

Penta-acétyl-bromo-isomytilite (X).

70 mgr. de composé oxydique XI sont dissous à chaud dans 0,2 cm³ d'acide acétique glacial. On refroidit brusquement et introduit sans tarder 0,4 cm³ d'une solution saturée de gaz bromhydrique dans l'acide acétique glacial. On abandonne 14 heures en récipient bouché. Une partie du composé bromé se sépare en beaux cristaux. On verse le tout dans l'eau. Le produit précipité (75 mgr.) est recristallisé dans 30 parties d'alcool absolu ou, mieux encore, dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole. P. de f. 219—220°. Le produit résiste à l'oxydation chromique ménagée.

3,520 mgr. subst. ont donné 5,500 mgr. CO₂ et 1,440 mgr. H₂O

C₁₇H₂₃O₁₁Br Calculé C 42,25 H 4,80%

Trouvé „ 42,63 „ 4,58%

Traité par l'anhydride acétique en présence de 0,05 vol. SO₄H₂ concentré, le produit se transforme en un dérivé peracétylé (dans l'alcool: longues aiguilles) fondant à 191°.

Traitement par l'acétate de potassium. 60 mgr. de dérivé bromé sont traités 40 minutes à l'ébullition à reflux par un mélange de 0,5 cm³ d'acide acétique glacial et de 100 mgr. d'acétate de potassium fraîchement fondu. Le produit de réaction isolé comme plus haut (voir penta-acétyl-monotosyl-oxy-isomytilite) consiste en hexa-acétate d'oxy-isomytilite XIII qui a été identifié par le point de fusion du mélange.

Penta-acétyl-iodo-isomytilite (XVII).

0,144 gr. de penta-acétyl-monotosyl-oxy-isomytilite (XIV) sont chauffés, dans un petit tube scellé, 12 heures à 110° en présence de 100 mgr. d'iodure de sodium anhydre et de 0,9 cm³ d'acétone sèche. Après refroidissement, le contenu du tube, dans lequel il s'est produit une abondante cristallisation de p-toluène-sulfonate de sodium, est versé dans l'eau. Il précipite rapidement une substance cristalline qu'on essore et sèche (0,120 gr.; point de fusion après recristallisation dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole 227—231°).

4,650 mgr. subst. ont donné 2,090 mgr. AgI

C₁₇H₂₃O₁₁I Calculé I 23,93%

Trouvé „ 24,30%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

54. Recherches sur la spécificité d'action de la méso-inosite, facteur de croissance de microorganismes

par W. H. Schopfer.

(11 II 44)

La méso-inosite fut le premier facteur de croissance vitaminique pour la levure identifié chimiquement¹⁾. Elle agit favorablement sur la croissance de divers microorganismes, mais toujours en présence d'autres vitamines dont elle amplifie l'action. Chez la levure (certaines races de *Saccharomyces cerevisiae*) elle agit avec l'aneurine, la biotine, l'adérmine, l'acide pantothénique et parfois d'autres facteurs. Avec la biotine (vitamine H), elle fait partie de la constellation de facteurs

¹⁾ E. V. Eastcott, J. Phys. Chem. 32, 1094 (1928).

requis par *Ashbya gossypii*¹). Jointe à la biotine, l'aneurine et l'adérmine, elle permet, dans des conditions données, le développement maximum de *Trichophyton album*²).

La méso-inosite n'est pas absolument indispensable au développement des microorganismes sur lesquels elle agit. Elle exerce un effet favorisant, découlant d'un synergisme d'action avec d'autres vitamines plus importantes. Nous la considérons comme un facteur vitaminique complémentaire.

En physiologie animale, on attribue à la méso-inosite la qualité de facteur antialopécique³).

Nous avons trouvé un microorganisme⁴), *Rhizopus suinus* Nielsen (= *R. Cohnii* Berl. et de Toni), complètement autotrophe pour la biotine et l'aneurine et synthétisant également la méso-inosite, mais probablement en quantité insuffisante: une adjonction de cette substance au milieu de culture détermine une accélération passagère de la croissance dont la durée est inversement proportionnelle à la température. Dans la suite, les cultures contrôles rejoignent celles avec méso-inosite⁵). Dans l'état actuel de nos connaissances, *R. suinus* est l'un des rares microorganismes réagissant à la présence de la méso-inosite seule.

Dans ce cas, la méso-inosite doit être définie comme un facteur complémentaire temporaire.

Au cours de la période pendant laquelle la substance agit, nous observons des augmentations de poids sec des cultures variant de 30 à 70 % par rapport aux contrôles.

La spécificité d'action de la méso-inosite a été étudiée à l'aide de la levure. La *l*-inosite, la scyllite (stéréoisomère de la méso-inosite), la québrachite et la quercite sont inactifs⁶). Ces résultats concordent avec ceux de Woolley⁷). Ce dernier attribue à la mytilite une faible activité (10 % de celle de la méso-inosite). Kögl et van Hasselt notent de plus l'inactivité de divers alcools polyatomiques aliphatiques: *l*-arabite, adonite, dulcité, *d*-sorbite, *d*-mannite et confirment l'inactivité de la scyllite et de la *l*-inosite⁸). On voit donc que la méso-inosite seule est apte à fonctionner comme facteur de croissance.

A l'aide de nouvelles substances préparées par le Dr. Th. Posternak, nous avons cherché à préciser la spécificité d'action de la méso-inosite sur *Rhizopus suinus*. Nous avons déjà montré que la *l*-inosite,

¹) F. Kögl und N. Fries, Z. physiol. Ch. **249**, 93 (1937).

