter Anwendung von Formaldehyd erzeugt Diole. Manche Diole werden nach dieser Methode dargestellt, die Ausbeute ist jedoch nicht befriedigend und α, β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen beim anderen Aldehyde als Formaldehyd entstehen.

c) Grignardsche Reaktion ist auch brauchbar, jedoch mit nur geringer Ausbeute.

d) Aktive Methylen-Verbindungen wie Malonsaurediathylester (Adams and Marvel, 1920, Cason and Allen 1949), Acetoessigsäureathylester (Roe and Harbridge, 1965), Acetylacetone (Hess und Bappert, 1925), wurden mit EtONa behandelt, dann mit Alkyl-Monohalogeniden bzw. a, o-Dihalogeniden umgesetzt, um monosubstituierte bzw. mit cyclischer Gruppe substituierte Malonaten zu synthetisieren. Die Malonaten wurden auf gewöhnliche Weise mittels LiAlH₄ zum 1,3-Diole reduziert.

e) Die Verbindung, die an ihrer β -Stelle eine Phenyl-Gruppe besitzt, wurde aus Phenylessigsäureathylester in einer Lösung von Diathylkohlensaureester durch unmittelbare Äthoxycarbonierung mittels metallischen Natriums aufgebaut. Die Ester-Gruppe wurde nach üblichem Verfahren reduziert (Zvilichovsky and Fotadar, 1974).

f) Die an ihrer β -Stelle eine t-Butyl-Gruppe aufweisende Verbindung wurde durch die Michaelische Addition der Isopropyliden-Verbindung, die man aus Malonsaurediathylester und Aceton in Anwesenheit von Eisessig und Zink gewann, mit Grignardschem Reagenz in Gegenwart von Cu-Salz hergestellt (Lampman et al., 1967).

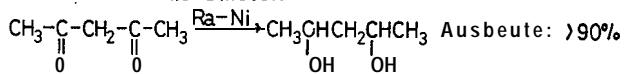
g) Die an ihrer α -Stelle ein Substituent besitzende Verbindungen wurden aus 3-Hydroxyestern, welche nach dem Reformatskyschem Verfahren durch Kondensation von Monobromessigsäureathylester mit verschiedenen Aldehyde erhältlich waren, mittels Reduktion dargestellt (Natelson and Gottfried, 1939).

(2) *Synthese von 1,3-Dibromiden und 1,3-Dimesylaten (Crossland and Servis, 1970)*

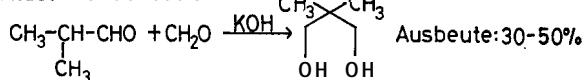
Für die Umwandlung von 1,3-Diolen zum 1,3-Dibromiden wurden a) H₂SO₄

Dithiole, Dithiolane und Dithianthione

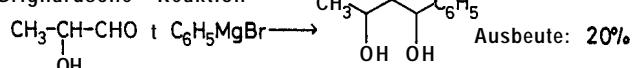
a) Reduktion von 1,3-Diketon



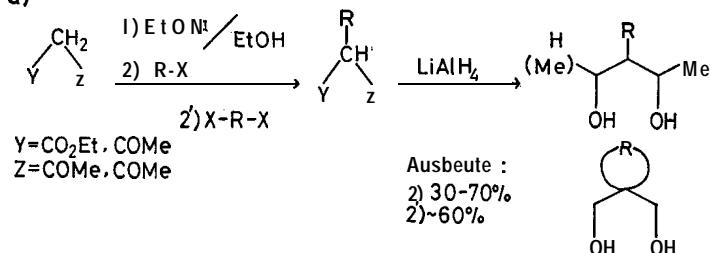
b) Aldol Kondensation



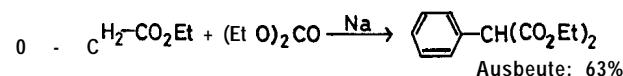
c) Grignardsche Reaktion



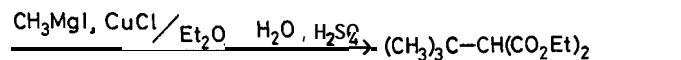
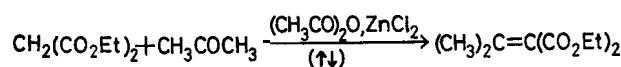
d)



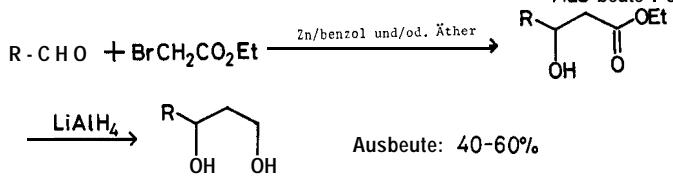
e)



f)



g)

