

Stimulierung der RNS-Polymerase in Rattenleberkernen durch Cortisol in vitro

Von Dr. I. Lukacs und Doz. Dr. C. E. Sekeris

Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Marburg

Die Stimulierung der RNS-Polymerase im Zellkern durch Hormone in vivo ist bekannt^[1]. Wir haben nun gefunden, daß Cortisol auch in vitro die RNS-Polymerase in Zellkernen stimuliert; der Effekt tritt schon nach wenigen Minuten ein. Isolierte, gereinigte Leberzellkerne wurden mit Cortisol 1–15 min bei 37 °C inkubiert. Anschließend wurde daraus die DNS-abhängige RNS-Polymerase als Weiss-scher Komplex^[2] isoliert. Die Aktivität der RNS-Polymerase wurde in einem System^[3] gemessen, das in vitro RNS synthetisiert. Das System bestand aus je 0,25 µMol ATP, GTP und CTP; 0,1 µCi ¹⁴C-UTP (spez. Akt. 145 mCi/mMol); 2,5 µMol Kreatinphosphat; 5 µg Kreatin-Phosphokinase; 3 µMol Mercaptoäthanol; 2 µMol MnSO₄ und 12 µMol Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan; Endvolumen: 0,15 ml; pH = 7,9. Das Enzym-Präparat wurde in Mengen von 50–100 µg DNS zugegeben. Inkubationszeit: 4 min.

	µMol ¹⁴ C-UTP eingebaut in RNS/(mg DNS·min)	
Kontrolle	89,7 ± 7	
Kerne inkubiert mit 20 γ Cortisol/ml, 1 min.	112 ± 10	(p < 0,01) [a]
Kontrolle	136,9 ± 9	
Kerne inkubiert mit 20 γ Cortisol/ml, 5 min	214 ± 26	(p < 0,02)
Kontrolle	67,5 ± 13	
Kerne inkubiert mit 20 γ Cortisol/ml, 10 min	93 ± 8,9	(p < 0,05)
Kerne inkubiert mit 20 γ Pregnanolol/ml, 10 min	69,3 ± 12	

[a] p-Werte nach Fishers t-Test basieren auf 4–6 Einzelbestimmungen. Zum t-Test siehe R. A. Fisher u. F. Yates: Statistical Tables for Biological Agriculture and Medical Research. Edinburgh 1949.

Die rasche Steigerung der Enzymaktivität (innerhalb weniger Minuten) erklären wir uns dadurch, daß das Cortisol die Matrizenaktivität der DNS steigert, möglicherweise im Sinne einer Derepression nach Jacob und Monod^[3].

Eingegangen am 31. Mai 1966 [Z 253]

[1] a) J. D. Weill, S. Busch, P. Chambon u. P. Mandel, Biochem. biophys. Res. Commun. 10, 122 (1963); b) C. C. Widnell u. J. R. Tata, Biochem. J. 98, 621 (1966); c) N. Lang u. C. E. Sekeris, Life Sciences 3, 391 (1964).

[2] S. B. Weiss, Proc. nat. Acad. Sci. USA 46, 1020 (1960).

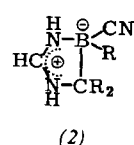
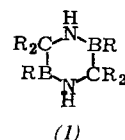
[3] F. Jacob u. J. Monod, J. molecular Biol. 3, 318 (1961).

Synthese von Derivaten des 1,4-Diaza-2,5-diboracyclohexans und 1,4-Diaza-2-boracyclopentans durch Umsetzung von Blausäure mit Alkylboranen

Von Prof. Dr. G. Hesse, Dr. H. Witte und
Dipl.-Chem. H. Haußleiter^[*]

Institut für organische Chemie,
Universität Erlangen-Nürnberg

Beim Einleiten von Blausäure in Triäthyl- oder Tri-n-butylboran (Molverhältnis 6:1) bei Raumtemperatur erhält man ein farbloses Öl, das sich im Hochvakuum teilweise destillieren läßt. Aus der tiefer siedenden Fraktion [90–100 °C/0,01 Torr bei (1a), 120–135 °C/0,01 Torr bei (1b)] kristallisiert die Verbindung (1), aus der höher siedenden Fraktion [85–100 °C/10^{–3} Torr bei (2a), 160–180 °C/10^{–3} Torr bei (2b)] nach Anreiben mit Benzol/Chloroform die Verbindung (2).



