

Section de pharmacie

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden
Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences
Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **139 (1959)**

PDF erstellt am: **19.04.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

17. Section de pharmacie
Séance de la Société suisse de pharmacie

Samedi le 12 septembre 1959

Président: Prof. Dr L. FAUCONNET (Lausanne)
Secrétaire: J.-C. ETTER (Lausanne)

1. R. SCHIB und H. FLÜCK (Zürich). – *Schwankungen im Alkaloidgehalt und in der Alkaloidzusammensetzung in den oberirdischen Teilen von Veratrum album L.*

Wir können die folgenden Typen von Schwankungen im Alkaloidgehalt und in der Alkaloidzusammensetzung unterscheiden:

1. genetisch bedingte Schwankungen,
2. ontogenetisch bedingte Schwankungen,
3. Schwankungen, die durch verschiedene Insertionshöhe der Blätter am Stengel bedingt sind,
4. Schwankungen in den verschiedenen oberirdischen Pflanzenorganen,
5. durch Umweltseinflüsse bedingte Schwankungen.

Wir haben die letzten vier Typen von Schwankungen untersucht und fanden dabei die folgenden Resultate:

Die ontogenetisch bedingten Schwankungen sind sehr groß. Die Abnahme im Alkaloidgehalt vom jüngsten bis zum ältesten untersuchten Entwicklungsstadium des Laubblattes betrug für zwei Fundorte 82% bzw. 77%, bezogen auf den höchsten Gehalt.

Die Schwankungen, die durch verschiedene Insertionshöhe der Blätter am Stengel bedingt sind, sind gering. Nur die obersten zwei Blätter sind signifikant gehaltreicher als die anderen.

Die Gehaltsschwankungen zwischen den verschiedenen oberirdischen Organen sind beträchtlich. Die gehaltreichsten der untersuchten Organe (Blätter der sterilen Triebe, Blätter der blühenden Pflanze, Scheinstengel, Blüten, Blütenstiele) stellen die Blätter der sterilen Triebe dar.

Von den Umweltseinflüssen untersuchten wir im wesentlichen jene der Höhenlage, indem wir 35 verschiedene Proben analysierten. Der

Alkaloidgehalt der Blätter von *Veratrum album* ist in höheren Lagen im allgemeinen geringer als in tieferen Lagen bei gleichen Vegetationsstadien. Bei den zwei jüngeren der untersuchten Entwicklungsstadien beträgt der durchschnittliche Gehalt für Pflanzen, die unter 1200 m wachsen, doppelt soviel wie derjenige für Pflanzen, die über 1200 m wachsen.

Außer den erwähnten Schwankungen im Alkaloidgehalt fanden wir auch Schwankungen in der Alkaloidzusammensetzung. Die Alkaloideta wurden mittels Säulen- und Papierchromatographie aufgetrennt und differenziert. Das einzige Alkaloid, das in fast allen Alkaloideta nachgewiesen werden konnte, ist das Germin. Germalbin, Neogermbudin, Veratroylzygadenin und Protoveratrin A und B konnten jeweils nur in ein bis zwei Mustern nachgewiesen werden. Außer dem schon von HEGI gefundenen Esteralkaloid X konnten wir in allen Alkaloideta der verschiedenen Entwicklungsstadien und Fundorte ein neues Esteralkaloid, Alkaloid Y, nachweisen.

Die Alkaloidzusammensetzung kann wechseln

1. mit wechselndem Fundort,
2. mit wechselndem Erntejahr an ein und demselben Fundort und
3. in ein und demselben Jahr innerhalb der verschiedenen Entwicklungsstadien an ein und demselben Fundort (in extenso in «Pharm. Acta Helv.»).

2. P. BAUDET et E. CHERBULIEZ (Genève). — *Observations sur une interaction acide folique-strépogénine dans leurs effets sur la croissance du Lactobacillus casei*¹.