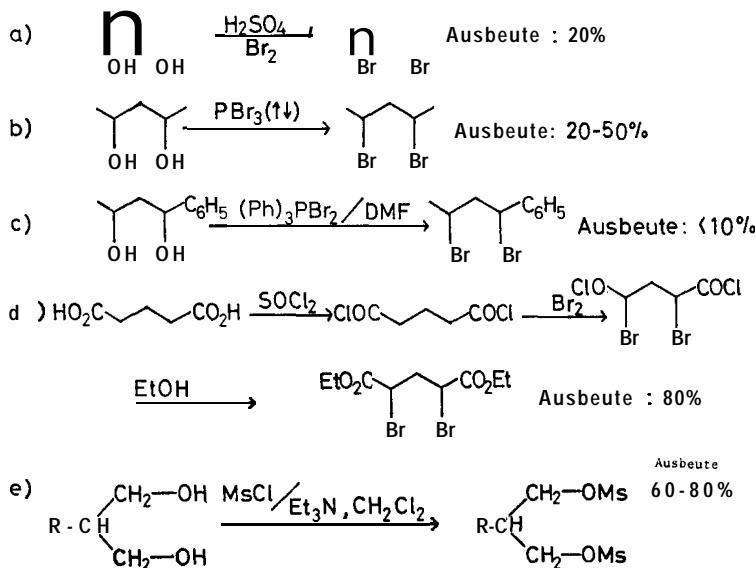


Schema 1. Darstellung von 1,3-Diolen.

und Brom, b) PBr_3 -Behandlung und c) Behandlung mit Bromotriphenylphosphonium Bromid in einer DMF-Lösung mit schlechter Ausbeute angewandt. d) Nach dem Hell-Vorhald-Zelinskyschen Verfahren stellte man α, α' -Dibromoglutarsäure-Derivat dar und wandelte dies dann zum Diester um. e) Man konnte die entsprechenden Bismesylaten mit ziemlicher Ausbeute darstellen, indem man Diole mit MsCl in einer Lösung von CH_2Cl_2 in Anwesenheit von 1.5 äquivalenter Menge des Et_3N reagieren lässt.

(3) Synthese von 1,3-Dithiolen und 1,2-Dithiolanen

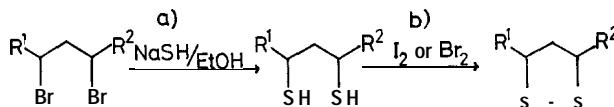
a) Die Umwandlung von Dibromiden zum Dithiolen mittels Natriumhydro-



Schema 2. Synthese von 1,3-Dibromiden und 1,3-Dimesylaten.

sulfides in einer äthanolischen Lösung führte zu nicht befriedigender Ausbeute.

b) Die Oxydation der Dithiole zum Dithiolanen wurde durch Jod oder Brom geleistet; bei unsubstituierter Verbindung läuft dies günstig ab, bei anderen Beispielen ist die Oxydation jedoch ungünstig, da den Reaktionsprodukten Schwefel beigemischt wird und sich die Ausbeute verschlechtert.



Schema 3. Synthese von 1,3-Dithiolen und 1,2-Dithiolanen.

(4) Synthese von Dithiocarbamaten

a) Dibromide wurden in seiner DMSO- oder DMF- Lösung mit Natriumdimethylthiocarbamat umgesetzt, um Dithiocarbamate darzustellen.

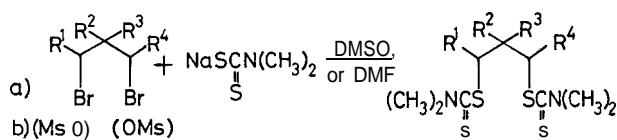
b) Dimesylate wandelte man in ähnlicher Weise zum Dithiocarbamat um.

(5) Synthese von Xanthogenaten und 1,3-Dithian-2-thionen

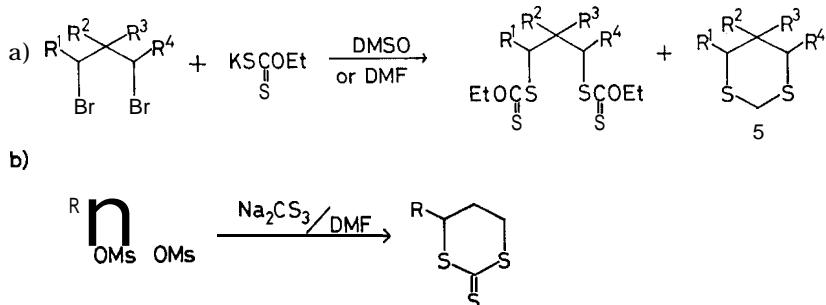
a) Indem man 1,3-Dibromiden in einer Lösung von DMF oder DMSO mit Kaliummethylxanthogenat versetzt, erhält man Bisxanthogenate neben Trithiocarbonaten als Nebenprodukten.

b) 1,3-Dihalogenide bzw. Mesylate wurden zur Natriumtrithiocarbonat-Lösung zugesetzt, die man durch Zusatz von CS_2 zur Suspension von Na_2S in getrocknetem (mit CaO) DMF vorbereitete. Diese Reaktion fand unter N_2 -Gas mit verbesserter Ausbeute statt.

Dithiole, Dithiolane und Dithianthione



Schema 4. Synthese von Dithiocarbamaten.



Schema 5. Synthese von Xanthogenaten und 1,3-Dithian-2-thionen.

