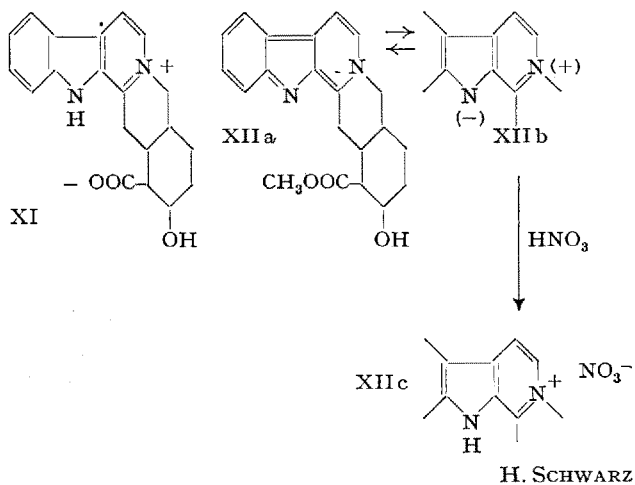


Absorptionsspektren und dem ganzen chemischen Verhalten dieser Verbindungen besser entsprechen:



Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel,
den 24. Juni 1950,

Summary

From the study of absorption spectra of tetrahydrohimbic acid, tetrahydrohimbine, and its salts a new constitution is proposed for these substances.

Contribution à l'étude de l'héparine

Dans un travail qui vient de paraître, JORPES, BERGSTRÖM et MUTT¹ concluent que l'héparine renferme des groupes sulfamides du type $\text{CH}-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$. Etant donné que de notre côté, et par des voies différentes, nous sommes arrivés à la même conclusion, nous pensons utile de faire part de nos résultats.

L'héparine Roche qui nous a servi pour nos essais renferme au maximum 10% de groupes aminés libres. D'autre part, conformément à JORPES et à WOLFROM², nous avons trouvé que la faible quantité de groupes acétyles qu'elle contient ne peut expliquer le blocage complet du reste des groupes aminés. Il faut donc admettre un autre mode de liaison de l'azote dans l'héparine.

L'hypothèse d'une liaison NH-glucosidique, telle que l'avait envisagée WOLFROM, doit être écartée. En effet, l'héparine forme dans les conditions de la réaction de VAN SLYKE (acide acétique + nitrite de soude) une nitrosamine. Ce corps que l'on peut isoler est biologiquement inactif; il se décompose lentement dans le milieu réactionnel avec libération d'azote. S'il s'agissait d'un nitroso-composé issu d'une liaison NH-glucosidique, sa décomposition provoquerait nécessairement une rupture de la chaîne, entraînant une baisse de la viscosité. Or, ce n'est pas le cas.

D'autre part le groupe aminé n'est pas non plus lié au groupe carboxyle de l'acide glucuronique, celui-ci étant libre comme l'indique les courbes de titration. Enfin, on ne trouve à côté de l'acide acétique et de l'acide sulfurique aucun autre acide qui pourrait être rendu responsable du blocage du groupe aminé.

¹ E. J. JORPES, H. BOSTRÖM et V. MUTT, J. Biol. Chem. 183, 607 (1950).

² M. L. WOLFROM et W. H. MCNEELY, J. Amer. Chem. Soc. 67, 748 (1945).

La seule possibilité qui reste est celle d'une liaison $\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$. Par hydrolyse acide de l'héparine (HCl $\text{N}/25$ et 100°C), on constate la scission d'environ 1,5 groupes sulfates par groupe aminé libéré. Les groupes $\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ de l'héparine seraient donc plus rapidement scindés que ses groupes $\text{C}-\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$, dont le nombre dépasse nettement celui des précédents. Or, ce fait semble en contradiction avec la stabilité à l'hydrolyse des sulfamates simples décrits par TRAUBE³. En effet, nous avons pu confirmer que les sulfamates du type $\text{RNH}-\text{SO}_3\text{H}$, ($\text{CH}_3\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$, p. ex.) sont plus stables que les esters O-sulfuriques correspondants (p. ex. $\text{CH}_3\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$). Cependant, la synthèse de la glucosamine-N-sulfate nous a permis de comparer sa vitesse d'hydrolyse à celle du glucose-6-sulfate. Or, dans ce cas comme dans celui de l'héparine, c'est la liaison N-sulfate, qui est la plus rapidement hydrolysée. La labilité de la liaison N-sulfate de l'héparine n'a donc rien d'exceptionnel.

Nous devons donc admettre la présence de groupes $\text{CH}-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ dans l'héparine; ceux-ci semblent de plus être essentiels à l'activité biologique du polysaccharide, car leur transformation en groupes $\text{C}-\text{N}(\text{NO})\text{SO}_3\text{H}$ entraîne instantanément la perte totale de l'activité.

KURT H. MEYER et D. E. SCHWARTZ

Laboratoires de chimie organique et inorganique de l'Université de Genève, le 8 juin 1950.

Summary

Evidence has been obtained for the presence in heparin of glucosamine-N-sulfate groups ($-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$) by the elimination of other alternatives and by transformation of heparin into an inactive nitroso compound.

¹ W. TRAUBE, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 52, 1274 (1919).

Mutation in the Enzymatic Equipment of *Escherichia coli* and *Proteus OX 19* Directed by Desoxyribonucleic Acid Isolated from Bacteria of the same and of different Species.

GRIFFITH¹ discovered the possibility of transforming *in vivo* one type of pneumococcus into another type by using heat-killed bacteria of the other type of pneumococcus. This phenomenon was confirmed by DAWSON and SIA², who were able to reproduce it *in vitro*, and by ALLOWAY³.

The transforming principle has been identified by AVERY, MACLEOD and MACCARTY⁴ with bacterial desoxyribonucleic acid. Identical results were recently obtained by H. E. TAYLOR⁵.

BOIVIN *et al.*⁶ have isolated from cells of *Bacterium coli* a desoxyribonucleic acid which induced mutations of the phase and of the enzymatic equipment in another strain of *B. coli*. Further experiments along the same line were performed with *S. paratyphosa* (WEIL and BINDER⁷) and with *B. anthracis* (MANNINGER and

¹ F. GRIFFITH, J. Hyg. 27, 113 (1928).

² M. H. DAWSON and R. H. P. SIA, J. Exp. Med. 54, 681 (1931).

³ J. L. ALLOWAY, J. Exp. Med. 55, 91 (1932); ib. 57, 265 (1933).

⁴ O. T. AVERY, C. M. MACLEOD, and M. MACCARTY, J. Exp. Med. 79, 137 (1944).

⁵ H. E. TAYLOR, J. Exp. Med. 89, 399 (1949).

⁶ A. BOIVIN, Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol. 12, 7 (1948).

⁷ A. J. WEIL and A. J. BINDER, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66, 349 (1947).