

nung in diesem konkreten Falle für  $^{14}\text{C}$ -markiertes Adrenalin ergibt, dass, in physiologischen Konzentrationen verabreicht, daraus gebildetes markiertes Noradrenalin nur an der Grenze der Nachweisbarkeit zu erfassen wäre. Diese letzte Grenze der Untersuchung biologischer Gleichgewichte ist gegeben einerseits durch die geringen physiologischen Konzentrationen an Pressoraminen, andererseits durch die kleinen Aktivitätsausbeuten an  $^{14}\text{C}$ -markierten Substanzen.

Für zeitweise technische Hilfe möchten wir Frau *Gertrud Hildenbrand*, Fräulein *Marlis Moser* und Fräulein *Elisabeth Ehrat* unseren Dank aussprechen.

#### SUMMARY

After infusion of Adrenaline or Noradrenaline on cats these two amines have been determined chemically in the blood. Both of them decrease rapidly with half lives of about 25 seconds. The decrease is partly attributed to transmethylation.

The liver is associated with the metabolism of Adrenaline.

Medizinische Universitätsklinik Basel

---

## 242. Beiträge zum Problem der Ähnlichkeit bei Komplexverbindungen III

von **H. Rey-Bellet** und **H. Erlenmeyer**.

(13. X. 56.)

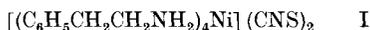
In früheren Mitteilungen<sup>1)</sup> wurde gezeigt, dass in der von *E. Hertel*<sup>2)</sup> beschriebenen Komplexverbindung des  $\text{Ni}(\text{CN})_2$  mit  $\beta$ -Phenyläthylamin sich das letztere durch  $\beta$ -(2-Thienyl)-äthylamin,  $\beta$ -(2-Furyl)-äthylamin,  $\beta$ -(2-Pyrryl)-äthylamin und Histamin sowie auch durch  $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -phenyläthylamin und  $\gamma$ -Phenylpropylamin ersetzen lässt.

Um die Spezifität dieser Komplexverbindungsreaktion, die zu Verbindungen des Typus  $\text{Ni}(\text{CN})_2 \cdot \text{R}-\text{NH}_2$  führt, weiter abzugrenzen, überprüften wir das Verhalten einer Reihe von ähnlichen Aminen gegenüber Nickelcyanid. Es zeigte sich, dass auch  $\delta$ -Phenylbutylamin,  $\varepsilon$ -Phenylamylamin und  $\zeta$ -Phenylhexylamin mit  $\text{Ni}(\text{CN})_2$  Komplexe des gleichen Typus ergeben. Hingegen erhielt man bei entsprechender Arbeitsweise, d. h. beim Zusammengeben wässriger Lösungen von ammoniakalischem Nickelcyanid und Aminsalz, mit *m*-Phenylen- $\beta, \beta'$ -diäthylamin keinen Niederschlag.

<sup>1)</sup> *H. Erlenmeyer & H. Rey-Bellet*, *Helv.* **37**, 234 (1954); **38**, 533 (1955).

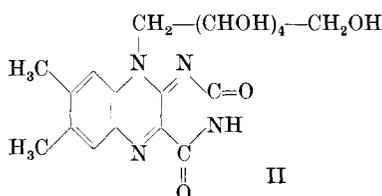
<sup>2)</sup> *Z. anorg. allg. Chem.* **178**, 202 (1929).

Bei Variation des Anions konnte kein Komplex des Typus  $NiX_2$ ,  $RNH_2$  isoliert werden. Aus Nickelrhodanid und  $\beta$ -Phenyläthylamin wurde der Tetramminkomplex I erhalten, eine Beobachtung, die zeigt, dass der Bildungsbereich von Festkörpern des Typus  $Ni(X)_2, RNH_2$  beschränkt ist.

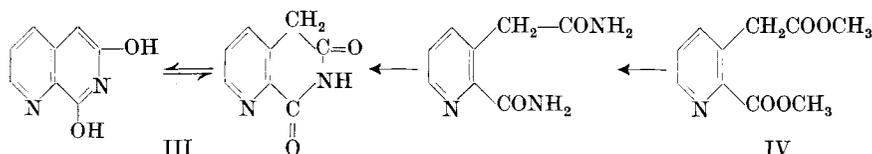


$\delta$ -Phenylbutylamin wurde aus  $\gamma$ -Phenylbuttersäurenitril durch katalytische Hydrierung mit *Raney*-Nickel in methanolischem Ammoniak in guter Ausbeute erhalten.  $\epsilon$ -Phenylamylamin erhielten wir nach *J. v. Braun*<sup>3)</sup> aus dem Benzoylderivat durch Verseifung, wobei, wie wir fanden, durch Anwendung von Schwefelsäure an Stelle von Salzsäure die Verwendung eines Bombenrohres unnötig wird.

