

helenalin (I)¹¹, pyrethrosin¹² and with five-ring ketones from garryine and veatchine¹³.

Voacamidin und Voacristin, zwei neue Alkaloide aus *Voacanga africana* Stapf

Aus der in Afrika heimischen Apocynacee *Voacanga africana* Stapf sind bis jetzt durch Chromatographie der Gesamtalkaloide an Al_2O_3 folgende Inhaltsstoffe isoliert worden: Voacangin¹, Voacamin² (= Voacanginin³), Voacaminin⁴, Vobtusin⁵ und Voacarin⁶ (= Voacalin⁷?). Die Alkaloide sind Derivate des Indols bzw. 5-Methoxyindols; mit Ausnahme des Voacangins enthalten sie zwei Indolkerne.

Wir haben aus *Voacanga africana* Stapf zwei weitere neue Alkaloide in reiner Form isoliert, für die wir die Namen Voacamidin und Voacristin vorschlagen.

Voacamidin wurde auf Grund seiner etwas stärkeren Basizität durch Anwendung des Verteilungsverfahrens nach CRAIG von Voacamin und auf Grund der Schwerlöslichkeit seiner halogenwasserstoffsäuren Salze von Voacristin abgetrennt.

Die Base ist nach ihrem Verhalten bei der Craig-Verteilung sowie bei der Papierchromatographie einheitlich; ihre Kristallisationstendenz ist sehr gering. Sie kristallisierte jedoch aus Benzol in farblosen Nadeln; Smp. 128–130° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = -174,5^\circ$ (Chloroform); Summenformel $\text{C}_{45}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{N}_4$ (ber.: C 72,16; H 7,54; N 7,48; 3 $-\text{OCH}_3$ 9,26; $>\text{NCH}_3$ 1,49%; gef.: C 72,10; H 7,56; N 7,79; $-\text{OCH}_3$ 9,56; 9,56; 9,41; $>\text{NCH}_3$ 2,19; 1,49%).

Das UV.-Spektrum in Methanol hat charakteristische Maxima bei 227,5 m μ ($\log \epsilon$ 4,74) und bei 292,5 m μ ($\log \epsilon$ 4,32), die einer 5-Methoxyindol-Gruppierung entsprechen. Das in Chloroform gemessene IR.-Spektrum enthält Banden bei 2,79 (OH); 2,91 (NH), 5,85 (CO), 6,20 und 6,37 μ (C=C). Weitere starke Banden (fest in KBr gemessen) finden sich bei 13,56 μ und bei 14,8 μ (OH?). Voacamidin ist demnach isomer mit Voacamin; seine spektralen Eigenschaften sind denen des Voacamins sehr ähnlich.

Hydrochlorid. Aus Aceton/Methanol farblose Nadeln; Smp. 265–267° (Zers.); $[\alpha]_D^{16,5} = -166,5^\circ$ (Methanol); $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{N}_4\text{Cl}_2$ (ber.: C 65,76; H 7,11; N 6,82; Cl 8,63%; gef.: C 65,64; 65,43; H 6,97; 6,86; N 6,81; 7,13; Cl 8,94%).

Hydrobromid. Aus Aceton farblose Nadeln; Smp. 265 bis 266° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = -144^\circ$ (Methanol); $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{N}_4\text{Br}_2 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ (ber.: C 58,76; H 6,47; N 6,09%; gef.: C 58,65; 58,75; H 6,38; 6,52; N 6,83; 6,75%).

Hydrojodid. Aus Aceton farblose Nadeln; Smp. 263 bis 264° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = -142^\circ$ (Methanol); $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{N}_4\text{J}_2 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ (ber.: C 53,31; H 5,87; N 5,53%; gef.: C 53,15; 53,22; H 5,96; 5,88; N 5,39%).

¹ M.-M. JANOT und R. GOUTARAL, C. r. Acad. Sci., Paris **240**, 1800 (1955). – J. LA BARRE und L. GILLO, Bull. Acad. Méd. Belg. **20**, 194 (1955).

