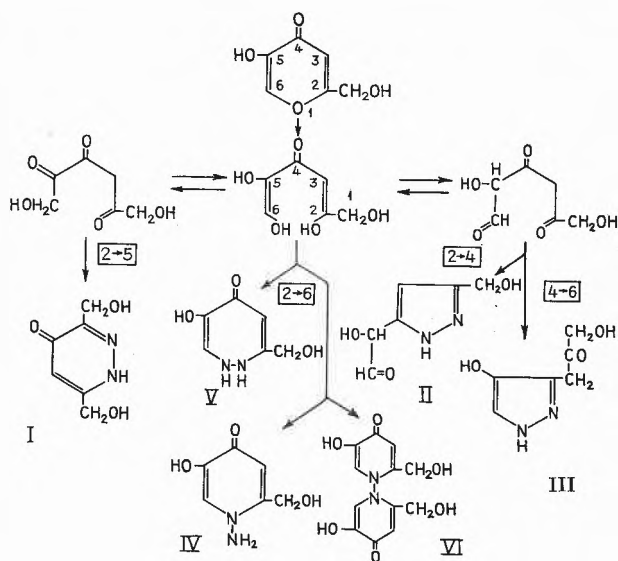


KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht

Reaktionen von Kojisäure und Hydrazin*

Die Umsetzung von Kojisäure mit Hydrazin verläuft nicht einheitlich. Je nachdem, ob von freier oder verätherter Kojisäure, von freiem oder substituiertem Hydrazin ausgegangen wird, werden verschiedene Produkte erhalten. Nehmen wir als Zwischenstufe eine Ringöffnung des Pyranringes an, so können, entsprechend den tautomeren Formen, von denen drei im Schema 1 wiedergegeben sind, verschiedene Arten des Ringschlusses erwartet werden. Ringschluß von 2 nach 5 tritt im Falle der Umsetzung von freier Kojisäure mit Hydrazin ein unter Bildung von 3,6-Bis-hydroxymethylpyridazon-(4) (I)¹. Daneben entsteht durch Einlagerung

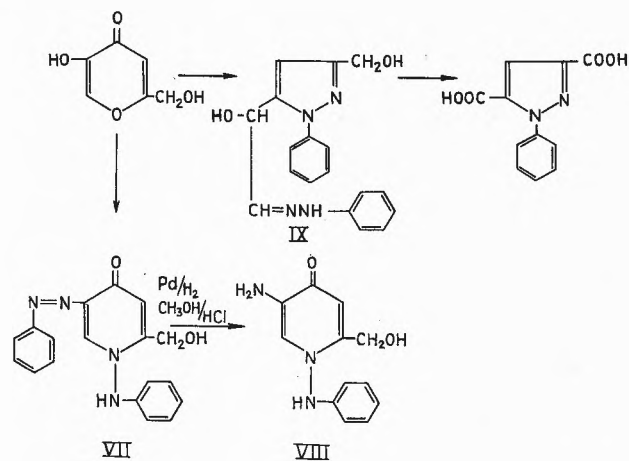


Schema 1

* Vorläufige Mitteilung. Referat gehalten an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Genf am 27. Februar 1960.

¹ A. F. THOMAS und A. MARXER, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 1898.

zwischen die Stellungen 2 und 4 das Hydrazon des 3-Hydroxymethyl-pyrazolyl-(5)-hydroxyacetaldehyds (II), jedoch kein Oxypyrazol der Formel III, entstanden



Schema 2

den durch Ringschluß zwischen 4 und 6. Blockiert man beide oder nur die saure Hydroxylgruppe der Kojisäure durch Veräthern, so tritt beim Umsatz mit Hydrazin ein Ringschluß von 2 nach 6 ein, und es lassen sich Äther des 2-Hydroxymethyl-5-hydroxy-N-amino-pyridon-(4) (IV) gewinnen. Daneben entsteht erneut ein Hydrazon des verätherten Pyrazolylacetaldehyds II, d. h. Ringschluß von 2 nach 4, nicht aber zwischen 4 und 6. Ein Diazepinon der Formel V oder ein Bis-pyridon VI konnte nicht aufgefunden werden.

Schließlich liefert die Reaktion von Kojisäure mit Phenylhydrazin (analog setzt sich auch Methylhydrazin um) ein rotes Kristallinat, das nach Analyse und Abbauresultaten (z. B. VIII) ein 2-Hydroxymethyl-5-phenylazo-N-phenylamino-pyridon-(4) (VII, vgl. Sche-

ma 2) sein könnte. Für diese Gruppe steht der genaue Konstitutionsbeweis noch aus, doch ließe sich durchaus denken, daß die Umsetzung analog der Osazon-Bildung in der Zuckerreihe verläuft. Daneben wurde ein 1-Phenylpyrazolyl-hydroxyacetaldehyd diesmal als Phenylhydrazon IX gewonnen. Die Verbindungen vom Typus I, II

und IV wurden durch Abbauresultate in ihrer Konstitution bewiesen.

