

Zeitschrift:	Archives des sciences physiques et naturelles
Herausgeber:	Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band:	23 (1941)
Artikel:	Le problème de la spécificité d'action des vitamines : étude de quelques de l'aneurine (vitamine B1)
Autor:	Schopfer, William-H.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-741162

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 05.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Divers auteurs ont formulé l'hypothèse que la résistance à la dessication est liée à l'hydratation du cytoplasme qui se traduit également par une viscosité plus élevée, manifestée surtout pendant le repos hivernal, cette époque correspondant à une résistance maximum.

Nos résultats semblent en harmonie avec cette conception soutenue en particulier par Kessler.

En résumé, en l'absence d'une organisation anatomique xérophytique, on peut expliquer la résistance au gel et la reviviscence en admettant que le végétal satisfasse aux deux conditions suivantes:

1. Les cellules doivent être susceptibles de subir une déshydratation très rapide de leur vacuole (et partiellement du cytoplasme), le processus inverse étant inoffensif. C'est la cytorrhysie.

2. La nature du cytoplasme doit être telle que l'eau micellaire — « bound-water » — ne puisse être libérée dans les conditions de déshydratation naturelle.

Nous nous proposons, au cours d'un prochain travail, de déterminer si ces résultats peuvent être généralisés.

*Université de Genève.
Laboratoire de Pharmacognosie.*

BIBLIOGRAPHIE

- DHÉRÉ, Ch. — Arch. di Sc. biol., 7, 10, 1925.
 ILJIN, W. S. — Protoplasma, 19, 414, 1933.
 KESSLER, W. — Planta, 24, 312, 1935.
 MAYER, A. et PLANTEFOL, L. — C.R. Ac. Sc., 179, 204, 1924.
 ULLRICH, H. et MÄDE, A. — Planta, 31, 251, 1940.

William-H. Schopfer. — *Le problème de la spécificité d'action des vitamines. Etude de quelques analogues de l'aneurine (vitamine B₁).*

La spécificité d'action de l'aneurine et de ses constituants a été étudiée très en détail à l'aide de microorganismes. *Phycomyces blakesleeanus* en particulier a donné lieu à des recherches

approfondies (Schopfer, Robbins, Bonner et Erickson). On peut constater que chez cet organisme auxo-hétérotrophe, la spécificité d'action de l'aneurine et de ses constituants est assez stricte. Il faut cependant relever que les produits de substitution sont employés généralement à des doses équivalentes à celle, optimale et active, de l'aneurine normale.

Nous avons établi que chez *Rhodotorula rubra*, dont le développement est lié à la présence de la pyrimidine (2-méthyl-4-amino-5-aminométhyl-pyrimidine), des pyrimidines substituées (2,5-diméthyl-4-amino-pyrimidine, 2-méthyl-4-mercaptopo-pyrimidine), ainsi que le thiochrome, inactifs, ou peu actifs aux doses normales, le deviennent à des concentrations plus élevées¹. Sur la base de ce fait nous avons admis comme règle générale que la spécificité d'action ne dépend pas seulement de la constitution de la substance utilisée, mais de la concentration à laquelle elle est utilisée².

Des recherches récentes de Schultz³, effectuées avec le test animal (pigeon), conduisent au même résultat: la spécificité d'action apparente s'efface lorsqu'on travaille avec des doses élevées. 22 analogues sur 39 étudiés, dont quelques-uns assez différents de l'aneurine normale, se révèlent actifs à des concentrations atteignant 4500 fois celle de l'aneurine.

Ce sont avant tout les produits de substitution des constituants de l'aneurine, pyrimidine et thiazol, qui ont été expérimentés avec *Phycomyces*. Il nous a été possible d'étudier les réactions de deux champignons à pyrimidine + thiazol, *Phycomyces blakesleeanus* et *Ustilago violacea*⁴, à quelques analogues de l'aneurine dont Schultz vient d'établir l'action sur l'animal.

