

dernière guerre mondiale, 19% des prisonniers russes recevant des rations alimentaires réduites et déséquilibrées ont été atteints de tuberculose, alors que 1,2% seulement des prisonniers anglais mieux nourris, contractaient la maladie.

Il est peu d'affections généralisées aussi graves que le kwashiorkor qui présentent une guérison aussi miraculeuse par un seul traitement; pour effacer en quelques semaines le tableau clinique chargé que nous n'avons fait qu'ébaucher, il est nécessaire et suffisant de fournir une diète complète équilibrée quantitativement et qualitativement en acides aminés essentiels. L'appétit revient alors, la diarrhée cesse, la graisse libère le parenchyme hépatique, les protéines, enzymes, vitamines et oligo-éléments sériques reprennent leurs valeurs normales, les tatouages pellagroïdes s'évanouissent, les œdèmes se résorbent. Confirmation du bien-fondé de l'étiologie nutritionnelle du kwashiorkor et de certaines manifestations que nous lui avons annexées, l'administration des acides aminés que l'organisme est incapable d'élaborer a permis le rétablissement de la santé en favorisant le renouveau des mécanismes de synthèse protéique.

Au sein de ces molécules liées à toute forme vivante que sont les protéines, au centre de leur dualité fonctionnelle dynamique qui en font tour à tour des éléments nutritionnels et constitutifs se trouvent les acides aminés, unités de structure et traits d'union nécessaires.

Ces acides aminés ont également servi de fil conducteur à notre revue; nous les avons vu présider à la naissance préhistorique de la vie sur la terre, puis participer à la synthèse protéique selon les vues les plus modernes que l'on s'en fait, reconnu leur intervention dans l'apport nutritionnel équilibré et souligné les

suites étonnantes de leur intervention dans la guérison des carences protidiques.

Fondement de la nutrition, l'apport protidique ne pourra déployer ses effets bénéfiques que dans le cadre d'une alimentation contenant en proportions judicieuses les autres constituants: l'eau, les glucides, les lipides, les vitamines et les éléments minéraux.

Le continuel renouvellement des compartiments de l'organisme, le maintien de son intégrité constitutionnelle et fonctionnelle, la conservation de la santé et la persistance d'un degré de résistance suffisant pour faire front aux agressions, sont sous la dépendance quotidienne de la nutrition.

L'organisme est capable de s'accommoder de certaines erreurs de composition de la diète; pour le reste, il faut faire appel aux connaissances approfondies de la science de la nutrition dont les bases biochimiques sûres permettent actuellement de repérer et de rétablir les équilibres rompus, et de réaliser ainsi pleinement les indications de cet aphorisme que proposait HIPPOCRATE déjà: «Que votre aliment soit votre principal médicament».

Summary. The concept of the dual function of protides (amino acids and proteins), which serve in turn as nutritional or constitutional elements, has been described. This concept has been used as the dominant principle in the description of the participation of protides in the beginnings of life on earth. It has also been used in the description of the latest theories of protein synthesis and of the requirements in essential amino acids. Finally, the validity of this concept and its importance in the mechanism of continual renewal of tissues and in the maintenance of the corporal physiological integrity of the organism has been underlined by the description of the various phases of kwashiorkor.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports

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

2-Amino-1,4-naphthoquinone-N⁴,2-naphthylimine. A Photo-Oxidation Product of 2-Aminonaphthalene

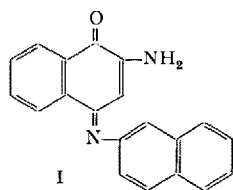
The subcutaneous injection of aged oil solutions of 2-aminonaphthalene into mice was shown by BONSER et al.¹ to cause sarcomas in 63% of the mice compared with 8% in a group injected with a freshly prepared solution. These aged solutions were characterized by the development of a red coloration.

Irradiation of solutions of 2-aminonaphthalene in methanol in the presence of air (254 mμ) resulted in very dark red solutions from which a few milligrams of a red crystalline product was obtained after repeated column chromatography on alumina and recrystallization from petroleum ether 60–90° (m.p. 136–138). The IR-spectrum

¹ G. M. BONSER, D. B. CLAYSON, J. W. JULL, and L. N. PYRAH, Brit. J. Cancer 10, 533 (1956).

in chloroform showed characteristic -NH- absorptions for a primary amine group and an intense absorption at $16.78 \text{ m}\mu$, the carbonyl stretching frequency of a quinone. The same product was isolated from filter paper impregnated with 2-aminonaphthalene and exposed to sunlight. The well known rapid coloration of spots of 2-aminonaphthalene on paper chromatograms and thin layer plates when exposed to UV-light were shown to be due to the formation of this compound as well as the pink coloration of solid 2-aminonaphthalene.

The compound isolated was identical with the known 2-amino-1,4-naphthoquinone- N^4 ,2-naphthylimine^{2,3} (I) (mixed m.p., IR- and UV-spectra, Rf values and fluorescence). 2-Acetamide-1,4-naphthoquinone- N^4 ,2-naphthylimine³ prepared from the isolated quinone-imine was identical with an authentic sample. The condensation of 2-amino-1,4-naphthoquinone-4-imine hydrochloride⁴ with 2-aminonaphthalene in absolute ethanol also yielded this quinone-imine as the major product.



