**Zeitschrift:** Berichte der Schweizerischen Botanischen Gesellschaft = Bulletin de la

Société Botanique Suisse

Herausgeber: Schweizerische Botanische Gesellschaft

**Band:** 47 (1937)

**Artikel:** La spécificité d'action de l'aneurine sur Phycomyces : le rôle des

constituants de l'aneurine et de leurs produits de substitution

**Autor:** Schopfer, W.-H.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-31831

## 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: 24.10.2025** 

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

# La spécificité d'action de l'aneurine sur *Phycomyces*. Le rôle des constituants de l'aneurine et de leurs produits de substitution.

Par W.-H. Schopfer.

(Institut botanique de l'Université de Berne.)

Manuscrit reçu le 17 août 1937.

Il a été démontré (5) que la molécule d'aneurine (I), indispensable à la croissance de Phycomyces en milieu synthétique, pouvait être remplacée par ses deux constituants :  $2\text{-}Méthyl\text{-}4\text{-}amino\text{-}5\text{-}amino\text{-}méthyl\text{-}}$  pyrimidine (II) et  $4\text{-}Méthyl\text{-}5\text{-}(\beta\text{-}oxy\acute{e}thyl)\text{-}thiazol$  (III); lorsqu'on offre à l'organisme la molécule entière, il doit être capable d'en faire l'hydrolyse et d'utiliser pour ses fins propres les deux constituants obtenus.

II 
$$H$$
 $C$ 
 $C-CH_2-NH_2$ 
 $N$ 
 $C-CH_3$ 
 $H$ 
 $C$ 
 $CH_3-C$ 
 $N-NH_2$ 
 $HC$ 
 $C-CH_2-CH_2OH$ 

Nous avons recherché jusqu'à quel point cette action était spécifique et de quelle manière agissaient les produits de substitution de la pyrimidine et du thiazol de l'aneurine. Il fut déjà démontré (4) que le thiochrome, produit d'oxydation de l'aneurine et ne différant que très peu de cette dernière, ne possédait qu'une activité très affaiblie.

Les produits suivants, synthétisés par les laboratoires des Etablissements Hoffmann-La Roche, Bâle, ont été utilisés :

- 1.) 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthyl-thiazol (chlorure)
- 2.) 3-(4'[5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-( $\beta$ -oxyéthyl)-thiazol (chlorure) Ces composés se rapprochent de l'aneurine par le fait que la pyrimidine jointe au thiazol est substituée ici par un groupe benzyl- ou méthylimidazol.

## Thiazols

- 3.) 4-Méthyl-thiazol
- 4.) 4-5-Diméthyl-thiazol
- 5.) 4-Méthyl-2-mercapto-thiazol

## Pyrimidines

- 6.) 2-Méthyl-4-mercapto-pyrimidine
- 7.) 2-5-Diméthyl-4-amino-pyrimidine
- 8.) 2-5-Diméthyl-4-oxy-pyrimidine
- 9.) 2-Méthyl-4-oxy-6-amino-pyrimidine
- 10.) 2-4-Dioxy-pyrimidine (Uracile)
- 11.) 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthyl-pyrimidine.

Ces substances ont été ajoutées à notre milieu synthétique (glucose 5 %, asparagine 1 %,000, sulfate de magnésie 0,5 %,000, phosphate acide de potassium 1,5 %,000) et stérilisées avec lui à 110° pendant 15 minutes; le milieu contenant la substance 11) a été pasteurisé.

Les doses de chaque substance varient de 0,1 à 20  $\gamma$  pour 25 ccm de milieu; les doses conditionnant, dans les mêmes conditions, le développement sont, pour l'aneurine : 0,5  $\gamma$  et pour le thiazol et la pyrimidine de l'aneurine : 0,3  $\gamma$  env. pour chacun.