(1a), R: C₂H₅–; Fp = 65 °C; 5% (2a), R: C₂H₅–; Fp = 118 °C; 10%
(1b), R: n-C₄H₉–; Fp = 71 °C; 14% (2b), R: n-C₄H₉–; Fp = 121 °C; 2%

Alle Verbindungen sind farblose, an der Luft beständige Körper. Die 1,4-Diaza-2,5-diboracyclohexan-Derivate (1a) und (1b)^[1] sind in unpolaren Lösungsmitteln gut, in polaren schwer löslich; die 1,4-Diaza-2-boracyclopentan-Derivate (2a) und (2b) zeigen das entgegengesetzte Verhalten.

Die Struktur von (1b) ergibt sich aus dem Abbau mit Chromyltrichloracetat^[2] zu Di-n-butylketon (52%), Ammoniak (12%) und etwas n-Butanol sowie aus den Spektren: ¹¹B-NMR [in CHCl₃, äußerer Standard: BF₃·(C₂H₅)₂O]: –44 ± 2 ppm^[3]; ¹H-NMR (in CCl₄, innerer Standard: Tetramethylsilan): 6,4 τ (2 NH).

Die Verbindung (2a) löst sich in wäßriger Säure unter Abspaltung von 1 Mol HCN. Nach quantitativer Fällung der HCN als AgCN wurde mit alkalischem Wasserstoffperoxid oxidiert und Diäthylketon (47%), Äthanol (32%) sowie Ammoniak (45%) erhalten. Oxidation mit Luft ergab etwas Äthylborsäure. – Die Struktur von (2a) ist auch durch die Spektren gesichert: ¹¹B-NMR [in CH₃OH, äußerer Standard: BF₃·(C₂H₅)₂O] 6,5 ppm; ¹H-NMR (in CD₃COCD₃, Tetramethylsilan als innerer Standard): Multiplett bei 2,1 bis 2,5 τ (1 NH und 1 CH); 2,6–3,0 τ (1 NH); Multiplett bei 9,4–10,0 τ (B–CH₂–CH₃); IR (in KBr) 3410 und 3300 cm^{–1}, sst (ν_{NH}); 2180 cm^{–1}, m (ν_{C≡N}); 1618 cm^{–1}, sst (ν_{C=N})^[4]; das Molekulargewicht wurde massenspektrometrisch bestätigt, das Hauptfragment hatte die Masse 152 = Molmasse (179) – HCN (27)^[5].

Eingegangen am 2. Juni 1966 [Z 255]

[1] Am Stickstoff substituierte Derivate von (1) erhält man aus Alkylboranen und Isonitrilen: G. Hesse u. H. Witte, Angew. Chem. 75, 791 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 617 (1963); J. Casanova jr., H. R. Kiefer, D. Kuwada u. A. H. Boulton, Tetrahedron Letters 1965, 703.

[*] Auszug aus der Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1966.

[2] H. Schildknecht u. W. Föttinger, Liebigs Ann. Chem. 659, 20 (1962).

[3] Für Aufnahme und Deutung der ¹¹B-NMR-Spektren danken wir Prof. H. Nöth und Dipl.-Chem. H. Vahrenkamp, München.

[4] sst = sehr stark; m = mittel.

[5] Dr. D. Henneberg und Dr. P. Binger, Mülheim/Ruhr, danken wir für die Aufnahme des Massenspektrums.

Umwandlung von Isocyanaten in Isothiocyanate durch Reaktion mit Dithiophosphorsäure-O,O'-diäthylester

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

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

Wir fanden, daß die exotherme Reaktion von Dithiophosphorsäure-O,O'-diäthylester (1) mit aliphatischen oder aromatischen Mono- oder Diisocyanaten nur dann ausschließlich zu den N-Alkyl- bzw. N-Arylderivaten^[1] (2) von S-Carbamoyl-dithiophosphorsäure-O,O'-diäthylester führt, wenn die Temperatur unter 40 °C gehalten wird. Bei höheren Temperaturen zerfallen die Verbindungen (2) in Isothiocyanate und in ein Gemisch aus schwefelhaltigen Polyphosphorsäuren, Thiophosphorsäure-O,O',O''-triäthylester, Phosphorsäuretri-

äthylester und geringen Mengen zahlreicher nicht identifizierter Produkte. Die Strukturen der Verbindungen (2) wurden durch Elementaranalyse und IR-Spektroskopie bewiesen.