Il s'agit des produits suivants (pour simplifier, nous n'indiquons que le groupe caractérisant l'analogue de l'aneurine et

¹ W. H. SCHOPFER. *Protoplasma*, 31, 105-135, 1938.

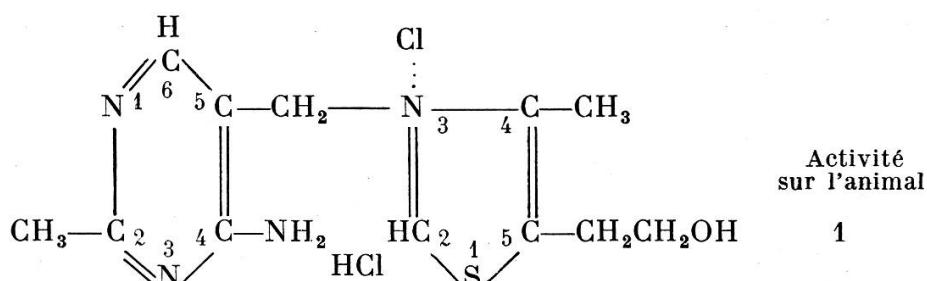
² ID. *Erg. d. Biologie*, 16, 1-172, 1939.

³ F. SCHULTZ. *Z. f. physiol. Chemie*, 265, 113-128, 1940.

⁴ W. H. SCHOPFER, S. BLUMER et V. KOCHER. *Arch. f. Mikrobiol.*, 9, 305-367, 1938.

la position dans laquelle il se substitue à un groupe normal de la vitamine B₁):

1. Aneurine normale:



- | | |
|---|------------------------------|
| 2. Groupe C ₂ H ₅ en 2 de la pyrimidine se substituant au groupe CH ₃ (Schultz n° 1). | |
| Chlorhydrate du chlorure | 1 : 0,84 |
| 3. Groupe (CH ₃) ₂ CH— se substituant au groupe CH ₃ en 2 de la pyrimidine (Schultz n° 3). | |
| Bromhydrate du bromure | 1 : 3,3 |
| 4. Groupe CH ₃ en 6 de la pyrimidine au lieu de 2, isovitamine (Schultz n° 7). | |
| Chlorhydrate du chlorure | 1 : 4500 |
| 5. Groupe CH ₂ . CH ₂ . CH ₃ se substituant au groupe CH ₃ en 4 du thiazol (Schultz n° 22). | |
| Bromhydrate du bromure | 1 : 36 |
| 6. Analogue obtenu par Grewe, constitution probable: groupe OH au lieu de NH ₂ en 4 de la pyrimidine. | |
| Chlorhydrate du chlorure | nulle ou faible ¹ |
| 7. Groupe CH ₂ . CH ₂ . CH ₂ . OH se substituant au groupe CH ₂ . CH ₂ . OH en 5 du thiazol. | |
| Chlorhydrate du chlorure | nulle ou faible ² |

L'activité des produits étudiés par Schultz se mesure par le rapport entre la dose d'aneurine active (= 1) et celle de l'analogique, nécessaire pour obtenir le même effet physiologique sur l'animal.

Les cultures sont faites avec notre milieu habituel (glucose 30 g, asparagine 1 g, sulfate de magnésium 0,5 g, phosphate acide de potassium 1,5 g par litre). 25 ccm de milieu dans des

¹ Communication du Dr GREWE, 17 novembre 1938. Voir aussi: F. BERGEL et A. R. TODD, J. chem. Soc., 1937, p. 1504.

² Le produit inactif, étudié par F. BERGEL et A. R. TODD, J. chem. Soc., 1937, p. 1504, avait en plus le méthyl en 2 de la pyrimidine substitué par Cl.

fioles coniques de 150 ccm. Le milieu est stérilisé séparément à 118°. Après adjonction des substances actives, il subit une nouvelle stérilisation à 105° de courte durée. Chaque substance est étudiée en deux séries, l'une avec le milieu pauvre, l'autre avec le milieu enrichi par 0,5 ccm de la solution du mélange salin de Hoagland, modifiée par Robbins (LiCl, CuSO₄, FeSO₄, H₃BO₄, Al₂(SO₄)₃, SnCl₂, MnSO₄, NiCl₂, Co(NO₃)₂, TiSO₄, KI, NaBr).