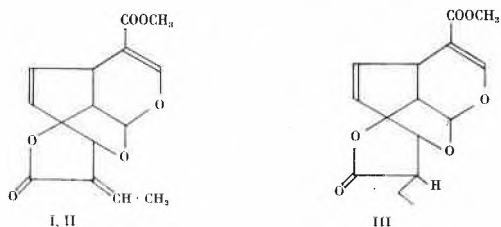
A. MARXER und A. F. THOMAS

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
Pharmazeutische Abteilung

Die Struktur des Plumericins und verwandter Verbindungen*

Aus den Wurzeln von *Plumiera multiflora* haben LITTLE und JOHNSTONE¹ vor mehreren Jahren einen *in vitro* antibakteriell wirksamen Stoff, das Plumericin C₁₅H₁₄O₆, isoliert. Plumericin (I) vom Smp. 211,5 bis 212,5° haben wir nun auch aus den Wurzeln von *Plumiera rubra*, var. *alba*, zusammen mit zwei neuen, mit Plumericin verwandten Stoffen, dem Isoplumericin (II) C₁₅H₁₄O₆, Smp. 200,5 bis 201,5°, und dem β-Dihydro-plumericin (III) C₁₅H₁₆O₆, Smp. 150 bis 151°, gewonnen. Lösungen der drei Stoffe färben sich auf Zusatz von Alkali dunkelbraun.

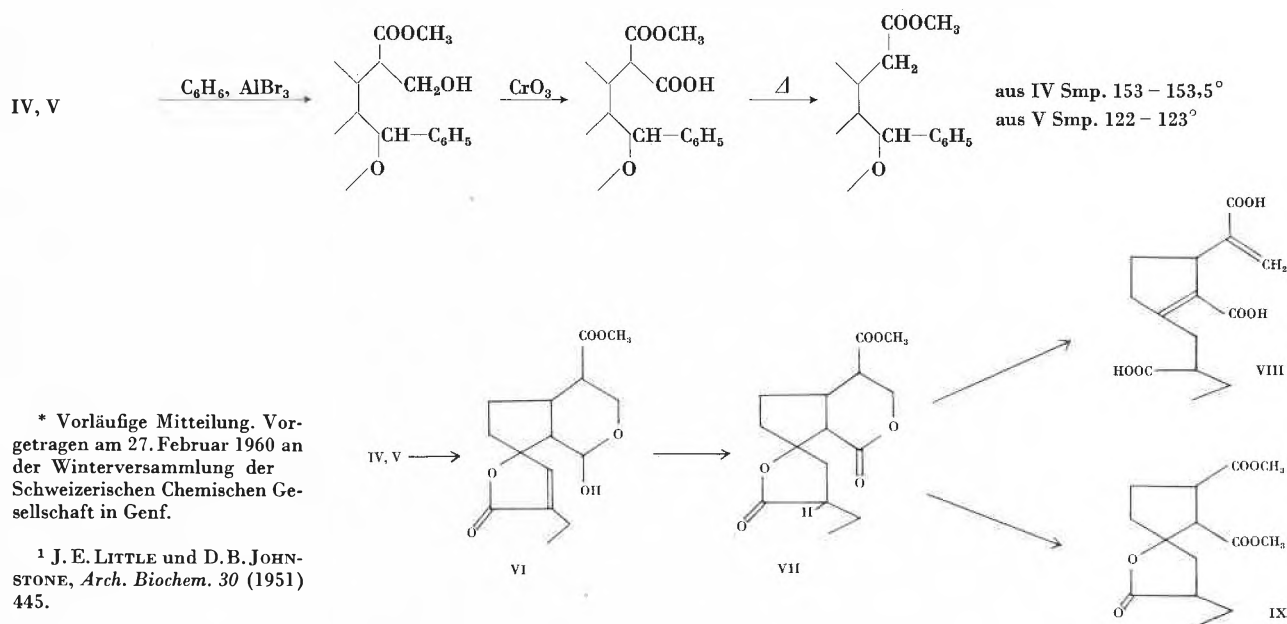
Alle drei Verbindungen sind tetrazyklisch, enthalten eine isolierte Doppelbindung, einen γ-Lactonring und die Gruppierung CH₃OOC-C=C-O-. Den Pflanzenstoffen sind die folgenden Strukturformeln zuzuweisen:



Durch katalytische Hydrierung von Plumericin (I) und Isoplumericin (II) wird zunächst unter Absättigung der zum Lacton-Carbonyl α,β-stehenden Äthyliden-Seitenkette dasselbe α-Dihydro-plumericin gebildet, welches mit β-Dihydro-plumericin stereoisomer ist. Weitere Hydrierung von I bzw. II führt unter Absättigung der isolierten Doppelbindung zum α-Tetrahydro-plumericin und weiter zum vollständig gesättigten α-Hexahydroplumericin (IV). In analoger Weise resultiert aus β-Dihydro-plumericin (III) β-Tetrahydro-plumericin und β-Hexahydroplumericin (V). Durch alkalische Verseifung und Wiederveresterung der gebildeten Monocarbonsäure mit Diazomethan wird α-Hexahydro-plumericin (IV) in β-Hexahydro-plumericin (V) umgewandelt.