B) Struktur-Erklärung

(1) Thiocarbamate und Xanthogenate

Jede Struktur wurde für sich durch Analyse, IR-, Massen- und NMR-Spektren festgestellt. Als ein Beispiel werden die Spektren von 2,4-Pentandithiol-Derivaten erläutert (Fig. 2-6). Wie man aus Fig. 2 ersehen kann, sind C=S (1250, 1135 cm^{-1}) und -C(C=S)-N-(1492, 1370 cm^{-1}) im IR-Spektrum merkwtirdig (Jones *et al.*, 1957). Im NMR-Spektrum (Fig. 3) teilt sich das Signal bei $\delta=4.2$ ppm (zugeordnet zu Protonen der 1,3-Methingruppen) in 5 mit gleicher Kopplungskonstante durch Einfluss benachbarter Methyl- und Methylen-Gruppen. Das Signal bei etwa $\delta=3.5$ ppm (Signal von N-CH₃) teilt sich in 2 wahrscheinlich durch C-N Bindung von Thioamid, das ziemlich die Eigenschaften

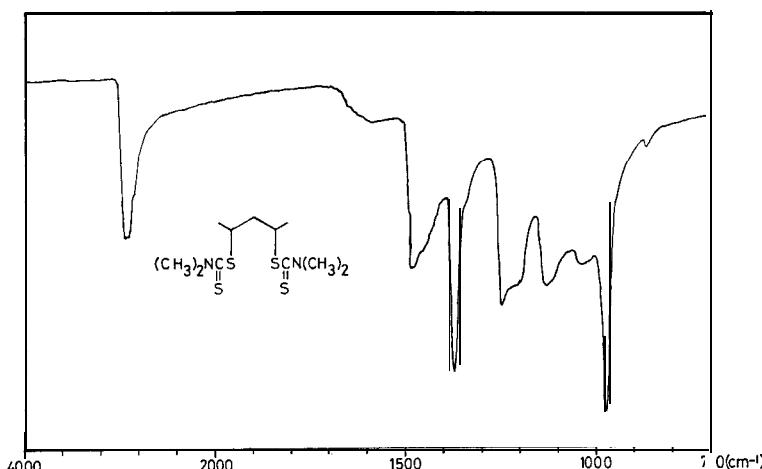


Fig. 2. IR-Spektrum von 1,3-Bisdithiocarbamat (Verb. Nr. 32) (CHCl_3).

Tafel 1. Synthese von 1,3-Dithiolen,

| Nr. | | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | Me- thode | | Aus- beute | F od. K _p (0°C/ mmHg) |
|-----|--|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|----|---------------|---|
| | | | | | | | | | |
| 1 | | H | H | H | H | 3-a | 34 | 79/34 | |
| 2 | | CH ₃ | H | H | H | 3-a | 30 | 125/31 | |
| 3 | | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 3-a | 14 | 94/25 | |
| 4 | | H | H | H | H | 3-a | 73 | 123/7 | |
| 5 | | CH ₃ | H | H | H | | 63 | 121/41 | |
| 6 | | CH ₃ | H | H | CH ₃ | | 53 | 113/41 | |
| 7 | | H | H | H | H | 3-b | 82 | 75 | |
| 8 | | CH ₃ | H | H | H | 3-b | 7 | Fliiss. | |
| 9 | | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 3-b | 5 | | |
| 10 | | H | H | H | H | 4-a | 78 | | |
| 11 | | CH ₃ | H | H | H | 4-a | 41 | | |
| 12 | | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 1-a | 39 | | |
| 13 | | H | OH | H | H | 4-a | 24 | | |
| 14 | | H | | H | H | 4-a | 81 | | |
| 15 | | COOEt | H | H | COOEt | 2-d | 16 | | |
| 16 | | H | CH ₃ | H | H | 1-d | 53 | 61-2 | |
| 17 | | H | Et | H | H | 1-d | 64 | 59 | |
| 18 | | H | i-Pr | H | H | 1-d | 96 | 72-3 | |
| 19 | | H | n-Bu | H | H | 1-d | 62 | | |
| 20 | | H | i-Bu | H | H | 1-d | 83 | 64-7 | |
| 21 | | H | s-Bu | H | H | 1-d | 77 | 68 | |
| 22 | | H | Allyl | H | H | 1-d | 66 | 52-4 | |
| 23 | | H | -(CH ₂) ₃ - | H | H | 1-d | 84 | 90-91 | |
| 24 | | H | -(CH ₂) ₄ - | H | H | 1-d | 23 | 79-80 | |
| 25 | | H | AcO | H | H | 4-a | 95 | 119-120 | |
| 26 | | H | H | H | H | 5-a | 28 | | |
| 27 | | CH ₃ | H | H | H | 5-a | 57 | Fliiss. | |
| 28 | | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 1-a | 22 | | |
| 29 | | H | CH ₃ | CH ₃ | H | 1-a | 10 | | |
| 30 | | H | OH | H | H | 5-a | 83 | | |
| 31 | | COOEt | H | H | COOEt | 5-a | 42 | 75-76 | |
| 32 | | H | Allyl | H | H | 2-d | 24 | | |
| 33 | | H | i-Pr | H | H | 1-d | 43 | Fliiss. | |
| 34 | | H | s-Bu | H | H | 1-d | 29 | | |
| 35 | | H | | | | 1-d | 31 | | |

einer Doppel-Bindung besitzt. Das Signal bei etwa $\delta=2.1$ ppm (Signal von Methylen) teilt sich in 3 durch zwei Protonen, die an 1- und 3-Stellen liegen. Das Signal bei etwa $\delta=1.5$ ppm (Signal der Methyl-protonen von 1- und 3-Stellen) teilt sich in 3. Diese Tatsache mag auf die Asymmetrie von 1- und 3-

