

Summary

The action of DDT on honey-bees depends to a high extent on the temperature (see graph). At 36°C (breeding temperature) DDT has a far weaker insecticidal action than at 20°C (laboratory temperature). This shows that the insecticidal properties of DDT diminish with the raise of temperature.

This resistance to DDT at higher temperature is most propitious for bee-keeping and also explains the fact why in agricultural practice there has been no corroborated case of poisoning of bees, though in laboratory tests DDT avered itself to be toxic to bees.

A propos d'antibiotiques insolubles

A. – Sels insolubles de pénicilline G

D'après certains auteurs^{1, 2}, la pénicilline est inactivée par un grand nombre d'ions métalliques: cuivre, plomb, zinc, cadmium, nickel, mercure et uranium. D'après BACHARACH et HEMS², le fer inactiverait également la pénicilline, quoique moins rapidement.

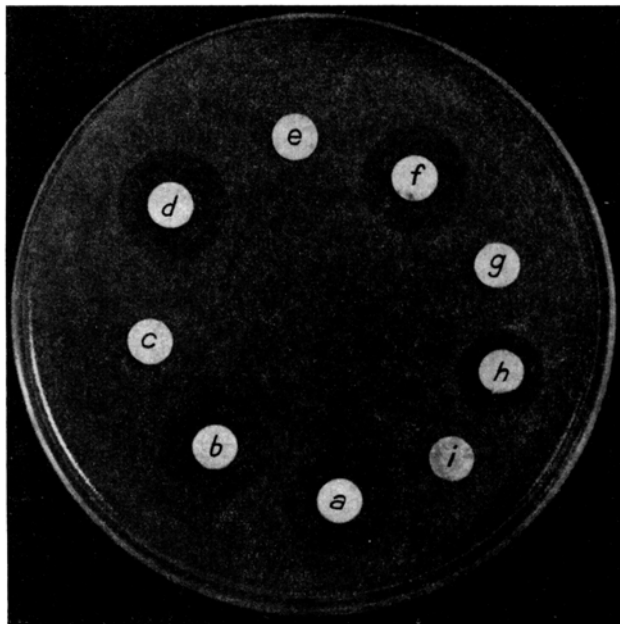


Fig. 1. Plaque d'agarensemencée de staphylocoques, sur laquelle sont déposés des disques de papier-buvard ayant reçu:

a pénicilline;

b, d, f, h chlorure ferrique + pénicilline, à raison de respectivement 1, 10, 100 et 1000 atomes de fer par molécule de pénicilline;

c, e, g, i les mêmes quantités respectives de chlorure ferrique.

La même expérience a été effectuée avec des sels d'argent, de cuivre, d'or et d'uranium. Les résultats figurent dans le tableau à la page 226.

Or, dans une publication antérieure³, trois d'entre nous ont démontré l'activité de la pénicilline ferrique, *in vitro* et *in vivo*, et nous avons tiré parti de cette constatation pour mettre au point une pénicilline retard dont nous reparlerons dans une publication ultérieure.

¹ E. P. ABRAHAM and E. CHAIN, Brit. J. Exp. Path. 23, 103 (1942). S. MONASH, Science 106, 370 (1947); J. Invest. Derm. 9, 157 (1947).

² A. L. BACHARACH and B. A. HEMS, in: Fleming, Penicillin (Blakiston, Philadelphia, 1946), p. 25.

³ W. JADASSOHN, P. BOYMOND et H. ISLER, Revue médicale de la Suisse romande, 67, 788 (1947).

Ce résultat, inattendu parce qu'en contradiction avec les données de la littérature, nous a amenés à examiner d'autres sels insolubles de la pénicilline, au point de vue de leur activité.

Nous avons constaté que non seulement le sel ferrique, mais aussi les sels d'argent, de cuivre, d'or et d'uranium présentent une nette activité *in vitro*. Les tests d'activité ont été effectués sur plaques d'agarensemencées de staphylocoques, d'une part en y déposant une minime quantité de ces différents sels fraîchement précipités et lavés, d'autre part en y plaçant des disques de papier buvard ayant reçu successivement les solutions du sel métallique et de la pénicilline. Cette dernière technique montre que même dans une proportion de cent atomes de métal pour une molécule de pénicilline, celle-ci conserve intégralement son activité (fig. 1 et tableau).

La divergence de nos résultats et de ceux mentionnés plus haut pourrait peut-être s'expliquer par le fait que nous avons utilisé dans nos expériences de la pénicilline G cristallisée.

B. – Sel insoluble de streptomycine

En suite des expériences cliniques satisfaisantes que nous avons faites avec un sel insoluble de la pénicilline

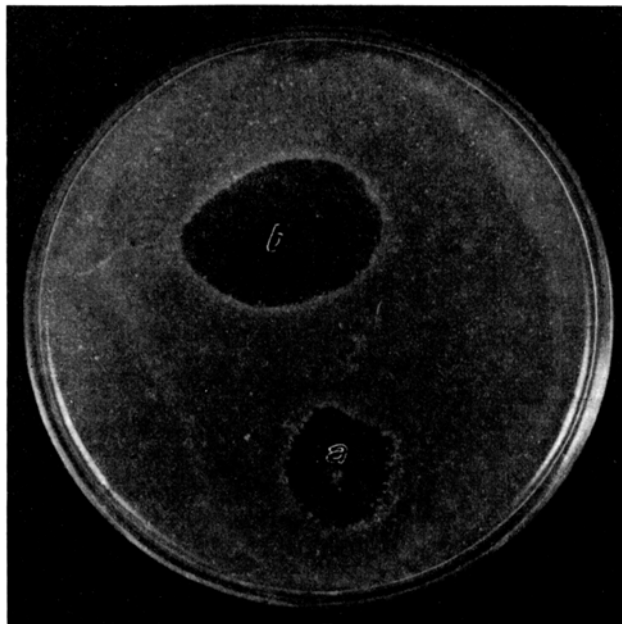


Fig. 2. Test qualitatif d'activité de l'oléate de streptomycine. Plaque d'agarensemencée de *B. subtilis*, sur laquelle ont été déposées de petites quantités (non mesurées) de l'oléate a (conservé à l'état sec pendant deux mois à température ordinaire) et du sulfate de streptomycine b.

