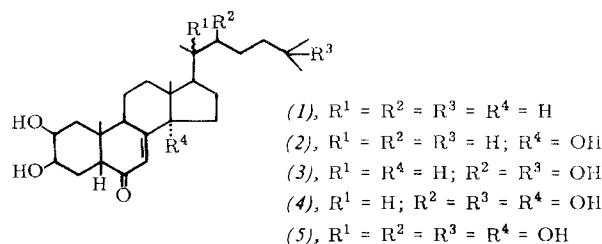


Im Calliphoratest zeigten diese Verbindungen 1/80, 1/50 bzw. 1/15 der Ecdyson-Aktivität. Sie sind damit die ersten nicht natürlich vorkommenden Steroide mit Häutungshormonaktivität.



Kürzlich konnten wir aus Trockenpuppen des Seidenspinners (*Bombyx mori*) ein 20%-Hydroxy-Ecdyson (5) isolieren [1], das sich im Insektenhäutungstest [3] als 1,25-mal so wirksam wie Ecdyson erwies.

Eingegangen am 24. Mai 1966 [Z 245]

[1] VI. Mitteilung über Insektenhormone. — V. Mitteilung: P. Hocks u. R. Wiechert, Tetrahedron Letters, im Druck.

[2] U. Kerb, P. Hocks, R. Wiechert, A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann u. G. Waldvogel, Tetrahedron Letters 1966, 1387; Helv. chim. Acta, im Druck.

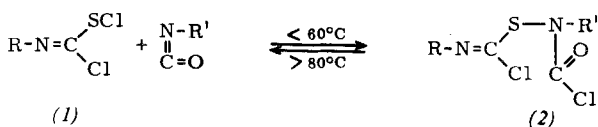
[3] P. Karlson, Vitamine und Hormone 14, 227 (1956).

Reaktionen der N-Alkyl- und N-Aryl-S-chlor-isothiocarbamoylchloride mit Isocyanaten und Synthese von 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dionen [1]

Von Dr. G. Ottmann und H. Hooks jr.

Olin Mathieson Chemical Corporation, Chemicals Division, New Haven, Connecticut (USA)

N-Alkyl- und N-Aryl-S-chlor-isothiocarbamoylchloride (1) [2] reagieren mit aliphatischen und aromatischen Isocyanaten zu S-(Chlorcarbonylamino)-isothiocarbamoylchloriden (2). Die schwach exotherme Reaktion verläuft unterhalb 60°C quantitativ, wie die IR-Spektroskopie zeigt, ist aber bei höheren Temperaturen umkehrbar.

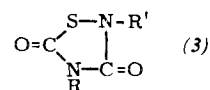


(2), R	R'	Fp [°C]	Ausb. [%]
C ₂ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	132—133	77
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₄ H ₉ —	133—134	85
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₈ H ₁₇ —	114	65
C ₆ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	108—109	90
C ₆ H ₅ —	i-C ₃ H ₇ —	101—102	78
C ₆ H ₅ —	n-C ₄ H ₉ —	97—99	86
C ₆ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	92—93	68
C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	79—80	97
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	95—96	91
C ₆ H ₅ —	p-Cl—C ₆ H ₄ —	72—73	95
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	85—92	98
C ₆ H ₁₁ —	i-C ₃ H ₇ —	131—132	55

Die Struktur der Produkte (2) wurde durch Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung, IR-Spektren und durch ihre Reaktionen sichergestellt. Das IR-Spektrum weist nicht die bei ca. 2270 cm⁻¹ liegende charakteristische Isocyanat-Absorption auf, hat aber Banden bei 1760 cm⁻¹ und 1670 cm⁻¹, die auf C=O- und C=N-Gruppen hinweisen.

S-(Chlorcarbonylamino)-isothiocarbamoylchloride (2) sind sehr reaktionsfähige, weiße Festkörper, die an feuchter Luft

stark rauchen. Mit Wasser und besonders mit wäßrigem Alkohol tritt eine heftige, stark exotherme Reaktion ein, die unter HCl-Entwicklung zur Bildung der bisher unbekannten 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione (3) führt. Diese Produkte fallen als weiße, kristalline Niederschläge aus.