1,2-Dithiolanen und verwandten Verbindungen.

| Analysenwert | | | | | | ν cm ⁻¹ |
|--------------|-------------|-------|-------|-------------|------|-------------------------|
| C | (Ber.) H | N | C | (Gef.) H | N | |
| | | | | | | 1448, 1380, -1230 |
| 43.42 | 6.27 | | 43.75 | 6.25 | | |
| 46.27 | 6.77 | | 46.60 | 6.80 | | 1670, -1110, 955 |
| 48.71 | 7.27 | | 49.09 | 7.27 | | |
| 33.29 | 5.58 | | 33.96 | 5.66 | | 1234, 1109, 770, 628 |
| 38.29 | 6.38 | 9.93 | 38.30 | 6.38 | 9.93 | -1220, 975, |
| 40.45 | 6.79 | 9.35 | 40.54 | 6.80 | 9.46 | -1220, 977 |
| 42.46 | 7.08 | 9.35 | 42.58 | 7.09 | 9.03 | |
| 36.00 | 6.01 | 9.28 | 36.24 | 6.04 | 9.40 | |
| 36.45 | 5.40 | 9.32 | 36.48 | 5.41 | 9.45 | 1720, -1230, 977 |
| 40.38 | 6.76 | 8.85 | 40.54 | 6.80 | 9.46 | -1220, 975 |
| 43.28 | 7.12 | a. 69 | 42.60 | 7.09 | 9.03 | -1220, 975 |
| 44.31 | 7.54 | 8.63 | 44.40 | 7.40 | 8.63 | |
| 46.37 | 7.77 | 8.03 | 46.15 | 7.69 | 8.28 | -1220, 977 |
| 46.36 | 7.85 | 8.24 | 46.15 | 7.69 | 8.28 | |
| 45.97 | 7.80 | 8.30 | 46.15 | 7.69 | 8.28 | |
| 44.38 | 6.86 | 8.69 | 44.71 | 6.88 | 8.69 | 1630, -1220, 949 |
| 44.44 | 6.85 | 8.60 | 44.71 | 6.88 | 8.69 | -1220, 975 |
| 46.68 | 7.25 | 8.36 | 46.42 | 7.19 | 8.33 | |
| 41.20 | 6.10 | 8.06 | 38.82 | 5.88 | 8.23 | |
| | | | | | | |
| 43.76 | 6.75 | | 42.30 | 6.41 | | ~1220, 1110, 1045 |
| 35.97 | 5.34 | | 36.00 | 5.33 | | 3350, ~1220, 1110, 1040 |
| 42.96 | 5.43 | | 42.06 | 5.61 | | 1720, ~1210, 1107, 1040 |
| 44.06 | 6.32 | | 42.30 | 6.41 | | 1633, ~1200, 1107, 1040 |
| 44.70 | 6.96 | | 42.04 | 7.00 | | |
| 46.33 | 7.24 | | 45.88 | 7.06 | | 1210, 1110, 1040 |

Stellen zurückzuführen sein.

Aus Fig. 4 kann man auch C=S (1225, 1100 cm⁻¹) bei einem 1,3-Bisxanthogenat erkennen.

Tafel 1 zeigt die physikalischen Daten von kettenartigen Verbindungen.

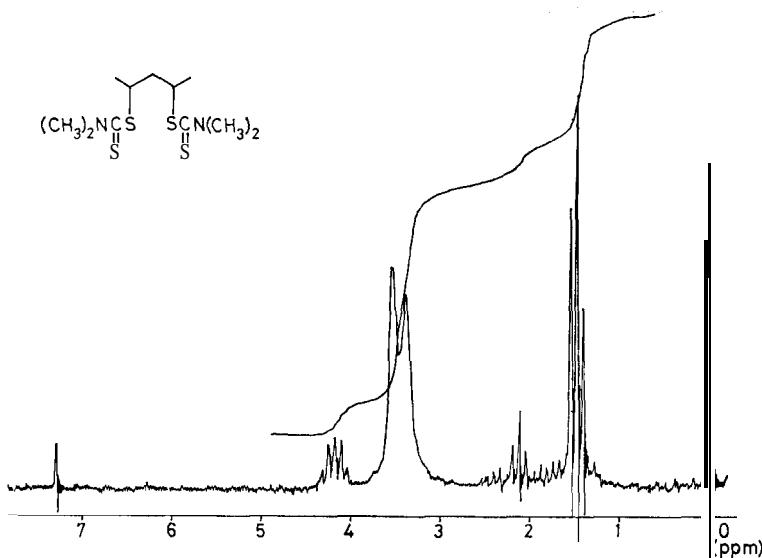


Fig. 3. NMR-Spektrum von 1,3-Bisdithiocarbamat (Verb. Nr. 12) (CDCl_3).

