

Par quel mécanisme le 3277 RP exerce-t-il cette action protectrice?

Il a été établi expérimentalement que dans le déterminisme de l'œdème aigu du poumon le facteur tensionnel ne joue qu'un rôle accessoire alors que le degré de la perméabilité capillaire revêt un rôle de grande importance. Or, STAUB¹ a montré récemment que, chez l'homme tout au moins, l'injection d'adrénaline s'accompagne d'une décharge d'histamine dont le taux s'accroît dans le plasma. On peut donc admettre que cette libération d'histamine entraîne un accroissement de la perméabilité capillaire au moment même où les capillaires sont soumis à une pression considérable; la combinaison de ces deux facteurs déclencherait l'œdème. L'antihistaminique en élevant le seuil de la perméabilité capillaire leur permet de résister à la poussée hémodynamique et empêche ainsi le déclenchement de l'œdème aigu du poumon.

Nous avons pu constater en outre que l'injection intraveineuse de 3277 RP pratiquée 4 minutes après l'injection d'adrénaline c'est-à-dire au moment où l'œdème semble amorcé, arrête son évolution fatale dans la totalité des cas traités (7 animaux).

En résumé, l'injection préalable d'un antihistaminique de synthèse, le N-diméthylamino-2-propyl-1-thiodiphénylamine (3277 RP) empêche régulièrement l'œdème aigu du poumon, généralement mortel que détermine chez le lapin l'injection intraveineuse d'une dose appropriée d'adrénaline. Une injection intraveineuse de l'antihistaminique faite au moment où l'œdème semble amorcé est susceptible d'enrayer son évolution fatale. Cette action sur l'œdème aigu du poumon, remarquable, semble relever d'une élévation du seuil de la perméabilité capillaire pulmonaire par l'antihistaminique de synthèse.

B. N. HALPERN (Paris) et S. CRUCHAUD (Lausanne)

Laboratoire de pathologie expérimentale de la Clinique médicale universitaire propédeutique, et Centre national de la recherche scientifique, Paris, le 12 novembre 1947.

Summary

N-dimethylamino-2-propyl-1-phenothiazine (3277 R.P.) has been shown to possess an antihistamine and anti-anaphylactic activity that is unequaled up to now.

Hypodermic preventive injections regularly protect the rabbit against acute pulmonary oedema provoked by epinephrine. An intravenous injection of this substance made 3 to 4 minutes after an intravenous injection of epinephrine, that is at the time an acute pulmonary oedema seems to begin, is able to prevent fatal consequences.

The hypertensive action of adrenaline, and the resulting dilatation of the heart is not prevented by the phenothiazine derivative.

The antihistamine substance seems to exercise an effect on capillary permeability when preventing acute pulmonary oedema.

¹ H. STAUB, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 4, C 54 (1946).

PRO LABORATORIO

Über eine wässrige Carotinlösung

Bei Untersuchungen über die Lipoxydase ergab sich die Aufgabe, eine klare wässrige Lösung von Carotin zu bereiten. Eine für diesen Zweck und wahrscheinlich auch für andere Versuche mit Carotinoiden geeignete

Lösung wurde mit Hilfe der als «Tween»¹ bezeichneten Netzmittel erhalten².

Beispiel für die Herstellung einer Lösung, die 0,5 g Tween 60 und 10 mg Carotin enthält: Je 2 cm³ einer 25proz. Lösung von Tween 60 und einer 0,5proz. Lösung von Carotin (crist., Roche), beide in Chloroform, werden in einem Glasschälchen vermischt. Das Chloroform wird im Vakuum oder unter Überleiten von Stickstoff auf dem fast kochenden Wasserbade verdampft. Der Rückstand wird in wenig Wasser gelöst und die Lösung durch weiteren Zusatz von Wasser auf das gewünschte Volumen gebracht. Für photometrische Messungen wird die Lösung zur Entfernung geringer Verunreinigungen filtriert. – Die nach Verdampfung des Chloroforms erhaltene Lösung von Carotin in Tween 60 verhält sich wie eine übersättigte Lösung; deshalb hat die Vertreibung der letzten Chloroformmengen und der anschließende Zusatz von Wasser möglichst schnell zu erfolgen. Werden größere Mengen Tween 60 oder kleinere Mengen Carotin verwendet, so ist diese Vorsichtsmaßnahme nicht nötig. Tween 80 ist als «Lösungsvermittler» mindestens so gut geeignet wie Tween 60.