Leber^[2], der den thermischen Zerfall von (2), R = C₆H₅, untersuchte, fand etwas Diphenylharnstoff, erkannte aber offensichtlich die Isothiocyanate nicht. Einen Zerfall der Verbindungen (2) zurück zu (1) und Isocyanat, den er in CH₂Cl₂ beobachtete, fanden wir unter unseren Bedingungen nicht. Die Alkyl derivative (2) sind thermisch weniger stabil als die aromatisch substituierten Verbindungen. So zerfällt (2), R = Butyl, bereits bei 50 °C, während bei (2), R = Phenyl, der Zerfall erst bei ungefähr 70 °C deutlich wird. Bei Zimmertemperatur sind die Verbindungen (2) stabil.

Wir haben den Zerfall von (2) für die Umwandlung von Isocyanaten in die entsprechenden Isothiocyanate im präparativen Maßstab ausgenutzt und in den meisten Fällen Ausbeuten zwischen 50 und 75% erhalten.



R	Fp [°C]	(2), n _D ²⁵	(2), Ausb. [%]	RNCS, Ausb. [%]
C ₂ H ₅ —	flüssig	1,5125	98,5	57
iso-C ₃ H ₇ —	70,5—71,5		98	68,5
n-C ₄ H ₉ —	flüssig		97	73,5
—(CH ₂) ₆ —	65—66		97	31
OCN—(CH ₂) ₆ —	flüssig		94,5	—
C ₆ H ₅ —	56		95	69,5
m-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	45—46		99	61
o-Cl—C ₆ H ₄ —	flüssig	1,5815	100	44
p-Cl—C ₆ H ₄ —	69—70		74	54
3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃ —	76—77		96	73,5
m-NO ₂ —C ₆ H ₄ —	80—81		85,5	48
4-Methyl-1,3-phenylen	116—117		100	70,5

Synthesebeispiel:

Zu 60 g (0,604 Mol) n-Butylisocyanat werden unter Rühren 112,8 g (0,604 Mol) Dithiophosphorsäure-O,O'-diäthylester getropft. Dabei hält man die Temperatur mit einem Kühlbad auf 20 bis 25 °C. Nach Beendigung der Reaktion erhitzt man den gebildeten S-Butylcarbamoyl-dithiophosphorsäure-O,O'-diäthylester (ein strohfarbendes Öl) 2 Stunden auf 125 bis 130 °C. Nach dem Abkühlen läßt man einige Stunden stehen, dekantiert die obere Schicht, extrahiert sie mit Eiswasser, trocknet mit wasserfreiem Natriumsulfat und destilliert über eine 90-cm-Drehbandkolonne. Ausbeute: 51 g n-Butylisothiocyanat.

Eingegangen am 6. Juni 1966 [Z 260]

[1] Unter den von Pudovik et al. beschriebenen Bedingungen erhielten wir nicht das N-Phenyl-derivat, sondern sofort seine Zerfallsprodukte. A. N. Pudovik u. A. V. Kuznetsova, Z. obšč. Chim. 25, 1369 (1955); Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1955, Bd. 12/2, S. 689, 823—824.

[2] J. P. Leber, Helv. chim. Acta 49, 607 (1966).

