

Da der postulierte Hydrogencarbonato-Komplex **2** aufgrund seiner Labilität nicht isoliert werden konnte, sollte auf anderem Weg ein stabiles Derivat synthetisiert werden. Dies gelang durch Umsetzung des Hydroxo-Komplexes **1** mit Pyrokohlensäuredimethylester, wobei dieser als Lösungsmittel verwendet wurde. Reaktionsprodukt war der Methylcarbonato-Komplex **4**.

Verbindung **4** wurde ebenfalls durch Kristallstrukturanalyse abgesichert<sup>[7]</sup>. Zwar sind fünffach und sechsfach koordinierte Alkylcarbonatozink-Komplexe beschrieben<sup>[10]</sup>, aber **4** ist das erste Beispiel mit tetraedrisch koordiniertem Zink. Als Methylester des Hydrogencarbonato-Komplexes ist **4** ein unmittelbares strukturelles Modell von **2**. Die strukturellen Details der  $[\text{Zn-OCO}_2]$ -Baueinheit in **4** decken sich sehr weitgehend sowohl mit denen im zweikernigen Carbonato-Komplex **3** als auch mit denen im verwandten Acetatozink-Komplex  $[\{\eta^3\text{-HBL}_3\}\text{Zn}(\eta^1\text{-OCOCH}_3)]$  ( $L = 3\text{-tert-Butylpyrazolyl}$ )<sup>[11]</sup>. Weiterhin bestätigen die IR-Daten von **2** ( $1675$  und  $1302\text{ cm}^{-1}$ ) und **4** ( $1689$  und  $1297/1280\text{ cm}^{-1}$ ), daß die Koordinationsformen des Liganden in beiden Komplexen ähnlich sind.

Der Hydrogencarbonato-Komplex **2**, der Carbonato-Komplex **3** und der Methylcarbonato-Komplex **4** werden durch Wasser in organischen Lösungsmitteln sehr schnell zum Hydroxo-Komplex **1** hydrolysiert. Diese Reaktion ist ein wichtiger Aspekt der funktionellen Verwandtschaft zum Enzym, da die leichte Freisetzung des Hydrogencarbonats und die Rückbildung der Hydroxo-Zink-Spezies kritische Reaktionsschritte des vorgeschlagenen katalytischen Cyclus der Carboanhydrase sind.

Durch die Zinkkomplexe **2**, **3** und **4** ließen sich Struktur und Funktion der Carboanhydrase modellieren und auch die Inhibition der Enzymaktivität, die bei Gegenwart kleiner Anionen beobachtet wird, mit dem Pyrazolylborat-Zink-System imitieren. So reagieren Lösungen des Hydroxo-Komplexes **1** in Methanol rasch mit Chlorid-, Azid- und Cyanid-Salzen, wobei der Hydroxo-Ligand unter Bildung der Neutralkomplexe **5a–c** ersetzt wird, die durch Spektren und Analysen charakterisiert wurden. Der am besten untersuchte Inhibitor der Carboanhydrase, das Acetazolamid<sup>[12]</sup>, reagierte allerdings nicht mit **1**.

Die hier beschriebenen Ergebnisse zeigen die enge strukturelle und chemische Ähnlichkeit zwischen dem Pyrazolylborat-Zink-System und dem Carboanhydrase-Enzymsystem auf. Insbesondere konnte gezeigt werden, daß der zinkgebundene Hydroxo-Ligand in **1** sowohl ein effektives Nucleophil als auch eine gute Abgangsgruppe ist und daß der Hydrogencarbonato-Ligand in **2** labil ist, was eine Voraussetzung für eine katalytische Reaktionsführung ist. Die leichten Umwandlungen zwischen den beschriebenen Komplexen liefern damit das erste funktionelle Modell der Aktivität der Carboanhydrase.

