

lung befinden. Für diese Annahme sprechen nicht nur die Morphogenese der Mitochondrien, sondern vor allem auch die Ultrastruktur des Kernes, die auf eine starke Aktivität dieses Organells schliessen lässt. Auf Grund der submikroskopischen Beschaffenheit dieser Zellen erscheint jedenfalls unwahrscheinlich, dass es sich um alte, phagozytierte Lymphocyten handelt. Demgegenüber dürfte es sich bei den osmiophilen Substanzen im Cytoplasma der Reticulumzellen um phagozytierte Kernfragmente von Lymphocyten handeln, die hier möglicherweise eine strukturelle Transformation erfahren, wobei sie einen bestimmten molekularen Abbau erfahren, um dann eine spezifische Wiederverwendung für Zellneubildungen zu finden. Ob dies tatsächlich der Fall ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Eine derartige «endoplasmatische» Bildung von Lymphocyten in den Reticulumzellen wäre ein ganz neuartiges Phänomen der Zellbildung. Mit dieser Deutung der hier angeführten Befunde stimmt weitgehend die von TROWELL aufgestellte Hypothese überein, wonach jene Reticulumzellen, welche Lymphocyten phagozytieren, sich selbst zu diesen Zellen umwandeln¹⁴. Weitere umfangreiche Untersuchungen sind im Gange.

Summary. The incidence of lymphoid cells in the cytoplasm of thymus reticulum cells of white rats will be reported. The localisation of these cells has been clearly demonstrated by the electron-microscope. We regard them as immature lymphocytes apparently formed in the cytoplasm of reticulum cells, certain compounds of phagocytised cellular and nuclear fragments of dead lymphocytes being used in this process.

H. KLUG

Universitäts-Geschwulstklinik der Charité, Berlin (Deutschland), 26. Februar 1962.

¹⁴ O. A. TROWELL, J. biophys. biochem. Cytol. 3, 317 (1957).

Lipids of Epiphyseal Cartilage

The main organic and inorganic compounds of epiphyseal cartilage have been previously described and widely reported by BOURNE¹, MEYER², CARTIER³, ZAMBOTTI⁴, POLONOWSKI⁵, PICARD⁶, and DULCE⁷. Correlations between general metabolic pathways of epiphyseal cartilage and mineralization have been discussed by ZAMBOTTI^{4,8}. The presence of lipids and phospholipids in cartilage has been shown histochemically by BORGHESE⁹. Although TINACCI et al.¹⁰ have envisaged, in the histochemical way also, in different types of cartilage (epiphyseal, costal etc.) the presence of thryglicerides, cholesterol and phospholipids, no qualitative and quantitative analyses have as yet been carried out to determine the nature and composition of lipids of epiphyseal cartilage.

In order to analyze the lipids in cartilage, we started pooling epiphyseal plates of newborn pigs. Cartilage (fresh or stored at -30°C) was homogenized in 'Virtis' 45 in cold water (0°C), during 30 min. The homogenate was frozen at -30°C and dried in a freezing apparatus keeping the plate temperature at 10°C and the pressure at 0.1 mm Hg.

The loss of water was 79% (average values calculated by difference in weight between fresh and freeze dried tissue). On the freeze dried homogenate we determined total nitrogen with Kjeldahl method, total phosphorus as suggested by ALLEN¹¹ and total lipids extracted with methanol and chloroform (1:2) after purification from non-lipid material on a column of powdered cellulose (BÖTTCHER et al.¹²).

Purified lipid extract was divided in three samples (A, B, C). Lipidic phosphorus was determined in sample A with ALLEN method¹¹, free and total cholesterol in sample B with SPERRY and WEBB method¹³, fatty acids by gas-chromatography¹⁴ in sample C after saponification and methylation as worked out by BÖTTCHER et al.¹².

In Table I and II average data of five analyses carried out on 36 g of cartilage are shown. In addition to the data reported on Table II, there are small amounts of other fatty acids.

