

*$\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -sulfamyl-propionsäureamid (XI) durch Pyrolyse von  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -sulfamyl-propionsäureazid (XIV).* 2 g XIV werden in 60 ml Tetrahydrofuran gelöst und 2 Tage unter Rückfluss erhitzt. Man verdampft hierauf das Lösungsmittel und kristallisiert den erhaltenen Rückstand aus wenig H<sub>2</sub>O. Man erhält 0,4 g XI vom Smp. 219–220°. Misch-Smp. mit einer Probe der Verbindung XI, die durch Ammonolyse von Ia erhalten wurde, zeigt keine Depression (218–220°); beide IR.-Spektren sind identisch. In den wässrigen Mutterlaugen sind beträchtliche Mengen SO<sub>4</sub>-Ionen nachweisbar.

*$\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -sulfamyl-propionsäureamid (XI) aus  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -sulfamyl-propionsäureazid (XIV) in flüssigem Ammoniak.* 2 g XIV werden in 50 ml flüssigem Ammoniak gelöst und 10 Std. darin belassen. Hierauf verdampft man das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus wenig H<sub>2</sub>O. Man erhält 0,880 g XI vom Smp. 218–220°. Misch-Smp. mit einer authentischen Probe von XI, durch Ammonolyse von Ia erhalten, ohne Depression (218–220°); beide IR.-Spektren sind identisch.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der Aufbau von 3-Alkoxy-4,4-dialkyl-4H-1,2-thiazet-1,1-dioxiden beschrieben, welche Derivate eines bisher praktisch unbekanntes ungesättigten viergliedrigen Heterocyclus mit zwei benachbarten Heteroatomen sind. Diese Substanzen werden aus den 4,4-Dialkyl-1,2-thioazetidin-3-on-1,1-dioxiden neben den 2,4,4-Trialkyl-1,2-thioazetidin-3-on-1,1-dioxiden durch Alkylierung in Gegenwart von Silberoxid erhalten. Es wird über die chemischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser neuen Verbindungen sowie über einige ihrer Umsetzungen berichtet.

Organisch-chemisches Laboratorium der LEPETIT S.P.A., Milano

## 48. Chemische Verschiebungen in Kernresonanzspektren von substituierten Mesitylenen und Durolen

von P. Diehl und G. Svegliado<sup>1)</sup>

(8. I. 63)

**1. Einleitung.** – Wie wir in einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> zeigten, sind die Substituenteneinflüsse in Protonenspektren von *m*- und *p*-disubstituierten Benzolen, gemessen bei geringer Konzentration im Lösungsmittel Hexan, additiv. In *o*-disubstituierten Benzolen treten Abweichungen von der Additivität auf. Diese Abweichungen lassen sich besonders in *o*-Stellung zu den gestörten Substituenten feststellen, während sie in *m*- und *p*-Stellung geringer sind. Der Grund für die Nichtadditivität wurde sowohl in sterischen Effekten als auch in der gegenseitigen Induktion von elektrischen Dipolmomenten in den Substituenten vermutet.

In der vorliegenden Arbeit soll eine systematische Diskussion der *o*-Effekte am Beispiel der substituierten Mesitylene und Durole versucht werden. Diese Verbindungen sind auf Grund ihrer Symmetrie sowie der Einfachheit ihrer Kernresonanzspektren besonders dafür geeignet. Die gleichzeitige Messung der chemischen Ver-

<sup>1)</sup> Gastmitarbeiter am physikalischen Institut der Universität Basel. Permanente Adresse: Laboratorio Chimico, SICEDISON S. p. A., P. Marghera (Venezia), Italien.

<sup>2)</sup> P. DIEHL, Helv. 44, 829 (1961).

schiebungen der Ringprotonen sowie der Methylgruppen wird uns zusätzliche Information über die auftretenden Effekte liefern.

**2. Experimentelle Grundlagen.** – Sämtliche Messungen wurden bei einer Konzentration von 5 Mol-% der untersuchten Substanz in Hexan durchgeführt. Angaben von chemischen Verschiebungen sind als  $\tau$ -Werte auf die innere Referenz Tetramethylsilan bezogen. Die Zuordnung der Ringprotonenlinien ist sowohl in substituierten Mesitylenen als auch in Durolen trivial, während die Identifizierung der Methylresonanzen in substituierten Durolen nur auf Grund von Linienverschiebungen im Lösungsmittel Benzol möglich ist<sup>3)</sup>. Diese Lösungsmittelleffekte sollen in einer späteren Arbeit diskutiert werden.