² M.-M. JANOT und R. GOUTAREL, C. r. Acad. Sci., Paris **240**, 1719 (1955). – R. GOUTAREL und M.-M. JANOT, C. r. Acad. Sci., Paris **242**, 2981 (1956).

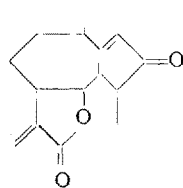
³ J. LA BARRE und L. GILLO, Bull. Acad. Méd. Belg. **20**, 194 (1955).

⁴ J. LA BARRE, J. LEQUIME und J. VAN HEERSWYNGHELS, Bull. Acad. Méd. Belg. **20**, 415 (1955).

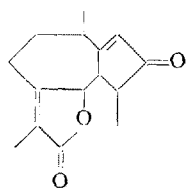
⁵ M.-M. JANOT und R. GOUTARAL, C. r. Acad. Sci., Paris **240**, 1719 (1955).

⁶ R. GOUTAREL und M.-M. JANOT, C. r. Acad. Sci., Paris **242**, 2981 (1956).

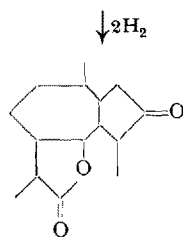
⁷ J. LA BARRE und L. GILLO, C. r. Soc. Biol., Paris **150**, 1628 (1956).



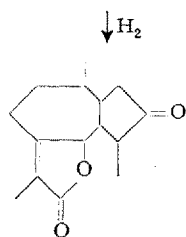
XIII ambrosin



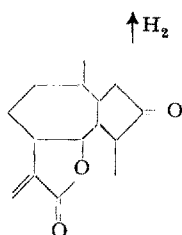
XIV isoambrosin



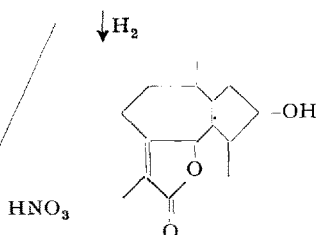
XV tetrahydroambrosin



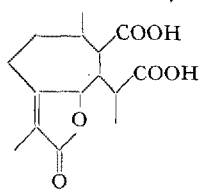
XVI dihydroisoambrosin



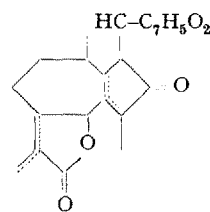
XVII damsine



XVIII dihydroisoambrosinol



XIX



XX

Finally, the Kuhn-Roth C-methyl values of 'ambrosin', 'damsine', dihydroisoambrosin and tetrahydroambrosin are in good agreement with the values reported¹¹ for the corresponding helenalin derivatives.

We are indebted to Firmenich and Co., Geneva for a fellowship to L.B.

L. BERNARDI* and G. BÜCHI

Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, U.S.A., May 16, 1957.

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, dass die von ABU-SHADY und SOINE isolierten Sesquiterpenlaktone «Ambrosin» und «Damsin» vermutlich Gemische von isomeren Substanzen darstellen. Die Interpretation bereits bekannter Tatsachen über die beiden Naturstoffe und der Vergleich mit verwandten Produkten ermöglicht die Aufstellung provisorischer Strukturformeln.

¹² D. H. R. BARTON and P. DE MAYO, J. chem. Soc. **1957**, 150.

¹³ K. WIESNER, R. AMSTRONG, M. F. BARTLETT, and J. A. EDWARDS, J. Amer. chem. Soc. **76**, 6068 (1954).

* On leave of absence from Farmitalia, Milano, Italy.

Mit Pyridin-Acetanhydrid wurde aus Voacamidin ein *Acetylderivat* gewonnen, das als kristallisiertes Hydrobromid charakterisiert wurde: Aus Aceton/Methanol farblose Nadeln; Smp. 272–273° (Zers.) $[\alpha]_D^{20} = -148,8^\circ$ (Methanol). $C_{47}H_{60}O_7N_4Br_2$ (ber.: C 59,24; H 6,35; N 5,88%; gef.: C 59,25; 59,10; 59,35; H 6,24; 6,42; 6,55; N 5,82; 5,94%).

