

de vastes ensembles neuroniques des deux hémisphères.

Sur l'activité de fond de cet échange incessant d'influx interhémisphériques se superposeraient, au cours de l'évolution du cerveau, les émissions de messages chargés d'informations de complexité croissante. L'appareil étant en place, il serait utilisé pour une harmonisation de plus en plus fine des activités des deux hémisphères. Au terme de cette évolution, la commissure callosale permet chez l'homme l'utilisation par l'hémisphère dominant des informations sensorielles reçues par l'hémisphère mineur, incapable de les exprimer, sinon de les interpréter, en termes symboliques.

Sans doute, ces considérations participent du caractère conjectural de tout essai de reconstitution historique. Elles n'ont même pas le mérite de représenter une hypothèse de travail susceptible d'être soumise à une vérification expérimentale. Leur justification est que les problèmes posés par la physiologie de la grande commissure cérébrale présentent pour celui qui les étudie l'attrait passionnant d'une énigme dont on vient de soulever un coin du voile qui en dérobe encore la solution complète.

Summary. It is shown that the physiology of the corpus callosum, the greatest cerebral commissure, has made striking progress in recent years. Electrophysiological, neurosurgical, and psychophysiological studies have demonstrated its functioning as an apparatus of immediate transmission of elementary sensory messages and of interhemispheric transfer of organized

unilateral learnings. The symptoms which, in animal and in man, follow its complete section are now well known. These symptoms can be described as the manifestations of a disruption of mental unity, contrasting with the maintenance of a surprisingly good behavioural cohesion, and characterized, in conflicting situations, by the shifting dominance of one or the other hemisphere. Furthermore, the dependence of the bilateral synchrony of cortical electrical activity on the callosum has been confirmed by the long-term study of split-brain cats.

In a discussion of the fundamental biological significance of the great cerebral commissure, the author stresses the theoretical importance of the recently demonstrated continuous interhemispheric exchange of callosal impulses, which reflects faithfully the fluctuations of the attention level of the waking brain and disappears completely in deep sleep and in barbiturate narcosis. The experimental data underline the essentially dynamogenic character of this tonic activity, but a more refined analysis may reveal its inhibitory components as well. By analogy with the rostral (rhinencephalic) portion of the anterior commissure which connects the two olfactory bulbs, it is suggested that the original function of corpus callosum may have been the maintenance of a dynamic equilibrium between the two neo-cortices. Its operation as a mechanism of interhemispheric communication and of duplication of memory traces would have been superimposed on this primitive activity in the course of the phylogenetic evolution of the brain, culminating in the dominance of the right hemisphere in man.

SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen 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 in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

Ein chemisch neuartiger Vasodilatator mit Wirkung auf die Lungenstrombahn

Vasodilatoren werden im allgemeinen nach ihrer Wirkung auf den Gefässwiderstand im grossen Kreislauf oder einzelnen Teilgebieten davon charakterisiert. Ein Einfluss auf die Lungenstrombahn ist in der Regel gering¹. Substanzen, die den pulmonalen Gefässwiderstand senken, sind daher grundsätzlich von Interesse.

Bei der tierexperimentellen Prüfung verminderte das 4-[5-Amino-3-(4-pyridyl)-1-pyrazolyl]-1-methyl-piperidin (CIBA 31 531-Ba) im Vergleich mit anderen Vasodilatoren den Lungengefässwiderstand relativ stark. Klini-

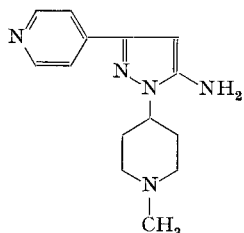
sche Untersuchungen zeigten, dass ein derartiger Effekt auch an Patienten mit pulmonalem Hochdruck verschiedener Genese nachweisbar ist².

CIBA 31 531-Ba kann hergestellt werden, indem man Isonicotinsäure-äthylester nach Claisen mit Acetonitril zu

¹ J. H. COMROE, R. E. FORSTER, A. B. DUBOIS, W. A. BRISCOE und E. CHARLSEN, *Die Lunge, klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen* (F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1964), p. 75, 288.

² J. L. RIVIER, A. REALE und P. IMHOF, *Cardiologia*, im Druck.

Isonicotinoyl-acetonitril kondensiert und dieses mit N-Methyl-piperidylhydrazin-dihydrochlorid umgesetzt.



Das Mono-Hydrochlorid von CIBA 31531-Ba schmilzt bei 254–256°C. Es ist gut wasserlöslich. Das pH einer 5%igen Lösung beträgt 6,8.

Die Beeinflussung von systemischem, coronarem und pulmonalem Gefäßwiderstand wurde an Katzen in Allobarbitaral-Urethannarkose (35 mg/kg i.p. und 35 mg/kg s.c. Dial® Ciba) mit offenem Thorax und fixiertem Minutenvolumen bestimmt. (Modifikation³ der Methode von ROBBARD et al.⁴.)

