

nièrement, M. TRUMAN, président des Etats-Unis, sachant toute l'urgence de la lutte à engager, n'a-t-il pas demandé au Sénat américain, un vaste crédit en vue d'étudier plus attentivement encore qu'on ne l'a fait, cette redoutable plaie sociale qu'est le cancer?

Quelle victoire, si les résultats affirmaient une connexion entre la race et le cancer! Des chemins insoupçonnés s'ouvraient aussitôt. Les pathologistes bénéficiaient, par cela même, d'éléments nouveaux orientant leurs pensées vers des horizons qu'ils n'imaginaient pas. Et qui sait? Vers des résultats plus décisifs que ceux d'aujourd'hui quant à l'étiologie de la plus

effroyable, et, du point de vue scientifique, de la plus décevante, quant à ses origines mêmes, des maladies qui ravagent l'humanité.

#### Summary

E. PITTARD gives in the first place a definition of "race", urgently needed at present. The author shares the opinion of DE QUATREFAGES that the races have their pathological features as well as their clearly defined anatomical characteristics. The racially conditioned frequency of cancer is made evident by the example of the distribution of cancer in Italy and France. Finally the author argues for a statistic of cancer on ethnical and not exclusively national basis.

## Communications provisoires - Vorläufige Mitteilungen Comunicazioni preliminari - Preliminary reports

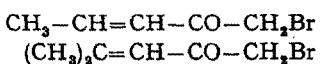
Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die vorläufigen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le comunicazioni preliminari è responsabile solo l'autore. — The Editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Action des amides N-halogénés sur les aldéhydes et cétones éthyléniques

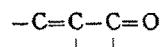
On sait que l'acétylacétate d'éthyle est transformé en  $\alpha$ -bromoacétylacétate d'éthyle par le N-bromoacétamide ou le N-bromophtalimide<sup>1</sup>. Plus récemment, SCHMID et KARRER<sup>2</sup> ont montré sur l'exemple de la cyclohexanone, que le N-bromosuccinimide est également un bon agent d' $\alpha$ -halogénéation pour les cétones. Ce dernier travail nous incite à publier quelques-unes de nos propres observations sur l'halogénéation des aldéhydes et cétones renfermant des doubles liaisons.

#### a) Cétones $\alpha$ -éthyléniques

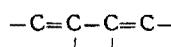
L'action du N-bromosuccinimide (ou d'autres N-bromoamides) sur une cétone  $\alpha$ -éthylénique (éthylidène-acétone:  $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ ; oxyde de mésityle:  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ , etc.) en solution (dans  $\text{CCl}_4$ ) est très vive. Le produit de cette réaction exothermique est une cétone monobromée peu stable. Avec l'éthylidène-acétone, le produit obtenu distille sous 1 mm vers 35–40° C (température du bain); dans le cas de l'oxyde de mésityle, la température est à 40–45° C. Les substances ainsi obtenues sont des liquides jaune pâle, fortement lacrymogènes, se décomposant rapidement à l'air et à la lumière (avec noircissement et dégagement de  $\text{BrH}$ ). Elles sont réductrices et réagissent aisément avec les amines primaires aromatiques. Tous ces caractères montrent que l'atome de brôme dans ces molécules est placé en  $\alpha$  par rapport au carbonyle. L'éthylidène-acétone et l'oxyde de mésityle bromés doivent être alors représentés par les formules suivantes:



Ce sont là des exemples de substances extrêmement peu connues jusqu'ici, et dont nous continuons l'étude. Le fait que la bromination a lieu plutôt en  $\alpha$  du carbonyle qu'en position « allylique », montre que la liaison  $\text{C}=\text{O}$  mobilise l'hydrogène beaucoup plus que ne le fait la liaison éthylénique. De plus, la facilité de bromination indique que la conjugaison dans le système



est beaucoup moins efficace que dans le système



(ZIEGLER *et al.*<sup>1</sup> avaient montré l'inertie des molécules à 2 liaisons éthyléniques conjuguées vis-à-vis de la bromination au bromo succinimide.).

#### b) Cétones éthyléniques dont la double liaison n'est pas en $\alpha$

Le type de ces cétones est la méthylhepténone ( $\text{CH}_3_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ ; cette dernière se laisse également halogénérer par le bromosuccinimide, et ici encore, l'atome Br occupe également la position  $\alpha$  par rapport au carbonyle).

