Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 23 (1941)

Artikel: Les hétérovitamines B1 et leur action sur les microorganismes
Autor: Schopfer, William-H.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-741163

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: 15.07.2025

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

toujours et qu'il faut envisager l'action directe de substances analogues à la vitamine B_1, et physiologiquement équivalentes à cette dernière.

L'observation qu'une vitamine B_1 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 B_1. Les analogues 2, 3, 4, 5, avec un NH_2 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'analogue 6 au Dr Grewe (Göttingue), de l'analogue 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 B_1 et leur action sur les microorganismes.*

Dans la molécule de vitamine B_1 (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

imidazol, réunis au thiazol par le même pont méthylénique caractéristique de l'aneurine. Il s'agissait du 3–benzyl–4–méthyl–5–β–hydroxyéthyl–thiazol et du 3–(4'(5')–méthyl–imidazol)–4–méthyl–5–β–hydroxyéthyl–thiazol). Comme analogues de la vitamine B_1, ces produits sont inactifs sur l'animal et sur les microorganismes étudiés[1]. Un organisme à thiazol peut cependant en retirer le thiazol qui se trouve dans la molécule sous une forme active. En mélangeant ces analogues avec la pyrimidine normale, on peut produire le développement d'un organisme à pyrimidine + thiazol, à condition que le groupe inactif (ici benzyle et imidazol) n'ait pas d'action toxique on inhibitrice.

On a récemment synthétisé des hétérovitamines, qui présentent un intérêt beaucoup plus grand que les composés qui viennent d'être cités. Il s'agit de composés dans lesquels la pyrimidine est remplacée par une pyridine : 2–méthyl–3–β–hydroxyéthyl–N–[(2–méthyl–4–amino–pyrimidyl–(5))–méthyl]–pyridine, bromhydrate du bromure(Schmelkes et Joines)[2], 2–méthyl–3–α–oxyéthyl–N–[(2–méthyl-4-amino–pyrimidyl–(5))–méthyl]–pyridine, bromhydrate du bromure (Baumgarten et Dornow)[3], 3–α–oxyéthyl–N–[(2–méthyl–4–amino–pyrimidyl–(5))–méthyl]–pyridine, bromhydrate du bromure (Dornow)[4]. Dans notre exposé, ces deux dernières hétérovitamines, dont nous avons étudié l'action sur deux microorganismes, seront désignées par I et II.

La première (I) a sur l'animal environ 1/24 de l'action de l'aneurine, la seconde (II), caractérisée par l'absence du groupe méthyle, 1/240 seulement.

Comme on peut s'y attendre, un organisme à pyrimidine tel que *Rhodotorula rubra* peut utiliser ces deux hétérovitamines comme facteur de croissance; il en retire la pyrimidine qui s'y trouve sous forme active. En ajoutant aux hétérovitamines

[1] W. H. Schopfer, Bull. Soc. botan. suisse, *47*, 460, 1937.

[2] F. C. Schmelkes et R. R. Joines, J. Amer. chem. Soc., *61*, 2562, 1939.

[3] P. Baumgarten et A. Dornow, Ber., *73*, 44, 1940.

[4] A. Dornow, idem, *73*, 156, 1940.

le thiazol normal, on obtient le développement presque normal de *Phycomyces*.

Nous avons utilisé *Phycomyces blakesleeanus* (dose optimale dans nos conditions de culture, environ 3 ccm d'une solution M/2.000.000), ainsi qu'*Ustilago violacea* (dose optimale 0,01 à 0,02 γ, soit environ 1 ccm d'une solution M/10.000.000). Par sa grande sensibilité, *Ustilago violacea* doit particulièrement bien se prêter aux expériences.

Avec les deux hétérovitamines mentionnées, les résultats sont les suivants:

Phycomyces.

hétérov. I	420 γ:	récolte	22 mg	
id. II	405 γ:	id.	24 mg	
aneurine	0,5 γ:	id.	90 mg,	contrôle 4 mg.

Ustilago.

hétérov. I	42 γ:	degré néphélométrique	22%	
id. II	40,5 γ:	id.	24%	
aneurine	0,02 γ:	id.	43%,	contr. 1,5%.

(Détermination avec le colorimètre photoélectrique de Lange.)

L'action est indiscutable, mais faible. Elle se révèle d'autre part inconstante.

Avec *Phycomyces*, des doses plus de 800 fois plus élevées que celle de l'aneurine normale conditionnent une récolte dépassant à peine le quart de la normale. Des récoltes de 20-25 mg sont obtenues ordinairement avec 0,1 γ d'aneurine au plus.

Chez *Ustilago*, avec une dose plus de 2.000 fois plus élevée que celle de l'aneurine optimale, le développement dépasse à peine la moitié de celui que fournit la vitamine B_1. En élevant les doses à 160 γ, les valeurs néphélométriques ne s'accroissent pas.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier l'effet de l'hétérovitamine de Schmelkes (possédant le groupe 3–β–hydroxyéthyle).

Ces résultats sont susceptibles des mêmes interprétations que ceux obtenus avec les analogues de l'aneurine, et passibles des mêmes critiques. Leur intérêt est cependant indiscutable, étant donné la présence dans la molécule d'une pyridine. Nous ignorons l'effet de celle-ci sur nos microorganismes.

Depuis longtemps on a relevé l'analogie du thiazol avec la pyridine en ce qui concerne leurs propriétés générales. (Hantzsch, 1889). Cette analogie est l'objet de nouvelles observations récentes (Kondo et Nagasawa, 1937). Schmelkes[1] considère qu'une pyridine substituée en 3 est isostérique avec un thiazol substitué en 5.

D'autre part, une autre vitamine du groupe B_2, la vitamine antipellagreuse humaine, c'est-à-dire l'acide nicotinique et son amide, se trouve naturellement liée à ces considérations théoriques; il s'agit, en effet, de l'acide β–pyridine–carbonique, dont quelques produits de substitution sont actifs sur *Staphylococcus aureus* et l'animal. Ces considérations nous permettent d'entrevoir à l'intérieur des organismes des relations entre vitamines qui, apparemment, sont distinctes chimiquement.

On ne sait rien pour l'instant sur l'existence de ces hétérovitamines dans la nature; elles peuvent fort bien s'y trouver. Il faut se rappeler que Funk[2], dès 1911, lors des premiers essais d'isolement et d'identification chimique de la vitamine antinévritique, avait constaté l'existence de produits actifs, tout en n'y reconnaissant pas la présence du soufre.

A première vue, la spécificité d'action de l'aneurine, que l'on a toujours admis comme très stricte, est battue en brèche. Tant que l'on ne sait rien sur les transformations possibles de l'hétérovitamine en vitamine, il est impossible de se prononcer sur ce point. Dans le domaine des hormones végétales, nous savons fort bien que deux substances très différentes chimiquement, l'auxine et l'hétéroauxine pour ne parler que de celles qui sont identifiées, ont des effets semblables.

Nous sommes redevables des deux hétérovitamines étudiées au Dr A. Dornow (Berlin), que nous avons plaisir à remercier.

Institut et Jardin botaniques
de l'Université, Berne.

[1] F. C. Schmelkes, Science (New-York), *90*, 113, 1939.
[2] C. Funk, Zeitschr. f. Vitaminforschung, *6*, 337, 1937.