In dieser Versuchsanordnung wurde die Wirkung von CIBA 31531-Ba (30 mg) mit der von Papaverin HCl (10 mg), Nitroglycerin (1,0 mg) und Isoproterenol-Sulfat (0,03 mg) verglichen. Die Dosen waren so gewählt, dass vergleichbare Senkungen des systematischen Gefäßwiderstandes resultierten. Die Substanzen wurden in Absolutmengen in ein mit heparinisiertem Blut von Spender-Katzen gefülltes, venöses Blutreservoir gegeben. Alle Präparate verminderten den Coronarwiderstand stärker und den pulmonalen Gefäßwiderstand weniger stark als den systemischen Widerstand. Obwohl die Ausgangswerte des Drucks und Widerstandes in der A. pulmonalis in der vorliegenden Versuchsanordnung hoch

waren (39–53 mm Hg entsprechend einem Widerstand von 14600–18100 dyn. sec. cm⁻⁵), war er nur schwer beeinflussbar.

Bei vergleichbarer Erniedrigung des systematischen Gefäßwiderstandes wurde nur durch CIBA 31531-Ba und Isoproterenol der pulmonale Gefäßwiderstand gesenkt. Während aber Isoproterenol die Herzfrequenz gleichzeitig um 39 ± 6% und den myocardialen O₂-Verbrauch um 80 ± 24% erhöhte, verminderte CIBA 31531-Ba die Herzfrequenz um 5 ± 1% und den Sauerstoffverbrauch um 21 ± 4%.

CIBA 31531-Ba scheint direkt an der glatten Muskulatur der Gefäße anzugreifen, da es die Vasokonstriktion, die durch verschiedene Substanzen ausgelöst wurde, in annähernd gleichen Dosen abschwächte. 10 mg/kg i.v. antagonisierten an Katzen die Wirkungen äquipressorischer Dosen von Adrenalin, Noradrenalin oder Angiotensin-II-Amid zu 69 ± 15, 70 ± 15 bzw. 48 ± 7% (n = 3). Auch an den Gefäßen der isoliert durchströmten Hinterextremität des Kaninchens⁵ wurde die durch Histamin (1 γ/ml), Noradrenalin (0,05 γ/ml) oder Angiotensin-II-Amid (0,01 γ/ml) verursachte Gefäßkonstriktion durch CIBA 31531-Ba γ/ml in annähernd gleichem Ausmass gehemmt. (Histamin zu 39%, Noradrenalin und Angiotensin-II-Amid zu 28%.) Ausführliche Publikationen über tierexperimentelle und klinische Untersuchungen mit CIBA 31531-Ba erscheinen demnächst.

Summary. 4-[5-Amino-3-(4-pyridyl)-1-pyrazolyl]-1-methyl-piperidine (CIBA 31531-Ba) was found to have a relatively pronounced vasodilator effect on the pulmonary circulation in the open chest, right heart-bypass cat with fixed cardiac output. This compound most probably has a direct effect on the vascular smooth muscle.

H. BRUNNER, K. EICHENBERGER,
M. MEIER, M. WILHELM
und P. SCHMIDT

Pharmazeutische Abteilung, biologische und chemische
Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft,
Basel (Schweiz), 25. Januar 1966.

Präparat	SW	PW	CW	n
CIBA 31531-Ba	- 47 ± 3	- 16 ± 2	- 65 ± 3	(10)
Papaverin	- 41 ± 3	- 9 ± 1	- 72 ± 4	(6)
Nitroglycerin	- 37 ± 2	- 5 ± 1	- 57 ± 3	(15)
Isoproterenol	- 52 ± 4	- 16 ± 4	- 83 ± 3	(5)

Anggegeben sind die prozentualen Änderungen von systemischem Gefäßwiderstand (SW), pulmonalem Widerstand (PW) und Coronarwiderstand (CW) am Wirkungsmaximum. Alle Werte sind $\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$; n = Anzahl der Versuche.

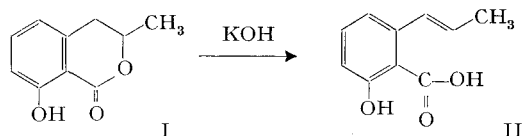
³ M. MEIER, E. WIRZ, H. BRUNNER und W. STAMM, *Cardiologia* 47, 127 (1965).

⁴ S. ROBBARD, G. R. GRAHAM und F. WILLIAMS, *J. appl. Physiol.* 6, 311 (1953).

⁵ R. MEIER und R. TH. MEYER, *Schweiz. med. Wschr.* 71, 1206 (1941).

Isolation of the Optical Antipode of Mellein from an Unidentified Fungus

An unidentified fungus, grown in either standing or submerged culture, produced a solvent-extractable metabolite (I) that gave a blue color with ferric chloride.



I was isolated, and its chemical and physical properties were essentially the same as those for mellein, (-)-3-methyl-3,4-dihydro-8-hydroxyisocoumarin, a metabolite produced by several fungi¹⁻³. The only distinguishing property is the optical rotation which is numerically the same for I and mellein but opposite in sign. Therefore, it seems likely the two compounds are optical antipodes.

¹ E. NISHIKAWA, *J. agric. Chem. Soc. Japan* 9, 772 (1933).

² H. S. BURTON, *Nature* 165, 274 (1950).

³ T. YABUTA and Y. SUMIKI, *J. agric. Chem. Soc. Japan* 9, 1264 (1933).