3. M. MESSMER (Zürich). — *Tinospora tuberculata* (LAMK) BEUMEE, eine indonesische Fieberdroge¹.

4. F. LÜDY-TENGER (Burgdorf). — *Kaliumfällungsmittel als Alkaloidreagentien (II)*¹.

5. LOUIS FAUCONNET et ANNAMARIA GIUFFRIDA (Lausanne). — *Le sort des hétérosides digitaliques dans le sang*.

L'analyse chromatographique sur papier nous permet de déceler dans 10 g de matériel animal moins de 1 μ g d'hétérosides cardénolides injectés à dose sub létale à un animal ou mélangés à du sang. Nous pouvons ainsi apporter des faits expérimentaux nouveaux au problème

¹ Voir Pharm. Acta Helv.

controversé de la fixation des hétérosides cardénolides aux protéines du sang. Les hétérosides que nous retrouvons sont identiques à ceux que nous avons administrés: nous n'avons observé aucune transformation biologique. Quantitativement, les proportions d'hétérosides retrouvées (1 à 30 %) varient beaucoup d'un organe à l'autre ou d'une fraction de sang à l'autre, mais aussi suivant les doses et les conditions de l'administration ou du mélange. D'après les bilans que nous avons pu établir, la majeure partie de l'hétéroside (70 à 99 %) semble être fixée par les protéines du sérum sanguin de façon assez stable pour que les solvants organiques ne les détachent pas des micelles macromoléculaires. Des séries d'analyses quantitatives, faites sur des mélanges de diverses doses de lanatosides A, B, et C à des quantités croissantes de sérum diluées toujours au volume de 10 ml, nous ont fait constater que la fixation des lanatosides par les constituants du sérum n'obéit pas à une loi de proportionnalité; il semble plutôt que la loi soit exponentielle: quantité de lanatoside fixé = $k \log$ (quantité de sérum). Un sérum privé des lipides extractibles par agitation avec de l'éther de pétrole retient moins d'hétérosides digitaliques que le même sérum non délipidé.

Les affinités des protéines sériques pour les hétérosides cardénolides des digitales sont différentes d'une espèce animale à l'autre et croissent dans la série: grenouille, lapin, cobaye, chat, porc, bœuf, cheval, homme. Les quantités de lanatosides fixées dépendent du pH du sérum: elles sont moindres à pH 8,6 (auquel on pratique la séparation par électrophorèse) qu'au pH physiologique de 6,9. Elles varient beaucoup suivant la durée du contact des hétérosides avec le sérum: 1, 2 et même 4 heures après leur mélange avec le sérum, le rendement de l'extraction ou de l'élution d'un mélange d'hétérosides avec du sérum est presque quantitatif, tandis qu'il diminue à mesure que le temps de contact augmente, pour atteindre son minimum au bout de 20 heures environ; après 70 heures, le rendement est le même qu'après 20 heures. Aucun auteur, à notre connaissance, n'a signalé ce facteur important et n'en a tenu compte.

Des trois lanatosides principaux, le A est le plus abondamment fixé (50 à 70 %) par les protéines sériques, le C l'est un peu moins (30 à 40 %) et le B moins encore (20 % environ). Il n'y a pas de compétition entre les lanatosides A, B et C aux concentrations étudiées.

Les albumines sériques fixent énergiquement les lanatosides, comme d'autres cardénolides. Les globulines sériques entraînent aussi les lanatosides, mais elles les fixent moins énergiquement. Une suspension d'érythrocytes ne fixe pratiquement pas de lanatoside, tandis que l'hémoglobine libre, en solution à 10 % dans de la solution de NaCl à 0,9 %, fixe autant de lanatoside que les protéines du sérum. Cette fixation est toutefois sans importance pratique dans les conditions physiologiques. Le sérum et le plasma hépariné fixent des quantités égales de lanatosides; le fibrinogène n'a donc pas d'affinité appréciable pour les lanatosides (*Rothlin* l'avait déjà montré par d'autres expériences).

