

30:20:6:24). Bei der Hochspannungselektrophorese ($pH = 1,9$; Essigsäure/Ameisensäure/Wasser = 15:3:100) wandert sie etwa gleich weit wie Glutaminsäure oder Serin und bei $pH = 9,5$ (0,25 M Triäthylammoniumcarbonat-Puffer) wie Arginin.

Totalhydrolyse der gereinigten Fraktion mit 6 N HCl ergab die Aminosäuren Lysin, Arginin, Asparaginsäure, Threonin, Serin, Glutaminsäure, Prolin, Glycin, Alanin, Valin, Isoleucin, Leucin, Phenylalanin. Wenn nicht-peptidische Begleitstoffe mit typischer Substanz P-Aktivität abwesend sind und alle Aminosäuren zu einem biologisch aktiven Polypeptid gehören, errechnet sich für dieses Peptid (100–130 µg) eine Aktivität von 0,5 ng/cm³ S. D. (150000–300000 Eulersche Einheiten) [3, 7].

Die reinste Fraktion besitzt (bezogen auf die Menge an Peptidmaterial) am Meerschweinchen-Ileum und am Hühner-Coccum eine Aktivität von $0,5 \text{ ng}/\text{cm}^3$. S. D. Beim Kaninchen senken $5 - 10 \text{ ng}/\text{cm}^3$ den Blutdruck um $11 - 13 \text{ mm}$. Am isolierten Rattenuterus ist die Schwellendosis auch hochgereiniger Fraktionen $50 - 100$ -mal höher als am Meerschweinchen-Ileum und am Hühner-Coecum. Bis zu 100000 Einheiten/kg zeigten hochgereinigte Fraktionen an der Maus keine Schutzwirkung gegenüber Strychnin.

Eingegangen am 23. Februar 1962 [Z 219]

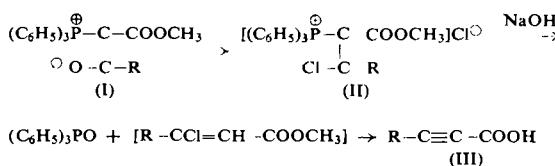
- [1] U. S. v. Euler u. J. H. Gaddum, J. Physiology 72, 74 (1931).
 - [2] U. S. v. Euler, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 181, 181 (1936).
 - [3] B. Pernow, Acta physiol. scand. 29, Suppl. 105, 1 (1953).
 - [4] Kontraktion des isolierten Meerschweinchen-Ileum in Tyrode-Lösung, 37°C, Badinhalt: 20 cm³; Atropin- und Pyribenzamin-Zusatz: Endkonzentration je $2 \cdot 10^{-8}$ g S. D. = Schwellendosis/cm³ Badflüssigkeit.
 - [5] Firma Pharmacia, Uppsala.
 - [6] 1 ng = 10^{-3} µg = 10^{-9} g.
 - [7] Da kein Standardpräparat zur Verfügung stand, ist eine genaue Angabe in Eulerschen Einheiten nicht möglich.

Neue Synthese von Alkin-1-carbonsäuren-(1)

Von Dr. G. Märkl

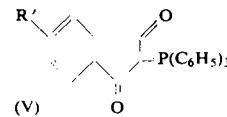
Chemisches Institut der Universität Würzburg

Die Darstellung von Alkin-1-carbonsäuren-(1) (III) aus Triphenylphosphin-acyl-carbomethoxy-methylenen (I) durch intramolekulare Wittig-Reaktion ist bekannt [1, 2]. Unsere Untersuchungen ergaben nun, daß man III in z. T. sehr guten Ausbeuten erhält, wenn man I mit PCl_5 in Phosphoroxychlorid oder mit Vilsmeier-Reagentien [3] in die chlorierten Ylide II überführt und diese ohne vorherige Isolierung der Alkalibehandlung unterwirft:



Arbeitsvorschrift: a) mit $\text{PCl}_5/\text{POCl}_3$: 10 mMol I in wenig POCl_3 gelöst erwärmt man mit 12,5 mMol PCl_5 15 min auf 80 °C. Das POCl_3 wird im Vak. abgezogen, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mehrmals mit Eiswasser gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird 20 min mit wässriger methanol. Natronlauge zum Sieden erhitzt. — b) mit Dimethylformamid (DMF)/ POCl_3 [4]: 5 mMol I gibt man zu der 30 min vorher unter Kühlung bereiteten Mischung von 2 ml DMF und 4 ml POCl_3 . Nach 20 h Stehen bei Raumtemperatur nimmt man in CHCl_3 auf und verfährt weiter wie unter a) beschrieben. — c) mit DMF/ SOCl_2 [4]: 5 mMol I werden mit 2 ml DMF in 4 ml POCl_3 wie unter b) beschrieben umgesetzt. — d) mit Dimethylformamidchlorid [($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}-\text{CHCl}] \text{Cl}^\ominus$ (IV) [4]: 5 mMol I in wenig DMF gelöst lässt man mit 7,5 mMol IV 20 h stehen, nimmt in Chloroform auf und arbeitet weiter wie bei a) beschrieben.

