

(3) During anaphylactoid oedema there is a delayed carbon particle clearance from the blood stream.

At the present time no interpretation of the results obtained can be attempted. The altered systemic capillary response during anaphylactoid oedema is an intriguing fact and merits further consideration.

B. Gözsy and L. KÁTÓ

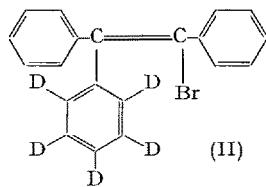
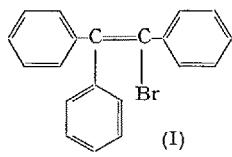
*Institute of Microbiology and Hygiene of the University of Montreal (Canada), March 17, 1959.*

### Résumé

Durant la présence de l'œdème, provoqué par le dextran, l'endothélium capillaire perd, partout dans la peau du rat, la capacité de devenir adhésif après un stimulus. Ce comportement réfractaire des cellules endothéliales est réversible. Pendant la même période, la disparition de l'encre de Chine injectée dans le sang est considérablement retardée.

### Différence d'activité oestrogène entre l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène et un de ses analogues pentadeutérié

Il a déjà été constaté que les propriétés biologiques des molécules organiques deutériées ne sont pas toujours identiques à celles de leurs analogues contenant de l'hydrogène<sup>1</sup>. Dans le cadre de ce même type d'études, nous avons recherché s'il existe une différence d'activité oestrogène entre l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène normal (I) et un de ses analogues qui est assez riche en deutérium : l' $\alpha$ -bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -pentadeutériophényléthylène (II); la synthèse de ce dernier composé a été décrite récemment<sup>2</sup>.



Nous utilisons le test d'Allen-Doisy sur la rate castrée, prenant comme critère la réapparition du cycle œstral chez le castrat, constatée par l'étude des frottis vaginaux. Nous avons vérifié au préalable la sensibilité à la folliculine des rates castrées utilisées, et les produits sont injectés par voie sous-cutanée en solution huileuse (0,2 cm<sup>3</sup>). La zone de sensibilité propre à l' $\alpha$ -bromotriphényléthylène chez ces castrats se situe entre 0,75 et 5  $\gamma$  selon les individus.

Chaque lot de rates est traité une fois tous les 15 jours avec la dose correspondant à sa sensibilité, de façon à provoquer autant que possible une proportion d'œstrus comprise entre 10 et 90%. Les frottis sont exécutés aux temps suivants : 0, 24, 42, 48, 66, 72, 90 et 96 h.

Etant donné que l'on se trouve dans une zone sensible comprise entre 0 et 100% d'œstrus, les réactions observées se présentaient souvent comme un début de cycle,

<sup>1</sup> A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOÏ, A. CHAMORRO, N. D. XUONG et N. HOÀN, C. R. Acad. Sci. Paris 231, 1384 (1950). — N. P. BUU-HOÏ et N. D. XUONG, Communication au 2<sup>e</sup> Congrès international sur l'Utilisation pacifique de l'Energie atomique (Genève) 25, 223 (1958).

<sup>2</sup> N. P. BUU-HOÏ et N. D. XUONG, C. R. Acad. Sci. Paris 247, 654 (1958).

celui-ci s'arrêtant au préœstrus sans aller jusqu'aux cellules kératinisées purcs. Aussi, avons-nous trouvé bon d'exprimer également les résultats par les nombres des préœstrus obtenus avec les deux produits.

Enfin, nous avons noté la durée de l'œstrus, et l'avons chiffré arbitrairement en totalisant, dans chaque lot et sur l'étendue des 96 h d'observation, le nombre de frottis présentant un œstrus franc. Nous avons donc ainsi obtenu trois séries de chiffres, contenus dans les tableaux ci-dessous. Il est à noter que la différence entre les poids moléculaires des deux composés (335 pour (I) contre 340 pour (II)) est extrêmement faible et peut être considérée ici comme de second ordre.

Tableau I  
Pourcentage d'œstrus

Dose (en $\gamma$ )	Nombre d'œstrus avec la substance (I)*	Nombre d'œstrus avec la substance (II)*
10	6/6 rates	6/6 rates
5	16/20	8/24
1	5/6	2/6
0,75	7/24	3/24
	Totaux 34/56	19/60

\* Le premier chiffre représente le nombre de rates présentant un œstrus, le deuxième représente le nombre de rates ayant reçu la substance.