Das Problem der komplexchemischen Ähnlichkeit ist, wie früher<sup>1)</sup> erwähnt, insbesondere im Bereich der Oxin-ähnlichen Verbindungen verfolgt worden, die sowohl analytisch als auch biologisch prüfbare Eigenschaften besitzen. Eine Oxin-ähnliche Struktur weist als Isoalloxazin-Derivat das Vitamin B<sub>2</sub> (Riboflavin) (II) auf<sup>4)</sup>. Tatsächlich hat *A. Albert*<sup>5)</sup> nachgewiesen, dass Riboflavin mit Metallionen in Lösung Chelatkomplexe bildet. Später gelang *W. O. Foye & W. E. Lange*<sup>6)</sup> die Isolierung solcher Komplexe als Festkörper.



Um an einem Modell die Beziehung zwischen Komplexbildung und biologischer Wirkung studieren zu können, stellten wir 6,8-Dihydroxy-1,7-naphtyridin (III)<sup>7)</sup> dar, eine Verbindung, die mit Riboflavin die komplexbildende Struktur gemeinsam hat und von der daher die Bildung eines ähnlichen Chelatkomplexes anzunehmen war.



<sup>3)</sup> *J. v. Braun*, Ber. deutsch. chem. Ges. **43**, 2842 (1910).

<sup>4)</sup> Vgl. *P. Hemmerich, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, Helv. **39**, 1242 (1956).

<sup>5)</sup> *Biochem. J.* **47**, 27 (1950).

<sup>6)</sup> *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2199 (1954).

<sup>7)</sup> Über ähnliche Verbindungen s. *A. Albert & A. Hampton*, J. chem. Soc. **1952**, 4985.

Zur Darstellung von III führten wir den Dimethylester der  $\beta$ -Homochinolinsäure (IV)<sup>8)</sup> durch Umsetzung mit methanolischem Ammoniak in das noch unbekanntes Diamid V über, das durch Kochen in *n*-Amylalkohol unter Ammoniakentwicklung das 6,8-Dihydroxy-1,7-naphthyridin (III) vom Smp. 229–231<sup>0</sup> ergab.

### Experimenteller Teil.

$\delta$ -Phenylbutylamin,  $\text{Ni}(\text{CN})_2$ . 150 cm<sup>3</sup> bei 0<sup>o</sup> mit  $\text{NH}_3$  gesättigter Methylalkohol werden mit 29 g  $\gamma$ -Phenylbuttersäurenitril<sup>9)</sup> versetzt. Nach Zugabe von 3 g *Raney*-Nickel wird bei einem  $\text{H}_2$ -Druck von 75 Atm. bei 26<sup>o</sup> 5 Std. hydriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird bei 14 mm unter  $\text{CO}_2$ -Ausschluss destilliert. Das Destillat wird in Äther aufgenommen und die Lösung mit 10-proz. HCl extrahiert. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit konz. NaOH scheidet sich das Amin als Öl ab. Es wird in Äther aufgenommen. Fraktionierung bei 14 mm ergibt 26 g (87%)  $\delta$ -Phenylbutylamin vom Sdp. 114–116<sup>o</sup>.

0,5 g Aminhydrochlorid in 5 cm<sup>3</sup> Wasser werden unter Umschütteln mit 9 cm<sup>3</sup> ammoniakalischer Nickelcyanidlösung<sup>1)</sup> versetzt. Der sofort ausfallende Komplex wird abfiltriert, mit 0,5-n.  $\text{NH}_3$ , Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und 15 Tage bei Atmosphärendruck über KOH getrocknet. Hellviolette, mikrokristallines Pulver. Der Komplex ist in 2-n.  $\text{NH}_3$  gut löslich.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{Ni}$	Ber. C 55,44	H 5,82	N 16,17%
	Gef. ,, 55,31	,, 5,94	,, 15,94%

$\epsilon$ -Phenylamylamin,  $\text{Ni}(\text{CN})_2$ . 0,45 g  $\epsilon$ -Phenylamylamin, erhalten durch 5stündiges Kochen des *N*-Benzoylderivates<sup>3)</sup> mit 70-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  unter Rückfluss im Ölbad von 165<sup>o</sup>, werden in einer Mischung von 1,4 cm<sup>3</sup> 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 4 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und unter Schütteln tropfenweise mit 9,3 cm<sup>3</sup> der ammoniakalischen  $\text{Ni}(\text{CN})_2$ -Lösung versetzt. Der sich sofort bildende Niederschlag wird abgesaugt, wie oben gewaschen, und 5 Tage bei 14 mm über KOH getrocknet. Hellblaues, mikrokristallines Pulver.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{Ni}$	Ber. C 56,95	H 6,25	N 15,38%
	Gef. ,, 56,41	,, 6,20	,, 15,58%