Unter Substituenteneinfluss eines beliebigen Substituenten X in Stellung  $\alpha$  relativ zu X verstehen wir die Differenz zwischen der chemischen Verschiebung des Protons in der nicht substituierten Verbindung (Mesitylen, Durol) und der entsprechenden chemischen Verschiebung des Protons in Stellung  $\alpha$  in der substituierten Verbindung (X-Durol, X-Mesitylen). Die Änderung eines Substituenteneffekts beim Übergang vom substituierten Benzol zum substituierten Mesitylen oder Durol wird damit als Änderung des X-Substituenteneffekts durch den Einfluss der benachbarten  $\text{CH}_3$ -Gruppen gedeutet. Als Alternative kommt eine Änderung des  $\text{CH}_3$ -Substituenteneffekts durch den Einfluss der benachbarten X-Gruppe in Frage. Welche von den beiden Möglichkeiten in Wirklichkeit zutrifft, oder in welchem Masse sich beide überlagern, lässt sich nur in wenigen Fällen feststellen.

**3. Resultate und Diskussion.** – 3.1. *Die chemische Verschiebung des p-Protons in substituierten Durolen.* In *p*-Stellung sind die Verschiebungsbeiträge von eventuellen magnetischen Anisotropien der Substituenten, sowie die elektrischen Felder der Substituentendipole bereits stark abgeschwächt. Wir erwarten deshalb am *p*-Proton insbesondere Veränderungen der mesomeren Effekte von Substituenten unter dem Einfluss der *o*- $\text{CH}_3$ -Gruppen. In der Tat finden wir auch, wie Tabelle 1 zeigt, eine besonders grosse Veränderung des Substituenteneffekts im Fall der Nitrogruppe. Dieser Substituent ist bekanntlich durch *o*- $\text{CH}_3$ -Substitution sterisch behindert. Durch die Behinderung fällt die O–N–O-Ebene nicht mehr mit der Benzol-ebene zusammen. In der Folge ist die mesomere Wechselwirkung der Nitrogruppe mit dem Benzolring abgeschwächt.

Da in *p*-Stellung, wie erwähnt, die kurzreichweitigen Einflüsse der Substituenten stark abgeschwächt sind, scheint hier eine Korrelation von Substituenteneffekten mit HAMMET-Konstanten am ehesten einen Sinn zu haben<sup>4)</sup>.

Tabelle 1. *Chemische Verschiebungen des p-Ringprotons und Substituenteneffekte in substituierten Durolen*

Konzentration: 5 Mol-% in Hexan; Einheit der Substituenteneffekte: 1 pphm =  $10^{-8}$

Substituent	$\tau$ -Wert des Durol- <i>p</i> -Protons	Substituenteneffekt	Substituenteneffekt in Benzol <sup>2)</sup>	Substituent	$\tau$ -Wert des Durol- <i>p</i> -Protons	Substituenteneffekt	Substituenteneffekt in Benzol <sup>2)</sup>
H	3,24	0	0	J	3,26	+ 2	+ 3
F	3,38	+14	+22	OII	3,53	+29	+43
Cl	3,28	+4	+13	NH <sub>2</sub>	3,66	+42	+54
Br	3,25	+1	+6	NO <sub>2</sub>	3,08	-16	-33

<sup>3)</sup> P. DIEHL, *Helv.* 45, 568 (1962).

<sup>4)</sup> H. SPIESECKE & W. G. SCHNEIDER, *J. chem. Physics* 35, 731 (1961).

Wir finden die folgende Beziehung in ppm:

$$\delta_{p, \text{Durool}} = -26 \sigma_i - 60 \sigma_r \quad (\text{I})$$

Sie ist mit Ausnahme des erwähnten Substituenten  $\text{NO}_2$  mit einer Genauigkeit von  $\pm 2$  ppm erfüllt. Aus dem Substituenteneffekt der  $\text{NO}_2$ -Gruppe folgt, dass der Grad der sterischen Behinderung des mesomeren Effekts im Nitrodurol zwischen 90 und 100% liegt ( $-26 \sigma_i = -16$ ). Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit anderen Messungen (90%)<sup>6)</sup>.