Des expériences de dialyse réalisées dans des conditions très proches des conditions physiologiques ont montré qu'en aucun cas la fixation des

lanatosides aux protéines n'implique une altération de la structure chimique des hétérosides: par dialyse prolongée à pH 6,9 avec renouvellement répété du liquide externe, comme par électrophorèse à pH 8,6, il est possible de détacher entièrement les lanatosides A et C des protéines auxquelles ils étaient fixés. L'eau est le meilleur agent capable de libérer un lanatoside de la protéine à laquelle il était fixé. A pH 8,6 et en présence de véronal, la fixation aux albumines est pratiquement nulle; si le lanatoside A (éventuellement aussi les lanatosides B et C) migre avec les γ -globulines, c'est l'indice soit d'une liaison labile, car elle est rompue par un solvant organique tel que l'alcool ou un mélange de dichlorométhane et de méthanol, soit d'une liaison qui se rompt si les globulines sont dénaturées, et elles le sont au contact des solvants que nous utilisons pour extraire les lanatosides.

Travail réalisé avec l'appui du Fonds national suisse de la recherche scientifique, requête N° 843.

(Laboratoire de pharmacognosie, Université de Lausanne.)

6. JEAN-CLAUDE ETTER et LOUIS FAUCONNET (Lausanne). — *L'affinité de quelques hétérosides cardénolides de la digitale pour le cœur.*

Si la constitution chimique des principaux hétérosides cardénolides de la digitale est actuellement connue, leur sort dans l'organisme animal et le mécanisme de leur action ont été et sont l'objet de recherches nombreuses, dont les conclusions sont parfois contradictoires.

Les résultats de la recherche indirecte de ces substances, par voie biologique, ont fait admettre que les hétérosides digitaliques se répartissent inégalement dans l'organisme, qu'ils se fixent surtout dans le cœur pour lequel ils auraient une affinité spécifique. Récemment, les résultats obtenus par l'emploi de substances marquées font mettre en doute cette répartition biochimique des hétérosides; il n'y aurait pas d'affinité, telle qu'elle a été définie, mais une sensibilité particulière du cœur à l'égard de ces substances. Certains auteurs ont comparé la dose qui provoque l'arrêt du cœur *in situ*, au cours du dosage biologique (Gesamtaufbrauchdosis), à celle qui est nécessaire pour arrêter les battements du cœur isolé (Aufbrauchdosis); cette dernière est déterminée par la méthode dite de passage, pratiquée sur le cœur isolé ou sur la préparation cœur-poumons. Certes, Gesamtaufbrauchdosis et Aufbrauchdosis varient parfois du simple au double, selon l'espèce animale, la nature chimique de l'hétéroside employé et les conditions d'administration. Toutefois, en comparant ces deux quantités, on est porté à admettre que les hétérosides ont une affinité spécifique pour le cœur, qui en retient davantage par unité de poids que chacun des autres organes.

Nous avons repris l'étude de ce problème en utilisant la technique de chromatographie sur papier, telle qu'elle est pratiquée depuis plu-

sieurs années dans notre laboratoire. Nous déterminons la quantité d'hétéroside nécessaire pour arrêter les battements d'un cœur isolé de cobaye, ou Aufbrauchdosis, sans recourir à un critère biologique.

Afin d'éliminer le facteur sang et tout le problème de la fixation des digitaliques aux protéines sériques (cf. communication précédente de L. Fauconnet et A. Giuffrida), nous perfusions les cœurs par une solution physiologique qui ne contient pas de protéines et à laquelle nous ajoutons des quantités connues de différents hétérosides (lanatosides A, B, C ou digitoxine).

Si nous perfusions un cœur isolé par un cardénolide digitalique, nous ne retrouvons que partiellement cet hétéroside dans le liquide de perfusion usagé, après son passage dans les vaisseaux coronaires. Ce que nous retrouvons est intact; les lanatosides ne sont ni désacétylés, ni scindés en hétérosides secondaires ou en génines. Pour une même concentration en cardénolide du liquide de perfusion (par exemple $1 \mu\text{g/ml}$), la quantité de lanatoside A, B, C ou de digitoxine, qui disparaît du début de la perfusion jusqu'à l'arrêt du cœur, est relativement constante et ne dépend que dans une mesure assez faible de la nature chimique de l'hétéroside employé.