Behandlung des Voacamidins mit äthanolischer Kalilauge führte zum kristallisierten Kaliumsalz einer Säure, die in saurem Milieu bei etwa 80° decarboxylierte. Das Decarboxylierungsprodukt kristallisierte aus wässrigem Methanol in farblosen Nadeln; Smp. 239–240°. – $C_{42}H_{52}O_4N_4$ (ber.: C 74,53; H 7,74; N 8,28%; gef.: C 74,66; 74,64; H 7,73; 7,75; N 8,34; 8,36%). Die Substanz enthält nur noch eine CH_3O -Gruppe (ber.: 1 OCH_3 4,58; gef.: 4,11; 4,45%). Bei der alkalischen Hydrolyse sind also zwei Methylestergruppierungen verseift worden. Eine der beiden Carboxylfunktionen wurde durch Decarboxylierung eliminiert; auch die andere liegt, wie aus dem nicht amphoteren Charakter der Substanz und der Lage einer CO-Bande bei 5,84 μ geschlossen werden muss, nicht mehr als freie Carboxylgruppe vor. Voacamidin verhält sich nach diesen Befunden auch bei der alkalischen Verseifung ähnlich wie Voacamin⁸.

Voacristin, das zweite aus *Voacanga africana* Stapf isolierte neue Alkaloid, ist auf Grund seiner bei der Craig-Verteilung ermittelten Verteilungskurve einheitlich. Es kristallisierte aus 70prozentigem Methanol in farblosen Blättchen, Smp. 112–114°; $[\alpha]_D^{20} = -24,5^\circ$ (Chloroform). Die Elementaranalysen (gef.: C 69,01; 69,32; H 7,44; 7,57; N 7,19; 7,06%) lassen sich sowohl mit der Summenformel $C_{46}H_{58}O_8N_4$ (ber.: C 69,0; H 7,46; N 7,15%) als auch mit $C_{23}H_{30}O_4N_2$ (ber.: C 69,32; H 7,59; N 7,03%) in Einklang bringen.

Das UV.-Spektrum ist durch Maxima bei 225 und 285 $m\mu$

$$(E\ 1\%/1cm = 636; 247)$$

charakterisiert; das IR.-Spektrum in Chloroform zeigt im kürzerwelligen Teil scharfe Banden bei 2,91 (NH) und 5,83 μ (CO); verbreiterte Banden bei 3,2–3,6 und 8,0 bis 8,4 μ ; im längerwelligen Teil (in KBr gemessen) tritt vor allem eine Gruppe von 3 Banden im Gebiet von 12 bis 13 μ sowie eine Bande bei 14,8 μ in Erscheinung.

Acetylderivat. Aus Methanol Nadeln vom Smp. 187 bis 188°. Die Analysenwerte (gef.: C 68,13; 68,32; H 7,38; 7,47; N 6,32; 6,42) stimmen auf die Formeln $C_{51}H_{66}O_{10}N_4$ (ber.: C 68,43; H 7,43; N 6,26%) oder $C_{25}H_{32}O_5N_2$ (ber.: C 68,16; H 7,32; N 6,36%).

Mit weiteren Versuchen zur Konstitutionsaufklärung der beiden Alkaloide sind wir beschäftigt.

U. RENNER

Wissenschaftliche Abteilung der Dr. Karl Thomae G.m.b.H., Biberach an der Riss und Forschungsabteilung der J. R. Geigy A.G., Basel, 8. Juli 1957.

Summary

From the bark and the root-bark of *Voacanga africana* Stapf, two new alkaloids have been isolated and characterized.

⁸ R. GOUTAREL, F. PERCHERON und M.-M. JANOT, C. r. Acad. Sci., Paris 243, 1670 (1956).