Zur Abklärung der relativen Lage der beiden Äther-gruppierungen zur Carbomethoxy-gruppe dient der angeführte Abbau von IV und V. Die Reaktion mit Benzol und Aluminiumbromid ist nur verständlich, wenn die beiden Äther-sauerstoffatome in einer Acetal- (oder Ketal-)Gruppierung angeordnet sind.

Unter der Einwirkung von Salzsäure gehen IV und V in dasselbe Produkt VI, C₁₅H₂₀O₆, mit α,β-ungesättigtem γ-Lactonring und einer Halbacetal-Gruppierung



* Vorläufige Mitteilung. Vortragen am 27. Februar 1960 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Genf.

¹ J. E. LITTLE und D. B. JOHNSTONE, *Arch. Biochem.* 30 (1951) 445.

über. Nach katalytischer Hydrierung der Doppelbindung und Chromsäure-Oxydation resultiert das Dilacton VII, welches mit Natrium-methylat und nach Verseifung in die bereits von der Untersuchung des Glucosids Plumierid her bekannte Tricarbonsäure VIII², durch energische Chromsäure-Oxydation und nachfolgende Veresterung in das gleichfalls bekannte Diesterlacton IX² übergeht.

² O. HALPERN und H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 1109.

Die Lage der Doppelbindungen in I, II und III ergibt sich aus chemischen Abbaureaktionen, UV- und IR-Spektren. Auch die Kernresonanzspektren stehen mit den angeführten Formeln im Einklang.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir herzlich für die gewährte Unterstützung.

G. ALBERS-SCHÖNBERG und H. SCHMID
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

Dosage de traces de cobalt par polarographie (rayons cathodiques), par spectrophotométrie et par activation aux neutrons*

Ce dosage a été appliqué à l'acier 18/8, renfermant environ 0,045% de cobalt.

Méthode spectrophotométrique¹

Macro-dosage. On part de 100 à 500 mg, on élimine le fer par extraction à l'éther chlorhydrique et on sépare le cobalt sur résine anionique. Les traces de résine gênent, aussi extrait-on le cobalt à la dithizone, puis on détruit le complexe par les acides. Le cobalt, traité par le nitroso-sel R, est dosé colorimétriquement.

Micro-dosage. Il se fait sur 1 mg d'acier, l'extraction du fer n'est plus nécessaire, toutes les autres opérations sont simplifiées. Les pertes, comme pour le macro-dosage, sont déterminées très exactement par un indicateur radioactif (Co 60).

Méthode polarographique¹

L'élément gênant n° 1 est le zinc; on évite l'élimination de la résine qui implique l'emploi d'acides forts contenant des traces de cet élément en ne prenant qu'une

faible fraction de l'éluat. L'analyse s'effectue sur 10 mg d'acier. Elle est plus rapide que la méthode spectrophotométrique mais moins sensible.

Méthode par activation aux neutrons²

Elle consiste à irradier l'échantillon dans une pile, à éliminer le fer dont les radiations se superposent à celles du cobalt 60 et à effectuer les spectres gammas. Trois processus permettent de déterminer sur ces spectres la teneur en cobalt. L'un est basé sur l'emploi d'un étalon externe, sel de cobalt irradié en même temps que l'acier. L'autre consiste à utiliser un étalon interne, le cobalt 58, né de l'irradiation du nickel renfermé dans l'acier et enfin un troisième qui permet d'éviter la mise en solution et les séparations, en faisant le spectre de l'échantillon solide ainsi que celui d'une quantité égale de fer. On soustrait les spectres ainsi obtenus.

Nous avons réuni dans le tableau 1 les principales caractéristiques de ces trois méthodes.

Tableau 1: Caractéristiques de nos différentes méthodes appliquées au dosage du cobalt dans un acier 18/8

	Méthode spectrophotométrique		Polarographie	Activation avec étalon interne
	Macro	Micro		
Poids des échantillons	100 mg	1 mg	10 mg	1 à 5 mg
Effet {	des pertes	nul	nul	nul
	des contaminations	corrigé par un blanc		nul
Principales causes d'erreurs	Coloration du réactif, mesure de D		Mesure de la vague en présence d'impuretés	Mesure du pic du cobalt 58
Ordre de grandeur des erreurs	4 %	8 %	6 %	5 %
Indicateur radioactif	nécessaire		nécessaire	inutile
Dosage: limite absolue	0,02 µg	0,005 µg	0,1 µg	0,2 µg
Dosage: limite relative	0,01 µg/ml	0,01 µg/ml	0,5 µg/ml	—

Résultats :

Spectrophotométrie	macro	0,045 %
	micro	0,046 %
Polarographie		0,045 %
Activation (étalon interne)		0,049 %

* Communication présentée le 27 février 1960 à la session d'hiver de la Société Suisse de Chimie à Genève.

¹ *Helv. Chim. Acta*, à paraître. ² *Helv. Chim. Acta*, sous presse.