Les résultats obtenus sont les suivants:

A. — Aucun des 11 produits, employé, seul ne donne lieu à un développement appréciable.

B. — Thiazol substitué.

2-Méthyl-4-amino-5-amino-méthyl-pyrimidine

+ 4-Méthyl-thiazol: dev. faible, thalle aérien insignifiant

idem

+ 4-5-Diméthyl-thiazol: idem

# C. — Pyrimidine substituée.

# 4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol

+ 2-4-Dioxy-pyrimidine: dév. nul

+ 2-Méthyl-4-mercapto-pyrimidine : dév. très faible

+ 2-5-Diméthyl-4-oxy-pyrimidine:

dév. faible

+ 2-5-Diméthyl-4-amino-pyrimidine :

dév. faible

+ 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthylpyrimidine: dév. faible

+ 2-Méthyl-4-oxy-6-amino-pyrimidine :

dév. faible.

D. — Le 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthylthiazol (chlorure) (V) et le 3-(4'[5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-( $\beta$ -oxyéthyl)-thiazol (IV), employés seuls, ne donnent lieu à aucun développement; faible thalle aérien avec le méthylimidazol-thiazol. — Ils ne peuvent donc se substituer à l'aneurine. Cela est compréhensible si l'on songe qu'une faible modification de la pyrimidine de l'aneurine suffit déjà à annuler complètement l'action auxogène. Mais, employés avec la pyrimidine de l'aneurine (2-Méthyl-4-amino-5-aminométhyl-pyrimidine), ils fournissent le même excellent développement que l'aneurine ou ses constituants.

Ce fait intéressant peut être expliqué en admettant que *Phycomyces* est capable d'hydrolyser le benzyl-thiazol et le méthylimidazol-thiazol (rupture de la liaison CH<sub>2</sub>-N.) et de retirer intact le 4-Méthyl-5-(β-oxyé-thyl)-thiazol qui lui est nécessaire.

IV 
$$CI$$
 $N = C - CH_2 - N = C - CH_3$ 
 $HC$ 
 $CH_2 - N = C - CH_2 - CH_2OH$ 
 $CH_2 - N = C - CH_3$ 
 $CH_2 - N = C - CH_3$ 
 $CCH_3 = C - CH_3$ 
 $CCH_2 - CH_3 = C - CH_3$ 
 $CCH_3 = C - CH_3$ 

La 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthyl-pyrimidine, qui avec le 4-Méthyl-5-( $\beta$ -oxyéthyl)-thiazol donne lieu à un faible développement, est également capable avec le 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthyl-thiazol (chlorure) et le 3 (4' [5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-( $\beta$ -oxyéthyl)-thiazol (chlorure), de conduire à la formation d'un faible thalle aérien.

Lorsque nous parlons de faibles et très faibles thalles aériens, il s'agit effectivement d'une légère accélération de la croissance, mais de beaucoup inférieure à celle que fournissent l'aneurine et ses constituants.

Il ressort de ces premières recherches que la specificité d'action de l'aneurine est très poussée.

Il semble que l'organisme n'est pas capable, à partir des produits de substitution offerts, de reconstituer la pyrimidine et le thiazol spécifiques de l'aneurine, qui lui sont indispensables. Si, en position 4-, le groupe amino est substitué par un groupe oxy-, l'activité est annulée. Les groupes 2-méthyl et 5-amino-méthyl semblent nécessaires. Le groupe 4-NH<sub>2</sub> étant substitué par un 4-oxy, un groupe amino en position 6- ne peut restituer complètement son activité auxogène à la molécule.

Le bloquage du groupe NH<sub>2</sub> en 5- (-CH<sub>2</sub>-NH-CS) abaisse fortement l'activité auxogène sans l'annuler complètement, lorsque cette pyrimidine agit avec le 4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol.

Ces faits peuvent être interprétés de diverses manières; on peut penser tout d'abord que l'intégrité de la pyrimidine et du thiazol est nécessaire pour que l'organisme puisse resynthétiser la molécule d'aneurine qui serait, comme telle, indispensable. Cependant, nous avons montré que l'extrait de *Phycomyces*, même à forte dose, est inactif sur l'animal et ne semble pas pouvoir le protéger du béri-béri. Nous avons alors admis, comme hypothèse de travail, que *Phycomyces* devait scinder la molécule d'aneurine, et utiliser séparément, à des fins diverses les deux constituants libérés. Mais alors, dans ce cas, on ne s'explique pas la nécessité dans la pyrimidine, du groupe 5-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, qui semble indispensable et qui ne se trouve pas dans l'aneurine; après scission de l'aneurine par le microorganisme, ce groupement devrait donc être reconstitué.