Während die chemische Verschiebung der  $p$ -Protonen in substituierten  $o$ -Xylole in guter Näherung mit den chemischen Verschiebungen der substituierten Benzole übereinstimmen<sup>6)</sup>, (selbstverständlich mit Ausnahme der behinderten Gruppen  $\text{NO}_2$  und  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ) sind die entsprechenden Verschiebungen in substituierten Durolen allgemein kleiner:

$$\delta_{p, \text{Benzol}} = -26 \sigma_i - 80 \sigma_r \quad (\text{Genauigkeit } \pm 5 \text{ ppm}). \quad (\text{II})$$

Es scheint also in  $p$ -Stellung von substituierten Durolen ein gegenüber dem Benzol reduzierter Einfluss mesomerer Effekte aufzutreten. Da, wie erwähnt, die  $p$ -Verschiebungen von substituierten Benzolen und Xylole miteinander übereinstimmen, ist man versucht, die Reduktion als Einfluss der Nachbar- $\text{CH}_3$ -Gruppen des betrachteten Ringprotons zu deuten. Messungen an 3,6-Xylole zeigen hingegen normale additive Benzolsubstituenteneffekte. Für das Auftreten unserer Reduktion mesomerer Effekte ist folglich die ganze Durol- $\text{CH}_3$ -Gruppenkonfiguration wesentlich.

3.2. Die chemische Verschiebung des  $m$ -Protons in substituierten Mesitylenen. Wie verschiedentlich festgestellt wurde<sup>2) 4)</sup>, ist eine Deutung der gemessenen Substituenteneffekte in  $m$ -Stellung besonders schwierig. Während z. B. die chemischen Verschiebungen von Protonen in  $p$ -Stellung von substituierten Benzolen eine lineare Funktion der  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen des  $p$ -Kohlenstoffs sind, besteht in  $m$ -Stellung keinerlei Zusammenhang zwischen den beiden Verschiebungen.  $m$ -Substituenteneffekte sind allgemein kleiner als  $o$ - und  $p$ -Substituenteneffekte.

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen des  $m$ -Ringprotons und Substituenteneffekte in substituierten Mesitylenen

Konzentration: 5 Mol-% in Hexan; Einheit der Substituenteneffekte: 1 ppm

Substituent	$\tau$ -Wert des Mesitylen $m$ -Protons	Substituenteneffekt	Substituenteneffekt in Benzol <sup>2)</sup>	Substituent	$\tau$ -Wert des Mesitylen $m$ -Protons	Substituenteneffekt	Substituenteneffekt in Benzol <sup>2)</sup>
H	3,33	0	0	J	3,24	-9	+22
F	3,30	-3	+1	OH	3,35	+2	+16
Cl	3,23	-10	+6	$\text{NH}_2$	3,38	+5	+22
Br	3,23	-10	+11	$\text{NO}_2$	3,19	-14	-21

Fig. 1 zeigt eine sehr starke Abweichung der  $m$ -Substituenteneffekte in Mesitylen von den entsprechenden Effekten in Benzol. Besonders gross sind die Unterschiede für Halogene, bei welchen eine Umkehr des Vorzeichens auftritt. Die Veränderung des Jodsubstituenteneffektes ist so stark ( $-30$  ppm), dass FRASER<sup>6)</sup>, der die gleiche

<sup>5)</sup> R. W. TAFT, JR. & H. D. EVANS, J. chem. Physics 27, 1427 (1957).

<sup>6)</sup> R. A. FRASER, Canad. J. Chemistry 38, 2226 (1960).

Beobachtung in Jodorthoxyloil machte, irrtümlicherweise an eine falsche Zuordnung von Linien der *m*- und *p*-Protonen in Jodbenzol glaubt (Benzol:  $S_m = +22$ ,  $S_p = +3$ ; Xyloil:  $S_m = -11$ ,  $S_p = 0$ ).

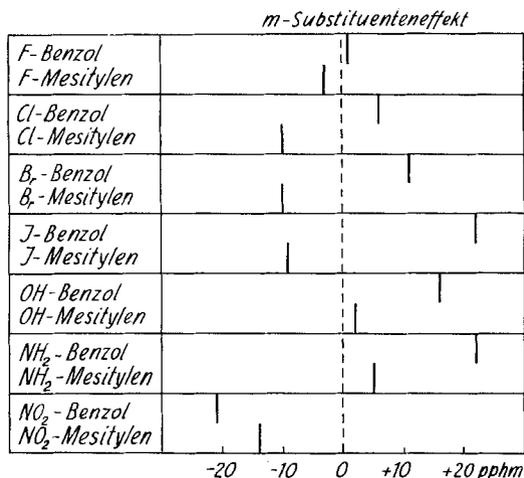


Fig. 1. Vergleich der *m*-Substituenteneffekte in Mesitylen und Benzol  
(0 = Benzol bzw. Mesitylen, 5 Mol-% in Hexan)

