

Cholinestérase du sérum sanguin en milieu acide	Cholinestérase du sérum sanguin en milieu basique
cm ³ NaOH N/200	cm ³ NaOH N/200
1 ^o 1,453	1 ^o 1,37
2 ^o 1,19	2 ^o 1,25
3 ^o 1,74	3 ^o 1,67

Sensibilité de la méthode:

Nous avons fait plusieurs essais en double, soit essais à blanc, soit dosages de la cholinestérase du sérum sanguin et avons pu constater que les résultats ne diffèrent jamais de plus de 5%.

Valeurs de l'hydrolyse de l'acétylcholine exprimées en cm³ NaOH N/200

Solutions aqueuses d'acétylcholine (0,2 cm ³ à 25%)	1,32	1,33
	1,32	1,21
	1,46	1,091
	1,395	1,091

Valeurs de l'hydrolyse de l'acétylcholine exprimées en cm³ NaOH N/200

En présence de sérum sanguin (0,2 cm ³)	2,209	2,17
	2,33	2,2
	1,797	
	1,806	

Comme le galvanomètre accuse des déviations encore appréciables à des concentrations d'acétylcholine de 3 à 4 mg %, nous avons pu suivre aisément l'hydrolyse spontanée de l'acétylcholine à cette concentration en diluant la soude caustique à la concentration de N/500. Ceci nous a permis d'étendre la méthode au dosage de la cholinestérase des globules sanguins. En effet, B. MENDEL et H. RUDNEY¹, ainsi que B. MENDEL, D. MUNDELL et H. RUDNEY² ont pu mettre en évidence que l'activité de la cholinestérase des globules sanguins est maximale à la concentration de 3 mg % d'acétylcholine.

La figure 2 nous donne deux courbes:

1^o de l'hydrolyse spontanée de l'acétylcholine à cette faible concentration;

2^o de l'hydrolyse de l'acétylcholine en présence des globules sanguins (0,2 cm³).

Nous communiquerons dans un travail détaillé les résultats de nos observations concernant la cholinestérase du sérum sanguin, des globules sanguins et des tissus.

A. L. DELAUNOIS et H. CASIER

Institut J. F. Heymans de Pharmacodynamie de l'Université de Gand, le 15 janvier 1946.

Summary

A simple very sensitive and usefull method is described for the potentiometric micro-determination of the cholinesterase of blood serum, globules and tissues, using an ordinary potentiometer and an antimony electrode. This method makes it possible to determine the cholinesterase in solutions of acetylcholine down to 3 mg %.

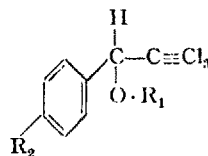
¹ B. MENDEL et H. RUDNEY, Biochem. J. 37, 59 (1943).

² B. MENDEL, D. MUNDELL et H. RUDNEY, Biochem. J. 37, 473 (1943).

Substanzen mit askarizider Wirkung

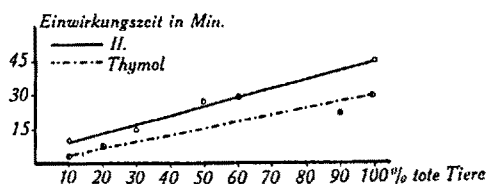
Natürliche Insektizide wurden schon verschiedentlich, zum Teil mit Erfolg, als Anthelmintika versucht¹⁻³. Es schien uns deshalb interessant, auch das DDT auf seine anthelmintischen Eigenschaften zu prüfen, insbesondere da dieser Stoff für den Warmblüter weitgehend ungiftig ist^{4,5}. Bei der Testierung der Substanz in 1^o/₁₀₀-Suspension in Bunge-Lösung⁶ an Schweine-askariden (*Ascaris lumbricoides*) nach LAMSON⁷ und Mitarbeiter oder am Regenwurm nach JENKINS⁸ oder STRAUB⁹ überlebten die Würmer aber eine Einwirkungszeit von 7 Stunden ohne irgendwelche Schädigung.

Nach diesem negativen Resultat wandten wir uns dem Stoff I zu, der unter dem DRP. 673246 als Insektizid eingeführt wurde. Bei der Prüfung stirbt der Regenwurm in einer Konzentration von 1:5000 nach 2—3 Minuten unter heftigsten Zuckungen. Ebenso wirksam erwies sich das Benzolderivat II und die Tolylderivat III. Auch an Askariden erwiesen sich die drei Verbindungen als gut wirksam.