Eingegangen am 19. August 1991 [Z 4878]

CAS-Registry-Nummern:

**1**, 136379-29-8; **2**, 137596-09-9; **3**, 137596-10-2; **3** · 2( $\text{C}_6\text{H}_6$ ), 137596-15-7; **4**, 137596-11-3; **5a**, 137596-12-4; **5b**, 137596-13-5; **5c**, 137596-14-6;  $\text{CO}_2$ , 124-38-9; Pyrokohlensäuredimethylester, 4525-33-1; Carboanhydrase, 9001-03-0.

- [1] B. L. Vallee in *Zinc Enzymes* (Hrsg.: T. G. Spiro), Wiley, New York, **1983**, S. 1; Y. Pocker, S. Sarkanen, *Adv. Enzymol.* **1978**, *47*, 149–274.
- [2] Übersichtsartikel: a) *Zinc Enzymes* (Hrsg.: I. Bertini, C. Luchinat, W. Maret, M. Zeppezauer), Birkhäuser, Boston, **1986**; b) S. Lindskog in [2a], S. 307; c) E. A. Eriksson, T. A. Jones, A. Liljas in [2a], S. 317; d) A. Galdes, B. L. Vallee in *Zinc and its Role in Biology and Nutrition* (Hrsg.: H. Sigel), Dekker, New York, **1983**, S. 1.
- [3] Übersichtsartikel: J.-Y. Liang, W. Lipscomb, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1990**, *87*, 3675–3679; B. L. Vallee, D. S. Auld, *ibid.* **1990**, *87*, 220–224. Theoretische Studien: O. Jacob, R. Cardenas, O. Tapia, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8692–8705; M. Sola, A. Lledos, M. Duran, J. Bertran, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2523–2527.

- [4] Vergleiche R. S. Brown, J. Huguet, N. J. Curtis in [2d], S. 55; R. H. Prince in *Comprehensive Coordination Chemistry Vol. 5*, (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, Oxford, **1987**, S. 925.
- [5] E. Kimura, T. Shiota, T. Koike, M. Shiro, M. Kodama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5805–5811.
- [6] R. Alsasser, S. Trofimenko, A. Looney, G. Parkin, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4098–4100.
- [7] Kristalldaten:  $3 \cdot 2(\text{C}_6\text{H}_6)$ : monoklin,  $C2/m$ ,  $a = 20.475(5)$ ,  $b = 12.831(2)$ ,  $c = 17.360(4)$  Å,  $\beta = 132.78(1)^\circ$ ,  $Z = 2$ , 1579 Reflexe,  $R = 0.042$ . **4**: monoklin,  $P2_1/n$ ,  $a = 10.698(2)$ ,  $b = 18.244(4)$ ,  $c = 15.657(3)$  Å,  $\beta = 90.08(3)^\circ$ ,  $Z = 4$ , 3163 Reflexe,  $R = 0.045$ . Details der Strukturanalysen werden mit der endgültigen Publikation gegeben.
- [8] D. A. Palmer, R. van Eldik, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 651–731.
- [9] Vergleiche N. Kitajima, K. Fujisawa, T. Koda, S. Hikichi, Y. Moro-oka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1357–1358; I. Murase, G. Vuckovic, M. Kodera, H. Harada, N. Matsumoto, S. Kida, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 728–733, zit. Lit.
- [10] M. Kato, T. Ito, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 509–514.
- [11] R. Han, I. B. Gorell, A. G. Looney, G. Parkin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 717–719.
- [12] A. E. Eriksson, P. M. Kylsten, T. A. Jones, A. Liljas, *Proteins* **1988**, *4*, 283–293; J. E. Coleman, *Annu. Rev. Pharmacol.* **1975**, *15*, 221–242; J. L. Evelhoch, D. F. Bocian, J. L. Sudmeier, *Biochemistry* **1981**, *20*, 4951–4954.

