

dans l'acétate d'éthyle. Par addition d'éther de pétrole, nous obtenons de longues aiguilles oranges, p. de f. 201°. Le p. de f. du dérivé correspondant, obtenu à partir d'acétyl-acétanilide est de 204°.

$C_{16}H_{16}O_3N_4$	Calculé C 61,53	H 5,16	N 17,94%
	Trouvé ,, 61,42	,, 5,14	,, 17,54%

Le produit est donc instable en solution acide et donne l'hydrazone de l'acétyl-acétanilide. Lorsqu'on dissout la substance dans l'alcool chaud acidulé avec HCl et qu'on laisse refroidir, on obtient de grandes aiguilles blanches qui réagissent avec $AgNO_3$. Une analyse donne les teneurs suivantes: 7,87% N et 22,20% Cl.

8. Réaction de l'acétyl-acétanilide avec la β -naphthylamine à 100°.

5,4 gr. d'acétyl-acétanilide et 4,2 gr. de β -naphthylamine sont chauffés pendant 17 heures au bain-marie, dans une éprouvette ouverte. La masse se solidifie pendant ce temps. Elle est recristallisée dans 15 cm³ de pyridine + 20 cm³ d'alcool + 1,5 cm³ d'eau. Quantité obtenue: 1,3 gr.

Le produit est recristallisé encore 2 fois de la même façon et ensuite lavé à l'alcool et à l'eau, jusqu'à disparition de l'odeur de pyridine. Les cristaux sont jaunâtres. P. de f. 207—208°.

$C_{24}H_{20}ON_2(CH_3 \cdot C(NH \cdot C_{10}H_7) : CH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_7)$	Calculé C 81,7	H 5,72	N 7,96%
$C_{20}H_{10}ON_2(CH_3 \cdot C(NH \cdot C_{10}H_7) : CH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5)$	Calculé ,, 79,4	,, 6,00	N 9,27%
	Trouvé ,, 80,71	,, 5,74	,, 8,24%

Institut de chimie physiologique de l'Université de Genève.

125. Sur une réaction entre la citrulline et certains acides α -aminés

par F. Leuthardt et R. Brunner.

(10 IV 47)

On obtient facilement des uréido-acides en chauffant un acide aminé en présence d'urée¹). Nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible d'introduire le reste carbaminyle dans un acide aminé en le chauffant en présence d'un uréido-acide.

Nous avons donc fait réagir en solution aqueuse de la *d*-citrulline avec les amino-acides suivants: *d,l*-phénylalanine, *l*-leucine et tyrosine. Si la solution acidifiée est soumise à l'extraction par l'éther dans l'appareil de *Kutscher-Steucl*, la citrulline non transformée n'est pas extraite, parce qu'elle se trouve sous forme de sel, tandis que l'uréido-acide formé passe dans l'éther.

Nous avons trouvé que les uréido-dérivés de la *l*-leucine et de la *d,l*-phénylalanine peuvent être obtenus par cette réaction, bien qu'avec des rendements assez faibles. Au cours de cette réaction, il y a probablement formation d'ornithine, mais nous n'avons pas essayé d'isoler ce corps.

La tyrosine n'a pas réagi dans les mêmes conditions d'expérience, ce qui s'explique peut-être par sa faible solubilité dans l'eau.

¹) *E. Baumann* et *F. Hoppe-Seyler*, B. **7**, 34 (1874); *F. Lippich*, B. **39**, 2953, 2974 (1906); *H. D. Dakin*, J. Biol. Chem. **8**, 25 (1910/11); *W. Wieland*, Bioch. Z. **38**, 385 (1912).

Le p_H optimal de la réaction entre la *d*-citrulline et la *d,l*-phénylalanine est de 7 environ.

En outre, nous avons fait la même expérience avec l'acide uréido-acétique et la *d,l*-phénylalanine. La séparation de l'acide α -uréido- β -phénylpropionique de l'acide hydantoïque est facile parce que ce dernier est beaucoup moins soluble dans l'éther que le premier; d'après le point de fusion et la teneur en azote, le produit extrait est l'acide uréido-phénylpropionique.

Partie expérimentale.

Nous avons fait bouillir à reflux un uréido-acide (citrulline ou acide uréido-acétique) avec un acide aminé, en solution aqueuse. Les mélanges de réaction acidifiés ont ensuite été extraits à l'éther.

Réaction de la citrulline avec la phénylalanine.

Nous avons fait réagir les substances indiquées plus loin pendant 6 heures, dans 5 cm³ de solution tampon de phosphate. Extraction pendant 6 heures. Extrait évaporé à sec, résidu séché et pesé.

Solutions de phosphate: 1 m KH₂PO₄ (prim.) et 1 m Na₂HPO₄ · 2 H₂O (sec.). On a préparé les mélanges suivants: 1,25 cm³ sec. + 48,75 cm³ prim. (p_H 5,1), 10 cm³ sec. + 40 cm³ prim. (p_H 6,0), 35 cm³ sec. + 15 cm³ prim. (p_H 6,9), 47,5 cm³ sec. + 2,5 cm³ prim. (p_H 7,5).

Tableau 1.

175 mgr. citrulline + 165 mgr. *d,l*-phénylalanine

	p_H approximatif ¹⁾			
	(5,1)	6,0	6,9	(7,5)
Produit obtenu en mgr.	8,4	16,8	34,6	26,1

Il existe donc, pour cette réaction, un p_H optimal de 7 environ. P. de f. du produit obtenu: 181,5°.

$C_{10}H_{12}O_3N_2$	Calculé C 57,44	H 5,72	N 13,42%
	Trouvé „ 57,66	„ 5,76	„ 13,47%

Réaction de la citrulline avec la tyrosine.

Nous n'avons pas réussi à cristalliser le produit de réaction de la citrulline avec la tyrosine.

Réaction de la citrulline avec la l(-)leucine.

175 mgr. de citrulline + 228 mgr. de leucine dans 5 cm³ d'eau, bouillis pendant 6 heures à reflux. Le p_H de la solution avait été ramené à 7 par addition de NaOH.

Extraction de la solution acidifiée pendant 4 heures. Après élimination de l'éther, il reste un produit blanc. P. de f. après recristallisation dans l'eau: 204,5—205,5°.

$C_7H_{14}O_3N_2$	Calculé C 48,25	H 8,10	N 16,01%
	Trouvé „ 48,18	„ 7,68	„ 15,79%

Réaction de l'acide hydantoïque avec la d,l-phénylalanine.

720 mgr. d'acide uréido-acétique + 500 mgr. de *d,l*-phénylalanine dans 5 cm³ d'eau sont bouillis pendant 10 h. $\frac{1}{2}$. Extraction pendant 6 heures. Nous obtenons une quantité considérable d'un produit blanc qui est recristallisé 2 fois dans l'eau. P. de f. 182°; p. de f. d'un mélange avec l'acide uréido-phénylpropionique synthétique (p. de f. 182°): 181,5°.

$C_{10}H_{12}O_3N_2$	Calculé N 13,46	Trouvé N 13,35%
----------------------	-----------------	-----------------

Institut de Chimie physiologique de l'Université de Genève.

¹⁾ Calculé selon E. J. Cohn, Am. Soc. 49, 173 (1927).