Tableau II  
Pourcentage total de préœstrus

Doses (en $\gamma$ )	Nombre de préœstrus avec la substance (I)*	Nombre de préœstrus avec la substance (II)*
10, 5, 1 et 0,75	47/56	50/60

\* Le premier chiffre représente le nombre de rates présentant un préœstrus, le deuxième représente le nombre de rates ayant reçu la substance.

Tableau III  
Durée d'œstrus (chiffrée arbitrairement)

Dose (en $\gamma$ )	Substance (I)	Substance (II)
10	26	25
1	15	2
5	6	0
0,75	5	1
5	15	20
0,75	3	0
5	16	11
0,75	9	4
5	12	0
0,75	1	3
	Totaux 108	66

*Conclusions.* Au point de vue œstrus (nombre et durée), il y a un écart très net entre les deux séries, le composé (I) étant le plus actif. Cet écart ne se retrouve pas avec les préœstrus, sur lesquels les chiffres sont à égalité, ce qui doit signifier que l' $\alpha$ -bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphényl- $\beta$ -pentadeutériophényléthylène n'arrive généralement pas, aux doses

essayées, àachever son activité oestrogène en allant jusqu'à l'oestrus. Ces résultats s'expliquent soit par les différences stériques qui existent entre la molécule d'oestrogène deutériée et celle de son analogue, soit par la présence d'un effet isotopique dans la métabolisation de la molécule (II) (par exemple dans l'hydroxylation en position *para*).

N. P. BUU-HOI, N. D. XUONG et A. BEAUVILLAIN

*Institut du Radium de l'Université de Paris, le 20 avril 1959.*

### Summary

The oestrogenic activity of  $\alpha$ -bromo- $\alpha$ , $\beta$ -diphenyl- $\beta$ -pentadeuteriophenylethylene is compared with that of the non-deuterated analogue, and found to be significantly lower. No sizeable difference was found between the two compounds as regards their preoestrus-inducing activity.

### Turbidimetric Detection of Decamethonium

The presence of very low amounts of decamethonium ( $C_{10}$ ) salts is usually detected by biological tests or by radioactivity measurements<sup>1</sup> of  $C^{14}$  labelled  $C_{10}$ . The biological methods, even very sensitive, offer some disadvantage for accurate quantitative estimation. The isotopic methods give exact results, but are independent from the degradation state of the  $C_{10}$  molecule.

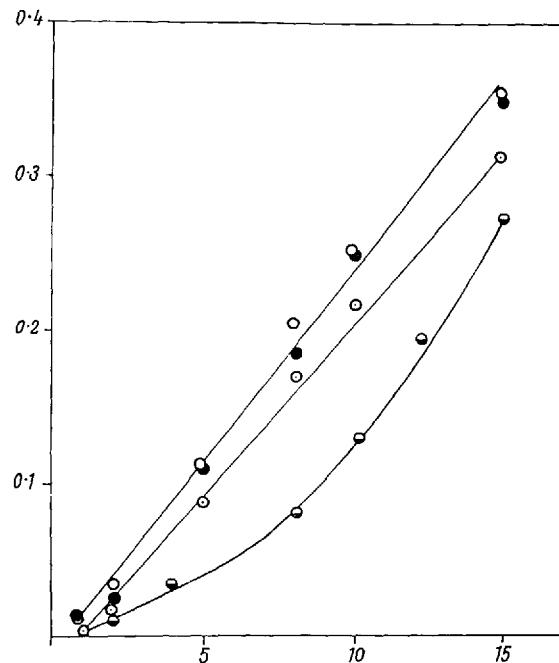


Fig. 1.—Detection of  $C_{10}$  with Nessler's reagent. On the ordinate optical density values; on the abscissa  $C_{10}$  concentrations expressed in  $\gamma/ml$

—○— water      —□— 0.5 M NaCl  
—●— 1 M NaCl      —△— 2 M NaCl

ZAIMIS<sup>2</sup> has proposed a method based on the reaction of methonium salts with Reinecke salt, which unfortu-

<sup>1</sup> C. MANNI, G. MORICCA, B. GIOVANELLA, and P. MAZZONI, Simposio Internazionale su Curaro, Curarosimili e Curarizzanti (I.T.E. 1958), p. 240.