Chaque substance est étudiée avec des concentrations variant de M/10.000 à M/2.000.000 (de 1/10 à 4 ccm). Chaque produit a été en outre expérimenté à la dose de 1 mg. Avec l'aneurine et l'« éthyl-aneurine », nous avons élevé les doses jusqu'à 100 mg. Nous ne donnons ici que les poids maxima obtenus, avec *Phycomyces*.

Nº	Concentration et volume de la solution	Poids maximal de la récolte	
		Sans métaux	Avec métaux
1	M/2.000.000 3 ccm (aneurine)	86 mg	92 mg
2	M/2.000.000 2 ccm	85 mg	97 mg
3	pas d'action, même à dose élevée		
4	M/10.000 4 ccm avec 1 mg	46 mg 66 mg	94 mg 97 mg
5	M/100.000 4 ccm avec 1 mg	74 mg 84 mg	86 mg 101 mg
6	pas d'action, même à dose élevée		
7	M/50.000 0,5 ccm	—	41 mg

Produit 1. — La dose optimale se trouve entre 0,4 et 0,5 γ, ce qui confirme les nombreuses expériences déjà faites (1 cm³ contient 0,168 γ d'aneurine).

Produit 2. — L'introduction d'un groupe éthyle en 2 de la pyrimidine rend la vitamine plus active, ce que nous avions déjà constaté en 1938 avec une « éthyl-aneurine » Hoffmann-

La Roche¹. L'augmentation de l'activité est du même ordre de grandeur que celle constatée par Schultz sur l'animal.

Produit 3. — Sans effet sur *Phycomyces*, mais actif sur le pigeon. Ajouté à l'aneurine, il ne diminue pas son action et n'est par conséquent pas toxique.

Produit 4. — Isovิตamine. Avec 1 mg, soit 2000 fois plus que la dose optimale d'aneurine, on obtient une récolte moyenne. L'isovitaminine est active sur *Staphylococcus aureus* (Knight), inactive sur *Glaucoma piriformis* et sur *Strigomonas* (A. et M. Lwoff).

Produit 5. — Avec une dose 20 fois plus élevée que celle, optimale, de l'aneurine, on obtient un développement voisin de celui que fournit cette dernière. Un groupe $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$ en 4 du thiazol diminue donc l'activité, mais ne la détruit pas complètement.

Produit 6. — La substitution de NH_2 par OH en 2 de la pyrimidine l'inactive complètement; aucun effet n'est observé, même à une dose 2000 fois plus élevée que celle, optimale, de l'aneurine.

Produit 7. — L'introduction du groupe γ -hydroxypropyle au lieu du β -hydroxyéthyle, en 5 du thiazol, diminue fortement l'activité. Cet analogue est actif sur *Glaucoma* et sur *Strigomonas* (Lwoff) et sur *Staphylococcus aureus* (Knight). Bonner et Erickson constatent une faible action sur *Phycomyces* lorsque le groupe β -hydroxypropyle se trouve en 5 du thiazol.

Dans les conditions de nos expériences, nous observons avec *Phycomyces* une faible diminution du poids de la récolte en portant les doses d'aneurine et d'« éthyl-aneurine » à 100 mg par culture. L'addition du mélange salin augmente nettement l'action de l'aneurine et des analogues utilisés. L'effet est surtout remarquable avec l'isovitaminine (n° 4).

¹ W. H. SCHOPFER, C. r. du 1^{er} congrès intern. de l'Association des microbiologistes de langue française, Paris, 1938, p. 28.

Ces résultats confirment amplement le fait que la spécificité d'action dépend de la concentration utilisée.

L'inactivité de l'analogue 6 est une preuve de plus en faveur de l'action de l'aneurine comme cocarboxylase: c'est par le groupe NH_2 que s'effectue la décarboxylation de l'acide pyruvique.

