

Ölbad auf 110° erhitzt und die flüchtigen Produkte mit Stickstoff in eine Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin übergetrieben. Diese wurde mit Benzol erschöpfend extrahiert und der Extrakt an 5 g Aluminiumoxid chromatographiert. Die Fraktionen, welche nach dünnschichtchromatographischer Untersuchung das *Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazon* enthielten, wurden nochmals an 10 g Kieselgel mit Benzol-Chloroform-1:1 chromatographiert und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 45 mg, Smp. 123–124°, keine Smp.-Erniedrigung mit einem authentischen Vergleichspräparat. Gef. C 45,43 H 4,36%.

Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (I) aus Biflorin. 100 mg Biflorin wurden in 1 ml Salpetersäure (5 Teile rauch. Salpetersäure und 4 Teile Wasser) 20 Std. in einem Einschlussrohr auf 155° erhitzt. Die nach dem Erkalten des Gemisches ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert (55 mg, Smp. 244–247°), in 1,5 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Nach Entfärben mit einigen Tropfen Essigsäure und Abkühlen schied sich der Tetramethylester in farblosen Kristallen vom Smp. 132–133° aus¹²⁾. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert, wobei sich der Smp. nicht änderte; Ausbeute 44 mg.

C₁₄H₁₄O₈ Ber. C 54,19 H 4,55% Gef. C 54,08 H 4,62%

Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr war identisch mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

Chemical and spectroscopic evidence leads to constitution III for the bluish-red antibiotic biflorin, C₂₀H₂₀O₈, obtained from *Capraria biflora* L.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

¹²⁾ F. GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, *Tetrahedron* 1, 231 (1957).

41. Synthese eines 1-Oxa-phenalen-Derivates mit dem chromophoren System des Biflorins

von Heather N. Grant¹⁾, V. Prelog und R. P. A. Sneed²⁾

(7. XII. 62)

Für das Biflorin, ein natürliches *o*-Chinon der Diterpen-Reihe, welches eine auffallend langwellige Absorption im Sichtbaren zeigt, wurde in der vorhergehenden Mitteilung³⁾ die Konstitution I abgeleitet. Die aromatischen Grundkörper des Biflorins, das 1-Oxa-phenalen (II)⁴⁾ und das entsprechende 7,8-Chinon sowie ihre

¹⁾ Stipendiätin des DEPARTMENT OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH von Grossbritannien.

²⁾ Leverhulme Fellow.

³⁾ J. COMIN, O. GONÇALVES DE LIMA, HEATHER N. GRANT, L. M. JACKMAN, W. KELLER-SCHIERLEIN & V. PRELOG, *Helv.* 46, 409 (1963).

⁴⁾ Benennung und Numerierung nach den von der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie empfohlenen Grundsätzen; vgl. IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry, Butterworths, London 1958, S. 23, 65. Nach A. M. PATTERSON, L. T. CAPELL & D. F. WALKER, *The Ring Index*, 2nd Ed., American Chemical Society, Washington 1960, S. 465, heisst der Grundkörper Naphto[1,8-bc]pyran.

Derivate, sind unseres Wissens bisher nicht beschrieben worden. Um die analytische Untersuchung des Biflorins durch Vergleich der Absorptionsspektren zu stützen, haben wir gewisse Derivate des 1-Oxa-phenalens und besonders auch des 1-Oxa-phenalenchinons-(7,8) synthetisch auf eindeutigen Wege hergestellt.

Als Ausgangsmaterial diente das bekannte 1-Acetoxy-4-hydroxy-2-methylnaphthalin (III)⁵⁾, welches aus dem käuflichen 1,4-Diacetoxy-2-methylnaphthalin durch partielle Verseifung leicht zugänglich ist. Ausgehend von der Verbindung III hat man zuerst die ebenfalls bekannten Verbindungen IVa und Va⁶⁾ bereitet. Das 1-Hydroxy-4-methoxy-2-methylnaphthalin Va wurde dann in Anwesenheit von

