

obtient 1,39 g (85%) de triacétate de L-arginyl-L-prolyl-L-prolyl-glycyl-L-phénylalananyl-L-séryl-L-prolyl-L-phénylalananyl-L-arginine. $[\alpha]_D^{25} = -36,1^\circ \pm 1,0^\circ$ ($c = 0,8$; diméthylformamide); $-51,8^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 0,9$; acide acétique 95%); $-65^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,9$; acide acétique 1N). $Rf_M^0 = 0,14$; $Rf_A^0 = 0,25$; $Rf_B^0 = 0,28$. $E_{1,9}^0 = 1,1$ Glu; $E_{8,8}^0 = 0,8$ His (révélation par ninhydrine, chlore, bleu de bromophénol et SAKAGUCHI; homogène). Par répartition en contre-courant dans le système *sec.*-butanol/eau/acide trifluoroacétique (120:160:1) on obtient un sommet unique correspondant à la courbe théorique pour $K = 0,9$. L'hydrolyse acide totale (HCl 6N; 110° ; 16 h) donne de l'arginine, de la glycine, de la phénylalanine et de la sérine, dans le rapport 2,06:0,94:2,08:1,00 (la proline est présente mais elle n'a pas été déterminée). La quantité d'ornithine décelable dans cet hydrolysats est inférieure à 1% de la quantité d'arginine présente.

$C_{50}H_{73}O_{11}N_{15}$, 3 CH_3CO_2H (1240,4)	Calc. C 54,2 H 6,9 O 21,9 N 17,0% CH_3CO_2H 3,0 équiv.
Tr. „ 54,1 „ 7,9 „ 22,1 „ 17,3% „ 2,9 „	

SUMMARY

An improved synthesis of Bradykinin is described. N-CBO-G-tosyl-L-arginyl-L-prolyl-L-prolyl-glycine *p*-nitrophenyl ester and L-phenylalananyl-L-seryl-L-prolyl-L-phenylalananyl-G-tosyl-L-arginine are prepared and condensed together to N-CBO-G-tosyl-L-arginyl-L-prolyl-L-prolyl-glycyl-L-phenylalananyl-L-seryl-L-prolyl-L-phenylalananyl-G-tosyl-L-arginine. Removal of the protective groups by sodium in liquid ammonia affords directly pure Bradykinin in high yield.

Laboratoires de Chimie Pharmaceutique
SANDOZ, Bâle

20. Über die Ermittlung der Struktur eines bei der Herstellung von 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-3-phenyl-4-benzyl-pyrazol-5-on auftretenden Isomers als 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-4-benzyl-5-phenyl-pyrazol-3-on

1. Mitteilung über RÖNTGEN-Strukturanalyse

von H. G. Leemann und K. Antenen

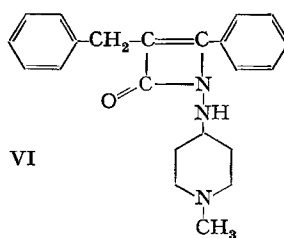
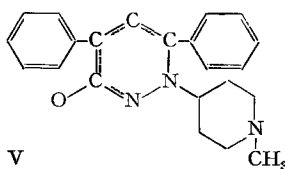
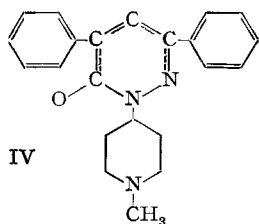
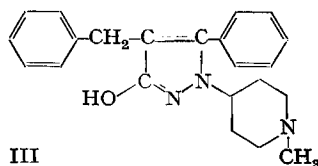
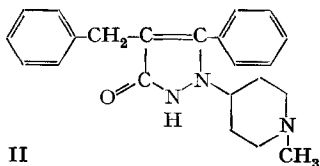
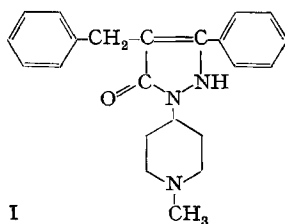
(I. XII. 61)

1. Einleitung. – Bei der Fabrikation von 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-3-phenyl-4-benzyl-pyrazol-5-on $C_{22}H_{25}ON_3$ (I)¹⁾ entsteht in kleinen Mengen ein Isomer. Entsprechend dem Syntheseverlauf sind die Strukturen II–VI dafür denkbar.

Da das Nebenprodukt bei der Jodmethylierung lediglich ein monoquaternäres Salz liefert, können auf Grund dieser Tatsache die Strukturen IV und VI von vornherein ausser Betracht gelassen werden. Verschiedene physikalisch-chemische Messungen erhärteten die Vermutung, dass dem Nebenprodukt die Strukturformel II zukommen muss. Eine RÖNTGEN-Strukturanalyse des Jodmethyllats des Nebenprodukts bestätigte endgültig für das Nebenprodukt die Konstitution des stellungsisomeren 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-4-benzyl-5-phenyl-pyrazol-3-ons (II)²⁾.

¹⁾ Schweiz. Pat. 346886, Zusatz zum Hauptpatent Nr. 342578; A. EBNÖTHER, E. JUCKER & A. LINDENMANN, *Helv.* 42, 1201 (1959); E. JUCKER & A. LINDENMANN, *Helv.* 44, 1249 (1961).

