

166. Sur l'acidolyse des amides¹⁾

par E. Cherbuliez et F. Landolt.

(3 VI 46)

L'acidolyse des amides est représentée par l'équation suivante:



Si quelques cas particuliers de cette réaction réversible ont déjà été décrits, on ne semble toutefois pas l'avoir envisagée comme un processus tout à fait général. Nous en avons étudié la marche notamment dans le cas des amides de l'acide carbonique. L'urée, au contact d'un acide quelconque, fournit, à une température convenable, l'amide de cet acide à côté d'acide carbamidique libre, qui, instable, se décompose immédiatement en ammoniaque et anhydride carbonique; de ce fait, la réaction cesse ici d'être réversible et devient quantitative. L'acide carbamidique lui-même donne naissance à une transformation analogue. Comme il est instable dans les conditions ordinaires, il faut travailler sous pression. Comme la réaction entre ammoniaque et anhydride carbonique tendant à donner de l'acide carbamidique est rapide, comme, d'autre part, l'acide carbamidique semble réagir rapidement avec les acides pour donner des amides, l'anhydride carbonique peut jouer le rôle de catalyseur dans la formation d'une amide à partir du sel ammoniacal d'un acide. La portée biochimique éventuelle de ce phénomène est discutée.

Laboratoire de Chimie organique et pharmaceutique
de l'Université de Genève.

167. Sur la présence d'acides nouveaux dans les vibrions cholériques: Acide amino adipique et acide hydroxyamino adipique

par Judith Blass et Michel Macheboeuf.

(28 V 46)

Si l'on traite les vibrions cholériques par de l'alcool éthylique, de l'alcool méthylique ou de l'acétone, on est surpris par les fortes quantités d'azote non lipidique qu'extraient ces solvants²⁾. Dans les extraits ainsi obtenus, il existe plusieurs substances azotées hydro-solubles, car l'acide phosphotungstique en milieu acide ne précipite que le $\frac{1}{3}$ environ de l'azote. Dans la partie qui ne précipite pas par l'acide phosphotungstique, la majeure partie de l'azote est sous forme

¹⁾ Note préliminaire.

²⁾ M. Macheboeuf et J. Blass, Congrès international de microbiologie, Londres 1937, p. 430 du volume du Congrès.

d'amines primaires. La positivité de la réaction à la ninhydrine nous a fait penser qu'il pouvait s'agir d'acides aminés. Nous avons donc cherché quels étaient les acides aminés que les vibrions livraient ainsi en abondance à l'alcool ou à l'acétone.

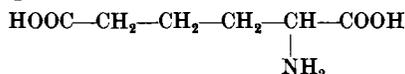
La méthode qui nous a donné les meilleurs résultats est inspirée de celle que l'un de nous a utilisée autrefois pour les bacilles tuberculeux¹⁾.

Nous avons obtenu les vibrions cholériques par culture en boîtes de Roux, sur milieu gélosé²⁾. Dès leur récolte, les vibrions étaient mis à macérer à froid dans un volume d'acétone égal à neuf fois le volume de la purée bactérienne. Après plusieurs semaines, la solution acétonique était recueillie et les corps microbiens étaient traités une nouvelle fois dans les mêmes conditions par de l'acétone. Les solutions acétoniques furent évaporées dans le vide, le résidu constituant la fraction A.

Les corps microbiens séparés de l'acétone furent épuisés par l'éther qui enlève seulement des substances ne nous intéressant pas ici. Finalement, les corps microbiens sont épuisés par de l'alcool méthylique dans un appareil de Soxhlet. Les solutions alcooliques évaporées laissent un résidu qui constitue la fraction M.

Les fractions A et M sont abondantes et riches en substances azotées hydrosolubles, mais elles contiennent également des lipides que nous avons éliminés par un traitement au chloroforme ou à l'éther. Elles contiennent en outre quelques substances non lipidiques très peu solubles dans l'eau que nous avons également éliminées. Les solutions aqueuses ainsi obtenues contiennent respectivement les fractions A_I et M_I sur lesquelles porte le présent travail³⁾. L'étude de la fraction méthylique fut plus facile que l'étude de la fraction acétonique. C'est donc par elle que nous commencerons cet exposé.