## Ein synthetischer Rezeptor für *cyclo*-Adenosinmonophosphat\*\*

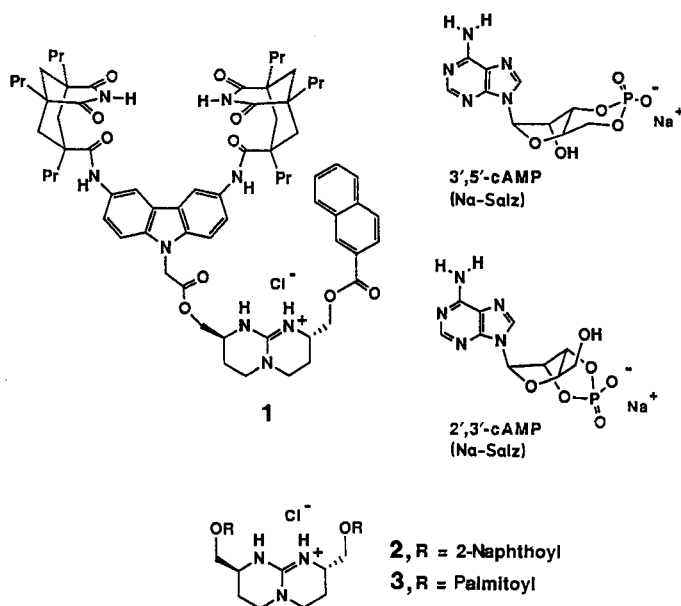
Von Ghislain Deslongchamps, Amalia Galán, Javier de Mendoza\* und Julius Rebek, Jr.\*

Molekulare Erkennung spielt bei biologischen Vorgängen eine zentrale Rolle, und die Synthese von Rezeptoren für biologisch wichtige Moleküle ist ein sich schnell entwickelnder Zweig der Bioorganischen Chemie. Einer Reihe von synthetischen Rezeptoren für heterocyclische Basen<sup>[1–4]</sup>, Kohlenhydrate<sup>[5, 6]</sup> und Phosphate<sup>[7, 8]</sup> hat konkave Oberflächen mit mehreren Bindungsstellen. Nischenartige Rezeptoren sind für die molekulare Erkennung besonders vorteilhaft, da zwischen der konkaven Oberfläche des Rezeptors und der konvexen Oberfläche eines Substrats optimale Wasserstoffbrückenbindungen gebildet werden können. Wir berichten hier über die Bindung cyclischer Adenosinmonophosphate (cAMPs) durch Nischenmoleküle.

Zur Komplexierung von Purinen wurde das Nischenmolekül **1** mit zwei hydrophoben Imidfunktionen synthetisiert, das nach dem Prinzip einer Tripelhelix-Anordnung simultan Watson-Crick- und Hoogsteen-Basenpaarungen ermöglichen sollte. Der 3,6-disubstituierte Carbazol-Spacer in **1** bringt die beiden Imidfunktionen in eine ideale Entfernung und Orientierung, und die Carbazoleinheit ermöglicht Aren-Stapelwechselwirkungen mit einem komplexierten Gastmolekül. Über das Carbazol-Stickstoffatom ist eine Phosphatbindungsstelle mit dem Nischenmolekül verknüpft. Die mit dem lipophilen Naphthoylrest substituierte bicyclische Guanidiniumgruppe, ein Derivat von L-Asparagin<sup>[7, 9, 10]</sup>, wurde über einen kurzen Spacer an die Carbazoleinheit gebunden. Der Rezeptor **1** wurde ohne Probleme aus dem Tripropylimidsäurechlorid **4**<sup>[11]</sup> und dem Diamin **5** dargestellt; die abschließende Kupplungsreaktion zwischen **6** und

[\*] Prof. J. de Mendoza, Dr. A. Galán  
Departamento de Química, Universidad Autónoma de Madrid  
Cantoblanco, E-28049 Madrid (Spanien)  
Prof. J. Rebek, Jr., Dr. G. Deslongchamps  
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA 02139 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den U.S. National Institutes of Health gefördert. G. D. dankt dem kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council für ein Postdoc-Stipendium. Wir danken Dr. Marta Bruix (C. S. I. C., Madrid) für die Durchführung der ROESY-Experimente.



dem Guanidiniumderivat gelang mit Carbonyldiimidazol (CDI) in Dimethylformamid (DMF)<sup>[12]</sup>.