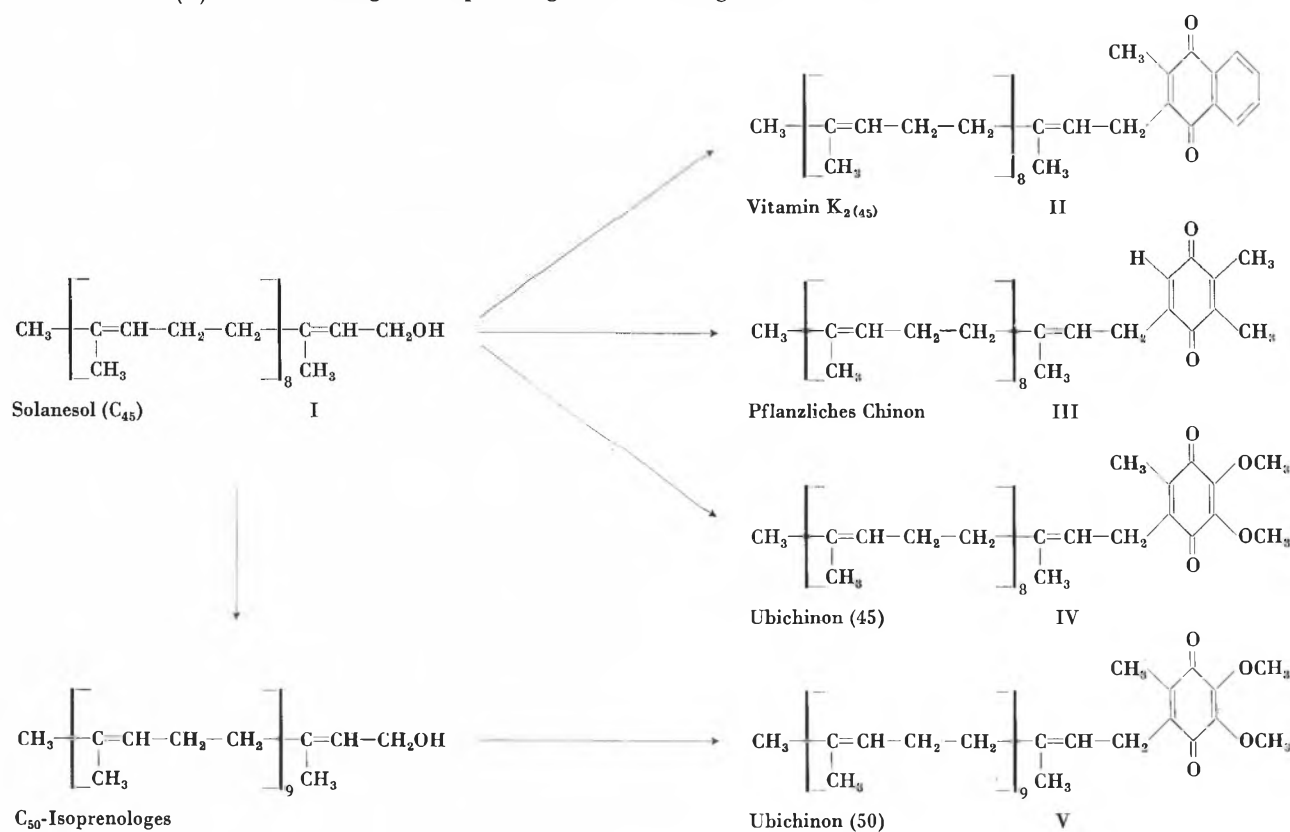
D. MONNIER, J. VOGEL, H. HAERDI et P. E. WENGER
Laboratoire de chimie minérale et analytique de l'Université de Genève

Über die Synthesen von Chinonen mit isoprenoider Seitenkette*

1939 wurden von DAM, DOISY und KARRER die Vitamine K_1 und K_2 rein erhalten und als 2-Methylnaphthochinone mit isoprenoider Seitenkette erkannt. Benzochinone mit isoprenoiden Seitenketten fanden KOFLER 1946 in Alfalfa und MORTON 1953 im Unverseifbaren der Leber von Vitamin-A-Mangelratten. In den letzten Jahren wurde eine ganze Reihe von Naphtho- und Benzochinonen isoliert, die alle eine ungesättigte Seitenkette von 4 bis 10 miteinander Kopf zu Schwanz verknüpften Isopreneinheiten aufweisen.

Vor einigen Jahren beschrieben wir die Totalsynthese der Verbindungen der Vitamin- K_2 -Reihe mit Seitenketten von 5 bis 35 C-Atomen¹ sowie des Ubichinons (30)² und identifizierten Doisy's Verbindung (Smp. 54°) als Vitamin $K_{2(35)}$ und ein niedrigeres Isoprenologes aus

den Mutterlaugen (Smp. 50°) als Vitamin $K_{2(30)}$. Mit dem von ROWLAND³ aus Tabakstaub isolierten Solanesol (I) wurden von FOLKERS *et al.*⁴ und von uns Vitamin $K_{2(45)}$ (II)⁵, ein pflanzliches Chinon (III)⁶ und Ubichinon (45)⁷ (IV) partialsynthetisch hergestellt. Durch Verlängerung des Solanesols um eine Isopreneinheit erhielten wir zusätzlich Vitamin $K_{2(50)}$ sowie Ubichinon (50) (V)^{5,7}. Es ist uns nun gelungen, nach der früher beschriebenen Methode¹ Solanesol totalsynthetisch herzustellen und durch Überführung in Vitamin $K_{2(45)}$ sowie Ubichinon (45) zu charakterisieren. Mit den bei der Synthese des Solanesols anfallenden Seitenkettenkomponenten wurden außerdem das Vitamin $K_{2(40)}$ und die Ubichinone mit Seitenketten von 10 bis 25 C-Atomen dargestellt.