Die wässrigen Carotinlösungen erscheinen im durchfallenden Licht auch bei großer Schichtdicke als vollkommen klar. Eine gewisse Inhomogenität der Lösungen ergibt sich jedoch aus einem bei entsprechender Beleuchtung auftretenden Tyndall-Effekt, der auch bei wässrigen Lösungen von Tween allein nachzuweisen ist. Die mit 0,1–1,0 mg % Carotin enthaltenden Lösungen bestimmten Extinktionskoeffizienten (Stufenphotometer, Filter S₄₇) folgen mit befriedigender Genauigkeit dem BEERSCHEN Gesetz. Unter Stickstoff im Eisschrank aufgehoben, ist photometrisch nach 3 Tagen keine, nach einer Woche eine geringe Abnahme der Lichtabsorption festzustellen. Die Lösungen bleiben klar beim Erwärmen, bei der Dialyse gegen Wasser³ sowie nach Zusatz des doppelten Volumens von 0,2-m. Phosphat ($p_H = 4,5-8,3$), 20proz. NaCl, 10proz. CaCl₂, 0,1-n. HCl oder von Glycerin. Ammoniumsulfat (Halbsättigung) und Trichloressigsäure bewirken eine Ausfällung des Tween/Carotin-Komplexes; Zusatz von Alkohol führt zu einer Ausscheidung von Carotin. Das Filtrat einer mit aktiver Kohle behandelten Lösung ist farblos. In natronalkalischer Lösung erfolgt Verseifung des Tween; das zum Teil ausgeschiedene Stearat (in Versuchen mit Tween 60) schließt Carotin ein. Aus der wässrigen Lösung läßt sich Carotin (+ Tween) mit Äther extrahieren, leicht jedoch erst nach Zusatz von Ammoniumsulfat. Der «Komplex» diffundiert in ein 5proz. Gelatinegel: nach 2 Tagen ist eine etwa 3 mm, nach 7 Tagen eine 6–8 mm tiefe gelbe Zone in dem Gel zu beobachten. Im System der Lipoxydase (Sojaenzym + Sojaölsäuren + O₂) wird das in der wässrigen Lösung befindliche Carotin schnell oxydiert. In höheren Konzentrationen hemmt Tween 60 diese Oxydation.

Bei biologischen Versuchen mit Tween-Präparaten ist deren Spaltbarkeit durch Lipasen zu berücksichtigen.

H. SÜLLMANN

Augenklinik der Universität Basel, 7. November 1947.

¹ Atlas Powder Company, Wilmington (USA.). Wir erhielten Tween durch die Firma Bohny & Co. AG., Basel. – Es wurden die technischen, nicht weiter gereinigten Präparate verwendet.

² Über die Verwendung von Tween in biologischen Versuchen vgl. R. J. DUBOS, *Exper.* 3, 45 (1947); H. BLOCH, H. ERLÉNMEYER und E. SUTER, *Exper.* 3, 199 (1947); G. GOMORI, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.* 58, 362 (1945); R. M. ARCHIBALD, *J. biol. Chem.* 165, 443 (1946).

³ Die Außenflüssigkeit hinterläßt nach dem Eindampfen einen geringen Rückstand mit den Löslichkeitseigenschaften des Tween.

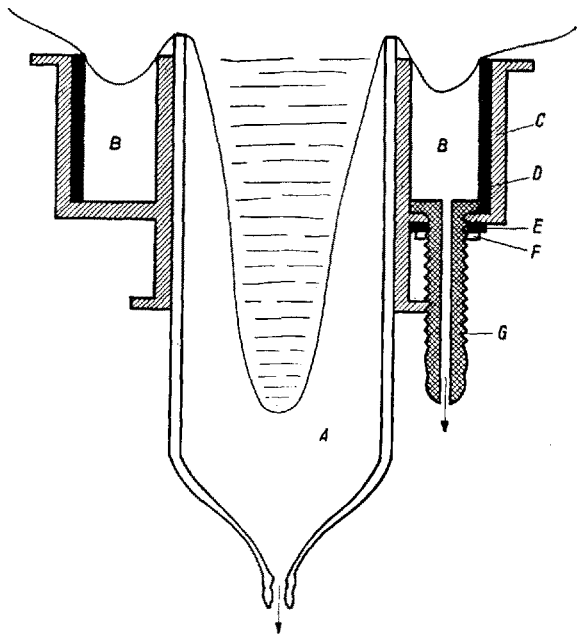
Summary

Preparation of a clear solution of carotene in water with the aid of "Tween".