(3), R	R'	Fp [°C]	Kp [°C/Torr]	n _D ²⁵	Ausb. [%]
C ₂ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —		134/0,6	1,4920	76
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₄ H ₉ —		110,6	1,4960	77
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₈ H ₁₇ —		142/0,25	1,4890	71
C ₆ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	94—95			91
C ₆ H ₅ —	iso-C ₃ H ₇ —	112—113			95
C ₆ H ₅ —	n-C ₄ H ₉ —	81—82			90
C ₆ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	70—71			86
C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	114—115			84
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	136—137			76
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	157—158			85
C ₆ H ₅ —	p-Cl—C ₆ H ₄ —	170,5—171			91

Für die Struktur (3) spricht die Bildung N,N'-disubstituierter Harnstoffe bei der Reduktion mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran (Ausbeuten bis zu 65%). Die Struktur (3) wird außerdem bestätigt durch Elementaranalyse, IR- und Massenspektrum und dadurch, daß die Verbindungen keine Hydrochloride bilden. Die IR-Spektren zeigen zwei Carbonylab-sorptionen bei ca. 1735 cm⁻¹ und 1665 cm⁻¹. Eine schwache zusätzliche Absorption tritt bei ca. 1700 cm⁻¹ auf, wenn R = Aryl. Die Bildung der bisher unbekannten 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione (4) in hoher Ausbeute deutet darauf hin, daß die Imidoylchloridgruppe von (2) und nicht die Carbamoylchloridgruppe der erste Angriffspunkt der nucleophilen Reaktion ist.

Synthesebeispiel:

Eine Lösung von 412 g N-Phenyl-S-chlor-isothiocarbamoylchlorid in 150 ml wasserfreiem Pentan wird allmählich zu einer gut gerührten Lösung von 307 g 4-Chlorphenylisocyanat in 1000 ml Pentan unter Aufrechterhaltung einer Temperatur von 20 bis 25°C gegeben (Kühlbad bei 10 bis 15°C). Man läßt das Gemisch 12 bis 15 Std. stehen, saugt den weißen Niederschlag in einer trocknen Stickstoffatmosphäre ab und wäscht ihn mit Pentan.

Zur weiteren Umsetzung trägt man das Produkt unter gutem Rühren portionsweise in 1500 ml Wasser ein, wobei die Temperatur 60 bis 70°C nicht überschreiten soll. Das Gemisch wird abgekühlt und filtriert; der Filterkuchen wird mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat chlorfrei ist, und dann mit etwas kaltem Alkohol nachgewaschen. Das Produkt kann aus Methanol umkristallisiert werden.

Eingegangen am 27. Mai 1966 [Z 252]

[1] Chlorierung von Isothiocyanaten, 4. Mitteilung. — 3. Mitteilung: G. Ottmann u. H. Hooks jr., Angew. Chem. 78, 210 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 250 (1966).

[2] G. Ottmann u. H. Hooks jr., Angew. Chem. 77, 427 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 432 (1965); J. org. Chemistry 31, 838 (1966).

Über die Osazonbildung des D-Glucosamins

Von Prof. Dr. F. Micheel und Dipl.-Chem. H. Dallmann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster

In der Literatur und in Lehrbüchern wird die Ansicht vertreten, daß das D-Glucosamin analog der D-Glucose ein D-Phenylglucosazon bildet. Sie geht auf Versuche von F. Tie-mann [1] zurück. Mit Rücksicht auf den Mechanismus der

Amadori-Umlagerung und der mit ihr eng zusammenhängenden Osazonbildung der Aldosen haben wir das Verhalten des D-Glucosamins gegenüber Phenylhydrazin erneut geprüft.