#### c) Aldéhydes éthyléniques

ZIEGLER *et al.*<sup>1</sup> avaient signalé l'impossibilité d'obtenir une bromination convenable de l'aldéhyde crotonique  $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$  avec le bromosuccinimide, mais n'ont pas fourni d'explication à cet échec. Nous confirmons ces observations au sujet de l'aldéhyde crotonique et nous les avons étendues à quelques autres aldéhydes éthyléniques naturels. Dans aucun cas, il n'a été possible d'obtenir un produit défini. Nous expliquons ces échecs par la substituabilité de l'hydrogène du groupe  $-\text{CHO}$  aldéhydique. Ce dernier radical existe en effet dans la molécule de l'acide formique, et

<sup>1</sup> A. WOHL, Berichte 52, 62 (1919); A. WOHL et K. JASCHINOWSKI, *ibid.* 54, 476 (1921).

<sup>2</sup> H. SCHMID et P. KARRER, Helv. chim. acta 29, 573 (1946).

<sup>1</sup> K. ZIEGLER *et al.*, Liebigs Ann. Chem. 561, 80 (1942).

WOHL avait déjà montré que le N-bromo-acétamide attaque facilement ce dernier corps en engendrant BrH et CO<sub>2</sub>.

NG. PH. BUU-HOÏ

Laboratoire de chimie organique de l'Ecole polytechnique, Paris, le 1er juin 1946.

### Zusammenfassung

Die Einwirkung von N-bromierten Amiden auf Äthylenketone wurde erforscht. Im Fall von  $\alpha$ -Äthylenketonen wurden Substitutionsprodukte erhalten, die zu einem bisher kaum beachteten Substanzenbereich gehören. Der Mechanismus der Bromierung von Äthylenaldehyden wurde diskutiert.

### Contribution

#### à l'étude de l'acide chondroïtine-sulfurique

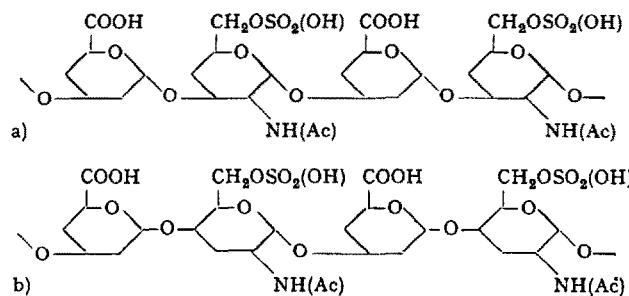
En 1913, LEVENE<sup>1</sup> et coll. proposent pour l'acide chondroïtine-sulfurique la formule d'un tétrasaccharide symétrique non-réducteur composé de deux restes d'acide glucuronique et de deux restes de 6-sulfate de N-acétyl-galactosamine. A partir de 1944, des doutes commencent à être émis quant à cette formule, et BRAY, GRÉGORY et STACEY<sup>2</sup>, se basant sur des produits d'hydrolyse de l'acide chondroïtine-sulfurique partiellement dégradé puis méthylé, concluent que le produit a un degré de polymérisation beaucoup plus élevé que celui prévu par LEVENE et que la molécule est fortement ramifiée. BLIX et SNELLMANN<sup>3</sup>, en 1945, par une extraction au moyen d'une solution aqueuse de chlorure de calcium, obtiennent avec un rendement minime un produit auquel ils attribuent un poids moléculaire de 200 000 à 300 000. En solution alcaline, ce produit est rapidement transformé en un composé de poids moléculaire beaucoup plus petit et semblable à celui que nous allons décrire. Nous croyons par conséquent qu'il se compose d'aggrégats polymoléculaires contenant peut-être encore des traces de protéines.