Die Affinität des Rezeptors **1** zu Nucleotidderivaten wurde durch Flüssig-flüssig-Extraktionen ermittelt, bei denen wäßrige Lösungen von cAMP-Salzen (0.11 M) mit Lösungen des Rezeptors in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.75 mM) ausgeschüttelt wurden. Die Extraktionsausbeute, d.h. der Anteil der substratbeladenen Rezeptormoleküle in der organischen Phase, wurde durch Integration der NMR-Signale bestimmt. Zum Vergleich wurden auch Extraktionsversuche mit dem Methyl-ester **6**, der keine Phosphatbindungsstelle hat, sowie mit den Bis-2-naphthoylguanidinium- und Bispalmitoylguanidiniumderivaten **2** bzw. **3**<sup>[9, 10]</sup>, beides Moleküle ohne die Adeninerkennungsgruppe, durchgeführt.

Der Rezeptor **1** hat eine hohe Affinität zu cAMP-Derivaten (Tabelle 1); er extrahiert ein Äquivalent von 2',3'-cAMP oder von 3',5'-cAMP in die organische Phase! Die Extrak-

Tabelle 1. Flüssig-flüssig-Extraktion von cAMP und cGMP mit den abiotischen Rezeptoren **1**–**3** und **6**. Die Zahlen geben den Prozentsatz der substratbeladenen Rezeptormoleküle bei der Extraktion an. Eine Lösung des Rezeptors ( $5.5 \times 10^{-3}$  mmol) in Dichlormethan (2 mL) wurde 2 min mit einer Lösung des Nucleotids ( $5.5 \times 10^{-2}$  mmol) in Wasser (0.5 mL) geschüttelt. Die Mischung wurde zentrifugiert und die organische Phase abgetrennt und eingedampft. Der Rückstand wurde in  $\text{CDCl}_3$ : $\text{CD}_3\text{OD}$  (4:1) (oder in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ) aufgenommen und  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch untersucht.

Rezeptor	Nucleotidextraktion [%]			
	2',3'-cAMP	3',5'-cAMP	2',3'-cGMP	3',5'-cGMP
6	< 5	< 5	< 5	< 5
2	50	20	8	< 5
3	27	13	< 5	< 5
1	100	100	60	34

tionsverhältnisse entsprechen einer 1:1-Stöchiometrie im Komplex, und spektroskopische Daten stützen das in Abbildung 1 dargestellte Bindungsmodell. Das 600-MHz-NMR-ROESY-Spektrum des Komplexes aus **1** und 3',5'-cAMP (in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ) zeigt unter anderem Nachbarschaftsbeziehungen zwischen den Protonen des Spacers ( $\text{NCH}_2\text{CO}$ ) sowie den Protonen H-1 und H-8 der Carbazoleinheit einerseits und den Protonen H-2' und H-3' der Ribose des Gastmoleküls andererseits.

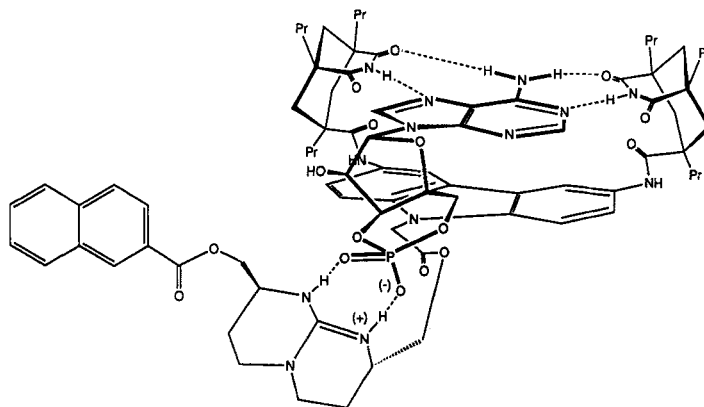
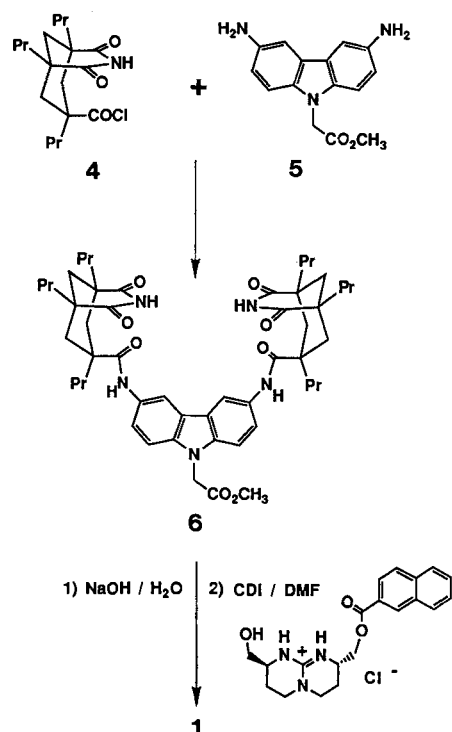