Nous avons de plus étudié l'action de la cocarboxylase, qui à concentration égale, se révèle un peu plus active que l'aneurine. L'acetyl-aneurine, qui sera l'objet d'une étude plus approfondie, a le même effet que l'aneurine. Cette substance mérite une attention particulière, étant donné son rôle dans le métabolisme de l'aneurine.

Avec l'«éthyl-aneurine», on observe une analogie remarquable, précise, entre les réactions du pigeon et celles de *Phycomyces*.

Si nous ordonnons selon leur activité décroissante sur le pigeon, les analogues étudiés par Schultz, nous trouvons: $2 > 1 > 3 > 5 > 4$.

Avec *Phycomyces*, nous trouvons: $2 > 1 > 5 > 4$ (3 est sans action).

Avec *Ustilago violacea*, dont les résultats détaillés seront donnés ailleurs, nous avons: $1,2 > 3,5 > 4$. L'anologue 3 est actif, alors qu'il ne l'est pas sur *Phycomyces*. Il s'agit ici d'une comparaison globale, ne tenant pas compte des rapports quantitatifs exacts entre l'activité des divers analogues. Nous trouvons cependant dans cette comparaison un argument de plus en faveur de l'idée directrice de nos recherches, à savoir: l'identité de réactions chez les animaux et les plantes.

On constate d'autre part qu'une dose anormalement élevée d'un produit faiblement actif ne permet pas toujours d'atteindre le développement fourni par l'aneurine en dose optimale.

Ces faits sont susceptibles de diverses interprétations. Un analogue de l'aneurine peut être actif, soit parce qu'il remplace directement cette dernière, soit parce qu'il est transformé par l'organisme en aneurine véritable (par voie enzymatique). Ce problème est à l'étude.

Nous savons que, chez les plantes supérieures, la transformation de l'analogue en aneurine véritable ne se produit pas.

toujours et qu'il faut envisager l'action directe de substances analogues à la vitamine B₁, et physiologiquement équivalentes à cette dernière.

L'observation qu'une vitamine B₁ telle que l'« éthyl-aneurine » est plus active que l'aneurine elle-même (1938) nous oblige à renoncer à l'idée de l'aneurine substance unique. Il faut plutôt faire intervenir la notion de groupe physiologique, comportant plusieurs substances de constitutions différentes, mais à action semblable.

De toute façon, la notion de spécificité d'action reste superficielle. Il est impossible d'affirmer qu'une vitamine manque de spécificité avant d'avoir établi si l'effet de l'analogue est direct ou s'il est transformé par l'organisme.

Ces analogues de l'aneurine peuvent exister dans la nature. Il faut tenir compte de cette possibilité dans l'étude du métabolisme de l'aneurine et lors de la détermination de la teneur d'un produit naturel en vitamine B₁. Les analogues 2, 3, 4, 5, avec un NH₂ en 4 de la pyrimidine et la position 4 du thiazol libre, donnent la réaction du thiochrome.

Nous sommes redevables des analogues 2 à 5 à la direction des laboratoires de recherche de l'IG-Farbenindustrie, de l'anologue 6 au Dr Grewe (Göttingue), de l'anologue 7 au Dr B. C. J. G. Knight (Londres). Le département scientifique des Etablissements Hoffmann-La Roche nous a aimablement fourni la cocarboxylase et l'acétyl-aneurine.

*Institut et Jardin botaniques
de l'Université, Berne.*

William-H. Schopfer. — *Les hétérovitamines B₁ et leur action sur les microorganismes.*

Dans la molécule de vitamine B₁ (chlorhydrate du chlorure de 4-méthyl-5-β-hydroxyéthyl-N-[(2-méthyl-4-amino-pyrimidyl-(5))-méthyl]-thiazol), l'un des constituants peut être remplacé par un groupe tout différent. En 1937, nous avons étudié l'action de deux substances dans lesquelles la pyrimidine était substituée par un groupe benzyle, ou par un groupe