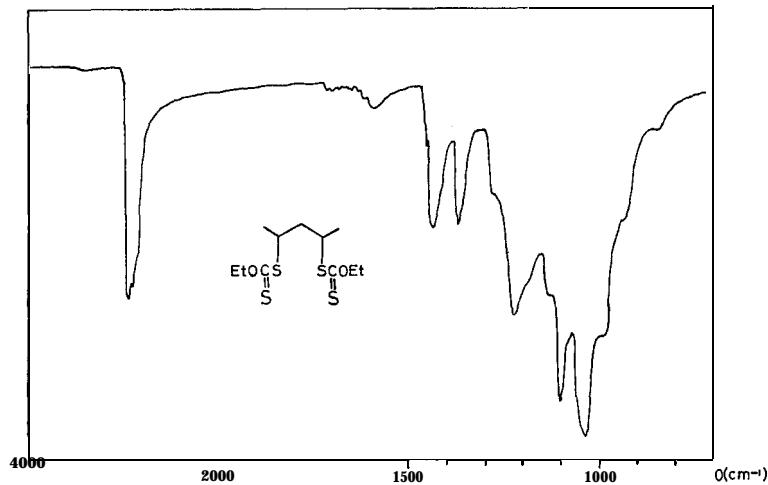


Fig. 4. IR-Spektrum von 1,3-Bisxanthat (Vdrb. Nr. 28) (CHCl_3).

(2) 1,3-Dithian-2-thione

Der Verbindung (131), die man aus 1,3-Dimethyl-1,3-dibromid oder dimethyl Verbindung nach 5-a) oder besser 5-b) gewann, wurde $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{S}_3$ als ihre Formel nach der Bausteinanalyse und den Massen-Spektren zugeordnet.

Im IR-Spektrum zeigt sie eine Absorption von $\text{C}=\text{S}$ bei 1000 cm^{-1} . Diese Absorption dürfte die Konstitution von $-\text{S}-\text{C}(=\text{S})-\text{S}$ zeigen, weil sie sich nach kurzer wellenlänge als gewöhnliche Absorptionsstelle von $\text{C}=\text{S}$ ($1050-1200 \text{ cm}^{-1}$)

Dithiole, Dithiolane und Dithianthione

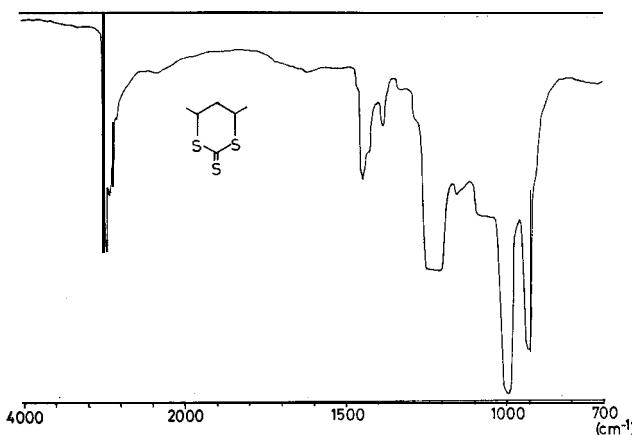


Fig. 5. IR-Spektrum von 1,3-Dithian-2-thionen (Verb. Nr. 131) (CHCl₃).

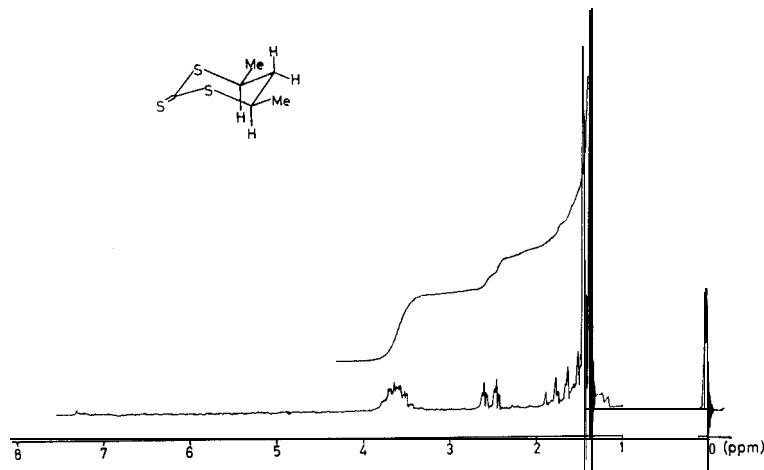


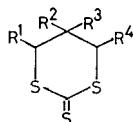
Fig. 6. NMR-Spektrum von 1,3-Dithian-2-thionen (Verb. Nr. 131) (CDCl₃).

schob (Fig. 5).

Das Signal bei etwa $\delta=3.6$ ppm (Fig. 6) ist das der Methin-Protonen der 4- und 6-Stellen. Es teilt sich in Multiplett durch Einfluss der benachbarten Methyl- und Methylen-Gruppen. Das Signal bei etwa $\delta=1.4$ ppm (Dublett) wurde auf den Methyl-Protonen zurückgeführt. Nicht-äquivalent geminäre Protonen an 5-Stellen zeigten das Signal bei etwa $\delta=1.7$ ppm und 2.6 ppm mit einer Kopplungskonstante von 15 Hz.

