Phosphorylation chimique et phosphorylation biochimique

Autor(en): **Cherbuliez, Emile / Weniger, Hildburg**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **28 (1946)**

PDF erstellt am: **06.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-742920

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

manière à obtenir un nombre de petits carrés tels que chaque engrais se trouve une fois et une seule dans chaque ligne et dans chaque colonne. En procédant ainsi on tient compte de la variation de la fertilité du sol dans deux directions.

Arrangements factoriels.

Soit à étudier l'effet d'un médicament dans la composition duquel entrent trois facteurs. Quelles doivent être leurs proportions respectives permettant d'obtenir une composition optimum ? Une méthode dite « arrangement factoriel » permet de résoudre ce problème à l'aide d'un nombre d'expériences aussi restreint que possible.

Conclusions.

A chaque problème de recherche expérimentale correspond un certain arrangement des expériences et à cet arrangement correspond une méthode d'analyse statistique. Cet arrangement donne un maximum de renseignements sur le problème en employant un nombre minimum d'expériences.

Séance du 7 novembre 1946.

Emile Cherbuliez et **Hildburg Weniger.** — *Phosphorylation chimique et phosphorylation biochimique.*

Les phosphorylations biochimiques se font généralement par l'intermédiaire de dérivés polyphosphoriques (par exemple acide adénosine-triphosphorique); sous l'influence d'un enzyme, ces dérivés sont capables de transporter sur une fonction hydroxyle un reste phosphoryle, selon l'équation:

$$\begin{aligned} X - O - PO_2H - O - PO_3H_2 + ROH &= \\ &= X - OPO_3H_2 + R - O - PO_3H_2 \ . \end{aligned}$$

Au point de vue chimique, nous avons ici tout simplement une réaction d'acylation d'un alcool par un anhydride d'acide, avec production d'une fonction ester et d'une fonction acide, et on doit se demander si ce processus d'alcoolyse peut être

réalisé par des moyens purement chimiques. Effectivement on obtient facilement des acides monoalcoylphosphoriques par action des acides polyphosphoriques (acide pyro-, tri-phosphorique, etc.) sur les alcools. Il suffit de traiter les dérivés à phosphoryler — pris en substance ou dissous dans un solvant indifférent (par exemple éther) — avec de l'acide polyphosphorique tel qu'on l'obtient en chauffant quelques heures à 250-300° de l'acide orthophosphorique. La réaction est assez rapide et débute généralement par un dégagement très perceptible de chaleur; on l'achève par une chauffe au bain-marie. Pour isoler les dérivés phosphorylés, on verse le produit de réaction dans de l'eau, on neutralise à la chaux ou à la baryte et on élimine les phosphates minéraux insolubles par filtration. Le sel barytique ou calcique du dérivé phosphorylé est obtenu par concentration de la liqueur ou éventuellement par addition d'alcool à cette dernière.

Nous avons aussi utilisé des pyrophosphates alcalins. Dans ce cas on peut procéder comme suit: on suspend du pyrophosphate de sodium anhydre finement pulvérisé dans de l'alcool contenant la quantité nécessaire de gaz chlorhydrique pour mettre en liberté l'acide pyrophosphorique et on chauffe quelques heures à reflux au bain-marie. Après filtration du chlorure de sodium pratiquement insoluble dans l'alcool, on retire par addition d'eau, neutralisation à la chaux, etc. le sel calcique de l'acide monoalcoylphosphorique formé.

On peut déterminer la composition de l'agent phosphorylant (teneur en acide polyphosphorique, degré moyen de polymérisation de ce corps) par un titrage différentiel basé sur le fait que dans les acides phosphoriques le premier ion hydrogène sur chaque atome de phosphore est fortement ionisé et titrable au méthylorange, un deuxième ion hydrogène (s'il est présent) est faiblement ionisé et titrable à la phénolphtaléine ou à la thymolphtaléine; l'acide orthophosphorique possède encore un troisième ion hydrogène qui après neutralisation des deux premiers peut être mis en évidence et titré après addition de chlorure de calcium, opération qui transforme l'acide orthophosphorique en son sel tricalcique. Par application de ce procédé de titrage différentiel, on peut aussi déterminer la

composition du mélange résultant de la phosphorylation. Nous décrivons ailleurs le détail des opérations [1].