Abb. 1. Aus NMR-spektroskopischen Daten abgeleitetes Modell des Komplexes aus **1** und 3',5'-cAMP.



Die Selektivität ist jedoch nur mäßig: In Parallelversuchen wurde bei 2',3'-cGMP 60% und bei 3',5'-cGMP 34% Extraktion beobachtet. Guanin kann mit den Imidgruppen des Rezeptors lediglich eine „Wobble“-Basenpaarung<sup>[13]</sup> eingehen. Die Herabsetzung der Bindungsstärke entspricht dem Verlust einer Wasserstoffbrückenbindung<sup>[14]</sup>. Darüber hinaus könnte auch die geringere Löslichkeit von cGMP in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu der schlechteren Extraktionsausbeute beitragen.

Der Teil von **1**, der die molekulare Nische bildet, genügt allein – trotz der hohen Affinität zum Aminopuringerüst – nicht zur Extraktion von cAMP (**6** in Tabelle 1). Die Assoziationskonstante für die Bindung von 9-Ethyladenin an **6** in  $\text{CDCl}_3$  beträgt z.B. ca.  $50000 \text{ M}^{-1}$ , und **6** extrahiert auch Adenosin (0.3 Äquivalente) und 2'-Desoxyadenosin (0.8 Äquivalente) aus wäßriger Lösung. Die veresterten Guanidinium-Rezeptoren **2** und **3** ermöglichen die Extraktion von erheblichen Mengen cAMP in die organische Phase, was für eine starke Bindung des Phosphat-Ions durch die Guanidiniumgruppe spricht. Trotzdem gelingt mit **2**, **3** und **6** keine signifikante Extraktion von cGMP aus Wasser (im besten Fall wurde bei **2** eine Extraktionsausbeute von ca. 8% gefunden).

Wir haben den Rezeptor **1** so weiterentwickelt, daß er auch Dinucleotide binden kann<sup>[15]</sup>. Moleküle wie **1** sollten auch den Transport von Nucleotiden durch Membranen ermöglichen<sup>[16]</sup>.

Eingegangen am 12. August 1991 [Z 4867]