<sup>2</sup> E. ZAIMIS, Brit. J. Pharmacol. 5, 424 (1950).

nately is not applicable to  $C_{10}$  detection in biological fluids, for the fact that the minimal amount (10 mg) required for reaction is greater than that usually employed as myorelaxant.

We present here a turbidimetric method for  $C_{10}$  determination useful for concentrations between 2 and 20  $\gamma/ml$ .

A turbidity develops a few minutes after the addition of 0.1 ml of Nessler's reagent to 2.9 ml of a solution containing  $C_{10}$ . Readings are then taken after  $1/2$  h, using a Beckman DU spectrophotometer at 580  $\mu\mu$  against a blank containing the same quantity of Nessler's reagent. When the turbidities for crescent quantities of  $C_{10}$  are plotted, there is a complete linear relationship, if the reaction occurs in solution of 1 M NaCl or at higher concentrations, and this depends on the electrostatic nature of the complex. Figure 1 shows the reactions of crescent quantities of  $C_{10}$  in water and at different NaCl molarities.

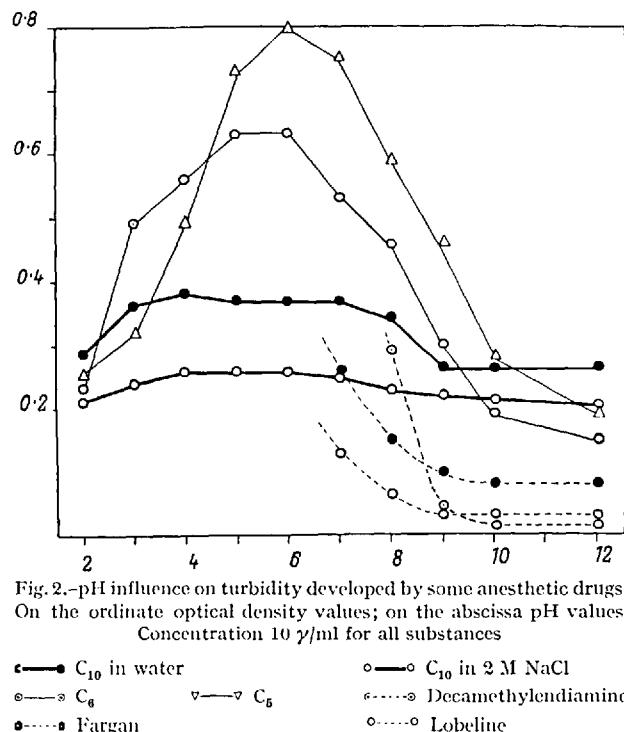


Fig. 2.—pH influence on turbidity developed by some anesthetic drugs. On the ordinate optical density values; on the abscissa pH values. Concentration 10  $\gamma/ml$  for all substances

—●—  $C_{10}$  in water      —○—  $C_{10}$  in 2 M NaCl  
—○—  $C_6$       —▽—  $C_5$       —···— Decamethylendiamine  
—●— Fargan      —○— Lobeline

A large number of substances that are used in anesthetic practice was tested in order to investigate the specificity of the reaction. At acid or neutral pH values, only a few have developed a turbidity, which in alkali becomes negligible. It was proved that in alkali the reaction is absolutely specific for methonium salts. Figure 2 shows the influence of pH on methonium salt reactions and on anesthetic drug reactions.

The reaction was therefore effected in 2 M NaCl, without buffers, at pH values (10–13) given directly to solution by addition of the strongly alkaline Nessler's reagent.

The relation between the length of the carbon chain and the development of turbidity has been checked by testing pentamethonium ( $C_5$ ) and hexamethonium ( $C_6$ ). Figure 3 shows that the turbidity is roughly proportional to carbon chain length.

The effect of quaternary ammonium groups was checked by testing decamethylendiamine. No appreciable turbidity occurs for this compound, as expected by the lack of positively charged ammonium groups. The methylen carbon chain is also essential for turbidity development.