* Vorgetragen am 27. Februar 1960 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Genf.

¹ O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, A. WINTERSTEIN und O. WISS, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 786.

² U. GLOOR, O. ISLER, R. A. MORTON, R. RÜEGG und O. WISS, *ibid.* 41 (1958) 2357.

³ R. L. ROWLAND, P. H. LATINER und J. A. GILES, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 4680; vgl. R. E. ERICKSON, C. H. SHUNK, N. R. TRENNER, B. H. ARISON und K. FOLKERS, *ibid.* 81 (1959) 4999.

⁴ C. H. SHUNK, R. E. ERICKSON, E. L. WONG und K. FOLKERS, *ibid.* 81 (1959) 5000.

⁵ H. NOLL, R. RÜEGG, U. GLOOR, G. RYSER und O. ISLER, *Helv. Chim. Acta* 43 (1960) 433.

⁶ M. KOFLER, A. LANGEMANN, R. RÜEGG, U. GLOOR, U. SCHWINTER, J. WÜRSCH, O. WISS und O. ISLER, *ibid.* 42 (1959) 2252.

⁷ R. RÜEGG, U. GLOOR, R. N. GOËL, G. RYSER, O. WISS und O. ISLER, *ibid.* 42 (1959) 2616.

R. RÜEGG, A. LANGEMANN, G. RYSER und O. ISLER
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Complexion de l'histamine par le nickel, le cobalt, le chrome et le glucinium*

Un travail récent a montré l'existence d'un lien entre l'histamine (hi) et les substances cancérigènes organiques^{1,2}. Il importait d'élargir le champ d'étude et de voir si l'histamine se liait également aux substances cancérigènes minérales.

Le caractère cancérigène de certains métaux est établi en particulier pour l'argent, le thallium, le nickel, le cobalt, le chrome et le glucinium ou béryllium.

L'étude de ces métaux en présence de hi s'est révélée intéressante. En effet, lorsque des solutions aqueuses de hi sont mélangées aux solutions aqueuses de divers sels de ces métaux, on observe la formation d'une base complexe. Dans certains cas, le complexe apparaît sous la forme d'un précipité et donne soit un cristal, soit un verre, qui fait l'objet d'un examen minéralogique ; dans d'autres cas, le complexe est soluble, la méthode des variations continues de JOB s'applique alors à l'absorption lumineuse dans l'U.V.³ Les écarts à la loi d'additivité sont observés pour les mélanges de deux solutions aqueuses : la solution du sel métallique et la solution de hi. Les solutions équimoléculaires donnent la formule du complexe, les solutions non équimoléculaires la stabilité du complexe ou constante de JOB. La méthode de JOB est appliquée dans les conditions strictes où un seul écart maximum, c'est-à-dire un seul complexe, apparaît, les constituants simples (les solutions hi, les solutions métalliques) sont transparents dans la région choisie ; ainsi, la grandeur qui caractérise le complexe est isolée, toutes les autres grandeurs étant proches de zéro. Dans le cas des métaux polyvalents, le résultat obtenu est confirmé par l'étude des mélanges à force ionique constante et dans une zone déterminée de pH. Ces conditions sont réalisées par la présence d'un sel neutre dans le bain, sel sans action sur les constituants et renfermant les mêmes ions. Aussi, pour les mélanges de chlorure métallique et de hi, on introduit hi 2 (ClH) ; pour mélanges de nitrate métallique et de hi, on introduit hi 2 (NO₃H).

L'étude de l'argent et du thallium déjà brièvement exposée⁴ va paraître ultérieurement. L'étude actuelle concerne le nickel, le cobalt, le chrome et le glucinium ou béryllium.

La complexation du nickel par l'histamine déjà entrevue par l'examen électrochimique de solutions^{5,6}, trouve ici une confirmation et un complément d'étude.

L'étude présente comporte le nitrate, le chlorure et le sulfate de nickel. Les solutions aqueuses de ces sels

sont mélangées aux solutions aqueuses de hi et l'on observe la formation de complexes cristallisés.

Le nitrate de nickel donne deux sortes de cristaux :

1° Un cristal violet répondant à la formule



cristal uniaxe, négatif, hexagonal, très biréfringent (fig. 1).



Fig. 1. Cristallisation du complexe $(\text{NO}_3)_2(\text{Ni Hi}_3) n \text{H}_2\text{O}$

2° Un cristal bleu répondant à la formule



cristal biaxe, probablement monoclinique. Ce cristal a un très bon plan de clivage et un pléochroïsme intense (fig. 2).