en suspension huileuse, nous avons cherché un composé insoluble de la streptomycine susceptible d'augmenter sa valeur thérapeutique en prolongeant la durée de son action car, dans ce cas aussi, l'élimination de l'antibiotique par les urines rend son effet trop passager.

Nous avons constaté que l'oléate de streptomycine est insoluble dans l'eau et actif *in vitro* (*B. subtilis*) (fig. 2).

Ce composé pourrait éventuellement être préparé extemporanément par le médecin, d'une manière analogue à celle que nous avons décrite à propos du sel ferrique de la pénicilline. Comme celui-ci, l'oléate de streptomycine est lipophile et pourrait donc être injecté en suspension huileuse.

W. JADASSOHN, E. CHERBULIEZ,
P. BOYMOND et H. ISLER.

Activité antistaphylococcique comparée de pénicilline G et de mélanges pénicilline G + sel métallique

Produit utilisé	Rapport atomes de métal / mol pénicilline	Diamètres des halos* (mm)				
		Plaque I**	Plaque II	Plaque III	Plaque IV	Plaque V
		FeCl ₃	AgNO ₃	CuSO ₄	AuCl ₃	UO ₂ SO ₄
Pénicilline (sel sodique)	0	16	17	17	15	17
Sel de métal + pénicilline.	1	16	17	17	15	17
Sel de métal (même quantité) . .		0	0	0	0	0
Sel de métal + pénicilline.	10	16	17	17	15	16
Sel de métal (même quantité) . .		0	0	0	0	0
Sel de métal + pénicilline.	100	16	17	17	15	16
Sel de métal (même quantité) . .		0	0	0	0	0
Sel de métal + pénicilline.	1000	10	18	6	15	17
Sel de métal (même quantité) . .		0	10	0	7	0

* Diamètre total moins le diamètre du disque de papier.

** Voir fig. 1.

Clinique dermatologique et Laboratoire de chimie pharmaceutique universitaires, Pharmacie de l'Hôpital cantonal de Genève, le 6 mars 1948.

Summary

The authors show the antibiotic activity of water-insoluble salts of hydrosoluble antibiotics in the case of penicillin G (salts of iron, copper, silver, gold, and uranium) and streptomycin (oleate).

Osservazioni preliminari, chimiche e farmacologiche, sulla murexina¹

1.° Preparazione e caratteristiche di alcuni sali puri di murexina.

Estratti alcoolici o acetonicici di zona mediana di organo ipobranchiale di *Murex trunculus*^{1,2} vengono svaporati e il residuo oleoso ripreso con quantità di acqua distillata sufficienti a discioglierlo completamente.

L'aggiunta a campioni di questi liquidi di soluzioni acquose sature di acido picrico, acido picrolonico, acido stiftico, acido flavianico o sale di Reinecke determina un loro forte intorbidamento e il successivo depositarsi di abbondanti precipitati amorfi o cristallini.

I precipitati ottenuti con gli acidi picrico, picrolonico, stiftico e flavianico possono essere purificati per ricristallizzazione dall'acqua bollente, previa aggiunta di un po' di carbone animale che adsorbe,

fra il resto, impurezze di odore fecaloide derivanti dalla trunculo-purpurina. Il reineckato grezzo viene purificato attraverso sua dissoluzione in acetone e riprecipitazione a mezzo di cauta aggiunta di acqua.

Tutti i prodotti puri così ottenuti sono sali di murexina. Eccone alcune caratteristiche:

Picrato di murexina: lamelle più o meno allungate e fini aghi intrecciati. P. f. 221–222°.

Picrolonato di murexina: tavole quadrangolari. P. f. 242° (con decomposizione) (fig. 1).

Flavianato di murexina: lunghi aghi, spesso intrecciati. P. f. 320° (con decomposizione).

Stiftato di murexina: tozzi aghi lanceolati e incurvati. P. f. 217° (con decomposizione) (fig. 2).

Reineckato di murexina: formazioni amorse con aggregati cristallini drusiformi. P. f. 186–188° (con decomposizione).

Sono stati allestiti anche il cloraurato, il cloroplatinato, l'ossalato e il cloruro di murexina, quest'ultimo assai igroscopico.

Trattando con soluzioni acquose sature di acidi picrico, picrolonico o stiftico estratti ipobranchiali previamente riscaldati a 100° per 10 min con NaOH n e poi neutralizzati non si ha più formazione di alcun precipitato. L'aggiunta di soluzione acquosa di sale di Reinecke determina invece subito la comparsa e il depositarsi di numerosissime, sottili lamelle iridescenti, facilmente solubili in acetone. Per cauta aggiunta alla soluzione acetonica di acqua calda sedimentano subito, o dopo raffreddamento, delle belle lamelle esagonali che fondono con decomposizione a 268–270°.



Fig. 1. Picrolonato di murexina, ricristallizzato dall'acqua.



Fig. 2. Stiftato di murexina, ricristallizzato dall'acqua.