En revanche, cette quantité de cardénolide qui disparaît varie surtout en fonction de la concentration de l'hétéroside dans le liquide de perfusion:

plusieurs dizaines de $\mu\text{g/g}$ de cœur aux concentrations $> 10^{-6}$
quelques $\mu\text{g/g}$ de cœur aux concentrations $< 10^{-6}$

Nous avons aussi repris la méthode de passage en y apportant quelques modifications; nous prélevons, pour l'analyse chromatographique, quelques ml de la solution physiologique après son passage à travers un premier cœur, mais avant qu'elle perfuse le cœur suivant, et ainsi de suite. Nous perfusions les cœurs par une solution qui contient, au début de l'expérience, $2 \mu\text{g}$ de lan. A par ml. Nous confirmons les résultats précédents: la quantité d'hétéroside utilisée par chacun des cœurs pour s'arrêter de battre n'est pas du tout constante, bien que les temps d'arrêt des cœurs perfusés successivement soient presque égaux.

L'analyse par chromatographie sur papier a l'avantage de déterminer directement l'Aufbrauchdosis, sans recourir à un critère biologique tel que l'arrêt d'un cœur isolé; dans nos expériences, le cœur fait disparaître du cardiotonique, il ne sert pas de test biologique. La variation de l'Aufbrauchdosis est telle qu'il n'est pas justifié d'utiliser cette quantité pour mesurer l'affinité des hétérosides cardénolides de la digitale pour le cœur.

Dans d'autres expériences, effectuées sur le cœur isolé de cobaye, nous observons le fait suivant, relatif à la fixation des cardénolides au myocarde: si nous perfusions des cœurs par une quantité déterminée ($50 \mu\text{g}$, à raison de $2 \mu\text{g/ml}$) d'un cardénolide, les uns par du lan. A, les autres par du lan. C, et si, après l'administration du cardiotonique nous

perfusons ces cœurs par une solution dépourvue de cardénolide (lavage), nous retrouvons plus de lan. A que de lan. C dans le liquide de lavage. Pourtant, d'après la littérature, le lan. C serait moins fortement fixé au cœur que le lan. A et nous devrions en retrouver davantage. Cette observation nous conduit à émettre l'hypothèse, que le lan. C ne serait pas moins fortement fixé à la fibre cardiaque que le lan. A, mais qu'il serait plus rapidement transformé.

L'affinité des digitaliques pour le cœur est une notion qu'il est impossible de préciser et même de maintenir. Il convient de parler plutôt d'une sensibilité du cœur à l'égard des hétérosides cardénolides de la digitale.

(Laboratoire de pharmacognosie, Université de Lausanne)

7. W. WALTER und K. STEIGER-TRIPPI (Zürich). – *Untersuchungen über die Turboextraktion der Chinarinde*

Die Extraktion von Chinarinde, von der Korngröße Sieb IV nach Ph. Helv. V, wurde mit verschiedenen Verfahren, nämlich der Mazeration, Perkolation, Turboextraktion sowie der Returboextraktion, untersucht. Als Menstruum diente einheitlich das Lösungsmittelgemisch, welches die Ph. Helv. V für Extr. Cinchonae vorschreibt. In allen Mazeraten, Teilperkolaten und Turboextrakten wurden folgende Meßgrößen festgehalten: spezifisches Gewicht, Viskosität, Alkaloid-, Gerbstoff- und Totalextraktivstoffgehalt.

Für die Mazerate und Turboextrakte wurden jeweils 50 g Chinarinde mit 500 g Menstruum Ph. Helv. V angesetzt. Die Mazerationsdauer betrug 4, 8 und 16 Tage. Bei der Perkolation, angesetzt mit 500 g Chinarinde, wurden 6 Teilperkolate aufgefangen.

Bei der *Turboextraktion* wurden die Einflüsse von 1000, 5000 und 10000 Touren pro Minute bei 5 und 60 Minuten Extraktionszeit untersucht. Die Trennung von Droge und Extraktlösung erfolgte durch Zentrifugieren (35 Minuten bei 2500 U/min). Die Extrakte mit 5 Minuten bei 1000 U/min sowie 1 Stunde bei 10000 U/min wurden auch noch bei 40° C hergestellt.

Die einzelnen Wirkstoffgehalte sind in Prozenten der entsprechenden, in der Droge bestimmten und als 100 % angenommenen Wirkstoffgehalte angegeben.

