

Image leucocytaire chez les cobayes thymiprives

Jours depuis l'opération	Leucocytes (1000/mm ³)	% Lymphocytes	Mononucléaires	Plasmocytes	Neutrophiles	Eosinophiles	Basophiles
0	7,8 ± 0,7*	43 ± 8	5 ± 2	3,5 ± 1	46 ± 8	3 ± 0,8	0 – 2
6	7,8**	32	3	4	43	8	0
12	7,2	30	7	5	52	6	1
18	6,7	29	12	10	41	8	0
24	5,9	30	6	7	47	9	1
30	5,8	30	7	6	48	9	0

* Moyenne arithmétique et dispersion quadratique de 10 animaux

** Moyenne arithmétique de 3 animaux

Summary

In infantile guinea pigs, thymectomy determined a decrease of the leucocyte count in the circulating blood, resulting essentially from the decreased number of lymphocytes.

Eosinophiles increased noticeably in the same animals.

Thus the consequences of thymectomy were proved to be exactly opposite to those of administration of thymus extract as described in a previous publication.

Eine neue Gruppe
hochwirksamer Lokalanästhetika

Vor einiger Zeit haben wir Lokalanästhetika aus der Reihe der basischen Carbaminsäureester beschrieben¹. Im Rahmen der dabei gewonnenen Erkenntnisse haben wir eine Reihe von Alkoxyderivaten des Diphenylcarbaminsäurediäthylaminoäthylesters, welche bereits früher von FROMHERZ² beschrieben wurden, synthetisiert und neuerdings pharmakologisch geprüft.

¹ A. SEKERA, J. HRUBÝ, Č. VRBA und J. LEBDUŠKA, Českoslov. Farm. 1, 12 (1952). – A. SEKERA, I. JAKUBEC, J. KRÁL und Č. VRBA, Chem. Listy 46, 762 (1952). – A. SEKERA, A. BOROVIANSKÝ, I. JAKUBEC, K. PALÁT und Č. VRBA, Českoslov. Farm. (im Druck).

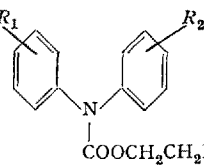
² K. FROMHERZ, Arch. exper. Path. Pharmacol. 76, 257 (1914).

Die Strukturen der bereiteten Präparate dieser Gruppe sind aus der Tabelle zu entnehmen. Als Ausgangsstoffe dienten Monoalkoxy- und Dialkoxydiphenylamine, welche durch Phosgen in die entsprechenden Carbaminsäurechloride umgewandelt wurden. Diese lieferten bei der Reaktion mit Natrium-diäthylaminoäthanolat Endprodukte, welche in Form ihrer Chlorhydrate pharmakologisch geprüft wurden.

Die Wirkung bei Oberflächenanästhesie (Kaninchenhornhaut, Standard Cocain) und Infiltrationsanästhesie (Meerschweinchenintradermal, Standard Novocain) wurde durch Ermitteln und Vergleichen gleichwirksamer molarer Konzentrationen der geprüften Substanzen mit konstanten Konzentrationen der Standarde (Cocain m/100, Novocain m/50) festgestellt. Bei einigen Präparaten wurde LD 50 an weissen Mäusen bei subkutaner Applikation bestimmt.

Aus den vorläufigen pharmakologischen Prüfungen (Tabelle) ist ersichtlich, dass die hergestellten Substanzen allgemein wirksamer als die angewandten Standarde sind. Als besonders aktiv erwiesen sich die *m*-Butoxyderivate S62 und S66, deren Wirksamkeit bei Oberflächenanästhesie im Vergleich zu Cocain 76mal bzw. 33mal und bei Infiltrationsanästhesie im Vergleich zu Novocain 40mal bzw. 37mal grösser ist. Die Verbindungen sind im Hinblick auf ihre Wirksamkeit wenig toxisch. Besonders günstig verhält sich S62, welches bei 8fach bzw. 14fach grösserer Wirksamkeit 5mal weniger toxisch ist als Cocain und sogar eine um rund 20% geringere Toxizität als Novocain aufweist.

Struktur und pharmakologische Wirkung der hergestellten Verbindungen

Präparat Nr.			Schmelzpunkt °C	Relative Wirksamkeit bei		LD50 subkutan mg/kg		
	<i>R</i> ₁	<i>R</i> ₂		Oberflächen- anästhesie	Infiltrations- anästhesie			
S 25	H	H	186	1,4	3,6	175		
S 60	4-C ₂ H ₅ -O-	H	146-147	7,4	13	150		
S 61	4-C ₄ H ₉ -O-	H	106-107	8	14,5	760		
S 62	3-C ₄ H ₉ -O-	H	116-119	76	40	270		
S 63	2-C ₄ H ₉ -O-	H	136	18	24,5	300		
S 64	4-C ₂ H ₅ -O-	4-C ₂ H ₅ -O-	134-136	2,8	6	-		
S 65	4-C ₄ H ₉ -O-	4-C ₄ H ₉ -O-	109-115	18	26	-		
S 66	3-C ₄ H ₉ -O-	3-C ₄ H ₉ -O-	97- 98	33	37	-		
Cocain				1	3,6	125		
Novocain				0,15	1	630		

Das chemische und pharmakologische Studium dieser Stoffgruppe wird fortgesetzt.

K. PALÁT, A. SEKERA und Č. VRBA

Institut für pharmazeutische Chemie der Masaryk-Universität und Pharmakologisches Institut der Fakultät für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei, den 21. März 1956.