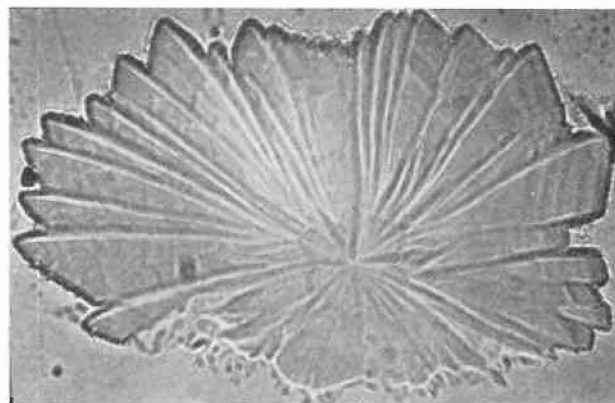


Fig. 2. Cristallisation du complexe $(\text{NO}_3)_2(\text{Ni Hi}_2) n \text{H}_2\text{O}$

Le chlorure de nickel donne un cristal violet répondant à la formule



cristal uniaxe, positif, hexagonal et peu biréfringent (fig. 3).

* Communication présentée le 27 février 1960 à la session d'hiver de la Société Suisse de Chimie à Genève.

¹ S. HATEM, *Chimia* 13 (1959) 158.

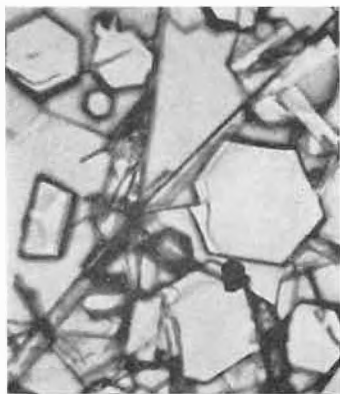
² C. CHAMPY et S. HATEM, *Chimia* 13 (1959) 160.

³ P. JOB, *Ann. Chim.* IX (1928) 113.

⁴ S. HATEM, *Chimia* 13 (1959) 173.

⁵ O. EICHLER et G. MEYER, *Naturwiss.* 35 (1948) Hefte 3, 5, p. 93.

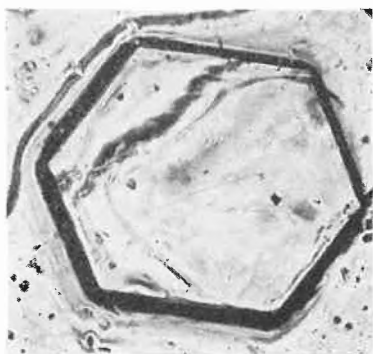
⁶ A. ALBERT, *Biochem. J.* 50 (1951) 690.

Fig. 3. Cristallisation du complexe $\text{Cl}_2(\text{NiHi}_3)_n \text{H}_2\text{O}$

Le sulfate de nickel donne un cristal violet répondant à la formule



cristal biaxe, négatif. Le cristal n'a pas de pléochroïsme, il a un bon clivage et sa biréfringence est faible (fig. 4).

Fig. 4. Cristallisation du complexe $\text{SO}_4(\text{NiHi}_3)_n \text{H}_2\text{O}$

Les sels cobalteux fixent hi à raison de 1 molécule de sel cobalteux pour 2 molécules de hi. Le résultat a déjà été établi par des mesures électrochimiques⁷. D'autre part, on observe que $\text{Co}(\text{OH})_3$ est solubilisé par hi en phase aqueuse. L'évaporation lente des mélanges $\text{Co}(\text{OH})_3$ -hi ou sels de cobalt-hi donnent un verre. Les diagrammes de poudre effectués sur ces verres ne donnent aucun spectre de diffraction aux rayons X mais un diagramme de corps amorphe*. La méthode de JOB s'applique aux solutions aqueuses. Les solutions équimoléculaires sels cobalteux-histamine mélangées en proportions variables mais à volume constant accusent, observées dans l'U.V., un écart net à la loi d'additivité. L'écart maximum correspond à 1 molécule de sel cobalteux pour 2 molécules de hi recoupant ainsi les résultats acquis. La constante de JOB trouvée est $1,6 \cdot 10^{-6}$. En changeant l'anion, on trouve le même complexe : le chlorure, le nitrate et le sulfate de cobalt ont été examinés (fig. 5).

* Toute l'étude minéralogique a été faite au Laboratoire de Minéralogie de la Sorbonne.

⁷ J.Z. HEARON, D.BURK et A.L.SCHADE, *J. Nat. Cancer Inst.* 1947-1949, 337.