- I: R₁=H; R₂=Cl
 II: R₁=H; R₂=H
 III: R₁=H; R₂=-CH₃
 IV: R₁=-COCH₂CH₂CO₂H; R₂=-Cl
 V: R₁=-COCH₂CH₂CO₂H; R₂=-H
 VI: R₁=-COCH₂CH₂CO₂H; R₂=-CH₃

Wie aus der untenstehenden graphischen Darstellung ersichtlich ist, erreicht die Wirkungsstärke der Substanz II an Askariden diejenige des Thymols. (Die Substanzen I und III geben mit sehr geringen Abweichungen die gleichen Kurven wie II.) Dabei ist noch zu beachten, daß die Wasserlöslichkeit von I, II und III viel geringer ist als die von Thymol, das somit besser zur Wirkung gelangen kann.



Zur Prüfung an Askariden verwendeten wir eine 1^o/₁₀₀-Suspension, die für Regenwürmer innerhalb einer halben Minute tödlich wirkt; in Übereinstimmung mit LAMSON¹⁰ konnten auch wir feststellen, daß Regen-

¹ M. ANGLADE, O. GAUDIN, R. ARCONY, Bl. des Sci. pharmacol. 39, 23 (1932).

² E. PERROT, Bl. des Sci. pharmacol. 39, 42 (1932).

³ A. JORES, H. WOLTER, Klin. Wschr. 18, 885 (1939).

⁴ P. LÄUGER, R. PULVER, C. MONTIGEL, Helv. physiol. acta 3, 405 (1945).

⁵ G. R. CAMERON, F. BURGESS, Brit. med. J. 1945, I, 865; Chem. Abstr. 39, 4682 (1945).

⁶ G. BUNGE, Z. physiol. Chemie 8, 51 (1883).

⁷ P. D. LAMSON, H. W. BRAUN, Amer. J. Hygiene 23, 85 (1936).

⁸ G. L. JENKINS, L. LAVAN MANCHEY, J. Amer. Pharmacut. Assoc. 25, 194 (1930).

⁹ W. STRAUB, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 48, 1 (1902).

¹⁰ P. D. LAMSON, C. B. WARD, Science 84, 293 (1936).

würmer gegen chemische Einflüsse bedeutend empfindlicher sind als Askariden, und deshalb zur Prüfung von Anthelmintika nur mit Vorbehalt zu verwenden sind. Am Regenwurm waren die kristallisierten Bernsteinsäurehalbeste IV, V und VI, deren Diäthanolaminsalze leicht wasserlöslich sind, gut wirksam, während sie an Askariden die Stärke der freien Alkohole nicht erreichten. Die Verlängerung der Kette R_2 in Formel III bis zu C_6 hat den weitgehenden Verlust der anthelmintischen Eigenschaft zur Folge. Ob sich einer der optischen Antipoden der sekundären Alkohole in seiner Wirkung auszeichnet, konnten wir nicht untersuchen, da uns die Stoffe nur als Razemate zur Verfügung standen.

OTHMAR SCHINDLER

Laboratorium der Gaba AG., Basel, den 15. Januar 1946.

Summary

Some substances with toxic properties against *Ascaris lumbricoides* are described. Three of them are as effective as Thymol.

Eine Erweiterung des Steiner-Minkowskischen Satzes für Polyeder

Es sei A ein Polyeder des n -dimensionalen euklidischen Raumes und K_r eine n -dimensionale Kugel vom Radius r , die im Raume beweglich sein soll. Die Lage der Kugel K_r sei durch die n kartesischen Koordinaten $x_1, \dots, x_n$ ihres Mittelpunktes fixiert.

Es bezeichne nun $\varphi(AK_r)$ die EULERSche Charakteristik des Durchschnitts AK_r des Polyeders A mit der Kugel K_r . Für die leere Menge 0 ist wie üblich $\varphi(0) = 0$ zu setzen.

Wir betrachten nun das über alle Lagen der Kugel zu erstreckende (RIEMANNSCHE) Integral

$$J(A; r) = \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \varphi(AK_r) dx_1, \dots, dx_n.$$

Man kann nun zeigen, daß $J(A; r)$ eine ganze rationale Funktion höchstens n -ten Grades von r ist, wenn das Polyeder A fest gelassen wird.

Wenn A ein konvexes Polyeder ist, so wird offenbar $\varphi(AK_r) = 1$ oder 0 sein, je nachdem der Durchschnitt AK_r nicht leer oder leer ausfällt. Wie man ohne weiteres einsieht, wird in diesem Fall der Wert des Integrals $J(A; r)$ identisch mit dem Volumen des äußeren Parallelkörpers von A im Abstand r . Die oben formulierte Behauptung deckt sich in diesem Spezialfall also mit dem bekannten STEINER-MINKOWSKISCHEN Satz, wonach das Volumen dieses Parallelkörpers eine ganze rationale Funktion n -ten Grades von r ist.