Die *Alkaloidbestimmung* erfolgte analog der Methode für Cortex Cinchonae nach Ph. Helv. V, leicht abgeändert für Extr. Cinchonae. Die *Gerbstoffe* wurden nach einer kolorimetrischen Hautpulvermethode bestimmt, der Trockenrückstand durch Eindampfen von 50 ml Extraktlösung mit anschließender Trocknung bei 103°–105° C bis zur Gewichtskonstanz.

Resultate der Untersuchungen

Eine Mazerationszeit von 4 Tagen erwies sich als ausreichend.

*Die Extraktausbeuten und Wirkstoffgehalte
der nach verschiedenen Methoden hergestellten Drogenauszüge*

	Methode: Mazeration 4 Tage	Perkolation 4 TP	6 TP	Turboextraktion 1 Stunde bei 10 ⁴ U/min 20° C	Returboextraktion 2x5 Minuten bei 5900 U/min 20° C
Verwendete Menge					
Menstruum ¹	500,0	4690,0	5690,0	500,0	855,2
Gewonnene Menge					
Extrakt	376,0	2000,0	3000,0	367,0	683,0
Trennverfahren	Filtr.			Zentrifugierung	
Wirkstoffausbeuten:					
Alkaloide ²	54,1	72,2	81,1	63,9	74,6
Gerbstoffe ³	111,1	146,9	155,5	114,9	142,5
Totalextraktivstoffe ⁴ ...	56,7	79,8	84,9	58,8	75,9
Wirkstoffgehalt:					
Alkaloide ⁵	0,839	2,102	1,574	1,023	0,636
Gerbstoffe ⁶	1,086	2,697	1,903	1,165	0,766
Totalextraktivstoffe ⁷ ...	3,847	10,176	7,218	4,126	2,834

¹ Aufsog bei der Perkolation (inkl. Vorfeuchtung) 1310 g. 1380 g Menstruum lagen noch über der Drogensäule bis zum Abflußrohr der automatischen Nachfüllvorrichtung.

² % Alkaloidausbeute
³ % Gerbstoffausbeute
⁴ % Totalextraktivstoffausbeute } in der gewonnenen Extraktmenge, ausgedrückt
in Prozenten der betreffenden, in der Droge be-
stimmten und als 100 % angenommenen Wirk-
stoffmenge

⁵ % Alkaloidgehalt
⁶ % Gerbstoffgehalt
⁷ % Totalextraktivstoffgehalt } in der gewonnenen Extraktmenge
(Extraktmenge = 100 %)

Mittels mehrstufiger Turboextraktion ist es möglich, aus relativ grob zerkleinertem Drogenmaterial innert 1–2 Stunden Auszüge herzustellen, deren Gehalt zwischen demjenigen eines nach 4 Tagen aufgearbeiteten Mazerates und dem Wirkstoffgehalt in 4–6 Teilperkolaten liegt.

Das Verfahren ist daher besonders für den Kleinbetrieb empfehlenswert.

8. X. PERLIA et J. BÜCHI (Zurich). – *Diffusion et perméation d'anesthésiques locaux.*

Au cours de nos recherches sur les relations entre les propriétés physico-chimiques et l'activité anesthésique locale nous avons étudié le pouvoir de diffusion et de perméation des homologues de la cinchocaïne, de la procaine, de la monocaïne^R, de la larocaïne^R, de la panthésine^R, de la butacaïne, de la tétracaïne, de la cocaïne et de l'unacaïne^R. Pour qu'un anesthésique local puisse exercer son effet au lieu d'action il faut qu'il se propage du lieu d'application et parvienne à l'élément nerveux qu'il est chargé d'atteindre. D'après cette supposition l'effet anesthésique dépend

de facteurs physico-chimiques qui influencent la propagation respectivement la répartition dans les liquides extra- et intracellulaires et dans l'organisme. Celle-ci a lieu en partie comme diffusion libre dans les liquides tissulaires et en partie comme perméation à travers des membranes.

