

ACIDE MYCOLIQUE EPOXYDIQUE : UN NOUVEAU TYPE D'ACIDE MYCOLIQUE

M. Daffé, M.A. Lanéelle, G. Puzo et C. Asselineau*

Centre de Biochimie et Génétique Cellulaires du C.N.R.S. associé à l'
Université Paul Sabatier, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex

Summary : From *Mycobacterium fortuitum*, a new kind of mycolic acid, containing an epoxy group, has been isolated, for which a structure is proposed, based on chemical degradations and mass spectrometry.

Parmi les bactéries synthétisant des acides mycoliques, acides aliphatiques à longues chaînes de formule générale **1**, les mycobactéries fournissent les espèces moléculaires les plus complexes, le reste R contenant toujours une ou plusieurs fonctions telles que double liaison, cycle propanique ou fonction oxygénée ; hydroxyle, méthoxyle, cétone et carboxyle ont été mis en évidence jusqu'ici (1, 2, 3).

Nous décrivons un acide mycolique époxydique isolé de *Mycobacterium fortuitum*. L'attribution de la formule **2** aux principaux constituants du mélange isolé comme entité chromatographiquement homogène parmi les mycolates de méthyle repose sur les observations ci-dessous.

- Les principales caractéristiques du spectre infrarouge rappellent celles des mycolates diinsaturés. Une bande supplémentaire à 900 cm^{-1} est compatible avec la présence d'un groupement époxyde. La transformation en sel de potassium fait apparaître une bande à 1560 cm^{-1} , attribuable à l'ion carboxylate, et ne laisse subsister aucune bande à 1720 cm^{-1} attribuable à une fonction cétone.

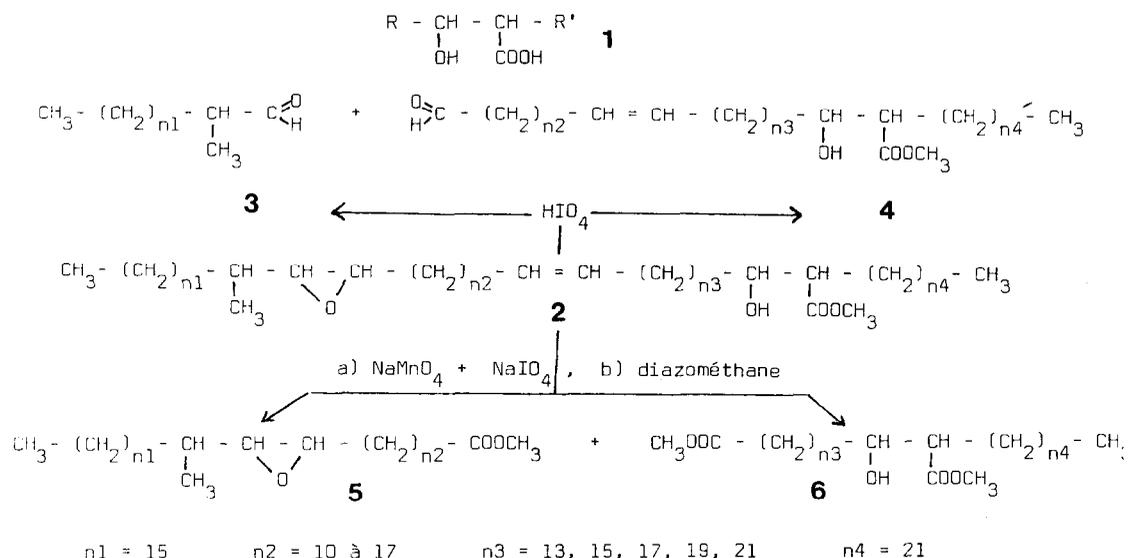
- Le spectre de masse, sous impact électronique, est caractéristique d'un mycolate : en particulier, on observe la rupture pyrolytique de la liaison entre les deux carbones porteurs des fonctions hydroxyle et ester, libérant l'ester $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$ et une série de meroaldéhydes homologues (3) ; l'examen du spectre du dérivé triméthyl silylé confirme cette structure (3). L'interprétation du spectre, en ce qui concerne les fragmentations au niveau de la fonction époxyde, n'est pas sans ambiguïté: ceci peut s'expliquer par la capacité de réarrangement d'un époxyde en cétones, à la température de 300° requise pour la volatilisation d'un mycolate.

