

Sur les transformations de l'acide imidazylpyruvique

Nous avons signalé antérieurement¹ la formation d'un certain nombre de dérivés imidazoliques à partir de l'histidine, en présence de préparations d'hépatopancréas de Moule (*Mytilus edulis* L.). Nous avons été amenés à synthétiser l'acide imidazylpyruvique afin de préciser son métabolisme et avons constaté que ce corps subit des transformations spontanées susceptibles d'évoluer dans les milieux où il prend naissance par voie biologique.

Nous avons réalisé la synthèse de l'acide α -acétylamino- β -4 (ou 5) -imidazylacrylique d'après DEULOFEU et MITTA²; ce produit a été obtenu à l'état de microcristaux blancs après recrystallisation et traitement avec le charbon actif.

Analyse élémentaire, % calculés pour $C_8H_9N_3O_3$: C = 49.23; H = 4.65; N = 21.53; O = 24.59; % trouvés: C = 48.8; H = 4.7; N = 21.4; O = 25.0.

2 g de ce corps sont hydrolysés pendant 4 heures, par ébullition à reflux dans un mélange de 40 ml d'acide acétique cristallisable et de 40 ml d'acide bromhydrique à point d'ébullition constant. Après hydrolyse, la solution est refroidie à -10° C pendant une nuit, et les cristaux, en aiguille, de bromhydrate d'acide imidazylpyruvique sont filtrés et lavés à l'acide acétique cristallisable, puis à l'éther. Les eaux-mères sont concentrées à demi-volume, et l'on obtient par refroidissement un nouveau précipité aussi pur que le premier. Une troisième fraction, moins pure, est séparée par évaporation à sec et recrystallisation dans un mélange acéto-bromhydrique. Le rendement total atteint pratiquement 100%. Le produit doit être conservé sec, à 0° et à l'abri de la lumière.

Analyse du produit obtenu. L'analyse élémentaire a donné les résultats suivants: % calculés pour $C_6H_7N_2O_3Br$: C = 30.66; H = 3.00; N = 11.92; O = 20.42; Br = 34.00; % trouvés: C = 31.1; H = 3.0; N = 11.2; O = 21.5; Br = 33.0.

La quantité de CO_2 dégagée par la décarboxylation en présence de sulfate cérique, mesurée dans l'appareil de Warburg, correspond à 101% de la quantité théorique.

Spectre d'absorption dans l'ultraviolet. L'acide imidazylpyruvique présente à pH = 3.87 un maximum d'absorption ultraviolette à 278 m μ , avec un coefficient d'extinction molaire (ϵ) de l'ordre de 2000 cm²/mole. A pH = 1.0, le maximum se trouve à 283 m μ avec un ϵ de l'ordre de 3400 cm²/mole. A pH = 13, le maximum, mesuré rapidement après ajustage du pH, est situé à 310 m μ avec ϵ = 12700 cm²/mole. Il se déplace ensuite vers les plus courtes longueurs d'onde, en même temps que ϵ décroît; il se stabilise, en une heure environ, à 282 m μ . La forte absorption initiale à pH = 13 est due à l'énolisation plus prononcée en milieu alcalin.

Transformations chimiques spontanées de l'acide imidazylpyruvique. On peut suivre par chromatographie sur papier Whatman No. 1, en présence d'un solvant constitué par la phase alcoolique d'un mélange *n*-butanol:eau:acide acétique (50:50:12)¹, les transformations que subit l'acide imidazylpyruvique, grâce à la révélation par la *p*-chloroaniline³. Les chromatogrammes doivent être réalisés en séchant les gouttes déposées sur la ligne de départ au moyen d'un courant d'air froid. Le simple séchage à chaud altère ce corps très instable.

Il se transforme en milieu alcalin et en présence d'oxygène en plusieurs corps imidazoliques. On distingue parmi eux les corps que nous avons précédemment appelés T_1 et T_3 , dont la nature reste inconnue, ainsi que l'acide imidazylacétique et l'imidazylméthanal, ce dernier étant décelé par son absorption ultraviolette à 256.5 m μ . Les mêmes transformations sont observées à pH = 7, mais sont plus lentes. A des pH plus bas, à environ 1, la vitesse de transformation est pratiquement nulle. Les transformations sont beaucoup plus lentes à tous les pH sans barbotage d'oxygène.

La grande labilité de l'acide imidazylpyruvique explique des résultats que nous avons rapportés antérieurement¹. La transformation enzymatique de l'histidine par les préparations de *Mytilus edulis* L. se borne à l'action de la L-aminoacideoxydase, laquelle donne naissance à l'acide imidazylpyruvique. Le barbotage d'oxygène à un pH voisin de 7 entraîne ensuite les transformations chimiques spontanées décrites ici.

Laboratoire de Biochimie générale et comparée, Collège de France, Paris,
et Laboratoire de Biologie marine du Collège de France,
Concarneau, Finistère (France)

NG. V. THOAI
P.-E. GLAHN
J. HEDEGAARD
P. MANCHON
J. ROCHE

¹ NGUYEN VAN THOAI, P.-E. GLAHN, J. HEDEGAARD, PH. MANCHON ET J. ROCHE, *Biochim. Biophys. Acta*, 15 (1954) 87.

² V. DEULOFEU ET A. E. A. MITTA, *J. Org. Chem.*, 14 (1949) 915.

³ R. J. BLOCK ET E. BOLLING, *The Amino Acids Composition of Proteins and Foods*, C.C. Thomas, Springfield, Ill., 2nd Edition (1951), p. 445.

Reçu le 24 décembre 1955