Die Strukturen der anderen neuen cyclischen Trithiocarbonate wurden in gleicher Weise festgestellt. Tafel 2 zeigt die physikalischen Eigenschaften und analytische Ergebnisse in Übersicht.

Tafel 2. Synthese von 1,3-Dithian-2-thion Derivaten.



| Nr. | R ₁ | Formal | | | Methode | Ausbeute (%) | F |
|-----|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|---------|--------------|---------|
| | | R ₂ | R ₃ | R ₄ | | | |
| 101 | H | H | H | H | 5-a | 13 | |
| 102 | CH ₃ | H | H | H | 1-a | 56 | 77-78 |
| 103 | Et | H | H | H | 1-g | 87 | 51-52 |
| 104 | n-Pr | H | H | H | 1-g | 85 | |
| 105 | i-Pr | H | H | H | 1-g | 85 | 53-54 |
| 106 | n-Bu | H | H | H | 1-g | 83 | |
| 107 | i-Bu | H | H | H | 1-g | 74 | |
| 108 | n-Pe | H | H | H | 1-g | 71 | |
| 309 | Vinyl | H | H | H | 1-g | 74 | |
| 110 | Furyl | H | H | H | 1-g | 42 | |
| 111 | Phenyl | H | H | H | 1-g | 31 | 81-83 |
| 112 | H | CH ₃ | H | H | 1-d | 60 | 63-64 |
| 113 | H | Et | H | H | 1-d | 73 | |
| 114 | H | i-Pr | H | H | 1-d | 72 | |
| 115 | H | n-Bu | H | H | 1-d | 75 | |
| 116 | H | i-Bu | H | H | 1-d | 89 | |
| 117 | H | s-Bu | H | H | 1-d | 89 | |
| 118 | H | t-Bu | H | H | 1-f | 75 | 132-133 |
| 119 | H | c-Hex | H | H | 1-d | 27 | |
| 120 | H | Octyl | H | H | 1-d | 72 | 47-48 |
| 121 | H | Phenyl | H | H | 1-e | 71 | 129-131 |
| 122 | H | Benzyl | H | H | 1-d | 89 | |
| 123 | H | Allyl | H | H | 1-d | 79 | |
| 124 | H | HO | H | H | 5-a | 27 | 101-104 |
| 125 | H | AcO | H | H | 5-a | 95 | 62-63 |
| 126 | H | -(CH ₂) ₃ - | | H | 1-d | 80 | 99-100 |
| 127 | H | -(CH ₂) ₄ - | | H | 1-d | 47 | 84-86 |
| 128 | H | -(CH ₂) ₅ - | | H | 1-d | 9 | 80-83 |
| 129 | H | -O- | | H | 1-d | 67 | 103-105 |
| 130 | H | CH ₃ | CH ₃ | H | 1-b | 25 | 99-100 |
| 131 | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 1-a | 27 | |
| 132 | COOEt | H | H | COOEt | 5-a | 93 | |
| 133 | CH ₃ | CH ₃ | H | CH ₃ | 1-d | 31 | |
| 134 | CH ₃ | n-Bu | H | H | 1-d | 41 | |

Biologische Aktivität

4) Phytotoxische Aktivität

Zwanzig Saaten wurden auf einem Filter Papier in einer Petri-&hale ($\phi = 9\text{ cm}$), die 5 ml der zu prüfenden Lösung in bestimmter Konzentration enthielt, gelegt und bei Raumtemperatur 9 Tage lang stehengelassen. Destilliertes Wasser wurde zu Zeiten zugesetzt, um Trockenheit zu vermeiden. Die Länge der Wurzeln und Sprossen wurde gemessen, und die phytotoxische Aktivität im Gegensatz zum Blindversuch in destilliertem Wasser gezeigt. Reis (*Oryza sativa*), Hirse (*Echinochloa crusgalli* var. *oryzicola*) und Radieschen (*Raphanus sativus*)

Tafel 3. Biologische Aktivität von 1,3-Dithiolen, 1,2-Dithiolanen und verwandten Verbindungen.

| Verbindung Nr. | Reis (300ppm) | | Hirse (300ppm) | | Radieschen (300ppm) | | A. niger (500r) (mm) |
|-------------------|------------------|---|-------------------|---|------------------------|----|-----------------------------------|
| | S | R | S | R | S | R | |
| 1 | 2 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | — |
| 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | — | — |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | — |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | — ³ |
| 10 | 0 | 2 | 0 | 0 | 5 | — | — |
| 11 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | — |
| 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | — |
| 13 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | — |
| 14 | 0 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 12 |
| 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 19 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 22 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 23 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 24 | 3 | 4 | 0 | 0 | 3 | 5 | 7 |
| 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | — |
| 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 9 |
| 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | — |
| 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | — |
| 30 | 4 | 5 | 0 | 0 | 4 | 5 | 5 |
| 31 | 4 | 4 | 0 | 4 | 5 | 23 | — |
| 32 | 3 | 4 | 0 | 0 | 3 | 5 | — |
| 33 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 34 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | — |
| 35 | 3 | 4 | 0 | 0 | 4 | 5 | — |

Abk. : 0, Wachstum von $100 \pm 10\%$ in Gegensatz zum Blindversuche.1, Wachstum von beinach 80% zum Blindversuche.2, **80-50 %.** — .3, — **50-20 %.** — .4, — **20-10 %.** — .