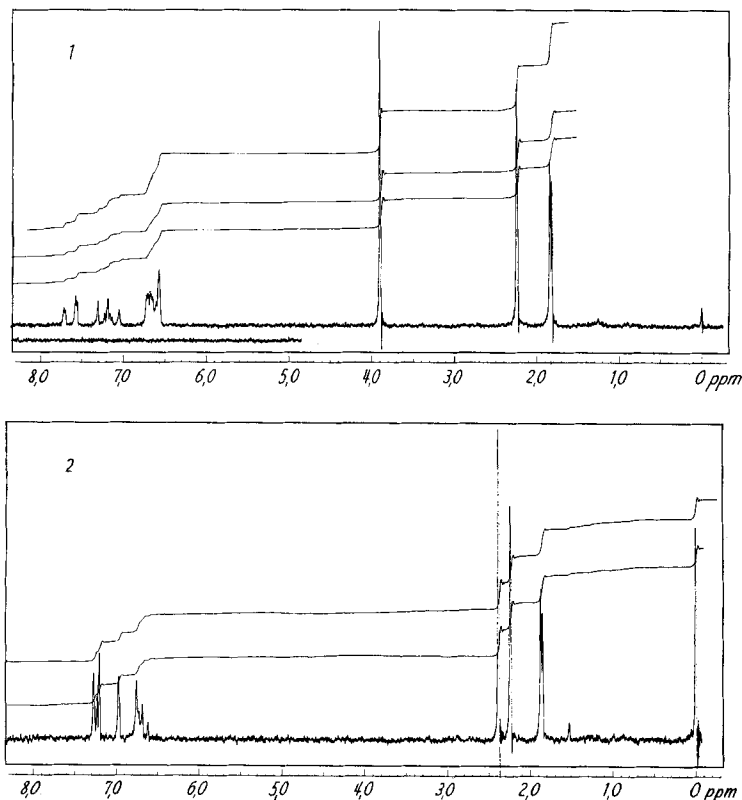


Fig. 1. NMR.-Spektren der synthetischen 1-Oxa-phenalen-Derivate VIIa (Kurve 1) und VIId (Kurve 2).

Kaliumcarbonat mit Chloraceton umgesetzt um zu einer Verbindung zu gelangen, mit der man die Ringschlussbedingungen zur Herstellung des Oxa-phenalen-Gerüstes untersuchen konnte. Eine kurze Behandlung mit Polyphosphorsäure⁷⁾ bei Zimmer-

⁵⁾ Hergestellt nach V. KVITA, J. WEICHET & V. TRČKA, Chem. Listy 50, 1979 (1956); Coll. Czechoslov. chem. Commun. 22, 583 (1957), vgl. auch B. R. BAKER, T. H. DAVIES, L. McELROY & G. H. CARLSON, J. Amer. chem. Soc. 64, 1100 (1942).

⁶⁾ B. R. BAKER & G. H. CARLSON, J. Amer. chem. Soc. 64, 2658 (1942).

⁷⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung F. D. POPP & W. E. McEWEN, Chem. Reviews 58, 321 (1958).

temperatur lieferte das 7-Methoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen (VIIa) in mittelmässiger Ausbeute. Das NMR.-Spektrum (Fig. 1, Kurve 1) bestätigte, dass es sich um die gewünschte Verbindung handelte. Dem Methyl am C-3 ist ein Dublett δ 1,82 ($J = 1,5$; 3 H), dem Methyl am C-9 ein Singlett δ 2,22 (3 H) und den Protonen der Methoxygruppe ein Singlett δ 3,90 (3 H) zuzuordnen. Die Signale der 5 aromatischen Protonen liegen zwischen δ 6,5 und 7,8.