²⁾ Für die Herstellung des 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-4-benzyl-5-phenyl-pyrazol-3-on-jodmethyllats danken wir Herrn Dr. A. LINDENMANN bestens. Die Verbindung wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert und zeigt einen Smp. von $284-286^\circ$ (Zers.).

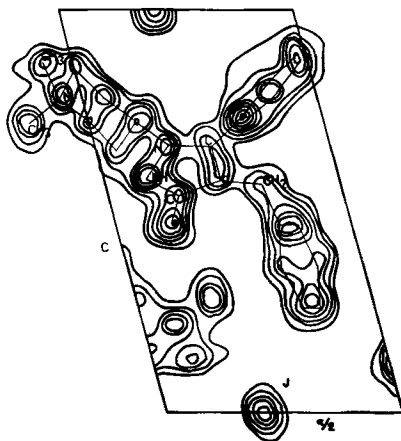


2. Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse³⁾. – 2.1. *Dimensionen der Einheitszelle.* Die meisten Kristalle sind pseudomonokline Zwillinge nach (010). Die triklone Einheitszelle weist folgende Dimensionen auf:

$$\begin{aligned} a &= 13,8 \text{ \AA} \\ b &= 6,45 \text{ \AA} \\ c &= 12,6 \text{ \AA} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \alpha &= 96^\circ \\ \beta &= 105^\circ 10' \\ \gamma &= 90^\circ \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} V &= 1087 \text{ \AA}^3 \\ Z &= 2 \end{aligned}$$



³⁾ Wir danken Herrn Prof. J. D. DUNITZ für die Gelegenheit, die Arbeit im Laboratorium für organische Chemie der ETH auszuführen.

Die Raumgruppe $P\bar{1}$ (C_1^1) wurde angenommen und durch die Analyse bestätigt. b wurde aus einer Rotationsaufnahme, a^* , c^* , α^* und β^* aus WEISSENBERG- und Präzessions-Aufnahmen, γ aus dem Winkelunterschied zwischen den b^*c^* - und a^*c^* -Ebenen bestimmt. Die beobachtete Dichte von 1,40 g/cm³ zeigt, dass in der Einheitszelle 2 Molekeln $C_{23}H_{28}ON_3J$ vorhanden sein müssen (berechnete Dichte 1,49 g/cm³).

2.2. *Intensitätsmessungen.* Die relativ kurze b -Achse legte nahe, mit der (010)-Projektion zu arbeiten. Es wurden WEISSENBERG-Aufnahmen der Netzebene ($h0l$) gemacht unter Verwendung von CuK_α -Strahlung ($\lambda = 1,542 \text{ \AA}$). Die ca. 250 Intensitäten wurden visuell geschätzt, die üblichen Korrekturen angebracht und die korrigierten Intensitäten in relative Strukturamplituden umgewandelt. Absorptionskorrekturen wurden keine verwendet.

2.3. *Strukturanalyse.* Die graphisch dargestellte PATTERSON-Funktion $P(u, w)$ zeigt die Lage der Jod-Ionen. Bereits die erste FOURIER-Transformation zeigt, dass es sich bei der untersuchten Verbindung um das Jodmethylat des 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-4-benzyl-5-phenyl-pyrazol-3-ons handelt. Der Piperidinring besitzt Sesselform und ist gegen die Projektionsebene um ca. 70° geneigt. Die Ebenen der beiden Benzolringe stehen steil zur Projektionsebene.

Physikalisch-chemische Laboratorien
der pharmazeutischen Abteilung,
SANDOZ AG., Basel

21. Über Fluoroselensäure

von H. Bartels und E. Class

(1. XII. 61)

Es ist bekannt, dass die der Perchlorsäure $HClO_4$ zugrunde liegende Wertigkeit in der Reihe der Bromverbindungen bisher nicht realisiert werden konnte¹⁾. In der Chemie des Jods hingegen sind die Verbindungen vom Typus XJO_4 wieder bekannt.

Durch die Untersuchungen von W. LANGE²⁾ ist andererseits bekannt geworden, dass die Salze der Fluoroschwefelsäure HSO_3F in bezug auf Löslichkeit eine auffallende Ähnlichkeit mit den entsprechenden Perchloraten aufweisen³⁾. Diese Ähnlichkeitsbeziehung wird durch die Elektronengleichheit der beiden Ionen verständlich. Diese Beobachtung führt zur Frage nach den Eigenschaften der Salze der Fluoroselensäure $HSeO_3F$, die bisher noch nicht beschrieben wurde und die isoster mit der unbekannten Perbromsäure ist.

Über Fluor-Verbindungen der Selensäure haben WEINLAND & ALFA⁴⁾ berichtet. Durch die Einwirkung von wässriger Fluorwasserstoffsäure auf verschiedene Sele-

¹⁾ K. FAJANS & N. BAUER, J. chem. Physics 10, 410 (1942); R. S. NYHOLM, Proc. chem. Soc. 1961, 273, 277; s. aber V. KIREEV, Acta physico-chim. U.R.S.S. 20, 905 (1945).

²⁾ W. LANGE, Ber. deutsch. chem. Ges. 60, 962 (1927).

³⁾ W. LANGE²⁾: «Der Vergleich der schon bekannten ... Fluorsulfonate mit den entsprechenden Perchloraten ... zeigt, dass nicht nur in chemischer, sondern teilweise auch in kristallographischer Hinsicht weitgehende Analogie zwischen den Verbindungsreihen besteht.»