

kommen homologer Wirkstoffe in Wirbellosen konnte bis heute nicht überzeugend bewiesen werden. Die Extrakte von allen Wirbeltierhypophysen enthalten demnach ein diuresehemmendes, gefäßverengerndes und uteruserregendes Hormon (oder mehrere derartige Hormone) und steigern die Wasseraufnahme von Amphibien. Diesem qualitativ gleichen Verhalten stehen aber anscheinend Unterschiede in der quantitativen Verteilung der Hinterlappenwirkstoffe gegenüber. So läßt sich zeigen, daß z. B. in Säugern das diuresehemmende Hormon überwiegt, während Froschneurohypophysen hauptsächlich den in der Oxytocinfraktion enthaltenen Wirkstoff enthalten, welcher den Wasseraustausch von Amphibien beeinflußt («water balance principle»).

Weiterhin wird gezeigt, daß Neurohypophysenextrakte in allen Wirbeltierklassen den Wasserhaushalt beeinflussen können. Der Sinn dieser Wirkungen ist stets derselbe, nämlich auf Einsparung von Wasser gerichtet. Der Wirkungsmechanismus und damit der hormonale Angriffspunkt wechselt aber von Wirbeltierklasse zu Wirbeltierklasse. So wird die Antidiurese in Säugetieren vorwiegend durch Erhöhung der tubulären Wasserresorption, auch gegen das osmotische Druckgefälle, erzeugt. In Vögeln ist dieser Mechanismus bedeutend schwächer entwickelt; Antidiurese infolge Nierengefäßverengung (und damit Erniedrigung der Filtratmenge) ist mitbeteiligt. Bei Reptilien scheint

dieser Erfolgsweg von überwiegender Wichtigkeit zu sein; er ist anscheinend auch bei Amphibien vorhanden. Diese Art von Antidiurese läßt sich also bei jenen Wirbeltierklassen zeigen, bei denen sich erstens infolge der Verdopplung der zuführenden Nierengefäße eine gewisse Autonomie der Harnkanälchen annehmen läßt und bei denen zweitens die aktive tubuläre Sekretion von Stoffwechselprodukten d.h. vor allem von Harnsäure und Harnstoff nachzuweisen ist. Bei Amphibien läßt sich überdies eine Wirkung des Hinterlappens auf die Wasseraufnahme durch die Haut, somit ein extrarenaler Angriffspunkt feststellen. Der Nachweis einer Beeinflussung des Wasserhaushaltes von Fischen durch Neurohypophysenextrakte ist bisher nicht gelungen.

Abschließend wird erörtert, inwieweit die vorliegenden Untersuchungen eine Beteiligung der Neurohypophysenhormone an der Regulierung des Mineralhaushaltes sicherstellen lassen. Ein Vergleich der Einwirkung kleiner Dosen auf die renale Ausscheidung von Chloriden, Natrium und Kalium in verschiedenen Säugetierarten spricht aus mehreren Gründen gegen eine physiologische Rolle der Neurohypophyse im Mineralstoffwechsel und führt zu der Annahme ihrer primären Bedeutung für die Regulierung des Wasserhaushaltes. Die Wirkung der neurohypophysären Wirkstoffe auf die Elektrolytausscheidung der niedrigeren Wirbeltierklassen muß allerdings noch weiter untersucht werden.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

The Chemistry of Biphenyl

The semiquantitative theoretical treatment of chemical reactivity, based upon the LCAO molecular orbital approximation, which has been carried through for several hydrocarbons¹, is equally applicable to the hydrocarbon biphenyl. Biphenyl is an alternant hydrocarbon² so the calculated π -electron densities all reduce to unity, just as in the case of biphenylene³. In such cases use must be made of the second order terms known as atomic self-polarizabilities⁴. The polarizabilities for the three positions capable of being substituted in biphenyl are listed in Table I. The results indicate chemical reactivities of these positions in the order 2, 4, 3.

This result is in good agreement with the known chemistry of biphenyl, but REMICK¹ has suggested on qualitative grounds that the low yield of the ortho

Table I
Polarizabilities

Position	$\pi (-1/\beta)$
2	.423
3	.396
4	.411

isomer on nitration of biphenyl is due to the greater reactivity of the para-position. The present results

¹ R. D. BROWN, Trans. Faraday Soc. **44**, 984 (1948); *ibid.* **45**, 296 (1949); *ibid.* **46**, 146 (1950).

² C. A. COULSON and G. S. RUSHBROOK, Proc. Camb. Phil. Soc. **36**, 193 (1940).

³ R. D. BROWN, *ibid.* **45**, 296 (1949).

⁴ C. A. COULSON and H. C. LONGUET-HIGGINS, Proc. Roy. Soc., A, **191**, 39 (1947).

¹ A. E. REMICK, *Electronic Interpretations of Organic Chemistry*, p. 103 (1943) (John Wiley & Sons, New York).

indicate that this ratio of products is mainly due to steric effects, the relative reactivities tending to produce the opposite effect. This is confirmed by computation of the atomic polarization energies, A and A'¹, which indicate the same order of reactivities as the polarizabilities. The polarization energies are listed in Table II. In

Table II
Atomic Polarization Energies

Position	A (-β)	A' (-γ)
2	2.400	1.736
3	2.544	1.856
4	2.447	1.766

brief they represent approximations to the variable portion of the activation energies of substitution¹.