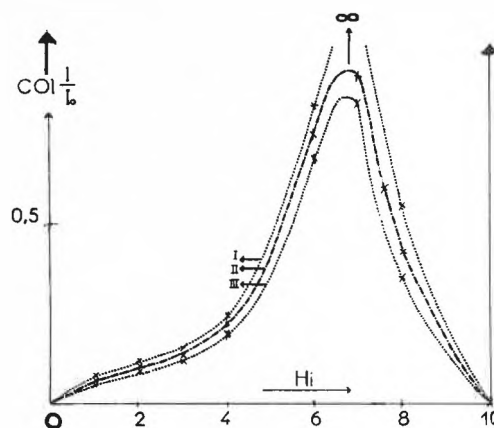


Fig. 5. Densité optique observée sous 0,2 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires M/100 de Cl_2Co et de hi après 15 jours de contact à 25°. Courbes: I: $\lambda = 3.100 \text{ \AA}$; II: $\lambda = 3.200 \text{ \AA}$; III: $\lambda = 3.300 \text{ \AA}$

L'étude du chrome donne les résultats suivants : 1° Si l'on met au contact de solutions de hi M/100, des solutions de Cl_3Cr de même titre, on observe dans les mélanges de JOB une précipitation à partir du mélange contenant 4 molécules de Cl_3Cr pour 6 molécules de hi. Cette précipitation s'accroît avec le pH. L'étude spectrale des mélanges restés clairs donne, après 10 jours de contact, une courbe où la complexation de Cr par hi apparaît déjà (fig. 6). 2° Dans les mélanges faits à force

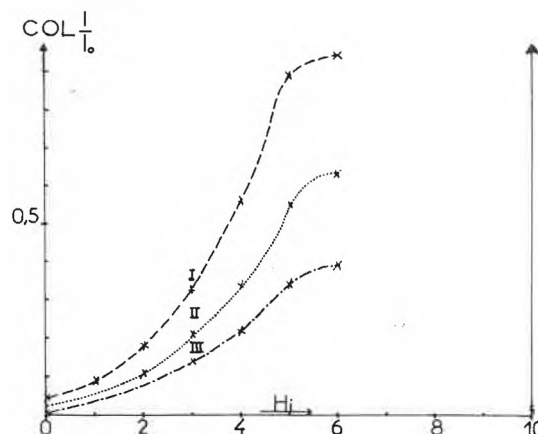


Fig. 6. Densité optique observée sous 1 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires M/100 de Cl_3Cr et de hi à 25°. Courbes: I: $\lambda = 2.700 \text{ \AA}$; II: $\lambda = 2.800 \text{ \AA}$; III: $\lambda = 2.900 \text{ \AA}$

ionique constante $\mu = 1$, le pH reste compris entre 2,75 et 4,60, zone où Cr^{+++} existe soluble^{8a}. Un complexe apparaît alors pour le mélange renfermant 1 molécule de sel de Cr^{+++} et 2 molécules de hi. Le maximum apparaît pour ce mélange dès l'instant zéro s'accroît avec le temps et la stabilité est obtenue après 3 semaines (fig. 7). La constante de JOB est: $K = 5 \cdot 10^{-6}$. 3° Si l'on déplace l'hydroxyde de Cr^{+++} en faisant agir hi sur Cl_3Cr , on obtient un précipité gris de $\text{Cr}(\text{OH})_3$. Ce précipité une fois centrifugé, bien lavé et débarrassé de toutes traces de chlore, est solubilisé par hi. La solution est rose et

⁸ G.CHARLOT, *Théorie et méthode nouvelle d'analyse qualitative*, Masson & Cie, Paris 1959, a) p. 159, b) p. 167.

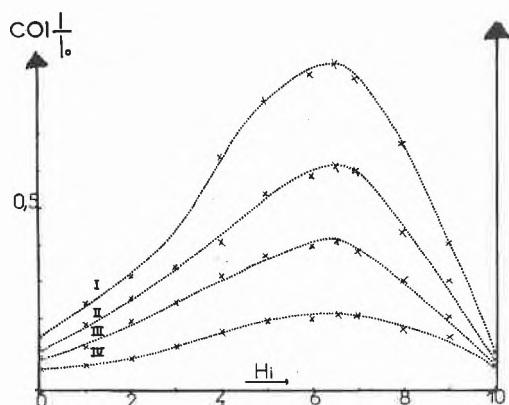


Fig. 7. Densité optique observée sous 0,5 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires M/100 de Cl_2Cr et de Hi à force ionique constante: $\mu = 1$ à 25° . Courbes: I: $\lambda = 2.500 \text{ \AA}$; II: $\lambda = 2.600 \text{ \AA}$; III: $\lambda = 2.700 \text{ \AA}$; IV: $\lambda = 2.900 \text{ \AA}$

son examen spectral fait apparaître toutes les bandes du chrome. Cependant, si ce précipité gris d'hydroxyde est desséché avant d'être mis au contact de hi, le complexe ne se produit pas, même après un contact de plusieurs mois. Il est probable que la dimension des particules et leur état pseudo-colloïdal sont un des facteurs de la complexation. On rejoint ici les travaux de CH. GROGAN (1957)⁹ qui a signalé une relation entre le volume des particules de métal et l'apparition des tumeurs causées par le chrome chez les ouvriers de la métallurgie.