Die Einflüsse des elektrischen Dipolfeldes sowie des Reaktionsfeldes führen bei *m*-Stellung von Halogensubstituenten zu negativen Verschiebungen. Die beobachtete negative Veränderung der Substituenteneffekte beim Übergang von Benzol zu Mesitylen könnte also nur als Folge verstärkter elektrischer Felder gedeutet werden. Dies steht in Widerspruch zur abschirmenden Wirkung, die eine *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppe auf Grund des in ihr induzierten elektrischen Dipolmoments hat. Eine elektrostatische Deutung mit Hilfe des Substituentendipols kommt somit nicht in Frage. Desgleichen leistet die magnetische Anisotropie der Substituenten in *m*-Stellung keinen wesentlichen Beitrag zur chemischen Verschiebung. Die Anisotropie-Verschiebung sollte sich ja beim Übergang vom substituierten Benzol zum substituierten Mesitylen nicht verändern.

Da erstens die Halogene, wie wir bereits festgestellt haben, in *p*-Stellung keine ausserordentlichen Effekte zeigen, und zweitens, wie wir noch sehen werden, die Verschiebungen der CH<sub>3</sub>-Gruppen in *o*-Stellung zu den Substituenten linear von den ungestörten Benzol-*ortho*-Substituenteneffekten abhängen, müssen wir die ausserordentliche Veränderung in *m*-Stellung einer direkten Wechselwirkung zwischen den *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppen und den Substituenten zuschreiben. Die Frage nach der Art dieser Wechselwirkung bleibt aber vorläufig unbeantwortet.

3.3. Die chemische Verschiebung der *p*-CH<sub>3</sub>-Gruppe in substituierten Mesitylenen. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, wird die *p*-CH<sub>3</sub>-Gruppe in Mesitylenen durch Substitution ausserordentlich schwach beeinflusst. Mit Ausnahme des Substituenten NO<sub>2</sub> liegen sämtliche  $\tau$ -Werte in einem Intervall von 5 pphm. Eine Diskussion von Unterschieden erübrigt sich.

3.4. Die chemische Verschiebung der *m*-CH<sub>3</sub>-Gruppe in substituierten Durolen. Auch in *m*-Stellung zu Substituenten sind die chemischen Verschiebungen von CH<sub>3</sub>-

Gruppen gering (Tabelle 3). Es lässt sich immerhin eine Korrelation der folgenden Form feststellen: Die Verschiebung der *m*-CH<sub>3</sub>-Gruppe durch Substitution ( $\delta$ ) hängt von der entsprechenden Verschiebung des *m*-Protons in Mesitylen ab (Tabelle 2). Es gilt mit einer Genauigkeit von  $\pm 2$  pphm:

$$\delta_{\text{CH}_3, m, \text{Durool}} = 0,5 \delta_{\text{H}, m, \text{Mesitylen}} - 3. \quad (\text{III})$$

Dieser Zusammenhang zeigt, dass in *m*-Stellung von substituierten Durolen Einflüsse wirksam sind, die wir bereits am *m*-Ringproton in Mesitylen feststellten.

Tabelle 3. Chemische Verschiebungen ( $\tau$ -Werte) von Methylgruppen in substituierten Mesitylenen und Durolen  
Konzentration: 5 Mol-% in Hexan

Substituent	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> Mesitylen	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> Durol	<i>m</i> -CH <sub>3</sub> Durol	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> Mesitylen
H	7,81	7,88	7,88	7,81
F	7,85	7,91	7,85	7,83
Cl	7,74	7,76	7,82	7,86
Br	7,68	7,71	7,81	7,83
J	7,62	7,62	7,77	7,83
OH	7,90	7,92	7,84	7,85
NH <sub>2</sub>	7,98	8,07	7,88	7,82
NO <sub>2</sub>	7,81	7,95	7,80	7,75