Es wurden folgende Alkin-1-carbonsäuren-(I) (III) dargestellt: R=Phenyl-, Fp 134–136°C, Ausb. 73 % (a); R=p-Tolyl-, Fp 148°C, Ausb. 94 % (a), 100 % (b), 100 % (c), 96 % (d); R=p-Cl-Phenyl-, Fp 183–184°C, Ausb. 90 % (a); R=m-NO₂-Phenyl-, Fp 141–142°C, Ausb. 94 % (a); R=m-(CH₃O)-Phenyl-, Fp 107°C, Ausb. 39 % (a), 65 % (b), 93.5 % (c), 100 % (d); R=α-Naphthyl-, Fp 138°C, Ausb. 10 % (a), 84 % (b), 87 % (c); R=α-Furyl-, Fp 109–110°C, Ausb. 48 % (a), 56 % (b); R=Methyl-, Fp 74°C, Ausb. 17 % (a).



Die Umsetzung von I für R = Aryl- mit PCl_5 verläuft in HCCl_3 ganz anders als in POCl_3 . Es bilden sich durch innermolekularen Ringschluß in 20 bis 40 % Ausbeute die sehr stabilen Ylide V. $\text{R}'=\text{H}$, dunkelrote Kristalle mit grünem Metallglanz, Fp 294–296 °C [5], λ_{max} 508 μm in Benzol; $\text{R}'=\text{CH}_3$, dunkelrote Kristalle, Fp 268–270 °C, λ_{max} 508 μm . Befinden sich in m-Stellung Substituenten mit +E-Effekt (z. B. -OCH₃), dann tritt der Ringschluß bereits in POCl_3 (Methode a) als Nebenreaktion ein unter Beeinträchtigung der Ausbeute an III.

Eingegangen am 27. Februar 1962 [Z 225]

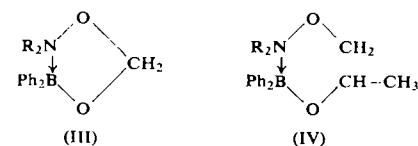
- [1] S. T. D. Gough u. S. Trippett, Proc. J. chem. Soc. (London) 1961, 302.
 - [2] G. Märkl, Chem. Ber. 94, 3005 (1961).
 - [3] Die Anregung hierzu danke ich Prof. Dr. S. Hünig.
 - [4] H. H. Bosshard u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 42, 1659 (1959).
 - [5] Unter experimenteller Mitarbeit von Dipl.-Chem. H. Aman.

Dihydro-1.2.4.5-bordioxazol und Tetrahydro-1.2.5.6-bordioxazin [1]

Von Doz. Dr. G. Zinner und Apotheker W. Ritter

Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/L.

Die ersten Vertreter der in der Überschrift genannten beiden neuen Ringsysteme erhielten wir durch Umsetzung der betr. noch nicht beschriebenen Hydroxylaminalkohole I und II mit Tetraphenyldiboroxyd:



Beispiele mit $R_2 = -(CH_2)_5-$: O-Hydroxymethyl-N,N-pentamethylenhydroxylamin (I, aus N-Hydroxypiperidin und Formaldehyd), $K_{p12} 84^\circ C$. — O-[2-Hydroxypropyl]-N,N-pentamethylenhydroxylamin (II, aus N-Hydroxypiperidin und Propylenoxyd), $F_p 179$ bis $181^\circ C$ (CCl_4). — 1,1-Diphenyl-5,5-pentamethylen-dihydro-1,2,4,5-bordioxazol (III), $F_p 166^\circ C$ (Äthanol). — 1,1-Diphenyl-3-methyl-6,6-pentamethylen-tetrahydro-1,2,5,6-bordioxazin (IV), $F_p 150^\circ C$ (Äthanol).

Eingegangen am 27. Februar 1962 [Z 224]

[*] 12. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate; 11. Mitt.: *G. Zinner*, *Arch. Pharmaz.* 294, 765 (1961).