Unsere Integralaussage kann demnach als sinngemäße Erweiterung dieses Satzes auf beliebige Polyeder gedeutet werden.

H. HADWIGER

Mathematisches Seminar der Universität Bern, den 16. Januar 1946.

Summary

According to the known proposition from STEINER-MINKOWSKI, the volume of the outer parallel-solid of a convex polyeder of the n -dimensional space is a rational integral function at most from the n th degree. The author gives an extension of this proposition to any polyeder.

Sur des œstrogènes dérivés du triphényléthylène

Le triphényléthylène (I; $R = R' = R'' = H$) a été reconnu, depuis longtemps, comme œstrogène assez puissant¹, et de nombreux auteurs ont observé que des substitutions adéquates, effectuées sur sa molécule hydrocarbonée, peuvent exalter cette action. Ainsi, ROBSON, SCHÖNBERG et TADROS² ont signalé récemment que l' α -bromo- α -phényl- β , β -(p, p'-diéthoxyphényl)-éthylène (I; $R = Br$, $R' = R'' = OC_2H_5$) est un œstrogène intéressant par la durée très prolongée de son action, quand il est administré par voie buccale. De même, plusieurs auteurs^{3, 4} ont enregistré l'activité notable de l' α -chlorotriphényléthylène (I; $R = Cl$, $R' = R'' = H$). Ce dernier composé jouit, en outre, d'une action inhibitrice sur la croissance des tumeurs greffées⁵; il aurait même donné quelques résultats en thérapeutique du cancer mammaire⁶. La présente publication a pour but de rapporter brièvement quelques observations faites au cours de ces dernières années sur le comportement physiologique d'une série de dérivés du triphényléthylène, les uns déjà connus, les autres encore inédits.

Dans le tableau 1, se trouvent indiquées les activités œstrogènes de triaryléthylènes bromés ou non sur la double liaison. Le test utilisé a été celui d'ALLEN-DOISY, que nous pratiquons sur la souris castrée à laquelle la substance à essayer était injectée sous forme de solution huileuse saturée (huile d'olive) par voie sous-cutanée. La voie intrapéritonéale a également été utilisée, et ne nous a pas fourni des résultats sensiblement divergents de ceux obtenus par voie sous-cutanée. (Notons à ce sujet que, d'après les expériences de PINCUS et WERTHESEN⁷, on devait s'attendre à enregistrer des activités beaucoup plus grandes par voie intrapéritonéale que par voie sous-cutanée. Les décalages considérables observés par ces auteurs, doivent, vraisemblablement, dépendre des conditions de résorption et de métabolisme particulières à chaque substance donnée.) Les doses indiquées par nous sont celles nécessaires pour obtenir, dans tous les cas, une réaction positive.

L'examen du tableau 1 montre que:

1° l'introduction de substituants hydrocarbonés sur les noyaux aromatiques diminue l'activité œstrogène du triphényléthylène; cette diminution est d'autant plus forte que les radicaux introduits sont plus nombreux et plus volumineux;

2° l'activité des triaryléthylènes est au contraire exaltée par l'introduction d'un atome de brome en α . C'est notamment le cas de l' α -bromotriphényléthylène, corps intéressant par la durée prolongée et l'intensité de son action œstrogène. Diverses applications pratiques peuvent d'ailleurs être envisagées pour ce corps: c'est ainsi que nous étudions actuellement le mécanisme de sa distribution et de son métabolisme chez la souris, en utilisant un triphényléthylène bromé par du radio-brome.

Dans le tableau 2, se trouvent réunis les résultats obtenus avec une série de triarylacrylonitriles Ar,

¹ ROBSON et SCHÖNBERG, Nature 140, 196 (1937).

² ROBSON, SCHÖNBERG et TADROS, Nature 150, 23 (1942).

³ ROBSON, SCHÖNBERG et SAHIM, Nature 142, 292 (1938).

⁴ EMMENS, J. Endocrinology 3, 168 (1942).

⁵ HADDOW et alii, Proc. Roy. Soc. (B) 130, 255 (1942).

⁶ Sur notre demande, l' α -bromotriphényléthylène est actuellement essayé cliniquement par le Dr BERGER sur des cancers de la prostate.

⁷ PINCUS et WERTHESEN, Amer. J. Physiol. 103, 631 (1933); Science (New-York) 84, 45 (1936).