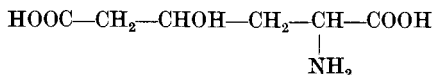


jusqu'à ce que le titre alcoolique atteigne 90°, on élimine une petite fraction qui a précipité, puis on ajoute progressivement de l'éther tant que le précipité augmente notablement, mais on cesse lorsqu'une nouvelle addition d'éther ne provoque plus que la formation d'un louche. Dans ces conditions, on recueille sous forme de précipité une fraction abondante qui contient des aminoacides tandis que le liquide alcool-étheré 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).

tration per os dans l'huile d'olive), capacité de libérer du HCl¹⁾, solubilité dans l'acétone et dans l'huile d'olive.

La désintégration du DDT chez le mammifère (*Stohlman* et *Smith*²⁾ *White* et *Sweeney*³⁾) ne correspond pas à une neutralisation de l'effet toxique, vu que la toxicité du produit final de ce processus (III) ne diffère que très peu de celle du DDT.

Les acides p,o'-dichloro-diphényl-acétique (VI) et p,p'-diméthyl-diphényl-acétique (XI) sont notablement plus toxiques que les dérivés trichloro-éthyliques correspondants (V et X).

Quelques dérivés secondaires, contenus dans le produit technique (*Haller*, *Bartlett*, etc.⁴⁾, *Gaetzi* et *Stammach*⁵⁾) sont moins toxiques que le DDT (V, XVI, XIX, XX, XVII, XVIII) de sorte que leur présence n'altère pas la toxicité du DDT commercial.

De toutes les substances examinées, le p,p'-difluordiphényl-trichloro-éthane (IV, excellent pouvoir insecticide) et le ditétralyl-trichloro-éthane (XV, sans aucune action insecticide par contact), sont d'une toxicité égale à celle du DDT. Seul le p,m'-DDT (VII) est plus toxique que le p,p'-DDT.

Les données de *Jensen*, *Pind* et *Wolffbrand*⁶⁾ et de *Bushvine*⁷⁾ ont été confirmées par de nouveaux exemples. Il en résulte, en contradiction avec la théorie de *Läuger*⁸⁾ que le pouvoir insecticide et la liposolubilité ne sont point fonction de certains groupements de la molécule. Le pouvoir insecticide n'est pas lié à la présence du radical chlorobenzénique (I, X, XIV), de même que la présence du radical trichloro-éthylrique ne conditionne pas la liposolubilité de la molécule (VI, XII, XVI).

Le pouvoir insecticide n'est pas fonction de la liposolubilité (à comparer: I/II, II/V, II/VII, V/VI, XIII/XIV) et n'a pas de relation avec la toxicité, déterminée chez la souris.

La capacité de libérer du HCl correspond dans quelques cas à l'intensité du pouvoir insecticide (II, IV, XVI, XX), par contre cette propriété ne permet pas d'expliquer l'efficacité de certains produits, incapables de libérer du HCl (X, XIV, XIX).

¹⁾ 0,5 gr. de substance ont été traitées durant 45 minutes à une température de 22—23° avec 100 cm³ d'une solution alcoolique de KOH n/10; ensuite détermination du chlore d'après la méthode de *Volhard*.

²⁾ *E. F. Stohlman* et *M. I. Smith*, *J. Pharmacology* **84**, 375 (1945).

³⁾ *W. C. White* et *Th. R. Sweeney*, *Publ. Health Rep.* **60**, 66 (1945).

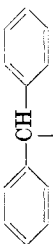
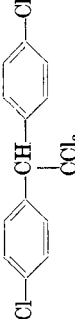
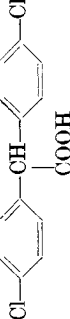
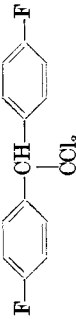
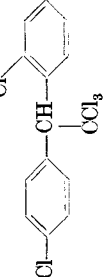
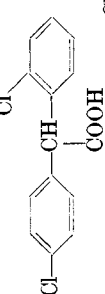
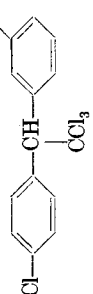
⁴⁾ *H. L. Haller*, *P. D. Bartlett*, etc., *Am. Soc.* **1945**, 1591.

