

De la toxicité de quelques dérivés nouveaux d'aminopyrine

Autor(en): **Frommel, Edouard / Bischler, Auguste / Piquet, Jeanne**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **27 (1945)**

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742518>

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.

mort de celle injectée de 0,45-0,50 g/kg d'Aminopyrine. La mort est marastique et n'est pas précédée de grandes crises épileptiques.

Toxicologie du diphénylhydantoïate de Na en injections s.-c. chez la Souris.

Les Souris meurent à la dose unique de 0,50 g/kg en état de somnolence, d'ataxie et de crises toniques.

Toxicologie du sel sodique de la diphénylhydantoïne et de l'Aminopyrine en rapport moléculaire de 1:1.

L'association équimoléculaire diffère la mort de la Souris de quelques heures sans toucher à la toxicité de la base (0,35 g/kg d'Aminopyrine).

L'association 2:1 du sel sodique de la diphénylhydantoïne et de l'Aminopyrine en fait de même. Les Souris ne présentent que rarement des crises toniques mais par contre cloniques.

Conclusions.

L'Aminopyrine, qui tue la Souris à dose unique de 0,35 g/kg en injections s.-c. et dans de violentes crises épileptiques, trouve dans les hydantoïnes une association antidotale qui prolonge la vie de l'animal et combat les crises nerveuses.

*Institut de Thérapeutique.
Université de Genève.*

Edouard Frommel, Auguste Bischler et Jeanne Piquet¹.
— *De la toxicité de quelques dérivés nouveaux d'Aminopyrine.*

1. *De la toxicité de quelques sels d'Aminopyrine dérivés d'acides relativement forts. Administration « per os ».*

Nous avons poursuivi des études sur la Souris blanche adulte en calculant la toxicité de sel sur celle de la base et non sur celle de l'acide et en administrant journellement le sel dans une solution de gomme adragante.

¹ Pour plus de détails, voir thèse de G. Gathérat, Institut de Thérapeutique de Genève, 1945.

Le but poursuivi était de savoir si une liaison fixant l'Aminopyrine était capable d'en modifier la toxicologie et ceci en nous basant sur la toxicologie différentielle d'une base d'avec ses sels. Le critère de toxicité est donné dans ces études par la survie de l'animal traité en injections quotidiennes « per os ».

Nous avons étudié dans cette série les sels des acides

- A. paraminobenzolsulfone-succinylimide,
- B. succinylsulfonamide,
- C. paraminobenzoïque,
- D. phénylcinchoninique,
- E. méthylphénylcinchoninique,
- F. phosphorique.

2. *De la toxicité de quelques dérivés de l'Aminopyrine en liaisons ou en combinaisons additives avec des acides relativement faibles. Administration en injections s.-c. à la Souris.*

Ces combinaisons ont été poussées en injections s.-c. et en solution aqueuse. Les injections se font chaque jour et c'est la survie de l'animal qui donne la toxicologie différentielle de la base d'avec son sel ou de sa liaison additive, c'est dire que le radical acide n'est pas calculé dans la toxicologie.

Nous avons étudié :

- G. Le sel de l'acide sulfanilique,
- H. Le sel de l'acide nicotinique,
- I. La liaison additive correspondant au point de vue moléculaire au sel de N 1-3-4-diméthylbenzoyl de sulfamide-Aminopyrine,
- J. La liaison additive correspondant au point de vue moléculaire au sel de la sulfamide-Aminopyrine.

Nous avons encore étudié en dose unique s.-c. et en calculant toujours la toxicité sur la base des sels des acides

- K. salicylique,
- L. acétosalicylique,
- M. malique,
- N. benzosulfonique,
- O. oxyquinoléinesulfonique,
- P. mandélique.

Résultat de l'expérimentation.

De l'ensemble de ces expériences nous pouvons conclure que l'Aminopyrine garde sa toxicité propre quelles que soient ses liaisons chimiques ou additives et qu'aucune de ces combinaisons nouvelles n'améliore le bilan toxicologique de cette base.

*Institut de Thérapeutique.
Université de Genève.*

Edouard Frommel, Auguste Bischler et Jeanne Piquet. —
L'ascorbate d'Aminopyrine.

L'administration d'Aminopyrine à fortes doses crée une hypovitaminose C tissulaire chez le Cobaye¹.

Cette hypovitaminose C médicamenteuse doit se confondre en clinique avec les affections pour lesquelles on administre l'Aminopyrine et cela d'autant plus que les malades abusent volontiers de cette médication pour des affections chroniques.

Une correction vitaminique C s'impose donc en clinique, au vu des doses que prennent les malades et surtout de la durée de cette thérapeutique.

L'ascorbate d'Aminopyrine contient pour 1 g d'Aminopyrine 0,60 g d'acide ascorbique; ce sel est obtenu par fusion, par le procédé de dissolution dans l'eau, l'alcool éthylique ou méthylique; il se présente comme une poudre blanche très hygroscopique, à pH 4,6.

L'expérimentation toxicologique de l'ascorbate d'Aminopyrine sur la Souris blanche adulte soit en injections sous-cutanées, soit « per os », donne des chiffres qui sont ceux de l'Aminopyrine seule lorsque l'on calcule la dose uniquement sur la fraction de la base du sel².

Nous en concluons que l'ascorbate d'Aminopyrine en toxicologie animale ne présente aucun avantage sur celle de la base seule.

¹ E. FROMMEL, J. PIQUET, C.-L. CUÉNOD et M. LOUTFI. *Helv. Physiol. Acta.*, 1945, 3, 399 (1945).

² R. JORIS, thèse de doctorat de l'Institut de Thérapeutique de Genève, 1945, n° 154.