Measuring Changes in Volume of the Teats of the Bovine Mammary Gland by means of Plethysmography

In the course of experiments in the field of the physiology of lactation we have elaborated a plethysmographic method for following the changes in volume of the teats of the cow's mammary gland. It is well-known that this volume depends upon different factors such as changes of temperature, mechanic stimuli, etc.

We have succeeded in constructing a simple apparatus, allowing us to objectivate changes in the volume of the teats of the bovine mammary gland, the cow being in the stable in an upright position. No disturbance of the psyche of the animal is caused. The apparatus is in no way a hindrance to the circulation of the blood in the teat under examination.



Principle of the method: The teat to be examined is put in a glass tube which is pressed firmly against the base of the mammary gland by means of a rubber ring which acts as a sucker, this sucker being connected with an ordinary vacuum pump. The applied vacuum causes the whole apparatus to stick tightly to the mammary gland. The glass tube is connected with a Marey tambour, thus allowing the volume changes of the test to be recorded on a smoked paper.

Description of the apparatus (cf. Fig. 1): The apparatus is composed of a tube of glass (A), the length and diameter of which depend upon the size of the teat to be examined. The upper lip of the tube is polished in order to avoid damage to the mammary gland. The lower part is funnel-shaped and is connected with a long rubber tube which passes between the legs of the cow and is inserted on a Marey tambour, this last allowing one to register the volume changes of the teat. The glass tube is firmly held in the central lumen of a rubber ring which acts as a sucker when a vacuum is applied to it.

This sucker bears a circular groove B, connected by means of a valve G and a long rubber tube to an ordinary vacuum pump. In this way, a vacuum is applied to the whole space B, and the apparatus sticks firmly to the mammary gland.

The sucker is strengthened by a circular band of copper D which presses against the inner side of the lateral rubber wall C of the sucker. The valve G is screwed tightly into the base of the sucker by means of a screw F and a joint E. The vacuum applied should not exceed $\frac{1}{2}$ atm. in order not to damage the mammary tissue.

Experimental details: One quarter of the mammary gland is covered with a thin layer of vaselin, so that the apparatus clings easily to the gland. A vacuum is applied, and the suction continues during the whole course of the experiment. The tube A is connected with the kymograph. Vacuum pump and kymograph are at a distance of about 3 m from the animal. The experiment does not last longer than 30 min., otherwise the animals become irritable and stamp, disturbing the registration.

By means of this method we were able to register the plethysmographic behavior of the teats of about 15 cows. The animals were in a big stable beside other animals. Most of the animals were very quiet and calm during the experiment, and a very good picture of the physiological contractions of the teats was obtained. In a few cases of ill-natured animals it was impossible to perform the experiment, as there was danger that the animal would smash the apparatus to pieces.

Full details of results will be published in "Archives Internationales de Pharmacodynamie et Thérapie".

This research has been aided by a grant of the Belgian Foundation I. R. S. I. A.

G. PEETERS, L. MASSART, and W. OYAERT

Pharmacological and Biochemical Department of the Veterinary College, University of Ghent, October 4, 1947.

Résumé

Description d'une méthode pléthysmographique permettant d'objectiver sur l'animal vivant les changements de volume des trayons du pis de vache.

DISPUTANDA

Zur Theorie des Föhns

In Vol. III/10 dieser Zeitschrift macht W. KUHN auf zwei Ungenauigkeiten in meiner Föhntheorie¹ aufmerksam. Zu seinen Bemerkungen möchte ich kurz Stellung nehmen.

Mit Recht weist der Verfasser darauf hin, daß in der Figur², die das zweite Stadium der Föhnentwicklung zeigt, das Solenoidfeld in dem Bereich nicht richtig gezeichnet ist, wo die Föhnströmung über die Kaltluft aufgleitet. Hier sollten die Isosteren im Vergleich zu den Isobaren tatsächlich talauswärts ansteigen und ein Solenoidfeld mit gegensinniger Drehbeschleunigung erzeugen. In einem solchen ist das Temperaturgefälle entlang einer isobaren Fläche nach Norden gerichtet.

¹ K. FREY, Beiträge zur Entwicklung des Föhns und Untersuchungen über Hochnebel. Diss., Basel 1944, Rentsch Söhne, Trimbach-Olten 1945, S. 84–94. – K. FREY, Eine neue Ansicht über die Entwicklung des Föhns, S. 7–13. Erschienen im gleichen Verlag.

² In den erwähnten Arbeiten S. 89 bzw. S. 8.