Dabei haben wir festgestellt, daß das D-Glucosamin bei völligem Ausschluß von Luftsauerstoff *kein* D-Glucosazon bildet, sondern lediglich ein Phenylhydrazon [Fp = 118 bis 120 °C (unkorr.), $[\alpha]_D^{25} = -13,2$ (nach 10 min) $\rightarrow -72,3$ (c = 1, Wasser)]. Dieser bisher nicht bekannte Stoff wurde über die N-Tosylverbindung abgetrennt. Man erhält ihn aus den Komponenten ohne Säurezusatz in guter Ausbeute. Die N-Formyl-, N-Acetyl-, N-Benzoxycarbonyl- und N-Tosyl-Derivate des D-Glucosamins bilden unter Abspaltung des am N-Atom sitzenden Acylrestes ebenfalls das Phenylhydrazon. Beim N-Tosyl-Derivat wird dabei als Zwischenprodukt das N-Tosyl-D-glucosamin-phenylhydrazon erhalten.

Arbeitet man jedoch in Gegenwart von Luftsauerstoff, so bildet sich das D-Glucosazon, und zwar hängt die Ausbeute von der Menge des zugeführten Sauerstoffs ab. Wir haben bisher maximal eine Ausbeute von 61 % erhalten. Offenbar muß vor Eintritt des zweiten Phenylhydrazin-Restes eine Dehydrierung durch den Luftsauerstoff und wahrscheinlich die Abspaltung von Ammoniak aus einer Iminogruppe eintreten.

Daß das D-Glucosamin bei Sauerstoffausschluß kein Osazon bildet, steht in Übereinstimmung mit dem Verhalten seiner N-Glykoside. Es gelingt unter keinen Umständen, diese N-Glykoside einer Amadori-Umlagerung zu unterwerfen^[2]. Da der Osazonbildung eine Amadori-Umlagerung vorausgeht, ist es verständlich, daß die Osazonbildung beim D-Glucosamin in Abwesenheit von Sauerstoff ausbleiben muß.

Eingegangen am 27. Mai 1966 [Z 251]

[1] F. Tiemann, Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 50 (1886).

[2] K. H. Heinemann, Dissertation, Universität Münster, 1966; K. H. Schwieger, Diplom-Arbeit, Universität Münster, 1959.

Zur Sekundärstruktur serin-spezifischer Transfer-Ribonucleinsäure^[1]

Von Dipl.-Chem. H. Doepner, Dr. H. Seidel und Prof. F. Cramer

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen

Wir beschrieben kürzlich^[2] eine Beziehung zwischen der thermischen Hyperchromie verschieden vorbehandelter s-RNS^[3] unterschiedlicher Herkunft und dem jeweils chemisch durch N-Oxidation ermittelten Basenpaarungsgrad.

Wir untersuchten jetzt ser-t-RNS aus Bierhefe, deren Nucleotidsequenz von Zachau et al.^[4] aufgeklärt worden ist.

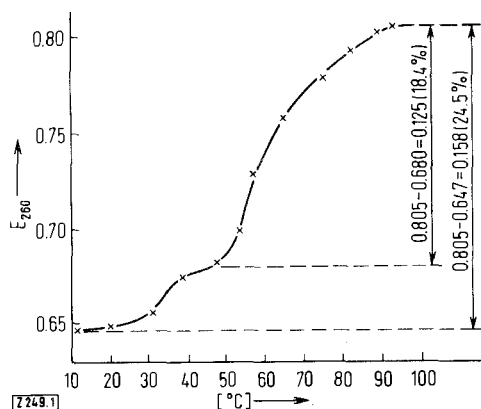


Abb. 1. Änderung der Absorption bei 260 mμ bei der thermischen Denaturierung von ser-t-RNS in 0,4 M Phosphatpuffer (pH = 7,0) ohne Mg²⁺. Ordinate: Extinktion bei 260 mμ. Abszisse: Temperatur [°C].

Die Abbildung zeigt die Änderung der Absorption bei der thermischen Denaturierung dieser t-RNS.