Zur Stereochemie von Pentaarylverbindungen des Phosphors, Arsens und Antimons

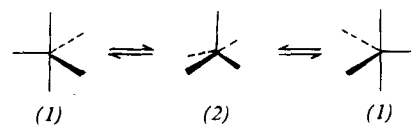
Von Dr. D. Hellwinkel

Institut für organische Chemie der Universität Heidelberg

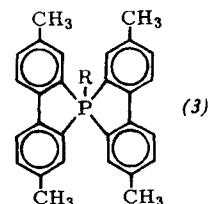
Penta-p-tolyl-phosphoran, -arsen und -antimon, die nach der Tosylimin-Methode^[1] synthetisiert wurden, geben bei Raumtemperatur im ¹H-NMR-Spektrum (CS₂-Lösungen) lediglich ein Methylprotonensignal bei δ = 2,15; 2,27 bzw. 2,24 ppm. Im Spektrum des Penta-p-tolyl-phosphorans bleibt das Singulett der Methylgruppe selbst beim Abkühlen auf -60 °C unverändert^[2]. Die damit dokumentierte Gleichwertigkeit der fünf Tolyreste kann weder mit der — für das

kristalline Pentaphenyl-phosphoran^[3] bewiesenen — trigonal-bipyramidalen Struktur (1), noch mit der — im festen Pentaphenyl-antimon^[4] vorliegenden — tetragonal-pyramidalen Struktur (2) vereinbart werden, da in beiden Strukturtypen je zwei unterschiedliche Ligandenpositionen vorhanden sind.

Die Meßergebnisse werden aber verständlich, wenn man annimmt, daß die pentakoordinierten Moleküle in Lösung rasch zwischen den Strukturen (1) und (2) wechseln, wodurch unterschiedliche Ligandenpositionen gemittelt werden^[5].



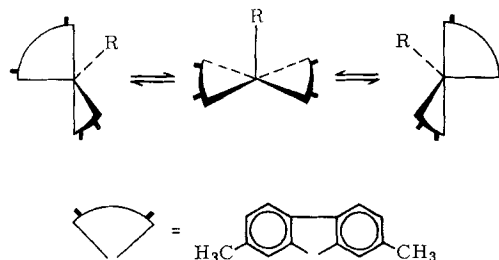
Weitergehende Aussagen sind in der Reihe spirocyclischer Phosphorane des Typs (3)^[6] möglich, deren bei Raumtemperatur in CS₂ aufgenommene ¹H-NMR-Spektren je nach Größe der Reste R charakteristische Variationen der Methylprotonenresonanzen aufweisen.



R	Phenyl	2-Naphthyl	2-Biphenyl	1-Naphthyl	9-Anthryl
Signalstruktur	scharf	scharf	verwaschen [a]	scharf	scharf
Zahl der Signale	1	1	—	2	2
δ [ppm]	2,14	2,09	1,85—2,35	1,97/2,08	1,87/2,10

[a] Bei -60 °C Aufspaltung in vier Singulett!

Auch hier findet demnach ein schneller intramolekularer Positionenaustausch statt, der mit zunehmendem Raumbedarf der Reste R langsamer wird, bis schließlich — beim 1-Naphthyl- und 9-Anthryl-Derivat — die trigonal-bipyramidalen Strukturen eine so große Lebensdauer erreichen, daß im ¹H-NMR-Spektrum zwei diskrete Methylsignale — axialen und äquatorialen Anordnungen der Methylgruppen entsprechend — auftreten können. Die tetragonal-pyramidalen Konformationen haben bei Spirophosphoranen wahrscheinlich nur den Charakter von Übergangszuständen^[6].



Verschiedene identische Methylpositionen.

Eingegangen am 6. Juni 1966 [Z 258]

[1] G. Wittig u. D. Hellwinkel, Angew. Chem. 74, 76 (1962); Chem. Ber. 97, 769 (1964).

[2] Auch Pentamethyl-antimon liefert bis hinab zu -100 °C nur ein Methylprotonensignal: E. L. Muettetries, W. Mahler, R. Schmutzler u. K. J. Packer, Inorg. Chem. 3, 1302 (1964).

[3] P. J. Wheatly, J. chem. Soc. (London) 1964, 2206.

[4] P. J. Wheatly, J. chem. Soc. (London) 1964, 3718.

[5] Analoge Verhältnisse liegen beim Phosphorpentafluorid sowie bei Fluorophosphoranen vom Typ RPF₄ vor: R. Schmutzler, Angew. Chem. 77, 530 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 496 (1965).

[6] D. Hellwinkel, Habilitationsschrift, Universität Heidelberg, 1966.