²) W. H. Schopfer und S. Blumer, Ber. schweiz. bot. Ges. **53**, 429 (1943).

³) D. W. Woolley, J. Biol. Chem. **139**, 29 (1941).

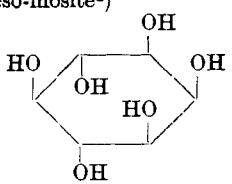
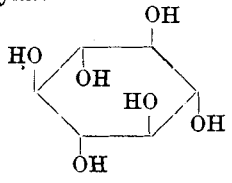
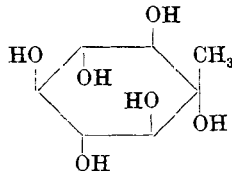
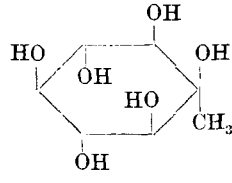
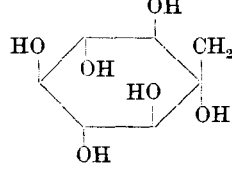
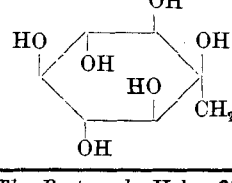
⁴) W. H. Schopfer, C. r. Soc. physique hist. nat. Genève **59**, 101 (1942).

⁵) W. H. Schopfer, Actes Soc. helv. Sc. nat., Sion, 1942, p. 122.

⁶) W. Lash Miller, J. chem. Education, **7**, 257 (1930).

⁷) D. W. Woolley, J. Biol. Chem. **140**, 461 (1941).

⁸) F. Kögl und W. van Hasselt, Z. physiol. Ch. **272**, 74 (1936).

Substance	Dose	Détermination après	Augmentation du poids sec
1) Méso-inosite ¹⁾ 	200 γ	4 jours	+ 67,21%
2) Scyllite 	100 γ 1000 γ	3 jours 3 jours	+ 9% - 7,1%
3) Mytilite (méthyl-scyllite) 	300 γ	4 jours	+ 7,87%
4) Iso-mytilite (méthyl-ms-inosite) 	300 γ	4 jours	+ 10,16%
5) Oxy-mytilite 	100 γ	4 jours	- 1,72%
6) Oxy-iso-mytilite 	100 γ	4 jours	+ 1,32%

¹⁾ Th. Posternak, *Helv.* **25**, 746 (1942); **27**, 457 (1944).

la scyllite, la mytilite, l'hexaphosphate d'inosite, l'inosose préparé par voie chimique¹⁾ (épi-ms-inosose²⁾), ainsi que l'inosose préparé par voie biochimique²⁾ (scyllo-ms-inosose³⁾) sont inactifs. Les substances qui nous permettent d'apporter de nouvelles précisions, et dont l'action n'a pas encore été étudiée chez les microorganismes sont: l'iso-mytilite, l'oxy-mytilite, l'oxy-iso-mytilite.

Le milieu de culture a la composition suivante: par litre d'eau distillée, 30 gr. glucose puriss., 1 gr. asparagine, 0,5 gr. sulfate de magnésium, 1,5 gr. phosphate acide de potassium. Le milieu est réparti en erlenmeyers de 150 cm³, contenant 25 cm³ de milieu et stérilisé à 115° pendant 15 minutes. Les facteurs dont nous étudions l'action sont stérilisés à part et ajoutés aux cultures à froid.

Pour la méso-inosite agissant sur *R. suinus* la dose optimale se trouve vers 100 γ pour 25 cm³ de milieu. La dose de 200 γ détermine un poids sec de thalle ne dépassant que faiblement celui obtenu avec 100 γ .

Les résultats sont les suivants (voir tableau p. 470).

De l'examen de ces résultats, on peut conclure que pour *Rhizopus suinus*, dans l'état actuel de nos connaissances et dans les conditions de nos expériences, aucune des substances ne peut remplacer la méso-inosite, aux concentrations de 100 à 300 γ . *L'activité auxogène, vitaminique, semble liée à la présence de trois hydroxyles en cis*. Il est intéressant de relever que, lors de la formation de l'inosose par voie biochimique, la bactérie (*Acetobacter suboxydans*) agissant sur la méso-inosite s'attaque également au centre d'un groupe de trois hydroxyles en cis³⁾.

La seule substance présentant une très faible activité, pouvant être prise en considération (plus de + 10 %) est l'iso-mytilite. Cette dernière possède comme la méso-inosite les trois hydroxyles en cis, mais son action est presque complètement annulée par la présence d'un groupe CH₃ en position 1. La présence d'un groupe CH₂OH chez l'oxy-iso-mytilite annule l'activité de la substance aux concentrations utilisées.

La spécificité d'action de la méso-inosite, facteur de croissance pour *Rhizopus suinus*, est donc très marquée.

Nous sommes redevables de la méso-inosite aux Etablissements *F. Hoffmann-La Roche & Cie., S.A.*, et des autres substances au Dr. *Posternak*. Nous les en remercions, ainsi que Mlle *Gouilloud*, pour sa collaboration.

Berne, Institut botanique de l'Université.

¹⁾ *Th. Posternak*, *Helv.* **19**, 1333 (1936).

²⁾ *A. J. Kluyver* and *A. G. J. Boezardt*, *R.* **58**, 956 (1939). Voir aussi *Th. Posternak*, *Helv.* **24**, 1045 (1941).

³⁾ *Th. Posternak*, *Helv.* **25**, 746 (1942).