L'alcoolyse d'un acide polyphosphorique peut conduire théoriquement non seulement aux acides monoalcoylphosphoriques, mais aussi aux acides dialcoylphosphoriques, selon le schéma suivant:

$$\begin{array}{ccccc} H_2O_3P - O - PO_2H - O - PO_3H_2 \\ \quad\quad + \quad\quad\quad + \\ \quad\quad HOR \quad\quad\quad ROH \\ \quad\quad\quad\quad \downarrow \\ PO_4H_3 \quad + \quad PO_4HR_2 \quad + \quad PO_4H_3 \end{array}$$

L'alcoolyse de l'acide polyphosphorique conduit toutefois presque exclusivement aux acides monoalcoylés, type de réaction qui est nettement favorisé par rapport à celui qui aboutit à un acide dialcoylé. Ce dernier ne se forme au maximum qu'à raison de quelques pourcents, de sorte que l'on n'éprouve aucune difficulté à obtenir les sels des dérivés monoalcoylphosphoriques à l'état pur. Ce comportement était du reste à prévoir. En effet l'anhydride phosphorique, qui est en réalité un anhydride polyphosphorique dans lequel chaque atome de phosphore est relié à trois autres atomes de phosphore par des ponts d'oxygène, doit donner naissance par alcoolyse théoriquement à un mélange dans lequel l'acide orthophosphorique, l'acide monoalcoylphosphorique, l'acide dialcoylphosphorique et l'ester phosphorique neutre sont représentés tous les quatre. Or comme nous avons pu le montrer récemment [2], on observe dans ce cas déjà que la formation des dérivés les plus alcoylés — ici les ester neutres — s'efface presque complètement devant la formation des dérivés moins alcoylés.

Les réactions de phosphorylation que nous venons de décrire se passent exclusivement en milieu non aqueux. En présence d'eau, l'alcoolyse est remplacée par une hydrolyse. Il suffit de concentrations relativement faibles en eau pour provoquer ce changement de réaction: en suspension dans de l'éthanol

[1] Helv. Chimica Acta, 28 fasc. (sous presse).
[2] Helv. Chimica Acta, 28, 1584 (1945).

contenant à côté de la quantité nécessaire de gaz chlorhydrique encore 4% d'eau, le pyrophosphate de sodium anhydre subit à la température du bain-marie toujours une scission de sa fonction anhydride, mais cette scission est au neuf dixièmes à peu près une hydrolyse et seulement pour un dixième environ une alcoolyse. Un second point intéressant à signaler est la stabilité plus grande des acides polyphosphoriques vis-à-vis de l'eau que vis-à-vis des alcools: tandis que la scission des acides polyphosphoriques par les alcools est spontanée et suffisamment rapide à la température ordinaire pour provoquer un dégagement perceptible de chaleur, la scission hydrolytique est très lente. Et néanmoins cette dernière est beaucoup plus fortement exergonique que l'alcoolyse; l'hydrolyse d'une liaison anhydride de phosphoryle fournit environ 12.000 calories, tandis que la liaison ester phosphorique formée lors de l'alcoolyse contient encore 3.000 (esters phosphoriques simples) à 11.000 calories (esters énoliques).

Les acides polyphosphoriques ont une très grande tendance à s'hydrater. La stabilité de ces complexes est très grande, et c'est ce qui explique l'indifférence des liaisons anhydride d'acide des acides polyphosphoriques hydratés vis-à-vis des fonctions alcooliques.

Dans la phosphorylation biologique, le ferment qui active la réaction entre groupement polyphosphorique et fonction alcool doit évidemment avoir pour effet de permettre à ces fonctions hydroxyle organiques de prendre la place de l'eau dans le complexe, ceci par un mécanisme dont nous ignorons encore tout. L'enzyme permet de la sorte à la réaction d'alcoolyse, qui conserve une grande partie de l'énergie chimique du groupement anhydride de phosphoryle primitif, d'être réalisée malgré la présence d'eau; le ferment favorise ainsi une réaction utile pour les processus biologiques, aux dépens de la réaction d'hydrolyse qui constitue une déperdition d'énergie chimique sous forme de chaleur.

Laboratoire de Chimie pharmaceutique
de l'Université de Genève.