Da sich die 7-Methoxy-Verbindung VIIa für die Herstellung eines 1-Oxa-phenalenchinon-(7,8)-Derivates nicht eignet, haben wir das Hydroxyl am C-4 im 1-Acetoxy-4-hydroxy-2-methyl-naphtalin (III) mit Dihydropyran veräthert und die Reaktionsfolge IV $\rightarrow$ VI mit den entsprechenden α -Tetrahydropyranyl-Derivaten durchgeführt. Der Tetrahydropyranyl-Rest in der Verbindung VIb wurde dann durch Hydrolyse mit Oxalsäure in Methanol verseift und die erhaltene Verbindung VIc mit Polyphosphorsäure bei Zimmertemperatur zum 7-Hydroxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen (VIIc) cyclisiert. Dieses konnte aus dem Reaktionsgemisch nicht in reiner Form isoliert werden, sondern nur als O-Acetyl-Derivat VIId. Die Konstitution der letzteren Verbindung wurde durch das NMR.-Spektrum (Fig. 1, Kurve 2) bestätigt.

Zur Herstellung von 3,9-Dimethyl-1-oxa-phenalenchinon-(7,8) (VIII) ist man von der Lösung ausgegangen, welche durch alkalische Hydrolyse der Verbindung VIId entsteht. Den Nachweis, dass das alkalische Hydrolysegemisch die Verbindung VIIc enthält, erbrachte man durch Methylierung mit Dimethylsulfat, wobei 40% d. Th. des früher auf eindeutigem Wege bereiteten 7-Methoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalens (VIIa) isoliert werden konnten. Oxydation mit FREMY's Salz (Ka-

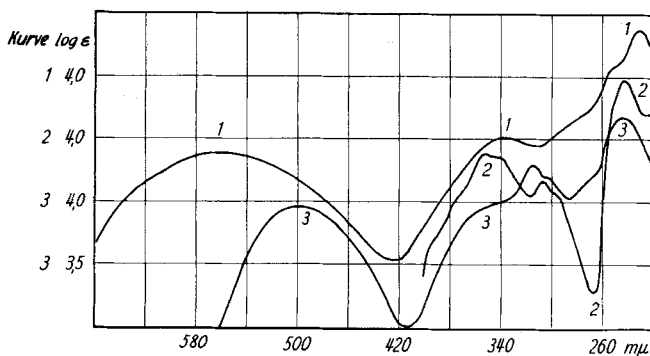


Fig. 2. UV.- und sichtbare Absorptionsspektren von 3,9-Dimethyl-1-oxa-phenalenchinon-(7,8) (VIII) (Kurve 1), dessen Chinoxalinderivat (Kurve 3) und 7-Acetoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen (VIIId) (Kurve 2).

liumnitrosodisulfonat)⁸⁾ lieferte ein Gemisch, aus dem sich in bescheidener Ausbeute eine blaurote Verbindung $C_{14}H_{10}O_3$ isolieren liess. Diese gab mit *o*-Phenylendiamin ein Chinoxalin-Derivat $C_{20}H_{14}ON_2$ und stellt offenbar das gesuchte *o*-Chinon VIII dar. Die gleiche Verbindung konnte auch durch Oxydation der 7-Acetoxy-Ver-

⁸⁾ H. J. TEUBER & W. RAU, Chem. Ber. 86, 1047 (1953); H. J. TEUBER & N. GÖTZ, *ibid.* 87, 1236 (1954); H. J. TEUBER & G. STAIGER, *ibid.* 88, 802 (1955).

bindung VII d mit Eisen(III)-chlorid in salzsaurer Lösung erhalten werden, wobei die Hydrolyse und Oxydation aufeinander folgen.

In Fig. 2 sind die Absorptionsspektren im UV. und im Sichtbaren des erhaltenen 3,9-Dimethyl-1-oxa-phenalenchinons-(7,8) (VIII) (Kurve 1), des daraus hergestellten Chinoxalinderivates (Kurve 3) und des 7-Acetoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalens (VII d) (Kurve 2) dargestellt. Diese sind im allgemeinen und in vielen Einzelheiten den früher veröffentlichten Absorptionsspektren⁹⁾ des Biflorins (I), seines Chinoxalinderivates und des Di-O-acetyl-dihydrobiflorins ähnlich. Die Spektren der synthetisch hergestellten Verbindungen stellen dadurch eine wichtige Stütze für die auf analytischem Wege abgeleitete Konstitution des Biflorins dar.