Des recherches ultérieures, qui devront porter sur une vérification de l'expérience qui nous a conduit à admettre l'absence d'aneurine dans le thalle de *Phycomyces*, permettront d'élucider la question; ce problème est à la base de toute la discussion et peut nous orienter sur le rôle de l'aneurine ou de ses constituants, ainsi que sur la synthèse biologique de l'aneurine.

De toute façon, il faut admettre que toute substance contenant le 4- $M\acute{e}thyl$ -5- $(\beta$ - $oxy\acute{e}thyl)$ -thiazol et la 2- $M\acute{e}thyl$ -4-amino-5-aminom'e-thyl-pyrimidine, ou à partir de laquelle le microorganisme est capable

de libérer par hydrolyse ces substances, ou de les former, peut fonctionner comme facteur auxogène pour Phycomyces. Ce fait peut en partie donner la solution du problème du second facteur de Mucorinée (facteur M), différent de la vitamine B1: il peut être constitué par les deux constituants ensemble, qui agissent sur Phycomyces, mais pas sur l'animal. Il est intéressant, de relever (communication D' Guggenheim, Hoffmann-La Roche) que les mêmes faibles modifications du thiazol et de la pyrimidine de l'aneurine détruisent son action vitaminique.

Dans un travail qui vient de paraître (2), Knight, qui a dejà montré que le facteur de croissance de Staphylococcus aureus était constitué par l'acide nicotinique et l'aneurine (1), arrive également aux conclusions que les deux constituants de l'aneurine, qui peuvent remplacer cette dernière, ne souffrent pas une modification de leur structure. Les produits de substitution de la pyrimidine et du thiazol de l'aneurine qu'il emploie sont quelque peu différents des nôtres. - Nous revien-

drons dans un travail plus complet sur cette question.

Nous sommes redevable au Dr Todd des premiers échantillons de pyrimidine et de thiazol (transmis aimablement par le Dr B. C. J. G. Knight), au Prof. Hörlein d'un échantillon d'aneurine synthétique (I. G. Farbenindustrie); nous les remercions vivement; nous exprimons notre reconnaissance au D<sup>r</sup> Guggenheim, Etablissements Hoffmann-La Roche pour tous les produits synthétisés qu'il nous a transmis, pour ses indications et pour l'intérêt témoigné à nos recherches.

#### Travaux cités.

1. Knight, B.C.J.G., The nutrition on Staphylococcus aureus; nicotinic acid and vitamin B 1. Biochem. Journ., 1937, T. 31, p. 731.

The nutrition of Staphylococcus aureus. The activities of nicotin-amid, aneurin (vitamin B1), and related compounds. Biochem. Journ., 1937, T. 31, p. 966.

3. Schopfer, W.-H., et Jung, A., Recherches sur la synthèse de la vitamine B1

par Phycomyces. Arch. f. Mikrobiol., 1935, T. 6, p. 345.

4. Vitamines et facteurs de croissance chez les plantes. Recherches sur l'activité des produits d'oxydation de la vitamine B 1. Arch. f. Mikrobiol., 1936, T. 7, p. 571.

5. L'action des produits de désintégration de l'aneurine sur Phycomyces. Le second facteur de croissance des Mucorinées. Comptes rendus de l'Acad. Sc. Paris, 1937, T. 204, p. 1500.

6. Todd, A.-R., Bergel, F., et Jacob, A. Aneurin. Part III. Journ. Chem. Soc., 1936, p. 1555.

7. Todd, A.-R., et Bergel, F., Aneurin. Part VII. A synthesis of Aneurin. Journ. Chem. Soc., 1937, p. 364.