Es stellt sich nun die Frage, was für Information wir aus den Verschiebungen der CH<sub>3</sub>-Gruppen erhalten können. Die Feststellung, dass CH<sub>3</sub>-Gruppen-Verschiebungen in *p*-Stellung kaum messbar von Substituenten abhängen ( $\delta_{\text{CH}_3, p, \text{Mesitylen}} < 0,1 \delta_{\text{H}, p, \text{Durool}}$ ), deutet darauf hin, dass die CH<sub>3</sub>-Verschiebungen im wesentlichen von Feldeffekten abhängen. Diese sind, wie in Abschnitt 3.1 bereits erwähnt, in *p*-Stellung stark abgeschwächt, spielen aber offenbar in *m*-Stellung eine grössere Rolle. Es treten hier dieselben Schwierigkeiten der Deutung wie im Fall des *m*-Protons substituiertes Mesitylene auf. Nur ein im Gebiet der *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppe oder des *m*-Kohlenstoffs lokalisierter kurzreichweitiger Einfluss, der in *m*-Stellung einen paramagnetischen Feldbeitrag oder aber eine Verstärkung der schon vorhandenen elektrischen Felder erzeugt, kommt als Erklärung der Verschiebung in Frage.

3.5. Die chemische Verschiebung der *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppe in substituierten Mesitylenen und Durolen. Das auffallendste Ergebnis der Messungen chemischer Verschiebungen der *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppen von substituierten Mesitylenen und Durolen ist die Proportionalität der CH<sub>3</sub>-Verschiebungsveränderung mit dem entsprechenden *o*-Substituenteneffekt im Benzol ( $S_o$ )<sup>2</sup>). Wir finden z. B. in Mesitylen (Fig. 2) mit einer Genauigkeit von  $\pm 3$  pphm:

$$\delta_{\text{CH}_3, o, \text{Mesitylen}} = 0,35 S_o - 5. \quad (\text{IV})$$

Die entsprechenden Resonanzen der *o*-CH<sub>3</sub>-Gruppen in substituierten Durolen sind im Vergleich zu Mesitylen systematisch um 5 pphm nach tieferem Feld verschoben.

Die Proportionalität (IV) erlaubt uns, die Frage nach der Ursache für die *o*-CH<sub>3</sub>-Verschiebung auf das Problem der *o*-Protonverschiebung in monosubstituiertem Benzol abzuwälzen. Damit ist aber unsere Frage nicht beantwortet. Es gibt bis jetzt keine allgemein gültige Erklärung für die chemische Verschiebung von *o*-Protonen in substituierten Benzolen. Die starken Verschiebungen nach tiefem Feld

in der Reihenfolge  $J > Br > Cl > F$  werden von SPIESECKE & SCHNEIDER<sup>4)</sup> der Anisotropie der Halogensubstituenten zugeschrieben, während die extrem negativen und positiven Effekte der  $NO_2$ - und der  $NH_2$ -Gruppe durch Mesomerie hervorgerufen sein sollen. Die Tatsache, dass in unserer Beziehung (IV) die Halogene keine Ausnahmestellung besitzen, spricht gegen eine Erklärung der *o*-Effekte durch magnetische Anisotropie. Gleichzeitig ist aus geometrischen Gründen nicht einzusehen, dass, falls man die negativen *o*-Protonenverschiebungen ( $J > Br > Cl > F$ ) durch Anisotropie deuten will, die entsprechende *o*- $CH_3$ -Gruppe weniger stark (Faktor 0,35) nach tieferem Feld verschoben sein soll.

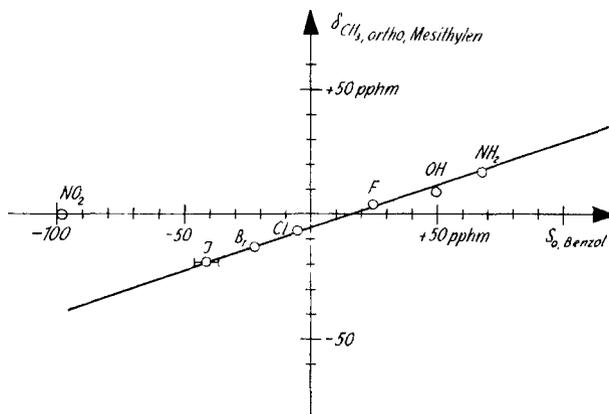


Fig. 2. Einfluss von Substituenten auf die chemische Verschiebung der *o*- $CH_3$ -Gruppe in substituierten Mesitylenen als Funktion des Benzol-ortho-Substituenteneffektes

Der Substituent  $NO_2$  gehorcht der Beziehung (IV) nicht. Will man die Abweichung nur durch die in *p*-Stellung gefundene Abnahme mesomerer Effekte deuten, so müsste man, umgerechnet auf das *o*-Proton in Benzol, eine Verminderung um  $770 \sigma$ , annehmen. Dies bedeutet, dass im Fall des  $NO_2$ -Substituenten andere Beiträge zur chemischen Verschiebung weit wichtiger sein müssen.