Künstliche Niere mit Kapillarsystem für den Stoffaustausch¹

Der Zweck einer künstlichen Niere besteht darin, harnpflichtige Substanzen und gegebenenfalls auch Wasser aus dem Blut bzw. aus dem Organismus herauszunehmen. Dies geschieht dadurch, dass man das Blut auf der einen, eine Dialysierlösung auf der anderen Seite einer und derselben Membran vorbeiströmen lässt. Bei geeigneter Porengrösse ist die Membran für Eiweissmoleküle undurchlässig, für die niedrigmolekularen Stoffe wie Salze, Wasser und harnpflichtige Substanzen dagegen durchlässig.

In der nachfolgenden Mitteilung wird gezeigt, dass es möglich ist, der Dialysierlösung eine solche Zusammensetzung zu geben, dass zwischen Blut und Dialysierlösung Gleichgewicht sowohl hinsichtlich der Salze als auch hinsichtlich Wasser besteht, so dass dem Blut ohne Verlust an Eiweiss, Salzen und Wasser die harnpflichtigen Substanzen entzogen werden können. In diesem Falle erfolgt die Entfernung der harnpflichtigen Substanzen aus dem Blut durch Diffusion der zu entfernen Stoffe durch die Membran aus dem Blut in die Dialysierlösung. Theoretische und experimentelle Untersuchungen über den Stoffaustausch zwischen strömenden Flüssigkeiten durch eine die Flüssigkeiten trennende Membran zeigen, dass der Stoffübertritt pro Flächeneinheit der Membran einmal um so ausgiebiger ist, je dünner die Membran ist, dass aber ausserdem die Dicke der zu beiden Seiten der Membran entlang strömenden Flüssigkeitsschichten, das heisst die Tiefe der Kanäle, von grosser Bedeutung ist. Wenn die Kanäle tief sind, bleibt bei gegebener, pro Zeiteinheit durchströmender Menge an Blut bzw. an Dialysierlösung im betreffenden Kanal eine Flüssigkeitsschicht beträchtlicher Dicke praktisch genommen in Ruhe, und die unbewegte Schicht trägt zur Behinderung des Stoffaustauschs zwischen den nahe der Kanalmitte strömenden Flüssigkeitsteilen bei. Auf Grund dieser Feststellungen und Überlegungen wird der pro Zeiteinheit und pro Flächeneinheit der Membran zu erzielende Stoffaustausch hinaufgesetzt, wenn eine sehr dünne, zum Beispiel eine $1/100$ mm dicke Membran verwendet wird und gleichzeitig die Tiefe der das Blut und die Dialysierlösung an der Membran vorbeiführenden Kanäle sehr niedrig gehalten wird. Da mit der Herabsetzung des Querschnitts des einzelnen Flüssigkeitskanals der Poiseuille'sche Strömungswiderstand anwächst, ist es, um einen genügenden Durchsatz zu erzielen, notwendig, anstatt eines einzigen sehr langen eine Vielzahl parallel geschalteter enger Kanäle sowohl für das Blut als auch für die Dialysierlösung zu verwenden. Das heisst, man wird dazu geführt, für den Stoffaustausch in der künstlichen Niere ein Kapillarsystem zu verwenden.

Ein unter diesen Gesichtspunkten aufgebauter Dialysator ist in Abbildung 1a und 1b dargestellt. In zwei spiegelbildlich bearbeitete Plexiglasplatten ist ein in sich zusammenhängendes Kapillarsystem eingeschnitten. Zwischen die beiden Platten (P_1 und P_2 in Abb. 2) bringt man zwei Zellophanfolien F_1 , F_2 von je $1/100$ mm Dicke. An allen Stellen S_1 , S_2 , an denen sich bei den Platten Stege befinden, werden die Folien fest aufeinandergepresst, während sie an den Stellen, an denen die Plexiglasplatten die Rillen R_1 , R_2 tragen, frei liegen (Abb. 1a).

¹ Vorgetragen am Kongress der «3^e riunione medico chirurgica internazionale», Turin 1957.