As biphenyl is an alternant hydrocarbon there will be one set of positions which are reactive in all three classes of reactions (electrophilic, nucleophilic, and radical)²; in the present case positions 2 and 4. This is confirmed experimentally by the observation³ that benzoyl peroxide decomposes in solution in biphenyl to give *p*-terphenyl.

The LCAO quantities known as free valences, introduced by COULSON⁴, have been widely employed in discussions of chemical reactivities of hydrocarbons in spite of their rather vague connection with such properties. The free valences of the three positions in biphenyl are given in Table III. They too indicate reactivities in the order 2, 4, 3, so it must be concluded that electronically the most reactive position in biphenyl is position 2, and that steric effects play an important part in the course of substitution observed experimentally.

Table III

Position	Free Valence
2	.385
3	.343
4	.360

It is interesting to compare the present results with those for the closely related molecule biphenylene. The most reactive position in the latter is position 2, for which π , A, and A' are respectively $-443/\beta$, -2.352β , and $-1.672\gamma^2$. These results indicate a greater reactivity than the 2 position of biphenyl, and in view of the undoubtedly steric hindrance in the latter, biphenylene should undergo substitution considerably more rapidly than biphenyl. In contrast to biphenyl the free valence of position 1 is greater than that of position 2. This discovery has cast some doubt upon the validity of the

use of free valence in discussions of chemical reactivity. For this reason experimental investigation of the chemistry of biphenylene is of great importance.

R. D. BROWN

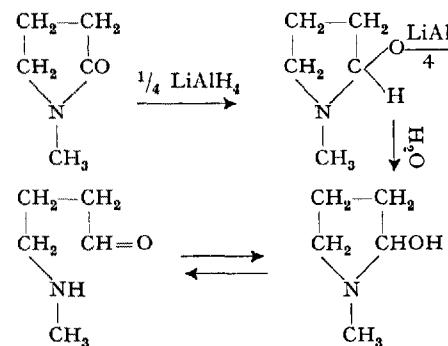
Chemistry Department University of Melbourne, Victoria, Australia, February 6, 1950.

Zusammenfassung

Das Biphenyl wurde mit Hilfe der Methode der «Molecular orbitals» studiert. Die Ergebnisse stimmen mit der praktischen Erfahrung überein; es scheint aber, daß auch sterische Wirkungen mitspielen. Es muß bestritten werden, daß die *p*-Stellung die elektronisch wirksamere ist.

Über die Einwirkung von LiAlH₄ auf Lactame

Bei der Suche nach einer Darstellungsmöglichkeit für den bisher noch nicht synthetisierten, nach HESS und EICHEL¹ dem Pelletierin, einem Alkaloid des Granatapfelbaumes zugrunde liegenden 3-(α -Piperidyl)-propionaldehyd, wurde die Reaktion von LiAlH₄ mit Lactamen näher untersucht. Bei der Einwirkung von überschüssigem LiAlH₄ auf Lactame konnten bis jetzt nur die sauerstofffreien Basen erhalten werden. Da sich aber LiAlH₄ in vielen Reaktionen wie eine Grignardverbindung verhält und Grignardverbindungen mit Lactamen unter primärer Bildung der tertiären Alkohole reagieren können², schien uns die Möglichkeit gegeben, auch die Reaktion zwischen LiAlH₄ und Lactamen unter geeigneten Bedingungen auf einer Zwischenstufe festzuhalten und so gemäß dem unten beim N-Methyl- α -pyrrolidon skizzierten Reaktionsverlauf zu den sonst schwer zugänglichen ω -Aminoaldehyden, bzw. ihren Derivaten zu gelangen.



Wir konnten nun tatsächlich durch Einwirkenlassen der berechneten Mengen von LiAlH₄ auf N-Methyl- α -pyrrolidon und N-Methyl- α -piperidon zum δ -Methylaminovaleraldehyd und γ -Methylaminobutyraldehyd gelangen. Der Beweis ihrer Bildung kann am besten durch die Kondensation mit Acetondicarbonsäure gemäß dem zuerst von ROBINSON³ angegebenen Schema für eine zellmögliche Bildung von Hygrin, Cuskygrin usw. erbracht werden. Diese Vorstellungen sind in jüngster Zeit auch von anderer Seite⁴ experimentell ver-

¹ These quantities have been discussed in some detail by BROWN, *I. c.*, ref. 3.

² R. D. BROWN, Trans. Faraday Soc., **46**, 146 (1950).

³ H. GELISSEN and P. H. HERMANS, Ber. **58**, 285 (1925).

⁴ See for example C. A. COULSON and H. C. LONGUET-HIGGINS, Rev. Sci. **25**, 929 (1947).

¹ K. HESS und A. EICHEL, Ber. Dtsch. chem. Ges. **50**, 1192 (1917).

² K. WINTERFELD und P. PETKOW, Chem. Ber. **82**, 156 (1949).

³ R. ROBINSON, J. Chem. Soc. London **111**, 876 (1917).

⁴ E. ANET, G. K. HUGHES und E. RITCHIE, Nature **163**, 289 (1949); **164**, 501 (1949). Siehe auch CL. SCHÖPF, Angew. Chem. **61** 31 (1949).