Après avoir acidifié la solution par l'acide sulfurique jusqu'à ce que le titre soit 0,2 N, nous avons ajouté de l'acide phosphotungstique jusqu'à léger excès. Ainsi furent précipitées et éliminées des substances azotées à caractère basique sur lesquelles nous n'insisterons pas aujourd'hui. Dans le liquide filtré, nous avons éliminé l'acide sulfurique et l'acide phosphotungstique par la baryte, puis enlevé l'excès de baryte après transformation en carbonate. La solution filtrée fut concentrée dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. Il y apparut des cristaux abondants que nous avons séparés et purifiés, dont l'analyse élémentaire conduisit à la formule brute: C₈H₁₀O₂NNa. L'azote est à l'état d'amine primaire, les quatre oxygènes correspondent à deux fonctions acides. Le spectre d'absorption ultraviolet ne présente pas de bandes correspondant à l'existence de cycle aromatique. Il s'agit donc vraisemblablement du sel de sodium d'un acide aminoaliphatique. Nous n'avons pas assez de substance pour pouvoir préciser la position exacte de la fonction amine, et c'est par simple analogie avec les acides aminés les plus courants dans la nature que nous pouvons penser à la formule suivante:



Le rendement en cristaux de ce type fut de 1,6% environ du poids sec des vibrions.

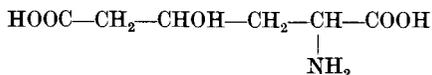
Revenons maintenant à la fraction acétonique A_I. Elle est également très riche en acides aminés. Nos tentatives pour obtenir directement des cristaux séparables en concentrant progressivement la solution sous vide ont été infructueuses. Il se forme des sirops très épais qui se dessèchent finalement sous forme vitreuse. Nous avons donc dû mettre en pratique des fractionnements. La technique qui nous a donné de bons résultats fut la suivante: la fraction dissoute dans un petit volume d'eau est additionnée d'alcool absolu

¹⁾ M. Machebauf, J. Dieryck et R. Stoop, Ann. Inst. Pasteur **54**, 71 (1935).

²⁾ Bouillon de viande de veau gélosé à 3%, à p_H 8.

³⁾ J. Blass et M. Machebauf, 2 notes préliminaires sur le présent travail ont paru aux C. r. **221**, 189 et 313 (1945).

jusqu'à ce que le titre alcoolique atteigne 90°, on élimine une petite fraction qui a précipité, puis on ajoute progressivement de l'éther tant que le précipité augmente notablement, mais on cesse lorsqu'une nouvelle addition d'éther ne provoque plus que la formation d'un louche. Dans ces conditions, on recueille sous forme de précipité une fraction abondante qui contient des aminoacides tandis que le liquide alcool-éthéré conserve d'autres substances dont nous ne nous occuperons pas ici. Le précipité est dissous dans une solution aqueuse d'acide sulfurique 0,2 N, puis additionné d'acide phosphotungstique tant qu'il se forme un précipité. La solution débarassée du précipité est traitée par la baryte pour enlever l'acide sulfurique et l'acide phosphotungstique. On élimine l'excès de baryte à l'état de carbonate. La solution laisse, par évaporation sous vide, un résidu micro-cristallin qui, après purification, fut soumis à l'analyse élémentaire. Le résultat correspond à la formule brute: $C_6H_{10}O_5NNa$ et l'azote est à l'état d'amine primaire. La substance donne toutes les réactions générales des aminoacides; nous avons encore affaire à un diacide monoaminé, mais il existe un cinquième oxygène. Nous avons pu constater que cet oxygène supplémentaire appartient à une fonction alcool. En effet, par acétylation, nous avons obtenu un produit qui contenait deux radicaux acétyle, l'un fixé sur la fonction amine et l'autre sur la fonction alcool. La formule développée doit donc être du type



dans laquelle, faute de quantités suffisantes de matière première et par suite des difficultés actuelles de culture de vibrions en grande masse, nous n'avons pas pu préciser les positions exactes de NH_2 et de CHOH , mais notre travail suffit à nous faire penser qu'il s'agit bien d'un acide hydroxyaminoadipique. Le rendement en sel de sodium cristallisé fut de 1% environ par rapport au poids des vibrions séchés. L'ensemble des aminodiacides en C_6 que nous avons pu isoler des vibrions (acide aminoadipique + acide hydroxyaminoadipique) représente donc environ 2,5% de la matière sèche du vibron (cristaux bruts).

Un travail en cours encore inédit que nous effectuons avec Mlle *Daisy Robert* nous montre déjà que l'existence de ces aminoacides en telle abondance dans le vibron cholérique est un cas particulier. En effet, dans deux autres microbes que nous avons étudiés, ces acides n'existent pas en quantités suffisantes pour qu'on puisse les isoler par une méthode aussi simple que celle qui a suffi dans le cas du vibron cholérique.

Institut Pasteur, Paris.

168. Action biologique de quelques dérivés du DDT

par R. Domenjoz.

(15 VI 46)

Les fonctions suivantes ont été déterminées pour une série de dérivés du DDT: pouvoir insecticide¹⁾, toxicité sur la souris (adminis-

¹⁾ Méthode de détermination du pouvoir insecticide, voir *R. Domenjoz*, *Helv. physiol. pharmacol. acta*, (sous presse).