Experimenteller Teil¹⁰⁾

1-(β-Oxopropoxy)-4-methoxy-2-methyl-naphtalin (VIa). Als Ausgangsmaterial diente 1-Hydroxy-4-methoxy-2-methyl-naphtalin (Va)⁶⁾, welches nach Umkristallisation aus Hexan bei 102–104° schmolz. 4,5 g der Verbindung Va und 5 ml frisch destilliertes Chloraceton wurden in 40 ml trock. Aceton mit 8 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 17 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Die Extrakte wurden mit 5-proz. Natronlauge, Wasser und gesätt. Kochsalz-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, zuletzt unter mehrmaligem Zugabe von Toluol. Der Rückstand (4,46 g) wurde direkt für weitere Versuche verwendet. Zur Identifizierung wurde aus 35 mg des Rückstandes in Methanol das *2,4-Dinitrophenylhydrazon* bereitet, Smp. nach Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff 175–176°.

$C_{21}H_{20}O_6N_4$ Ber. C 59,43 H 4,75 N 13,20% Gef. C 59,51 H 4,85 N 13,29%

7-Methoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen (VIIa). 0,46 g der rohen Verbindung VIa wurde 15 Min. bei Zimmertemperatur mit Polyphosphorsäure aus 8 ml Phosphorsäure und 12 g Phosphor-pentoxid gerührt. Das Reaktionsgemisch zersetzte man mit Eis und Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die Chloroform-Auszüge wurden mit Natriumcarbonat- und Kochsalz-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Den Rückstand löste man in Benzol und chromatographierte an 30 g Kieselgel. Die festen, stark fluoreszierenden Fraktionen wurden zusammengekommen und aus Hexan umkristallisiert: 97 mg gelbliche Kristalle, Smp. 127–129°.

$C_{15}H_{14}O_2$ Ber. C 79,62 H 6,24% Gef. C 79,49 H 6,31%

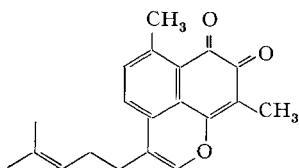
UV.-Absorptionsspektrum (in Feinsprit): λ_{max} in $m\mu$ (log ϵ): 240(4,30); 248(4,32); 256(4,25); 292(3,67); 304(3,69); 345(3,80) und 360(3,85). – IR.-Absorptionsspektrum (in Nujol): keine HO- und CO-Banden; aromatische Banden ν_{max} : 1690, 1650, 1620, 1585 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum ($CDCl_3$): Fig. 1, Kurve 1.

1-Acetoxy-4-(α-tetrahydropyraniloxy)-2-methyl-naphtalin (IVb). 26 g 1-Acetoxy-4-hydroxy-2-methyl-naphtalin (III)⁹⁾ in 130 ml Äthylacetat wurden mit 7 ml mit Chlorwasserstoff gesättigtem Äthylacetat und 40 ml frisch destilliertem Dihydropyran 24 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in 50 ml 2-proz. Natronlauge (mit etwas Natriumthionit versetzt) gegossen, 2mal mit 50 ml 2-proz. Natronlauge, 2mal mit Wasser und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Den Rückstand nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels rührte man mit Petroläther an, wobei 32 g farblose Kristalle, Smp. 96–98°, ausfielen. Der Smp. änderte sich nicht beim Umlösen aus Hexan.

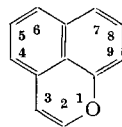
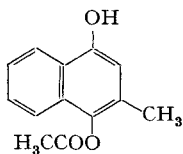
$C_{18}H_{20}O_4$ Ber. C 71,98 H 6,71% Gef. C 71,87 H 6,65%

⁹⁾ O. GONÇALVES DE LIMA, W. KELLER-SCHIERLEIN & V. PRELOG, *Helv.* 41, 1386 (1958).