**4. Schlussfolgerungen.** – Substituenteneffekte in substituierten Mesitylenen und Durolen sind recht komplizierter Natur. Einfache Vorstellungen wie magnetische Anisotropie der Substituenten und elektrische Felder von Substituenten oder von induzierten Dipolen führen zu Widersprüchen.

Der Grund für die Kompliziertheit der Effekte scheint im Auftreten von kurzreichweitigen Einflüssen vorläufig unbekannter Natur zu liegen. Diese Einflüsse sind in *p*-Stellung soweit abgefallen, dass eine Korrelation von HAMMETT-Konstanten mit chemischen Verschiebungen einen Sinn hat. In der Folge lässt sich auch in *p*-Stellung die sterische Behinderung von Substituenten durch *o*- $CH_3$ -Gruppen als Verminderung der mesomeren Wechselwirkung zwischen Ring und Substituent nachweisen.

Es zeigt sich, dass die *o*-Substitution von  $CH_3$ -Gruppen nicht einfach als Störung des Substituenten X betrachtet werden darf, sondern dass zwischen Substituent X und *o*- $CH_3$ -Gruppen Wechselwirkungen auftreten, die die Substituentennatur der  $CH_3$ -Gruppe je nach Art des Substituenten X verschieden stark verändern. In

*o*-Stellung zu solchen «gestörten» CH<sub>3</sub>-Gruppen treten die oben erwähnten kurzreichweitigen Einflüsse auf.

Die vorliegende Arbeit wurde durch Beiträge des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt. Wir sind Prof. Dr. P. HUBER für seine stetige Unterstützung sowie Dr. H. G. LEEMAN (SANDOZ AG) für das Herstellen sämtlicher chemischer Präparate zu grossem Dank verpflichtet.

#### SUMMARY

The effects of substituents on ring protons as well as on methylgroups in mesitylenes and durenes are compared with substitution effects in benzene.

At the *para* ring proton position the differences are small, as long as the steric inhibition of mesomerism is not important. For the substituent NO<sub>2</sub> in durene the inhibition is found to be between 90 and 100%.

At the *meta* ring proton position of substituted mesitylenes we have detected large deviations from the benzene substitution effects, especially for halogens. These deviations are attributed to a direct interaction of unknown nature between the substituents and the *ortho* methyl group.

The chemical shifts of methyl groups in the *meta* position of substituted durenes are found to depend linearly on the *meta* ring proton shifts in substituted mesitylenes. Similarly the chemical shifts of *ortho* methyl groups in substituted mesitylenes and durenes are linear functions of benzene *ortho*-substitution effects.

Physikalisches Institut der Universität Basel

### 49. Recherches sur l'accumulation et la toxicité du radium et du radiostrontium dans le corps humain. II<sup>1)</sup>

L'anthropogammamètre (Whole Body Counter) de Genève

par Pierre Wenger et Charles E. Miller<sup>2)</sup>

(14 XII 62)

**Introduction.** – L'utilisation des radioéléments en médecine et dans l'industrie pose le problème de la contamination interne de l'Homme et de la dose limite acceptable de cette contamination.

Le radium a servi de base pour la définition de la dose limite dans les études de contamination, définition basée sur l'examen d'un nombre limité de cas de personnes ayant subi soit des injections de radium, soit des ingestions de radium il y a 30 à 40 ans aux Etats-Unis.

La dose de tolérance est censée représenter la quantité maximum d'un isotope, tolérée par un organisme humain, sans effet nocif. Pour l'apprécier, les effets cliniques observés doivent être confrontés avec la quantité initiale de substance déposée, celle-ci

<sup>1)</sup> Ce travail a été effectué avec l'aide de l'AGENCE INTERNATIONALE DE L'ÉNERGIE ATOMIQUE à Vienne, la COMMISSION POUR LA SCIENCE ATOMIQUE à Berne et le SERVICE FÉDÉRAL DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE à Berne.

<sup>2)</sup> Argonne National Laboratory, Illinois, U.S.A. Le travail de cet auteur a été effectué sous les auspices de la U. S. ATOMIC ENERGY COMMISSION.