Les valeurs relatives de diffusion (quotient de la quantité diffusée et de la quantité initiale) pour les homologues de la cinchocaïne et les dérivés aminoalcooliques de l'acide *p*-aminobenzoïque (procaïne, monocaïne^R, larocaïne^R, panthésine^R et butacaïne) diminuent, si le poids moléculaire augmente. Les résultats de ces deux séries concordent avec les hypothèses d'*Øholm* (1) et de *Polson et van der Reyden* (2), d'après lesquelles, la vitesse de diffusion d'une substance dissoute est inversement proportionnelle à la racine carrée du poids moléculaire respectivement fonction du rayon, de la surface et du volume de la molécule en question. Dès que nous considérons des substances de composition chimique différente nous ne retrouvons plus cette relation, comme le montrent les résultats obtenus avec la cinchocaïne, les dérivés aminoalcooliques de l'acide *p*-aminobenzoïque, la cocaïne, la tétracaïne et l'unacaïne^R. Nous n'avons pu observer aucune relation entre la vitesse de diffusion et l'activité anesthésique locale; pour la série homologue de la cinchocaïne, la première décroît progressivement, tandis que la seconde augmente jusqu'au dérivé butoxy pour diminuer ensuite.

Nous avons étudié le pouvoir de perméation des anesthésiques locaux à travers un filtre en verre fritté Iéna G3 et la muqueuse de la vessie du porc. La vitesse de perméation de solutions aqueuses des homologues de la cinchocaïne et des dérivés aminoalcooliques de l'acide *p*-aminobenzoïque à travers le filtre en verre diminue, si le poids moléculaire augmente, une concordance qui n'existe plus chez les autres anesthésiques étudiés. Ici non plus nous n'avons trouvé une relation entre la perméation et l'activité pharmacodynamique. Tandis que la vitesse de perméation de solutions aqueuses et de solutions tamponnées à pH 7,4 des homologues de la cinchocaïne diminue, si le poids moléculaire augmente, cette relation ne se trouve ni chez les dérivés aminoalcooliques de l'acide *p*-aminobenzoïque ni chez les anesthésiques locaux de composition chimique différente. Les résultats obtenus ne montrent non plus des relations entre le pouvoir de perméation et l'activité anesthésique locale.

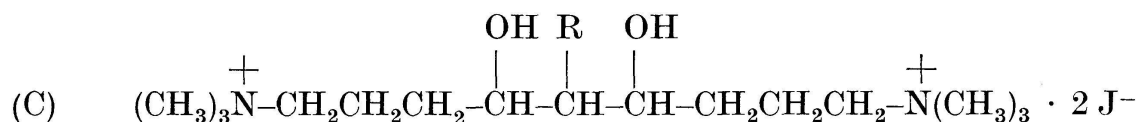
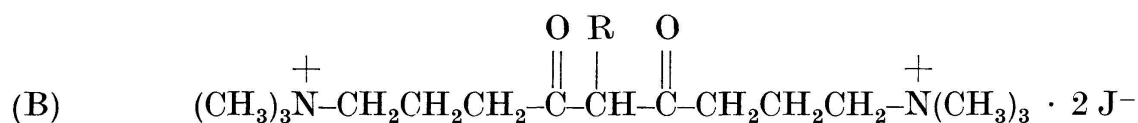
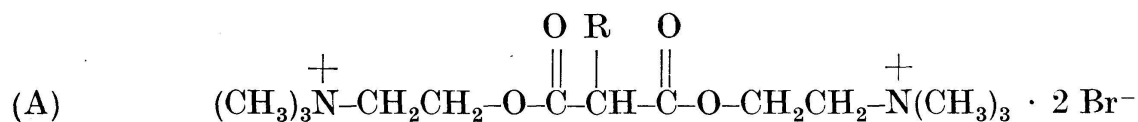
Il ne faut quand même pas oublier que les conditions dans des membranes vivantes diffèrent beaucoup de celles dans les membranes mortes et artificielles et qu'il y a là encore d'autres facteurs qui jouent un rôle important. Il nous paraît plus qu'improbable qu'un seul des facteurs qui détermine la répartition puisse avoir une telle influence qu'il en résulterait un parallélisme entre celui-ci et l'activité anesthésique locale.