Afin d'extraire la plus grande partie du polysaccharide dans les conditions les plus douces possibles, nous avons traité des cartilages nasaux de porcs par la soude caustique aqueuse à froid (2% NaOH, t = 5 degrés C) et éliminé les protéines par précipitation à froid au  $p_H$  4,2 avec l'acide picrique, puis, pour finir, en secouant la solution aqueuse neutralisée avec du chloroforme et de l'alcool amylique, jusqu'à disparition des gels de protéines (procédé SEVAG<sup>4</sup>). Nous avons ainsi obtenu, après purification par dialyse et précipitations à l'alcool éthylique en présence d'électrolyte (NaCl), avec un rendement de environ 20% par rapport au cartilage traité, un produit contenant 2,8 à 2,9% N, 6,3 à 6,5% S, 1,1% Ca, 7,1% Na, ce qui correspond à la formule d'un polysaccharide composé d'un nombre égal de restes d'acide glucuronique et de 6-sulfate de N-acétyl-galactosamine. Sa viscosité limite (lim  $\eta$  spé/c) était de 0,8, ce qui parle en faveur d'un produit non-ramifié de poids moléculaire compris entre 10 000 et

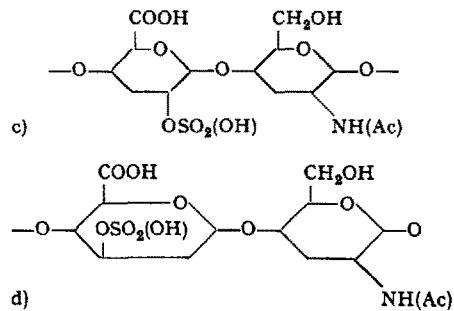
50 000, ou d'un produit ramifié à poids moléculaire beaucoup plus élevé<sup>1</sup>.

Son pouvoir réducteur a été dosé selon LINDERSTRÖMLAND-HOLTER<sup>5</sup> (oxydation à l'hypoiodite de sodium au  $p_H$  10,5). Il fallait en moyenne 1,58 cm<sup>3</sup> d'une solution d'iode N/25 pour oxyder 1 g du polysaccharide, ce qui correspondrait pour ce dernier à un poids moléculaire de 31 600, soit à environ 65,5 fois le poids d'une période ou 131 restes d'hexoses. En comparant ce résultat avec la viscosité limite, il semble bien que le produit ne soit pas ramifié.

Ensuite, nous avons étudié l'action de l'acide périodique sur le polysaccharide (réaction de MALAPRADE<sup>6</sup>) à un  $p_H$  maintenu entre 4,2 et 4,4 par un tampon à l'acétate de sodium. La consommation en acide périodique M/80 était de 3,38 cm<sup>3</sup> par gramme de substance pour un produit de poids moléculaire moyen de 25 200 (déterminé comme ci-dessus). Donc seulement 4,25 molécules d'acide périodique avaient été réduites en moyenne pour toute la chaîne. Il ressort de celà que seules les extrémités des chaînes sont oxydées et non pas les chaînons internes. Par conséquent le groupe -OH de la position 3- du reste d'acide glucuronique ne peut être libre, et l'un des deux modes de liaison s'impose, une structure furanosique étant fort peu probable, car BRAY<sup>4</sup> et coll. ont toujours obtenu, après méthylation et scission hydrolytique du produit méthylé, des hexoses méthylées en position 4-.



On pourrait toutefois envisager que le reste sulfurique soit la cause de cette non-agression interne et proposer l'une des deux formules suivantes:



Mais nous avons observé qu'un produit dont environ 10% des restes sulfuriques avaient été scindés au cours de l'extraction alcaline ne consommait pas plus de 4,25 molécules d'acide périodique par chaîne, ce qui exclut cette hypothèse.

<sup>1</sup> P. A. LEVENE, F. B. LA FORGE, J. biol. Chem. 15, 72, 157 (1913); 18, 238 (1914). — P. A. LEVENE, J. biol. Chem. 140, 267 (1941).

<sup>2</sup> H. G. BRAY, J. E. GRÉGORY, M. STACEY, Biochem. J. 38, 142—146 (1944).

<sup>3</sup> G. BLIX, O. SNELLMANN, Arkiv för Kemi, Mineralogi och Geologi 19 A., n° 32 (1945).

<sup>4</sup> M. SEVAG, Bioch. Z. 273, 419 (1934).

<sup>5</sup> K.-H. MEYER, « Die hochpolymeren Verbindungen », tableau p. 26, Leipzig 1940.

<sup>6</sup> K. LINDERSTRÖMLAND-H. HOLTER, Ann. Chim. anal. 1934, 116.

<sup>7</sup> L. MALAPRADE, Bull. Soc. Chim. 43, 683 (1928).

<sup>8</sup> H. G. BRAY, J. E. GRÉGORY, M. STACEY, Biochem. J. 38, 142—146 (1944).