5, Vollständige Hemmung.

+, Wachstum von mehr als 150% in Gegensatz zum Blindversuche.

fanden für die Priifung der Phytotoxisität Verwendung.

B) Fungizidische und bakterizidische Aktivitäten

Asp. niger und *E. coli* wurden gebraucht. 0.1 ml Aceton-Lösung, welche die zu prüfende Verbindung in bestimmter Konzentration enthielt, wurden auf einer Scheibe ($\phi=6\text{ mm}$) von Filter-Papier aufgebracht. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde die Scheibe auf eine Agar-Platte in eine Petri-Schale gelegt. In jede Schale stellte man 5 Proben und 1 Kontrolle und fügte Bakterien- oder Sporen-Suspension von Schimmelpilzen in sterilisiertem Wasser hinzu. Nach der 24-stündigen Inkubation bei 28°C wurde der Durchmesser der Hemmungszone gemessen.

Tafel 4. Biologische Aktivität von 1,3-Dithian-2-thion Derivaten.

| Verhindung Nr. | Reis | | Hirse | | | | | | Radieschen | | | | | | A. niger | | E. coli 500 γ | |
|-------------------|--------|---|--------|---|--------|---|-------|---|------------|---|--------|---|-------|---|----------------------|---------------------|-------------------------|--|
| | 300ppm | | 300ppm | | 100ppm | | 50ppm | | 300ppm | | 100ppm | | 50ppm | | 100 γ (mm) | 50 γ (mm) | | |
| | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | | | | |
| 101 | 5 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 | 0 | 1 | 5 | 5 | 3 | 3 | 0 | 0 | 13 | 7 | | |
| 102 | 4 | 5 | 5 | 5 | 3 | 1 | 2 | 0 | 4 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 | 10 | 9 | | |
| 103 | | | 3 | 2 | 1 | 1 | | | | | 3 | 3 | 3 | 2 | 7 | 10 | | |
| 104 | | | 4 | 4 | 2 | 3 | | | | | 2 | 3 | 2 | 1 | 7 | + | | |
| 105 | | | 3 | 3 | 2 | 2 | | | | | 1 | 2 | 1 | 1 | 8 | + | | |
| 106 | | | 3 | 3 | 2 | 2 | | | | | 1 | 2 | 2 | 1 | 7 | 7 | | |
| 107 | | | 2 | 2 | 1 | 2 | | | | | 1 | 1 | 1 | 2 | ± | ± | | |
| 108 | | | 1 | 2 | 1 | 2 | | | | | 2 | 2 | 2 | 2 | ± | ± | | |
| 109 | | | 4 | 3 | 2 | 2 | | | | | 3 | 3 | 2 | 2 | 13 | 9 | | |
| 110 | | | 5 | 4 | 4 | 4 | | | | | 4 | 4 | 4 | 3 | 12 | 12 | | |
| 111 | | | 2 | 2 | 2 | 2 | | | | | 2 | 2 | 1 | 3 | + | ± | | |
| 112 | 5 | 5 | 5 | 5 | 3 | 2 | I | 0 | 4 | 5 | 3 | 1 | 2 | 1 | 10 | 9 | | |
| 113 | 5 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 | 1 | 2 | 4 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 15 | 7 | | |
| 114 | 4 | 5 | 3 | 2 | 2 | 3 | 0 | 2 | 3 | 4 | 1 | 0 | 2 | 0 | 8 | 8 | | |
| 115 | 0 | 0 | 4 | 5 | 3 | 3 | 0 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | + | 0 | 8 | 7 | + | |
| 116 | 3 | 4 | 4 | 5 | 2 | 2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 0 | 1 | + | 8 | 7 | | |
| 117 | 3 | 4 | 3 | 4 | 4 | 5 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 4 | 2 | 2 | 7 | 7 | | |
| 118 | | | | | 1 | 1 | 1 | 1 | | | 2 | 2 | 0 | 1 | — | — | | |
| 119 | | | | | 2 | 3 | 2 | 3 | | | 0 | 2 | 1 | 2 | + | ± | | |
| 120 | | | | | 0 | 1 | 0 | 1 | | | 2 | 1 | 2 | 1 | — | — | | |
| 121 | | | | | 2 | 2 | 0 | 2 | | | 0 | 1 | 0 | 2 | 12 | 7 | | |
| 122 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 10* | + | 9 | |
| 123 | 4 | 5 | 5 | 5 | 0 | 3 | 0 | 2 | 4 | 5 | 1 | 0 | + | 0 | 11 | 12 | | |
| 124 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 4 | 5 | 1 | 0 | 1 | 0 | ± | ± | + | |
| 125 | 2 | 4 | 3 | 3 | 0 | 3 | 0 | 2 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 | 18 | 8 | |
| 126 | 4 | 4 | 0 | 0 | | | | | 2 | 2 | | | | | 10* | | | |
| 127 | 0 | 0 | 2 | 2 | | | | | 2 | 2 | | | | | 8* | | | |
| 128 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | 0 | 3 | | | | | + | + | | |
| 129 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | 0 | 0 | | | | | + | + | | |
| 130 | 2 | 0 | 2 | 3 | | | | | 4 | 5 | | | | | | | | |
| 131 | 4 | 5 | 2 | 4 | | | | | 4 | 5 | | | | | | | | |
| 132 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | 4 | 4 | | | | | | | | |
| 133 | | | | | 4 | 4 | 2 | 2 | | | 2 | 2 | 2 | 2 | + | ± | | |
| 134 | | | | | 2 | 3 | 2 | 3 | | | 2 | 2 | 2 | 2 | ± | ± | | |

S, Spross ; R, Wurzel. * an 500 γ

Das Resultat zeigt Tafel 3 und 4.