Man erkennt einen zweistufigen Verlauf der Kurve. Die erste Stufe (zwischen 30 und 45 °C) hat an der Gesamthyperchromie nur einen geringen Anteil (Aufhebung einer Tertiärstruktur?^[5,6]). Die zweite Stufe dürfte der Zerstörung der Sekundärstruktur (Helix-Knäuel-Umwandlung) entsprechen. Die Gesamthyperchromie beträgt, wie die Abbildung zeigt, 24,5 %. Nach der von uns beschriebenen Beziehung^[2] entspricht das ca. 27 Basenpaaren pro Molekül ser-t-RNS. Die Hyperchromie der zweiten Denaturierungsstufe hat einen Wert von 18,4 %. Nach^[2] entspricht das 24 bis 25 Basenpaaren pro Molekül ser-t-RNS.

Dieses Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit dem von Zachau et al.^[4] angegebenen optimalen Basenpaarungsgrad in ser-t-RNS, der bei Anordnung der Nucleotidsequenz in fünf helicalen Bereichen erreicht werden kann.

Eingegangen am 25. Mai 1966 [Z 249]

[1] Wir danken Herrn Prof. Zachau für eine Probe ser-t-RNS.

[2] H. Doepner, H. Seidel u. F. Cramer, Angew. Chem. 78, 601 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 591 (1966).

[3] Folgende Abkürzungen werden verwendet:

s-RNS = lösliche Ribonucleinsäure

ser-t-RNS = serin-spezifische Transfer-Ribonucleinsäure

Hyperchromie = Anstieg der Extinktion bei 260 mμ bei Erhöhung der Temperatur.

[4] H. G. Zachau, D. Dütting u. H. Feldmann, Angew. Chem. 78, 392 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 422 (1966).

[5] P. S. Sarin, P. C. Zamecnik, P. L. Bergquist u. J. F. Scott, Proc. nat. Acad. Sci. USA 55, 579 (1966).

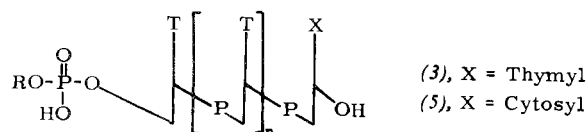
[6] D. D. Henley, T. Lindahl u. J. R. Fresco, Proc. nat. Acad. Sci. USA 55, 191 (1966).

Synthese von Oligodesoxynucleotiden mit terminaler 5'-Phosphatgruppe

Von Dr. F. Eckstein

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Chemische Abteilung, Göttingen

Alle bis jetzt über die Dinucleotidstufe hinaus synthetisierten Oligodesoxynucleotide tragen, soweit sie nicht enzymatisch gewonnen wurden, am 5'-Ende eine freie Hydroxygruppe^[1]. Uns gelang es, Oligodesoxynucleotide mit einer terminalen 5'-Phosphatgruppe schrittweise zu synthetisieren.



	R	n	Ausb. (%) [a]	Rf-Wert im System [b]		
				A	B	C
(3a)	CCl ₃ -CH ₂ -	0	53	0,57	0,61	
(3b)	CCl ₃ -CH ₂ -	1	56	0,39	0,57	
(3c)	CCl ₃ -CH ₂ -	2	43	0,20	0,42	
(3d)	H-	0				0,35
(3e)	H-	1				0,25
(3f)	H-	2				0,19
(5a)	CCl ₃ -CH ₂ -	0	42	0,53	0,66	
(5b)	CCl ₃ -CH ₂ -	1	40	0,31	0,55	
(5c)	CCl ₃ -CH ₂ -	2	43	0,18	0,45	
(5d)	H-	0				0,33
(5e)	H-	1				0,27
(5f)	H-	2				0,23

[a] Bezogen auf eingesetztes Oligonucleotid.

[b] A: Äthanol/1 M Ammoniumacetat (7:3).

B: Isopropanol/konz. NH₃/Wasser (7:1:2).

C: n-Propanol/konz. NH₃/Wasser (55:10:35)