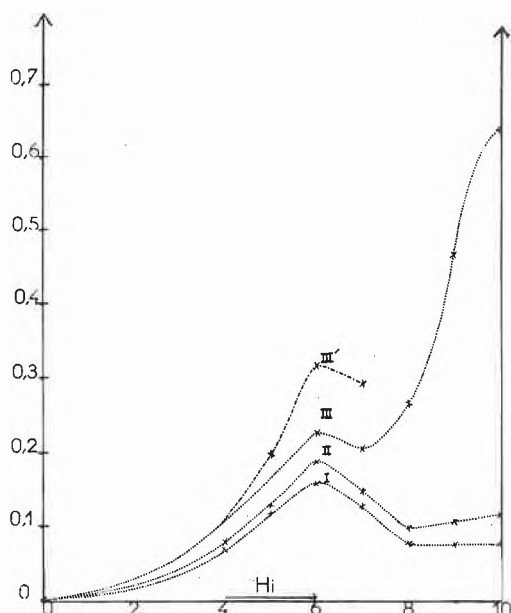


Fig. 8. Densité optique observée sous 2 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires M/100 de Cl_2Be et de Hi à 25° . Courbes: I: $\lambda = 2.600 \text{ \AA}$; II: $\lambda = 2.500 \text{ \AA}$; III: $\lambda = 2.400 \text{ \AA}$

Le glucinium (Be) étudié par la même méthode, fait apparaître des particularités analogues à celles du chrome. Si l'on fait, en phase aqueuse, des mélanges équimoléculaires M/100 de chlorure de Be (BeCl_2 , pH 5) et de Hi

⁹ CH. H. GROGAN, *Cancer (Philadelphia) IV* (1957) 625-6.

(Hi, pH 9) en proportions variables suivant la méthode de JOB, un précipité gélatineux de $\text{Be}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ se forme dans les milieux alcalins. Après 24 heures de contact, les mélanges hétérogènes une fois décantés, les variations continues appliquées à l'absorption lumineuse font apparaître un maximum sur des courbes particulièrement éloquentes. Une solubilisation de $\text{Be}(\text{OH})_2$ se produit qui révèle l'existence d'une interaction Be-Hi (fig. 8). Le maximum (pH 6,5) se déplace légèrement vers la droite lorsque la concentration des constituants passe de M/100 à M/200 en raison de l'état hétérogène des mélanges. La solution s'enrichit avec le temps. A force ionique constante $\mu = 0,4$ et dans la zone des pH inférieurs à 5^{8b}, aucun précipité ne se produit et les écarts à la loi d'additivité atteignent un maximum net correspondant à une molécule de BeCl_2 pour 2 molécules de Hi (fig. 9).

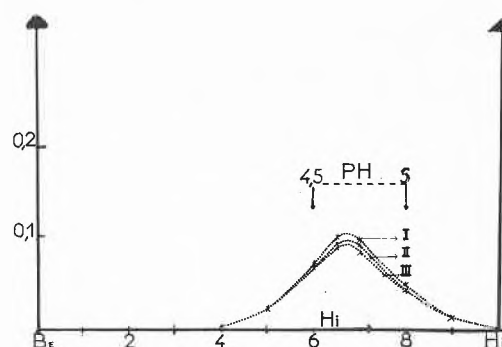
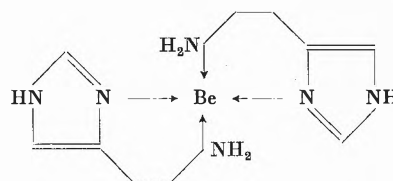


Fig. 9. Densité optique observée sous 3 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires M/200 de Cl_2Be et de Hi à force ionique constante: $\mu = 0,40$ à 25° . Courbes: I: $\lambda = 2.800 \text{ \AA}$; II: $\lambda = 3.000 \text{ \AA}$; III: $\lambda = 3.200 \text{ \AA}$

Il est vraisemblable qu'un chélate prend naissance, voisin de celui trouvé avec l'éthylène-diamine¹⁰ et



qu'une structure de ce genre s'édifie avec les métaux complexés engageant à la fois la chaîne et le noyau imidazole de l'amine.

Il semble bien que l'azote du noyau imidazole soit particulièrement visé par les substances cancérigènes tant organiques¹¹ que minérales et ceci d'autant plus que, dans un tout autre aspect de la cancérogenèse, cette même cible reparait¹².

La vérification sur l'histamine des nerfs a été faite par application de poudre métallique cancérigène suivant la méthode indiquée².

¹⁰ P. SILBER, *Traité de Chimie minérale*, Masson & Cie, Paris 1958, p. 64.

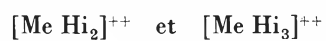
¹¹ S. HATEM, *C.R. Acad. Sci.* 244 (1957) 3191-4.

¹² S. HATEM, prochaine communication.

Resumé

La réactivité de l'histamine avec les substances cancérigènes organiques se vérifie avec les substances cancérigènes minérales.

Ni⁺⁺ donne les complexes cristallisés



Co⁺⁺ Cr⁺⁺⁺ et Be⁺⁺ donnent les complexes solubles

$[\text{Me Hi}_2]^{++}$ caractérisés par la méthode de JOB.

SIMONE HATEM

Dr ès sc. phys.

21, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris VI^e
Laboratoire du C.N.R.S.