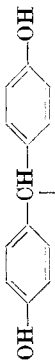
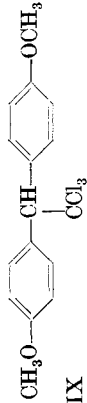
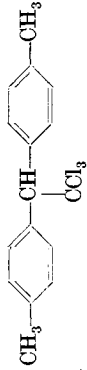
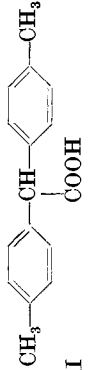
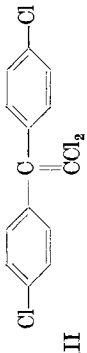
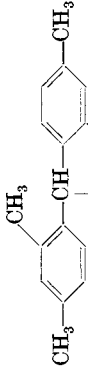
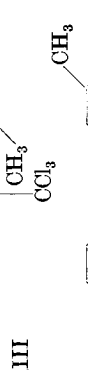
⁵⁾ *K. Gaetzi* et *W. Stammach*, *Helv.* **29**, 563 (1946).

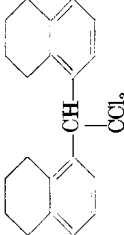
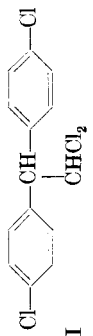
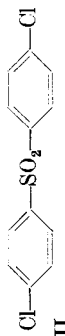
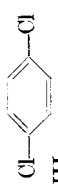
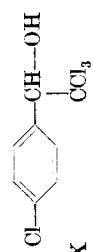
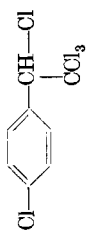
⁶⁾ *K. A. Jensen*, *K. Pind* et *C. G. Wolffbrand*, *Kemisk. Maanedstidning* **1945**, 106.

⁷⁾ *I. R. Bushvine*, *Nature* **1945**, 169.

⁸⁾ *P. Läuger*, *H. Martin* et *P. Müller*, *Helv.* **27**, 892 (1944); comparer *ibid.* **29**, 405 (1946).

| | Toxicité, souris | | Action insecticide | | | | | Dé- gage- ment HCl Mol % | Solubilité | | |
|---|-----------------------------|--|--------------------|-------------|-------------|---------------------|--------|--------------------------------------|------------|---|------------------|
| | DI 50 per os gr./kgr. | Symptômes | pou | mou- che | four- mi | cha- ran- çon | pyrale | | mite | gr./100 cm ³ acé- tone | huile d'olive |
| I  | 2,0 | DDT- tremor | + | +++ | +++ | ∅ | + | + | 13 | 156 | 27 |
| II  | 0,4 | DDT- tremor | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | 100 | 21 | 10 |
| III  | 0,59 | obnubi- lation | ∅ | ∅ | + | (+) | + | ∅ | 0 | 26 | 1,9 |
| IV  | 0,44 | DDT- tremor | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | 65 | >350 | >40 |
| V  | 3,35 | tremor sporad., convul- sions | ++ | ++ | + | + | +++ | ++ | 10 | 77 | 11 |
| VI  | 0,515 | convul- sions | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | 0 | 102 | 11 |
| VII  | 0,07 | DDT- tremor | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | + | 87 | ∅ | ∅ |

