

mit Diazomethan reagiert in gleicher Weise wie Silicium-tetrachlorid [1,2], wobei Phenyl-chlormethyl-dichlorsilan und Phenyl-bis-chlormethyl-chlorsilan gebildet werden. I wird in niedriger Ausbeute erhalten, wenn man einen Kupfer-Katalysator benutzt. Wird die Umsetzung in einer „HANAU“-UV-Apparatur vorgenommen, werden I in 70 % und II in 5 % Ausbeute gebildet. Phenyl-trimethylsilan konnte weder massenspektroskopisch noch gaschromatographisch nachgewiesen werden. Bei der Photolyse in Diäthyläther-Lösungen wurden n-Propyl- und Isopropyläthyläther gebildet [3], wie bei einer Reaktion mit freiem Carben zu erwarten ist. Methylierung der Phenylgruppe tritt jedoch nicht ein, was gaschromatographisch und durch IR-Spektrum bewiesen wurde.

Diphenylsilan setzt sich ähnlich um, wobei nur Diphenyl-methylsilan (50 %) gebildet wird. Triphenylsilan reagiert kaum, obgleich Massenspektroskopie geringe Mengen Triphenyl-methylsilan zeigt.

Germane reagieren ähnlich. Ausgehend von Diphenyl-german erhält man sowohl Diphenyl-methylgerman als auch Diphenyl-dimethylgerman. Triäthylgerman gibt mit UV-Licht Triäthyl-methylgerman (9 %), das jedoch nicht gebildet wurde in Gegenwart eines Kupfer-Katalysators vom gleichen Typ wie er bei der Darstellung von Organogermanium-Estern benutzt wurde [4].

Eingegangen am 16. Mai 1962 [Z 290]

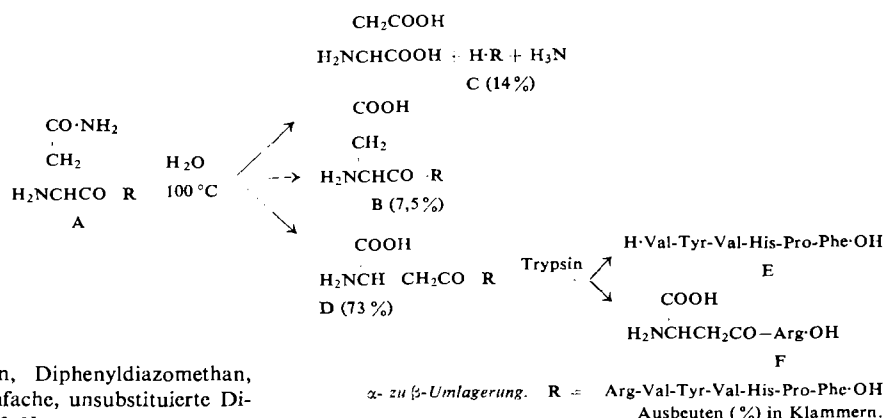
- [1] A. Ya. Yakubovitch et al., Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R. 72, 69 (1950).
- [2] D. Seyferth u. E. G. Rochow, J. Amer. chem. Soc. 77, 907 (1955).
- [3] H. Meerwein et al., Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1610 (1942).
- [4] M. Lesbre u. J. Satge, Compt. rend. hebdomadaire des Séances Acad. Sci. 247, 471 (1958).

## Diazomethan über die „Forster“-Reaktion

Von Dr. W. Rundel

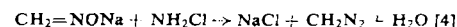
Chemisches Institut der Universität Tübingen

Die Forster-Reaktion [1] (Einwirkung von Chloramin auf  $\alpha$ -Oximinoketone unter Bildung von  $\alpha$ -Diazoketonen) ist bisher nur auf die Darstellung aryl-substituierter Diazoalkane



übertragen worden (Diazofluoren, Diphenyldiazomethan, wenig Phenyldiazomethan) [2], einfache, unsubstituierte Diazoalkane wurden nicht erhalten [2,3].

Wir fanden, daß eine Variante dieser Reaktion in 70 bis 75 % Ausbeute Diazomethan aus Formaldehydoxim liefert: Man vereinigt z. B. die Lösung von 40–50 mMol  $\text{CH}_2 \cdot \text{NONa}$  in absol. Äther und der eben nötigen Menge absol. Methanols mit einer ätherischen Chloramin-Lösung bei 0 °C. Innerhalb 1 h scheidet sich NaCl ab und durch Destillation isoliert man 70 bis 75 % der Theorie (bez. auf  $\text{NH}_2\text{Cl}$ ) an Diazomethan:



Die Reaktion ist auch mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure möglich, doch leidet die Ausbeute hier durch die eingebrachte

starke Säure; starke Ausbeuteverminderung (bis auf wenige %) beobachtet man auch bei Verwendung anderer aliphatischer Oxime.