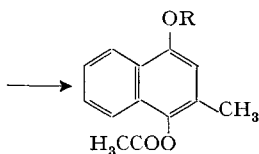
¹⁰⁾ Für die Chromatographie wurde «Kieselgel unter 0,08 mm für Chromatographie MERCK» verwendet. Die Absorptionsspektren im UV. und Sichtbaren wurden mit einem BECKMAN Spektrophographen Modell DK, die IR.-Absorptionsspektren mit einem PERKIN-ELMER Spektrophographen Modell 21, die NMR.-Spektren mit dem VARIAN-A-60-Spektrometer (60 MHz) aufgenommen.



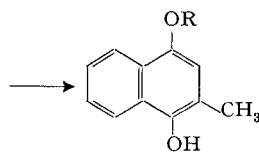
I Biflorin

II 1-Oxa-phenalen =
Naphto[1,8-bc]pyran

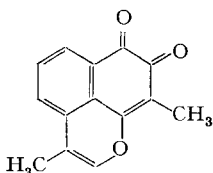
III



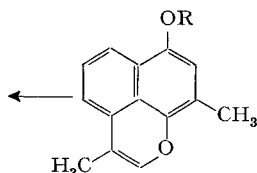
IV



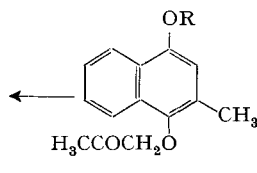
V



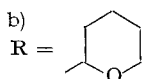
VIII



VII



VI

a) R = CH₃

R =

c) R = H

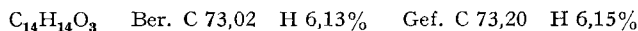
d) R = CH₃CO

1-Hydroxy-4-(α-tetrahydropyraniloxy)-2-methyl-naphthalin (Vb). 32 g der Verbindung IVb in 103 ml siedendem Methanol wurden im Laufe von 10 Min. mit 103 ml 10-proz. Natronlauge (enthaltend 0,65 g Natriumdithionit) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 45 Min. unter Rückfluss gekocht, dann mit 100 ml Wasser versetzt und mit Äther (2mal 100 ml) und Benzol (100 ml) extrahiert. Die Extrakte wurden nacheinander 5mal mit je 30 ml 5-proz. Natronlauge gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei 17,0 g farblose Kristalle vom Smp. 122–125° zurückblieben. Die vereinigten alkalischen wässrigen Auszüge wurden mit Kohlendioxid gesättigt und mit Benzol ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Benzols erhielt man 10,0 g einer farblosen, kristallinen Verbindung vom Smp. 123–127°, welche mit der Verbindung aus den organischen Extrakten identisch war. Zur Analyse wurde aus Hexan umkristallisiert: Smp. 126–127°.

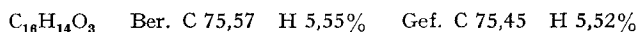
C₁₈H₁₈O₃ Ber. C 74,39 H 7,02% Gef. C 74,26 H 7,05%

1-(β-Oxopropoxy)-4-hydroxy-2-methyl-naphthalin (VIc). 27 g Verbindung Vb in 250 ml trock. Aceton wurden über Nacht mit 30 ml frisch destilliertem Chloraceton und 40 g wasserfreiem Kaliumcarbonat gerührt, worauf man das Reaktionsgemisch 8 Std. unter Rühren und Rückfluss erhitzte. Die vom Niederschlag abfiltrierte Lösung dampfte man zur Trockne ein und den Eindampfrückstand löste man in 200 ml Äther auf. Die ätherische Lösung wurde mit 5-proz. Natronlauge, Wasser und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Anrühren des Rückstandes mit 20 ml Hexan erhielt man 22,0 g farblose Kristalle der Verbindung VIb, Smp. 76–78°. Diese wurden in 110 ml Methanol mit 110 ml 2-proz. Oxalsäure-Lösung 1 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Die dunkelgefärbte Lösung wurde mit 100 ml 3-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und mit Äther extrahiert. Die ätherischen Extrakte wur-

den 7mal mit je 30 ml 5-proz. Natronlauge (enthaltend etwas Natriumdithionit) ausgezogen und die alkalischen Auszüge mit Kohlendioxid gefällt. Den Niederschlag löste man in 2mal 200 ml Äther auf, wobei teerartiges Material ungelöst blieb. Die wässrige Lösung nach der Fällung mit Kohlendioxid wurde ebenfalls mit Äther extrahiert und die vereinigten ätherischen Lösungen gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Kristallisation des Rückstandes aus Tetrachlorkohlenstoff erhielt man 15,0 g farblose Kristalle vom Smp. 127–128°. Zur Analyse wurde aus Benzol-Hexan umkristallisiert.