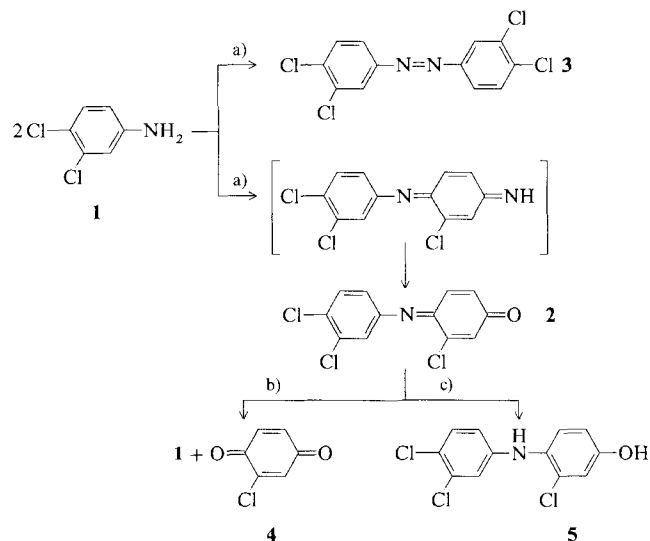
- [1] J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 261–272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 245–255, zit. Lit.
- [2] A. D. Hamilton, D. van Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5035–5036.
- [3] T. R. Kelly, M. P. Maguire, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6549–6551.
- [4] J. C. Medina, C. Li, S. G. Bott, J. L. Atwood, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 366–367.
- [5] Y. Kikuchi, Y. Kato, Y. Tanaka, H. Toi, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1349–1354.
- [6] R. P. Bonar-Law, A. P. Davis, B. A. Murray, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1497–1499; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1407–1408.
- [7] F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4493–4496; H. Kurzmeier, F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3749.
- [8] W. Hosseini, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3896–3904.
- [9] A. Galán, E. Pueyo, A. Salmerón, J. de Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1827–1830.
- [10] A. Echavarren, A. Galán, J.-M. Lehn, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4994–4995.
- [11] K. S. Jeong, T. Tjivikua, A. Muehldorf, G. Deslongchamps, M. Famulok, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 201–209.
- [12] Alle neuen Verbindungen wurden durch einen vollständigen Satz von hochauflösten Spektren charakterisiert. Der Rezeptor zeigt in deuteriertem Dimethylsulfoxid ([D<sub>6</sub>]DMSO) in den bei den Versuchen benutzten Konzentrationen (10<sup>-2</sup> bis 10<sup>-5</sup> M) keine Tendenz zur Aggregation.
- [13] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, **1984**, Kap. 6.
- [14] A. R. Fersht, J.-P. Shi, J. Knill-Jones, D. M. Lowe, A. J. Wilkinson, D. M. Blow, P. Brick, P. Carter, M. M. Waye, G. Winter, *Nature* **1985**, *314*, 235–239.
- [15] A. Galán, J. de Mendoza, C. Toiron, M. Bruix, G. Deslongchamps, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9424–9425.
- [16] Zu Fortschritten beim Transport von Nucleosiden und Nucleotiden siehe: H. Furuta, K. Furuta, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4706–4707; H. Furuta, M. J. Cyr, J. L. Sessler, *ibid.* **1991**, *113*, 6677–6678.

## Bildung eines toxischen Dimerisierungsproduktes aus 3,4-Dichloranilin durch Lignin-Peroxidase von *Phanerochaete chrysosporium*\*\*

Von Dietmar Helmut Pieper, Reinhard Winkler und Heinrich Sandermann, Jr.\*

Vor nunmehr sechs Jahren wurde entdeckt, daß der auf den Ligninabbau spezialisierte Weißfäulepilz, *Phanerochaete chrysosporium*, die ungewöhnliche Fähigkeit hat, freie chlorierte Kohlenwasserstoffe und freie sowie Lignin-gebundene chlorierte Aniline zu metabolisieren und zum Teil in beträchtlichem Maße (bis zu CO<sub>2</sub>) abzubauen<sup>[1]</sup>. Seither beschäftigt sich eine Reihe von Arbeitsgruppen mit dem möglichen Einsatz des Pilzes zur biologischen Dekontamination<sup>[2]</sup>. Häufig vermutet man, daß extrazelluläre Lignin-Peroxidasen (Ligninase) am Abbau von Fremdstoffen beteiligt sind. Hierfür ergaben sich im Fall von Benzo[a]pyren und von chlorierten Phenolen experimentelle Hinweise<sup>[3]</sup>, nicht aber im Fall der Mineralisierung von DDT (1,1,1-Trichlor-2,2-bis(4-chlorphenyl)ethan) oder von chlorierten Anilinen<sup>[4]</sup>. Wir haben jetzt als Ergänzung unserer früheren in-vivo-Untersuchungen<sup>[1b,5]</sup> den Umsatz von 3,4-Dichloranilin **1** durch die Lignin-Peroxidase von *P. chrysosporium*

geprüft. Dabei bildete sich die dem 2,3,7,8-Tetrachlor-*p*-dibenzodioxin in Struktur und Toxizität vergleichbare Verbindung 3,4,3',4'-Tetrachlorazobenzol **3**<sup>[6]</sup>.