- Sous l'action de l'acide periodique en milieu acide (4) la molécule est scindée en deux aldéhydes **3** et **4** dont la structure, après séparation chromatographique, a été déterminée par spectrométrie de masse.

- L'action conjuguée du permanganate et du periodate de sodium en milieu alcalin, selon Lemieux (5), conduit à un mélange de deux acides, séparés chromatographiquement sous forme de leurs esters méthyliques auxquels les formules **5** et **6** sont attribuées respectivement, après étude en spectrométrie de masse. Dans les conditions de température utilisées pour la volatilisation de l'époxyester (200°), le réarrangement en cétone ne semble pas précéder la fragmentation et les pics spécifiques dûs au groupement époxyde apparaissent (6).

L'ensemble de ces résultats conduit à attribuer la formule **2** au nouveau mycolate

provenant de *M. fortuitum*. L'examen par chromatographie sur couche mince de gel de silice des acides gras (préalablement méthylés) obtenus par hydrolyse alcaline, mais non par hydrolyse acide, de nombreuses souches de mycobactéries, montre que la présence d'un mycolate analogue n'a rien d'exceptionnel. Elle est cependant passée inaperçue, en particulier dans *M. smegmatis*, même au cours d'une réinvestigation récente mettant en oeuvre des méthodes analytiques sophistiquées (7). Etant donnée la signification taxonomique accordée aux acides mycoliques (2), il semble souhaitable de tenir compte de la présence possible d'un groupement époxyde, apte à engendrer des artefacts, dans le choix des méthodes d'isolement de ces acides. Les relations structurales du nouvel acide mycolique avec les autres acides mycoliques connus, le désignent comme un maillon important dans le métabolisme encore obscur de ceux-ci (1).



Les formules ci-dessus ont été attribuées après examen des chromatogrammes en phase vapeur et des spectres de masse sous impact électronique des mélanges d'homologues, en tenant compte de la rupture pyrolytique des β -hydroxyesters. Ont été, en particulier, pris en considération les pics moléculaires M, les pics M - H₂O pour les substances hydroxylées ou aldéhydiques, les pics M - CH₃OH pour les esters, ainsi que les pics dûs au réarrangement selon McLafferty. Ces examens montrent que, pour 30% environ des espèces, le groupement -(CH₂)_{n₃}- est remplacé par un groupement -CH(CH₃)-(CH₂)_{n₃}-. L'introduction dans un acide mycolique d'un méthyle sur une double liaison, entraînant le déplacement de celle-ci, est un fait connu (8); ce déplacement associe aux structures ramifiées une valeur paire pour n₂.

Références :

- 1 - L. BARKSDALE, K.S. KIM, Bacteriol. Rev., 1977, 41, 217.
- 2 - D.I. MINNIKIN, I.G. HUTCHINSON, A.B. CALDICOTT, M. GOODFELLOW, J. Chromat. 1980, 188, 221
- 3 - S. TORIYAMA, I. YANO, M. MASUI, M. KUSUNOSE, E. KUSUNOSE, FEBS - Letters, 1978, 95, 111.
- 4 - G. MAERKER, E.T. HAEBERER, J. Amer. Oil Chem. Soc. 1966, 43, 97.
- 5 - R.U. LEMIEUX, E. von RUDLOFF, Can. J. Chem. 1955, 33, 1701.
- 6 - F.D. GUNSTONE, F.R. JACOBSON, Chem. Phys. Lipids, 1972, 9, 26.
- 7 - M.Y.H. WONG, P.A. STECK, G.R. GRAY, J. Biol. Chem., 1979, 254, 5734.
- 8 - G. JAUREGIBERRY, M. LENFANT, B.C. DAS, E. LEDERER, Tetrahedron Suppl. 8, Part.1, 1966, 27.

(Received in France 13 August 1981)