Summary

Highly active and relatively little toxic local anesthetics from the group of diethylaminoethylesters of alkoxydiphenylcarbamic acids were developed. The substances were tested for local anesthetic activity in surface and infiltration anesthesia.

Contribution à l'étude d'une propriété répétitive du cerveau*

En poursuivant l'étude du fonctionnement cortical par la méthode électroencéphalographique et celle des images consécutives, nous en arrivons à penser que chaque stimulation provoque dans la région correspondante du cortex, non seulement une excitation simultanée, mais encore une *action consécutive*, c'est-à-dire que dans le temps qui suit la stimulation apparaissent spontanément (sans aucune stimulation nouvelle) dans la même région du cortex, plusieurs excitations successives dont l'intensité décroît progressivement¹.

Nous avons étudié les groupes consécutifs apparus sur les tracés corticographiques pris sur différentes régions corticales de l'animal (Lapin) à la suite de diverses stimulations (sonore, électrique, lumineuse). En comparant leur apparition à celle des images consécutives vues par le sujet après une stimulation lumineuse, au cours des expériences électroencéphalographiques sur l'homme nous avons été amené à identifier les deux phénomènes².

* Nous avons consacré à cette propriété répétitive du cerveau une note parue dans les Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Juillet 1955, Paris – dont le présent article constitue le développement.

¹ Mmc C. POPOV, C. r. Acad. Sci. 241, 249 (1955).

² R. LANDOIE, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen* (1916, Berlin, Wien), p. 804. – Mme C. POPOV, C. r. Acad. Sci. 241, 535 (1955).

Le conditionnement chez l'homme de ces images consécutives ainsi que celui chez l'animal des groupes consécutifs, démontre que ces phénomènes peuvent prendre naissance dans l'écorce cérébrale³.

Pour approfondir cette étude, nous avons entrepris deux séries d'expériences corticographiques avec enregistrement des tracés pris simultanément sur les régions pariétale et striée du Lapin.

La première série d'expériences était destinée à étudier les modifications apportées aux tracés par les stimulations lumineuses; la seconde, celles apportées aux mêmes tracés par une stimulation électrique faible.

Les électrodes étaient placées selon la méthode de N. A. POPOV⁴. Le support de l'électrode est enfoncé dans un trou pratiqué dans le crâne avec un trépan calibré, de façon à s'adapter exactement à ce trou, ce qui assure sa fixité. L'électrode est un ressort d'argent, dont l'extrémité en boucle horizontale repose sur la dure-mère intacte.

1^{re} Série d'expériences (stimulation lumineuse). Nous avons employé la lumière d'une lampe de 100 W installée dans un appareil spécial, placé à 80 cm de l'œil de l'animal. La lumière était affaiblie par un filtre constitué par une grille métallique. La durée de l'éclairement était de 1,5 à 2 s, et les stimulations espacées de 2 min, environ chacune.

Voici nos observations: Chaque stimulation lumineuse provoque, au début de l'expérience, sur les tracés des deux régions, une légère baisse des oscillations spontanées que l'on peut considérer comme une inhibition par induction négative (PAVLOV). Mais à mesure que nous répétons les stimulations, apparaît une modification des réponses sur les tracés de l'*aire striée*, où l'on observe une légère augmentation des oscillations. Il s'agit donc de la transformation progressive d'une réaction négative en réaction positive, phénomène que nous avons également remarqué chez des animaux soumis à d'autres expériences. Dans l'*aire pariétale*, au contraire, l'inhibition par induction négative persiste à chaque stimulation lumineuse.

Sur la Figure 1, au moment de la stimulation lumineuse faible, on voit d'une part dans l'*aire striée*, les oscillations prendre un caractère plus régulier et de fréquence augmentée. Dans l'*aire pariétale*, d'autre part, on observe au même moment un aplatissement du tracé (Fig. 1a). Ces deux phénomènes, enregistrés simultanément dans les deux régions se répètent spontanément

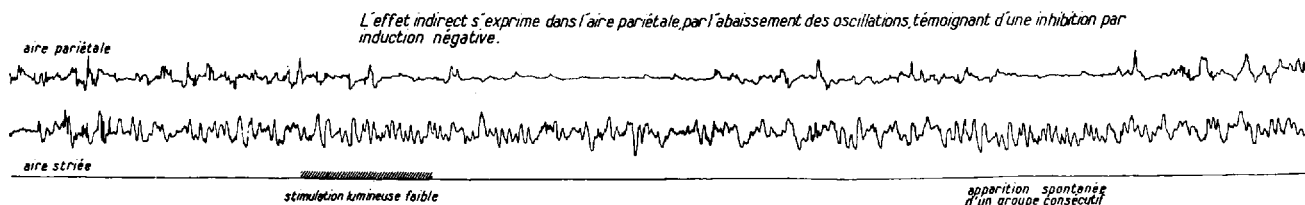


Fig. 1. Tracés électrocorticographiques pris sur l'aire striée et l'aire pariétale du Lapin. Stimulation lumineuse faible.

Action simultanée: Dans l'*aire striée*, réaction directe; on note un changement d'aspect des oscillations légèrement augmentées et régulières; dans l'*aire pariétale*, effet indirect qui s'exprime par l'abaissement des oscillations, témoignant d'une inhibition par induction négative.

Action consécutive: Quelques secondes plus tard, apparition spontanée sans aucune stimulation nouvelle, dans l'*aire striée*, d'un groupe consécutif semblable au groupe simultané; dans l'*aire pariétale*, de l'inhibition par induction négative correspondante.