Eingegangen am 17. Mai 1962 [Z 283]

- [1] M. O. Forster, J. chem. Soc. (London) 107, 260 (1915).
- [2] J. Meinwald et al., J. Amer. chem. Soc. 81, 4751 (1959).
- [3] L. A. Carpino et al., J. Amer. chem. Soc. 81, 955 (1959).
- [4] Ähnlich, aber aus anderen Teilstücken (N,N-Dichlormethylamin und Hydroxylamin) baute E. Bamberger (Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 1682 (1895)) die Diazomethanmolekel auf.

## $\beta$ -Asp<sup>1</sup>, Val<sup>5</sup>-Hypertensin II, ein Hypertensin-Analoges besonders hoher biologischer Aktivität

Von Dr. B. Riniker, Dr. H. Brunner [1]  
und Prof. Dr. R. Schwyzler

Forschungslaboratorium der CIBA Aktiengesellschaft,  
Basel, Pharmazeutische Abteilung

Die saure Hydrolyse von Asp(NH<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, Val<sup>5</sup>-Hypertensin II (A) liefert in guter Ausbeute das Val<sup>5</sup>-Hypertensin II (Val<sup>5</sup>-Angiotensin II, B) [2]. Eine analoge Reaktion findet beim Erhitzen in wäßriger Lösung statt [3]. Die nähere Untersuchung dieser zweiten Reaktion auf ihren präparativen Wert hat jedoch ergeben, daß in erheblicher Menge (neben B und dem Heptapeptid, C) ein isomeres Oktapeptid (D) entsteht. Diese Verbindung ließ sich in allen von uns untersuchten Fließmitteln in der Dünnschicht- und Papierchromatographie nicht von B unterscheiden. Erst die Verwendung basischer Fließmittel auf Aluminiumoxyd-Schichten und die Trägerelektrophorese bei pH = 2,1 oder 9,1 erlaubten die Trennung. Die Verbindung wurde präparativ durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutral) mittels Methanol-2 m Ammoniak (1:1;  $\sqrt{v}$ ) von B getrennt. Die Konstitution ergab sich durch Analyse der tryptischen Spaltprodukte. Diese sind das Hexapeptid (E) und das Dipeptid (F), welches mit einem synthetisch gewonnenen Präparat identifiziert wurde. Es wird untersucht, inwieweit bei der Transpeptidierung der Asparaginsäure-Rest racemisiert wurde.

D besitzt im Blutdrucktest an der nephrektomierten Ratte eine um 50 % höhere Aktivität als B.

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{H}_2\text{NCHCOOH} + \text{H} \cdot \text{R} + \text{H}_3\text{N} \\ \text{C (14\%)} \end{array}$																															
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{H}_2\text{NCHCO} \cdot \text{R} \\ \text{B (7,5\%)} \end{array}$																															
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{NCH} \text{CH}_2\text{CO} \cdot \text{R} \\ \text{D (73\%)} \end{array} \xrightarrow{\text{Trypsin}} \begin{array}{c} \text{H} \cdot \text{Val} \cdot \text{Tyr} \cdot \text{Val} \cdot \text{His} \cdot \text{Pro} \cdot \text{Phe} \cdot \text{OH} \\ \text{E} \\ \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{NCHCH}_2\text{CO} \cdot \text{Arg} \cdot \text{OH} \\ \text{F} \end{array}$																															
$\alpha \text{ zu } \beta \text{-Umlagerung. R = Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH}$																															
Ausbeuten (%) in Klammern.																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>B</th> <th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Dünnschichtchromatographie auf Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">sec. BuOH–3 % NH<sub>3</sub> [100:44]</td> <td>R<sub>f</sub> = 0,39</td> <td>0,21</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Papierelektrophorese:</td> </tr> <tr> <td>pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm</td> <td>Strecke</td> <td>17,3 cm</td> <td>–15,7 cm</td> </tr> <tr> <td>pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm</td> <td></td> <td>9,7 cm</td> <td>–9,7 cm</td> </tr> <tr> <td>pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm</td> <td></td> <td>+ 3,8 cm</td> <td>–0,9 cm</td> </tr> </tbody> </table>						B	D	Dünnschichtchromatographie auf Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :				sec. BuOH–3 % NH <sub>3</sub> [100:44]		R <sub>f</sub> = 0,39	0,21	Papierelektrophorese:				pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm	Strecke	17,3 cm	–15,7 cm	pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm		9,7 cm	–9,7 cm	pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm		+ 3,8 cm	–0,9 cm
		B	D																												
Dünnschichtchromatographie auf Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :																															
sec. BuOH–3 % NH <sub>3</sub> [100:44]		R <sub>f</sub> = 0,39	0,21																												
Papierelektrophorese:																															
pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm	Strecke	17,3 cm	–15,7 cm																												
pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm		9,7 cm	–9,7 cm																												
pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm		+ 3,8 cm	–0,9 cm																												

Eingegangen am 28. Mai 1962 [Z 291]

- [1] Ausführung der biologischen Versuche.
- [2] R. Schwyzler et al., Helv. chim. Acta 41, 1287 (1958); Chimia 11, 335 (1957).
- [3] B. Riniker u. R. Schwyzler, Helv. chim. Acta 44, 685 (1961); R. Schwyzler, Circulation 25, 175 (1962).