7-Acetoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen (VIId). 0,96 g der fein gepulverten Verbindung VIc wurde in eine energisch gerührte Mischung von 30 g Phosphorpentoxid in 20 ml Phosphorsäure eingetragen und das Gemisch 1 Std. gerührt, worauf man mit 30 g Eis versetzte und mit Chloroform ausschüttelte. Die mit 2-proz. Kaliumcarbonat-Lösung, Wasser und gesätt. Kochsalz-Lösung gewaschenen und mit Natriumsulfat getrockneten Chloroform-Auszüge wurden in ein Gemisch von 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, dem Rückstand wurden weitere 20 ml Acetanhydrid und 20 ml Pyridin zugegeben und das Gemisch über Nacht stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung durch Versetzen mit Wasser und Extrahieren mit Chloroform ergab ein Rohprodukt, welches in Benzol an 60 g Kieselgel chromatographiert wurde. Die ersten rotgefärbten Fraktionen wurden verworfen, darauf folgten fast farblose stark fluoreszierende Eluate, welche durch Eindampfen 0,32 g einer kristallinen Verbindung vom Smp. 116–117° lieferten. Durch Umkristallisieren aus Hexan erhielt man farblose Prismen von demselben Smp.

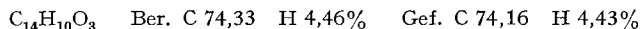


UV.-Absorptionsspektrum (in Feinsprit): Fig. 2, Kurve 2. – IR.-Absorptionsspektrum (in Nujol): keine HO-Bande, CO-Bande ν_{max} : 1720 cm^{-1} ; aromatische Banden ν_{max} : 1690, 1640, 1600, 1560 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum (CDCl_3): Fig. 1, Kurve 2.

70 mg der Verbindung VIId wurden 5 Min. im Stickstoffstrom mit einer Lösung von 0,25 g Natriumhydroxid in 2 ml Wasser und 4 ml Methanol unter Rückfluss gekocht. Zum Hydrolysegemisch gab man 0,5 ml Dimethylsulfat, kochte 15 Min. unter Rückfluss, fügte 0,25 g Natriumhydroxid hinzu und kochte weitere 30 Min. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein neutrales Rohprodukt, das an 5 g Kieselgel in Benzol chromatographiert wurde. Die stark fluoreszierenden Fraktionen ergaben beim Eindampfen 25 mg einer gelblichen kristallinen Verbindung, Smp. 126–128°, welche in jeder Hinsicht mit dem früher bereiteten *7-Methoxy-3,9-dimethyl-1-oxa-phenalen* (VIIa) identisch war.

3,9-Dimethyl-1-oxa-phenalenchinon-(7,8) (VIII). – a) *Oxydation mit FREMY's Salz*. Eine Lösung von 0,40 g der Verbindung VIId in 4 ml Methanol und 2 ml Wasser wurde im Stickstoffstrom 1 Std. mit 0,25 g Natriumhydroxid unter Rückfluss gekocht. Methanol wurde dann im Vakuum entfernt, zum Rückstand gab man 0,2 ml Essigsäure, 1 g Natriumacetat, 20 ml Aceton und 2 g feuchtes FREMY's Salz hinzu und rührte das Gemisch 3 Std. Das Rohprodukt, welches durch Extraktion mit Äther erhalten wurde, chromatographierte man an Kieselgel in Benzol-Äthylacetat 1:1. Die blauen Fraktionen wurden vereint und nochmals chromatographiert, wodurch 23 mg des Chinons erhalten wurden.

b) *Oxydation mit Eisen(III)-chlorid*. 0,10 g Verbindung VIId in 8 ml Methanol, 2 ml Wasser wurde mit 0,2 ml konz. Salzsäure und 50 mg Eisen(III)-chlorid versetzt und 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Chloroform ausgezogen. Den Rückstand nach dem Eindampfen der gewaschenen und getrockneten Chloroform-Auszüge chromatographierte man an 50 g Kieselgel. Die blauen Fraktionen wurden an 100 g Kieselgel rechromatographiert. Durch Umkristallisieren aus Benzol erhielt man blaue Kristalle vom Smp. 238–240°.