Our findings do not allow considerations on specific functions of these compounds¹⁵. TINACCI and CIONI¹⁰ suggested that synthesis of phospholipids could take place in epiphyseal cartilage, where they are interesting as dynamic rather than depot factors. Our purpose will be to carry out

Tab. I. Lipids, total and lipidic phosphorus, total nitrogen, total and free cholesterol of epiphyseal cartilage from new born pigs (average data from 5 analyses)

Analyzed compounds	% of the weight of the freeze-dried tissue	Remarks
Extracted lipids	6.60%	2% referred to fresh tissue
Total phosphorus	3.3%	determined on 20 mg of freeze-dried homogenate
Lipidic phosphorus	0.70%	determined on 32 mg of freeze-dried homogenate
Total nitrogen	8.37%	determined on 34 mg of freeze-dried homogenate
P/N	0.38%	
Total cholesterol	0.35%	determined on 32 mg of freeze-dried homogenate
Free cholesterol	0.14%	determined on 30 mg of freeze-dried homogenate

¹ G. H. BOURNE, in *Biochemistry and Physiology of Bone* (Academic Press Inc., New York 1956), p. 297.

² K. MEYER, E. DAVIDSON, A. LINKER, and P. HOFFMAN, *Biochem. biophys. Acta* 21, 506 (1956).

³ P. CARTIER, *C. R. Soc. Biol.* 144, 331 (1950).

⁴ V. ZAMBOTTI, *Sci. med. ital.* (Ed. franç.) 5, 611 (1957).

⁵ J. POLONOWSKI, *Vies Journées Biochimiques Latines*, Genève, 25 au 28 mai 1961, Rapports (Ed. Médecine et Hygiène, Genève 1961), p. 31.

⁶ J. PICARD, *Vies Journées Biochimiques Latines*, Genève, 25 au 28 mai 1961, Résumé (Ed. Médecine et Hygiène, Genève 1961), p. 66.

⁷ H. J. DULCE, *Hoppe Seyler's Z.* 319, 257 (1960).

⁸ V. ZAMBOTTI, *Suppl. 1° a Reumatismo* (1960).

⁹ E. BORGHESE, *Z. Zellforschung* 25, 622 (1936).

¹⁰ F. TINACCI and P. CIONI, *Boll. Soc. ital. Biol. sperim.* 20, 1092 (1960).

¹¹ R. J. L. ALLEN, *Biochem. J.* 34, 858 (1940).

¹² C. J. F. BÖTTCHER, F. P. WOODFORD, E. BOELSMA-VAN HOUTE, and C. M. VAN GENT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 78, 794 (1959).

¹³ W. M. SPERRY and M. WEBB, *J. biol. Chem.* 187, 97 (1950).

¹⁴ The authors are greatly indebted to Prof. KLENK for the provision of certain fatty acid unsaturated esters (C₂₀-C₂₂).

Tab. II. Fatty acids in the freeze-dried homogenate of epiphyseal cartilage. Determination carried out by gas-liquid chromatography

Fatty acids		Percentage referred to total fatty acids
Saturated		43.00
Unsaturated (mono-)		47.50
Unsaturated (poly-)		9.50
Lauric	C ₁₂	0.20
Myristic	C ₁₄	2.30
Palmitic	C ₁₆	24.50
Palmitoleic	C ₁₆ (-2 H)	9.50
Stearic	C ₁₈	15.00
Oleic	C ₁₈ (-2 H)	37.10
Linoleic	C ₁₈ (-4 H)	4.10
Eicosatrienoic	C ₂₀ (-6 H)	0.90
Arachidonic	C ₂₀ (-8 H)	3.20
Other fatty acids (traces)		3.20

investigations in order to correlate, if possible, our findings to the mineralization process of the tissue.

Riassunto. Nella cartilagine metafisaria di maialini neonati omogenata e liofilizzata sono stati determinati, con metodi fisici e chimici, i lipidi totali, il fosforo totale, il fosforo lipidico, il colesterolo totale, il colesterolo libero, l'azoto totale e gli acidi grassi saturi, insaturi e polinsaturi. La determinazione degli acidi grassi è stata effettuata mediante la gas-cromatografia.

V. ZAMBOTTI, I. CESCONE,
B. BONFERRONI, and L. BOLOGNANI

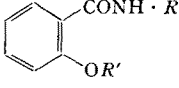
Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Milano e Istituto di Igiene e di Microbiologia dell'Università di Pavia (Italy), April 17, 1962.