Bibliographie

- (1) *L.W. Øholm*, Z. physik. Chem. 70, 378 (1910)
- (2) *A. Polson et D. van der Reyden*, Biochim. biophys. Acta 5, 358 (1950)

9. J. BÜCHI, KO KO GYI und P. WASER (Zürich). — *Die Synthese und Wirkung einiger curareartiger Bis-Ammonium-Derivate mit Ester-, Keton- und Alkoholfunktionen.*

Das Studium der Zusammenhänge zwischen der chemischen Konstitution und der curareartigen Wirkung ergab als wichtiges Resultat, daß als strukturelle Voraussetzung die Anwesenheit von zwei quartären Ammoniumgruppen, welche durch eine Kette von 9 bis 12 Atomen verbunden sind, erfüllt sein muß. Die günstigste räumliche Distanz zwischen den beiden funktionellen Gruppen kann zwischen 12,5 Å (beim d-Tubocurarin) und 15 Å (beim Decamethonium) betragen. Von dieser Strukturregel sind nur wenige Ausnahmen bekannt. Die Zwischenkette, welche die beiden quartären Gruppen verbindet, wurde mit Erfolg in mannigfaltiger Weise variiert, indem in die Decamethylenkette alizyklische und aromatische Reste sowie sauerstoff-, stickstoff- und schwefelhaltige Funktionen eingeführt wurden. Wir beschäftigten uns mit sauerstoffhaltigen Derivaten und synthetisierten Verbindungen, welche Ester- (A), Keton- (B) und Alkohol- (C) Funktionen enthalten:



R = H, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇ usw. bis -C₆H₁₃

Die neuen Stoffreihen wurden pharmakologisch überprüft. Keine der untersuchten Verbindungen erreicht die Wirkungsstärke von Succinylcholin. Sie zeigen Zusammenhänge zwischen der chemischen Konstitution und der curareartigen Wirkung, indem die höhern Homologen im allgemeinen eine schwächere Wirkung besitzen als die niedrigen. Die Erhöhung der Lipoidlöslichkeit führt in der Regel zu einer Wirkungseinbuße.

10. L. PENNATI e K. STEIGER-TRIPPI (Zurigo). — *L'influsso della solubilità dei farmaci e degli eccipienti per supposte sull'assorbimento rettale.*

In questi ultimi decenni la somministrazione dei medicinali per via rettale ha assunto vastissime proporzioni e in molti casi è da preferire a quella orale e parenterale. I più svariati farmaci vengono oggidì applicati rettalmente incorporati in supposte.

Molte nuove masse sintetiche e semisintetiche hanno sostituito il vecchio e noto eccipiente: burro di cacao.

È stato provato che la massa glicero-gelatinosa possiede ottime qualità usata come veicolo nella somministrazione rettale dei farmaci.

La massa glicero-gelatinosa del primo supplemento della Farmacopea elvetica quinta (supposte di glicerina) possiede un'azione lassativa (65% di glicerina concentrata). Tali supposte sono troppo molli per essere introdotte nel retto.

Per questi motivi abbiamo elaborato una nuova massa glicero-gelatinosa con l'intenzione di ottenere migliori proprietà fisiche e nello stesso tempo un veicolo adatto alla medicazione rettale.

Abbiamo sperimentato se l'aggiunta di varie sostanze come i polietilenglicoli, le mucillaggini, gli alcoli polivalenti a una soluzione base di gelatina avesse ad aumentare la viscosità e la consistenza di questa ultima.

L'influsso di queste sostanze sulla viscosità veniva determinato con il viscosimetro di rotazione di Brookfield, mentre per la consistenza abbiamo usato il penetrometro USP XIV cui venne modificato il cono di penetrazione.

I migliori risultati venivano ottenuti con il polietilenglicolo 400.

La formula finale era così composta:

Gelatina animale polvere	25,0
Polietilenglicolo 400	18,0
Acqua	37,0
Glicerina concentrata	20,0

Negli esperimenti in vivo, effettuati su conigli, abbiamo determinato l'assorbimento di sostanze farmacoattive nel sangue, incorporate in diversi eccipienti: idro- e liposolubili.