Schema 1. Umwandlung von 3,4-Dichloranilin **1** zum toxischen 3,4,3',4'-Tetrachlorazobenzol **3** sowie 2,3,4,4'-Tetrachlor-4-hydroxydiphenylamin **5**. a) Ligninase, b) Säurekatalyse, c) Ascorbinsäure.

Ein Lignin-Peroxidase-Präparat wurde aus dem Kulturüberstand von unter kohlenstofflimitierten Bedingungen wachsendem Mycel von *P. chrysosporium*<sup>[7]</sup> gewonnen und durch Ultrafiltration und mehrmaliges Waschen mit Tartratpuffer von Begleitkomponenten des Nährmediums gereinigt<sup>[8]</sup>. Die Umsatzgeschwindigkeit von **1** durch dieses Rohpräparat betrug in Tartratpuffer (50 mM, pH 3.2) ca. 30 % derjenigen des Standardsubstrates Veratrylalkohol<sup>[8]</sup>.

Die nach vollständigem Umsatz von **1** (1 mL einer 100 mM Lösung nach 20 min Inkubation mit 0.02 U Lignin-Peroxidase) gebildeten Produkte wurden zunächst einer Umkehrphasen-HPLC-Analyse mit Gradientenelution auf einer analytischen Säule unterzogen. Zur Vermeidung von Artefakten wurden die Proben direkt injiziert<sup>[9]</sup>. Die Analyse zeigte, daß sich verschiedene unpolare Produkte bildeten (Nettoretentionsvolumen von **1**: 2.9 mL; Nettoretentionsvolumina der Produkte > 6 mL), ein Hinweis auf Oligomerisierungsreaktionen. Um die Reaktion durch Radioaktivitätsdetektion quantifizieren zu können, wurde [<sup>14</sup>C]-3,4-Dichloranilin als Ausgangsverbindung eingesetzt. Bei der HPLC-Trennung wurde zuerst **1** eluiert. Etwa 95 % der eingesetzten Radioaktivität wurde in den folgenden Eluaten gefunden, und zwar 60 % beim Hauptprodukt **2** (Nettoretentionsvolumen, 7.6 mL) und 15 % beim Produkt **3** (Nettoretentionsvolumen, 14.3 mL). Polare Produkte entstanden, im Gegensatz zu in-vitro-Untersuchungen an Benzo[a]pyren und chlorsubstituierten Phenolen<sup>[3]</sup>, nicht.

Der Umsatz von **1** in präparativem Maßstab (1 mmol) erfolgte trotz der sehr geringen Pufferkapazität in Phosphatpuffer (500 mM, pH 3.2), um eine Überladung der präparativen HPLC-Säule durch extrahierbaren Tartratpuffer zu vermeiden. Hierzu wurde 1 L einer 1 mM Lösung von **1** mit Lignin-Peroxidase entsprechend einer Gesamtkonzentration von 18 U, bezogen auf den Umsatz von Veratrylalkohol, versetzt, und die Reaktion durch Zugabe von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Konzentrationsschritten von jeweils 40 µM gestartet. Nach vollständigem Umsatz von **1** wurde das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat extrahiert und das eingeeingte Extrakt nach Lösen in Acetonitril zur Reinigung von **2** und **3** einer präparativen HPLC-Trennung<sup>[10]</sup> unterzogen. Hierdurch konnten **2** und **3** gereinigt werden.

[\*] Prof. Dr. H. Sandermann, Dr. D. H. Pieper, Dr. R. Winkler  
GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit  
GmbH Institut für Biochemische Pflanzenpathologie  
Ingolstädter Landstraße 1, W-8042 Neuherberg

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sa 180/15-5), dem Bundesministerium für Forschung und Technologie (PBE 038657) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.