Absorptionsspektrum im UV. und im Sichtbaren (in Feinsprit): Fig. 2, Kurve 1. – IR.-Absorptionsspektrum (in KBr), 6μ -Gebiet: 1690 (m), 1630 (s), 1598 (ss), 1573 (s) cm^{-1} .

Chinoxalin-Derivat. Das *o*-Chinon, welches nach dem Verfahren b aus 0,10 g Verbindung VIId hergestellt worden war, wurde in 2 ml Essigsäure mit 60 mg *o*-Phenylendiamin 1 Std. auf dem

Wasserbad erwärmt. Die übliche Aufarbeitung ergab ein Rohprodukt, welches in Benzol an 20 g Kieselgel chromatographiert wurde. Die erhaltene dünn-schichtchromatographisch einheitliche rote Verbindung (23 mg) gab beim Umkristallisieren aus Benzol rote Prismen vom Smp. 232–233°.

$C_{20}H_{14}ON_2$ Ber. C 80,51 H 4,73 N 9,39% Gef. C 80,55 H 4,81 N 9,29%

Absorptionsspektrum im UV. und im Sichtbaren (in Feinsprit): Fig. 2, Kurve 3.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

Several derivatives of 1-oxaphenalene (II) and 1-oxaphenalene-7,8-quinone have been synthesized in order to support the constitution I of biflorin by comparison of the absorption spectra.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

42. Vergleich von synthetischem und natürlichem Arginin-vasopressin¹⁾

von R. O. Studer

(22. XII. 62)

Arginin-vasopressin wurde durch DU VIGNEAUD *et al.* aus Hypophysen-Hinterlappen des Rindes isoliert und in seiner Struktur aufgeklärt²⁾.

Die anfallenden Mengen waren aber derart gering, dass verschiedene physikalisch-chemische Messgrößen, z. B. die optische Drehung, des natürlichen Hormones bisher noch unbekannt geblieben sind.

Ähnliches gilt für das synthetische Arginin-vasopressin. Die von DU VIGNEAUD *et al.* durchgeführten Synthesen³⁾, in welchen die Guanidinogruppe des Arginins nicht durchwegs mit einer Schutzgruppe versehen war, sondern meistens nur in protonierter Form vorlag, lieferten sehr wenig Material. Ein eingehender Vergleich der beiden Substanzen war daher infolge ihrer geringen Mengen erschwert.

Wir haben nun das Hormon in grösseren Mengen unter Verwendung von N^G-Tosyl-L-arginin⁴⁾ hergestellt, wobei der Aufbau des geschützten Nonapeptides

¹⁾ Die vorliegenden Ergebnisse wurden auszugsweise vorgetragen an der Sommerveranstaltung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Schuls-Tarasp am 8. Sept. 1962.

²⁾ V. DU VIGNEAUD, H. C. LAWLER & E. A. POPENOE, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4880 (1953).

³⁾ P. G. KATSOYANNIS, D. T. GISH & V. DU VIGNEAUD, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4516 (1957); V. DU VIGNEAUD, D. T. GISH, P. G. KATSOYANNIS & G. P. HESS, *ibid.* **80**, 3355 (1958); R. O. STUDER & V. DU VIGNEAUD, *ibid.* **82**, 1499 (1960).

⁴⁾ E. SCHNABEL & C. H. LI, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4576 (1960); R. SCHWYZER & C. H. LI, Nature, **162**, 1669 (1958).

⁵⁾ R. L. HUGUENIN & R. A. BOISSONNAS, Helv. **45**, 1629 (1962).