Geschlossene Verbindungen als kettenartige Verbindungen zeichnen sich im allgemeinen durch starkere biologische Aktivität aus. Bei kettenartigen Verbindungen haben die Substituenten der Seitenkette mit der Aktivität wenig zu tun. Die Verbindungen (31 und 14), die eine Keton-Gruppe in der Mitte besaßen, waren aktiv. Während unter Dithiocarbamat-Verbindungen Verbindung 24 aktiv war, blieb Verbindung 23 fast inaktiv. Verbindung 10 zeigte merkwürdigerweise nur gegenüber Radieschen Aktivität. Xanthogenate als Dithiocarbamate war aktiver gegenüber Radieschen. Andererseits übten diese Verbindungen wenig Wirkung gegenüber Hirse aus.

In cyclischen Verbindungen zeigt Trithiocarbonate als 1,2-Dithiolane (7-9) stärkere herbizidische Wirkung. Die Verbindungen, die einen Substituenten an der 4- oder 5-Stelle besaßen, zeigten keine Unterschiede gegenüber Hirse, während sie merkwürdigerweise gegenüber Radieschen wirkten. 5-Keto-Derivat von 1,3-Dithian-2-thion war inaktiv im Gegensatz zur kettenartigen Ver-

bindung. 5-Spiro-Verbindungen (Verbindungen 126-128) waren auch inaktiv. Allyl- und Vinyl-Gruppen an 4- oder 5-Stelle trugen zur Aktivierung der Verbindungen bei. Furyl- bzw. *sec*-Butyl-Derivate an der 4-Stelle zeichnen sich unter anderm in phytotoxischer Wirkung aus.

Die Verbindungen 123-125 hemmen die Wurzeln von Hirse (bei 100 ppm), während sie nicht die Wurzeln von Radieschen, jedoch deren Sprosse hindern. Die Verbindungen 115, 116, 122 und 123 förderten das Wachstum von Radieschen.

4- oder 5-substituierte 1,3-Dithian-2-thion Derivate waren wirksam gegen *Asp. niger*. Die Verbindung 124 ($R_2=OH$) war fast inaktiv gegen *Asp. niger*, doch erwies sich ihre acylierte Verbindung (125) als wirksamste. Nur die Verbindung 31 unter den kettenartigen Verbindungen war fungizidisch wirksam.

Einige Verbindungen (122, 125) waren bakterizidisch wirksam gegen *E. coli*.

LITERATUREN

- Adams, R. and C. S. Marvel 1920 Organic chemical reagents. VI, Reagents from *n*-butyl alcohol. *J. Amer. Chem. Soc.*, 42: 310-320
- Cason, J. and C. F. Allen 1949 Preparation of cyclobutanecarboxylic acid, *J. Org. Chem.* 14: 1036-1038
- Crossland, R. K. and K. L. Servis 1970 Facile synthesis of methanesulfonate esters. *J. Org. Chem.*, 35: 3195-3196
- Hashimoto, Y. and T. Okaichi, 1962 The structure of nereistoxin. *Agric. Biol. Chem.*, 26: 224-227
- Hess, K. und R. Bappert 1925 Synthesen in der Undecan-Reihe. *Ann. Chem.*, 441: 151-156
- Jones, J. I., W. Kynaston and J. L. Hales 1957 The structure of the dimer of thiocarbonyl chloride and its hydrolysis product. Infrared absorption data on some compounds containing the thiocarbonyl group. *J. Chem. Soc.*, 1957: 614-618
- Lampman, G. M., K. E. Apt, E. J. Martin and L. E. Wangen 1967 Conformational studies in the ethyl 3-*t*-butylcyclobutanecarboxylate system. *J. Org. Chem.*, 32: 3950-3955
- Natelson, S. and S. P. Gottfried 1939 Study of the Reformatsky reaction ; Efficient procedure for the preparation of bromoacetic ester in large quantities. *J. Amer. Chem. Soc.*, 61: 970-971
- Roe, A. M. and J. B. Harbridge 1965 Alkylation of 1,2 β -thiadiazin-1,1-dioxide. *Chem. Ind.* (London), 182-183
- Yanagawa, H., T. Kato, Y. Kitahara, N. Takahashi and Y. Kato 1972 Asparagusic acid, dihydroasparagusic acid and S-acetyl dihydroasparagusic acid, a new plant growth inhibitors in etiolated young *Asparagus officinalis*. *Tetrahedron Lett.*, 1972: 2549-2552
- Zvilichovsky, G. and U. Fotadar 1971 Facile synthesis of α -substituted malonates. *Org. Prep. Proc. Int.*, 6: 5-9