$\epsilon$ -Phenylhexylamin,  $\text{Ni}(\text{CN})_2$ . Die Lösung von 1 g Amin<sup>10)</sup> in einer Mischung von 5,65 cm<sup>3</sup> 1-n. HCl und 6 cm<sup>3</sup> Wasser wird mit 19 cm<sup>3</sup> der ammoniakalischen  $\text{Ni}(\text{CN})_2$ -Lösung versetzt. Man saugt ab, wäscht wie üblich und trocknet 60 Std. bei 14 mm über KOH. Hellblaues mikrokristallines Pulver.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{Ni}$	Ber. C 58,38	H 6,65	N 14,59%
	Gef. ,, 58,65	,, 6,66	,, 14,61%

( $\beta$ -Phenyläthylamin)<sub>4</sub>,  $\text{Ni}(\text{CNS})_2$  (I). Zu 2 g Nickelsulfat in 8 cm<sup>3</sup> Wasser gibt man nacheinander 1,49 g Kaliumrhodanid in 4 cm<sup>3</sup> Wasser, 8 cm<sup>3</sup> konz.  $\text{NH}_3$  und 4 cm<sup>3</sup> Wasser, lässt  $\frac{1}{2}$  Std. bei 0<sup>o</sup> stehen und filtriert über Glaswolle.

10 cm<sup>3</sup> der erhaltenen Lösung werden unter Schütteln zu einer Lösung von 0,5 g  $\beta$ -Phenyläthylaminhydrochlorid in 4 cm<sup>3</sup> Wasser getropft. Der sofort ausfallende, lila gefärbte Komplex wird abfiltriert, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und 48 Std. über KOH bei Atmosphärendruck getrocknet.

$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{S}_2\text{Ni}$	Ber. C 61,91	H 6,72	N 12,74%
	Gef. ,, 61,27	,, 6,69	,, 12,72%

<sup>8)</sup> K. Miescher & H. Kägi, Helv. **24**, 1471 (1941).

<sup>9)</sup> Vgl. auch W. H. Carothers, C. F. Bickford & G. J. Heerwitz, J. Amer. chem. Soc. **49**, 2912 (1927).

<sup>10)</sup> J. v. Braun, Ber. deutsch. chem. Ges. **44**, 2874 (1911).

6,8-Dihydroxy-1,7-naphtyridin (III). Zu 250 cm<sup>3</sup> bei 0° mit NH<sub>3</sub> gesättigtem Methanol gibt man 20 g β-Homochinolinsäure-dimethylester (IV)<sup>8</sup>) und lässt 3 Tage gut verschlossen stehen. Der grüne Niederschlag wird abgenutscht, mit wenig kaltem Methanol gewaschen und bei 14 mm über H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das so erhaltene rohe Diamid V konnte nicht umkristallisiert werden, da es sich schon beim Erwärmen in Lösung auf 40° unter NH<sub>3</sub>-Entwicklung zersetzt.

13 g rohes Diamid wurden in 350 cm<sup>3</sup> n-Amylalkohol unter Rückfluss gekocht. Nach 2 Std. ist die NH<sub>3</sub>-Entwicklung beendet. Aus der heiss filtrierten, dunkelbraunen Lösung kristallisiert beim Erkalten ein brauner Niederschlag. Aus n-Amylalkohol braune Kristalle vom Smp. 229–231°. Gut löslich in Wasser und niederen Alkoholen, unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff.

C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 59,26	H 3,73	N 17,28%
	Gef. „ 59,37	„ 3,74	„ 17,19%

Die Analysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

### Zusammenfassung

Einige weitere Komplexe vom Typus R–NH<sub>2</sub>Ni(CN)<sub>2</sub> wurden aus den entsprechenden Aminen und ammoniakalischer Ni(CN)<sub>2</sub>-Lösung gewonnen. Weiterhin wurde das im Komplexbildungsvermögen Riboflavin-ähnliche 6,8-Dihydroxy-1,7-naphtyridin synthetisiert.

Anstalt für anorganische Chemie  
der Universität Basel.

## 243. Sesquiterpènes et azulènes.

120<sup>e</sup> communication<sup>1</sup>).

### Sur un nouveau type de composés sesquiterpéniques

par Cl. Ferrero et H. Schinz.

(13 X 56)

Dans plusieurs communications antérieures, nous avons décrit des composés sesquiterpéniques synthétiques de structure «irrégulière» spéciale, appelée brièvement «sesquilavandulique» et leurs isomères obtenus par l'action d'acides, les composés «bicyclo-sesquilavanduliques»<sup>2</sup>).

Dans ces substances (I), le troisième reste isoprénique est lié à la chaîne di-isoprénique régulière (chaîne géranique) comme le second reste isoprénique l'est au premier dans le lavandulol. Les composés

<sup>1</sup>) 119<sup>e</sup> communication Helv. **39**, 1996 (1956).

<sup>2</sup>) H. Schinz & H. Müller, Helv. **27**, 57 (1944); L. Colombi & H. Schinz, Helv. **35**, 1066 (1952); W. Kuhn & H. Schinz, Helv. **35**, 2395 (1952).