¹⁵ This investigation has been supported by a research grant from the Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Propynoxy-2 benzamides et analogues¹

L'allyloxy-2 benzamide possède des propriétés analgésiques² et narcotiques³ plus intenses que celles de la salicylamide. Ayant établi au cours des travaux dans la série des carbinols et carbamates propynyliques les avantages que présente le radical propargyle sur le radical allyle⁴, nous avons voulu nous rendre compte si cette différence se retrouverait dans les éthers correspondants de la salicylamide.

Tab. I. Constantes physiques

No.			F° C	Analyses	
	R	R'			
I	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	97 ± 1 ^a		
II	-H	-CH ₂ C≡CH	151 ± 1	7,99	8,02
III	-COCH ₃	-CH ₂ C≡CH	108 ± 1	6,44	6,29
IV	-COCH ₃	-CH ₂ CH=CH ₂	61 ± 1	6,38	6,34
V ^b	-COCH ₃	-H	149 ± 1		

^a Voir ⁵, F. 97-98°. ^b Labazyl®-Labaz.

Dans ce but, nous avons préparé la propynoxy-2 benzamide (II) et quelques analogues (Tableau I). Ces substances ont été obtenues par réaction des bromures d'allyle ou de propargyle ou du tosylate de propargyle avec la salicylamide ou la N-acétyl salicylamide en présence de carbonate de potassium dans l'acétone. Les produits se présentent sous forme cristalline incolore.

Testée au bâton tournant⁶ la propynoxybenzamide (II) est un sédatif moteur; elle est moins active que l'allyloxybenzamide (I), mais sa durée d'action est beaucoup plus longue. Les dérivés III et IV sont nettement moins actifs.

Le composé II ne possède pas de propriétés hypnotiques, même si l'on injecte des doses toxiques. Par contre,

Tab. II. Activité sédatrice au bâton tournant, LD₅₀, index thérapeutique et effet analgésique

N°	ED ₅₀ sédatrice mg/k, i.p. (souris)	LD ₅₀ mg/k, i.p. (souris)	Index thérapeu- tique	Activité analgésique (V = 1)
I	80	340	4,25	4-5
II	125	325	2,60	2
III	175	-	-	2
IV	170	-	-	2
V	-	-	-	1

l'allyloxybenzamide (I) montre des effets hypnotiques à la dose de 250 mg/k.

Les substances I et II potentialisent au même degré la narcose barbiturique lorsqu'elles sont injectées 30 min avant le barbiturique (Hexobarbital ou Pentothal) et à une dose non sédatrice par elle-même (50 mg/k i.p.). L'activité analgésique de la substance I, déterminée au rectodolorimètre⁷ et exprimée par rapport au dérivé V, dépasse celle des substances II, III et IV.

La propynoxybenzamide (II) potentialise l'effet analgésique de la péthidine examiné par la méthode de Haffner et la méthode du rectodolorimètre. A la dose de 150 mg/k en i.p., la substance II retarde chez la souris les effets convulsivants puis mortels d'une dose i.p. de 100 mg/k de

¹ Dérivés propynyliques III; 2e mémoire: P. LAUGER, M. PROST et R. CHARLIER, *Helv. chim. Acta* **42**, 2394 (1959).

² E. L. WAY, A. K. TAKEMORI, G. E. SMITH jr., H. H. ANDERSON et D. C. BRODIE, *J. Pharmacol. exp. Therap.* **108**, 450 (1953).

³ W. FREI et H. GRAND, *J. exp. Med.* **31**, 350 (1923).

⁴ P. LAUGER, M. PROST et R. CHARLIER, *Helv. chim. Acta* **42**, 2379 (1959).

⁵ J. A. FAUST, L. H. JULES et M. SAHYUM, *J. Amer. pharm. Ass. (sci. Ed.)* **55**, 514 (1956).

⁶ J. TRIPOD, A. STUDER et R. MEIER, *Arch. int. Pharmacodyn.* **112**, 319 (1957).

⁷ R. CHARLIER, G. DEITOUR, F. HÉNAUX, F. BINON et A. HOSSLET, *Arch. int. Pharmacodyn.*, sous presse (1962).