Per le masse idrosolubili, abbiamo usato la massa da noi formulata e inoltre una massa composta da due polietilenglicoli; per gli eccipienti liposolubili l'Oleum Cacao e il prodotto Massuppol®. Quali farmaci abbiamo preso in considerazione i sulfamidici, sostanze non tossiche, applicabili pure in homo, facilmente rintracciabili nel sangue e che si presentano sotto forma solubile ed insolubile in acqua. La nuova massa glicero-gelatino-polietilenglicolica, sperimentata come eccipiente su animali da laboratorio, ha dato buoni risultati.

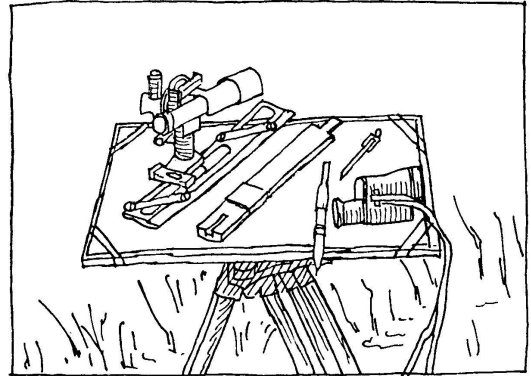
Senza voler emettere un giudizio generale sui risultati dei nostri esperimenti, possiamo dedurre:

- per ottenere velocemente alti tassi ematici si devono scegliere:
 - a) farmaci solubili in acqua,
 - b) eccipienti liposolubili contenenti un emulgatore;
- per ottenere un'azione del farmaco di lunga durata si devono prendere in considerazione masse liposolubili con un punto di fusione relativamente alto.

L'intenzione terapeutica che il medico ha quando ricetta può essere validamente appoggiata dal farmacista per quanto riguarda la scelta della massa per supposte più adatta e le condizioni di solubilità del farmaco da incorporare.

Ausstellung über topographisches Terrainmalen

An der 139. Jahresversammlung vom 11. bis 13. September 1959 war in Lausanne im Gebäude der Universität eine Sammlung von zirka 200 topographischen Skizzen, meistens im Format DIN A4, zu sehen, die von der Hand des Topographen Dipl.-Ing. W. Kreisel, Hünibach-Thun, gemalt waren. Die Ausstellung trug den Untertitel:



Experimentelle Entwicklung von «Verfahren für Wissenschaft und Planungen aller Art, ausgeführt am Formtyp Kar und karähnlichen Formen, mit besonderer Berücksichtigung des Übersichtsplanes 1:10000.»

Die Ausstellung war ferner unterteilt in folgende Abteilungen:

I. Schiefe Beleuchtung II. Gradation der Neigung. III. Höhenschichten. IV. Reliefkarten. V. Geologisches Kolorit. VI. Morphologisches Kolorit. VII. Kulturenkolorit. VIII. Beschaffung der Unterlagen.

In den Skizzen wurden jeweils die Grundlagen eines Abschnittes behandelt, dann deren wesentliche Durchführung und meistens anschließend noch die wirksamsten Doppelbearbeitungen vor allem in Verbindung mit der schiefen Beleuchtung als Hilfsbeleuchtung.

In Abschnitt II nahm die Entwicklung von Verfahren betreffs Verwendung der senkrechten Beleuchtung im Hochgebirge einen beträchtlichen Raum ein. Man erkannte deutlich, daß das Problem auch für moderne Ansprüche befriedigend gelöst werden kann.



Abschnitt VII zeigte bedeutsame Handzeichnungen zum Thema Felszeichnen mit Felslinien und Felskurven, und die Großzahl der Skizzen weisen auf das Bedürfnis einer solchen Felsdarstellung hin (siehe auch W. Kreisel: Photogrammetrisches Felszeichnen, Geographica Helvetica, 1958, 182–202).

In einer letzten, IX. Abteilung, zeigte Kreisel seinen ungefähr 200 Blatt im Format DIN A5 umfassenden Karatlas in Form von Ausschnitten aus bestehenden Kartenwerken. Dazu war auch eine Übersichtskarte 1:300 000 mit Eintragung der wichtigsten Vorkommnisse zu sehen.