Aged 10% oil solutions of 2-aminonaphthalene were extracted (90% ethanol) and the concentrated extracts chromatographed on silica gel G (benzene-acetone 8:1 and hexane). One reddish-orange spot having the identical Rf, fluorescence, and UV-spectra as the known 2-amino-1,4-naphthoquinone- N^4 ,2-naphthylimine was obtained.

In view of the reported remarkable affinity of these quinone-imines for protein, it seems quite possible that the increase in carcinogenicity observed by BONSER may be due to this substance. Furthermore, the observation that the formation of the quinone-imine is a very rapid reaction, makes it unlikely that an oil solution that is completely free of this compound can be prepared and administered to animals. It is possible that the carcinogenic action of 2-aminonaphthalene is due to the presence of this quinone-imine rather than 2-aminonaphthalene itself. A further possibility is the formation of this compound from 2-aminonaphthalene in the body. Studies on the carcinogenicity, metabolism and protein binding properties of this quinone-imine are in progress⁵.

Zusammenfassung. Es wurde gezeigt, dass das Chinonimin 2-Amino-1,4-naphthochinon- N^4 -2-naphthylamin die Farbe von gealtertem Öl in der 2-Aminonaphthalinlösung verursacht. Diese farbige Verbindung entsteht durch die Photooxydation des Amins und scheint eine wichtige Rolle für die erhöhte krebserzeugende Wirksamkeit des alten Öls zu spielen.

E. BRILL and J. L. RADOMSKI

Department of Pharmacology, University of Miami
School of Medicine, Coral Gables (Florida, USA),
February 8, 1965.

² H. J. TEUBER and G. JELLINEK, Chem. Ber. 37, 1841 (1954).

³ S. F. D. ORR, P. SIMS, and D. MANSON, J. chem. Soc. 1956, 1337.

⁴ L. F. FIESER and M. FIESER, J. Am. chem. Soc. 56, 1565 (1934).

⁵ Supported by Public Health Service Research Grant No. CA-05449-04, National Cancer Institute N.I.H., Bethesda (Maryland).

Zur Biosynthese von Reserpinin und Vincamedin

Die Beteiligung von Tryptophan an der Biosynthese von Indolalkaloiden ist in vielen Fällen experimentell gesichert worden¹. Weniger klar bleibt dagegen die Herkunft des C_{10} - bzw. C_9 -Fragmentes (I), welches ein charakteristisches Merkmal zahlreicher Verbindungen dieser Reihe bildet. Besonders in den letzten Jahren sind dafür in der Literatur verschiedene Hypothesen aufgestellt worden¹. Die experimentelle Untersuchung hat bisher anscheinend zu keinem eindeutigen Resultat geführt. LEETE et al.²⁻⁴ haben die Ergebnisse ihrer Versuche über die Biosynthese der Indolalkaloide in *R. serpentina* dahin interpretiert, dass das fragliche Strukturelement aus drei Acetat-, einer Malonat-, sowie einer mit Formiat nahe verwandten C_1 -Einheit entsteht. Ihre experimentellen Befunde konnten allerdings in analog durchgeführten Versuchen von BATTERSBY et al.⁵ mit *R. serpentina* und *C. ipecacuanha* nicht bestätigt werden. Nachfolgend berichten wir kurz über eigene Versuche zur Biosynthese von Indolalkaloiden in Pflanzen der Gattung *Vinca*.

Verfütterung von $1\text{-}^{14}\text{C}$ -Natriumacetat an junge Schösslinge von *Vinca major* L. lieferte unter anderem radiochemisch reines Reserpinin (II)⁶, mit einer Einbaurrate

von $2 \cdot 10^{-3}\%$. Zur Ermittlung der Aktivitätsverteilung wurde das Material nach den im Schema angegebenen Reaktionen abgebaut. Die erhaltenen Resultate (Tabelle) sprechen für eine sehr weitgehende Verschmierung der Radioaktivität; dies geht aus der Markierung der beiden O-Methylgruppen besonders deutlich hervor. Im Übrigen ergibt sich eine auffallende Übereinstimmung der für die Kohlenstoffatome 18 und 19 gefundenen Werte mit denjenigen, welche BATTERSBY et al.⁵ für die entsprechenden Atome von ähnlich gebauten Alkaloiden anderer Pflanzen ermittelt haben.

Junge Schösslinge von *Vinca difformis* Pourr. wurden ebenfalls in Gegenwart von $1\text{-}^{14}\text{C}$ -Natriumacetat gezüchtet. Die Aufarbeitung lieferte radioaktives Vincamedin,

¹ Für eine zusammenfassende Darstellung vgl. E. LEETE in P. BERNFELD, *Biogenesis of Natural Compounds* (Pergamon Press, 1963), p. 768; ferner A. R. BATTERSBY, *Biogenesi delle Sostanze Naturali* (Accademia Nazionale dei Lincei, Roma 1964), p. 47.

² P. N. EDWARDS und E. LEETE, Chem. Ind. 1961, 1666.

³ E. LEETE und S. GHOSAL, Tetrahedron Lett. 1962, 1179.

⁴ E. LEETE, S. GHOSAL und P. N. EDWARDS, J. Am. chem. Soc. 84, 1068 (1962).

⁵ A. R. BATTERSBY, R. BINKS, W. LAWRIE, G. V. PARRY und B. R. WEBSTER, Proc. chem. Soc. 1963, 369.

⁶ M. HESSE, *Indolalkaloide in Tabellen* (Springer Verlag, 1964).