| | Toxicité, souris | | Action insecticide | | | | | Dé- gage- ment HCl Mol % | Solubilité | |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------|-------------|-------------|---------------------|--------|--------------------------------------|------------|---|
| | DI 50 per os gr./kgr. | Symptômes | pou | mou- che | four- mi | cha- ran- çon | pyrale | | mite | gr./100 cm ³ acé- tone |
|  VIII | 3,6 | obnubi- lation | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | (+) | ∅ | 82 | 2,6 |
|  IX | 1,85 | DDT- tremor | ∅ | +++ | +++ | ∅ | + | +++ | 71 | 5,3 |
|  X | 3,35 | tremor, légères convulsions | ++ | +++ | +++ | ∅ | +++ | +++ | 53 | 7,7 |
|  XI | 1,2 | convul- sions | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | + | ∅ | 33 | 1,1 |
|  XII | 1,0 | convul- sions | + | ++ | + | (+) | (+) | ++ | 31 | 8,9 |
|  XIII | 9,8 | légères convul- sions | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | + | ∅ | 16 | 4,6 |
|  XIV | 8,4 | tremor | ∅ | +++ | ∅ | (+) | (+) | +++ | 29 | 5,7 |

| Chemical Structure | Toxicité, souris | | Action insecticide | | | | | Solubilité | | |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|-------------|-------------|---------------------|--------|------------|--------------------------------------|---|
| | DI 50 gr./kgr. | Symptômes | pou | mou- che | four- mi | cha- ran- çon | pyrale | mite | Dé- gage- ment HCl Mol % | gr./100 cm ³ Acé- tone huile d'olive |
|  XV | 0,44 | DDT- tremor | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | + | +++ | 0 | 7 3,4 |
|  XVI | 5,8 | DDT- tremor | (+) | +++ | +++ | ∅ | +++ | + | 79 | 50 7,5 |
|  XVII | 24 | tremor sporad. | ∅ | ∅ | ∅ | ∅ | ++ | + | 0 | 1,3 |
|  XVIII | 2,95 | DDT- tremor | + | + | ∅ | ∅ | +++ | ∅ | 0 | 45 |
|  XIX | 3,2 | convul- sions | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | (+) | 1,0 | 28 >350 |
|  XX | 9,0 | obnubi- lation | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | ∅ | 100 | ∅ |

Le terme «pouvoir insecticide» ne correspond pas à un mécanisme biologique clairement défini; il comprend un grand nombre de réactions biologiques et toxicologiques qui nous échappent pour des raisons techniques. Ces faits compliquent l'étude des relations entre la constitution chimique et le pouvoir insecticide.

Légende de la tablelle.

Action insecticide: \emptyset = aucune action.
 + à + + + = plus ou moins forte action.
 Insectes examinés: Pou = Pediculi vestimenti,
 Mouche: Calliphora vomitoria,
 Fourmi: Formica fusca,
 Charançon: Calandra granaria,
 Pyrale: Ephestia Kugniella,
 Mite: Larves de Tineola biselliella.

Laboratoires de recherches, *J. R. Geigy, A.G.*, Bâle.

169. Progrès récents dans la biochimie de la choline et de ses dérivés

par Ernest Kahane¹⁾ et Jeanne Lévy²⁾.

(12 VI 46)

Les travaux que nous avons consacrés à la biochimie de la choline et de ses dérivés appartiennent aux trois groupes suivants:

- 1^o Etude de la présence et de l'état de la choline chez les êtres vivants;
- 2^o Etude de la présence de l'acétylcholine libre ou dissimulée chez les êtres vivants;
- 3^o Pharmacologie de l'acétylcholine et des substances qui lui sont apparentées.

Nous décrirons dans ce travail l'évolution de nos recherches sur la présence et sur l'état de la choline dans les substances biologiques, qui nous ont amenés à établir plusieurs techniques analytiques nouvelles.

Si la présence de la choline à l'état combiné, sous la forme de lécithine, est depuis longtemps universellement reconnue dans toutes les cellules vivantes, son existence à l'état libre était loin d'être établie avec certitude. La polémique qui a mis aux prises entre 1907 et 1910 *Gautrelet* et *Blanchetière* au sujet de la choline libre du sang, est parti-

¹⁾ Maître de Conférences à l'Ecole Nationale d'agriculture de Grignon, Directeur du laboratoire de Microanalyse Organique du Centre National de la Recherche Scientifique.

²⁾ Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Directeur du laboratoire de Contrôle des Médicaments antivénéériens de l'Académie de Médecine de Paris.