

3. La solubilité de l'anhydride du glyocolle

par Kurt H. Meyer et O. Klemm.

(14. XI. 39.)

On sait que la solubilité dans l'eau des protéines est fortement influencée par les électrolytes; la présence de sels peut provoquer aussi bien une augmentation de cette solubilité qu'une diminution (effet de salage).

La solubilité résulte en première ligne d'une action entre le dissolvant et certains groupes de la molécule protéique qui se trouvent au contact de ce dernier. Pour analyser ces phénomènes compliqués, on a étudié, à juste titre, les produits de clivage de faible poids moléculaire des matières protéiques: les acides aminés; ceux-ci peuvent former des ions amphotères, tout comme les albuminoïdes.

Les travaux de *P. Pfeiffer*¹⁾ et de *E. J. Cohn*²⁾ ont montré que dans le cas des matières protéiques comme dans celui des acides aminés, la solubilité est augmentée par de petites quantités d'électrolytes.

Or, toutes les protéines ont en commun des groupements peptidiques, dont le comportement en présence des électrolytes est mal connu. C'est pourquoi nous avons étudié la solubilité de l'anhydride du glyocolle (dicétopipérazine) qui ne contient que deux liaisons peptidiques pures faisant partie d'un cycle:



La solubilité a été déterminée à 20°: pour cela, de l'anhydride de glyocolle finement pulvérisé a été agité à 20° ($\pm 0,2$ degrés), ce qui permet, comme nous nous en sommes assurés, d'atteindre la saturation. Une agitation prolongée est à éviter de peur d'une saponification et d'une augmentation apparente de la solubilité. La solution saturée est filtrée à 20° de l'insoluble; la concentration de la solution s'établit alors au moyen d'un dosage micro-*Kjeldahl* dans 1 cm³ de filtrat.

Pour s'assurer si la saturation est bien atteinte après 30 minutes, on a agité encore une fois durant 30 minutes à 20°: aucun changement de concentration; d'autre part, on a préparé par une courte chauffe à 40° une solution sursaturée, dans laquelle, après 12 heures, on a déterminé à 20° la teneur en anhydride. La teneur d'azote de cette solution correspondait à 1,546% d'anhydride de glyocolle, mais des acides aminés libres (glyocolle, glycyl-glycine) s'étaient déjà formés et purent être décelés par titrage dans l'alcool à 95% à la thymolphthaléine d'après *Willstätter* et *Waldschmidt-Leitz*. La teneur en substance saponifiée correspondait à 0,16% d'anhydride de sorte qu'il était resté 1,39% d'anhydride inaltéré, alors que par agitation on en avait obtenu 1,43%.

Le tableau indique les résultats obtenus. Les erreurs sont de l'ordre de $\pm 0,05$ gr./100 cm³.

¹⁾ *P. Pfeiffer*, *Organische Molekülverbindungen*, 2. Aufl., Stuttgart 1922.

²⁾ *E. J. Cohn*, *Naturwiss.* **20**, 663 (1932).

Les résultats ont été représentés graphiquement dans la figure 1.

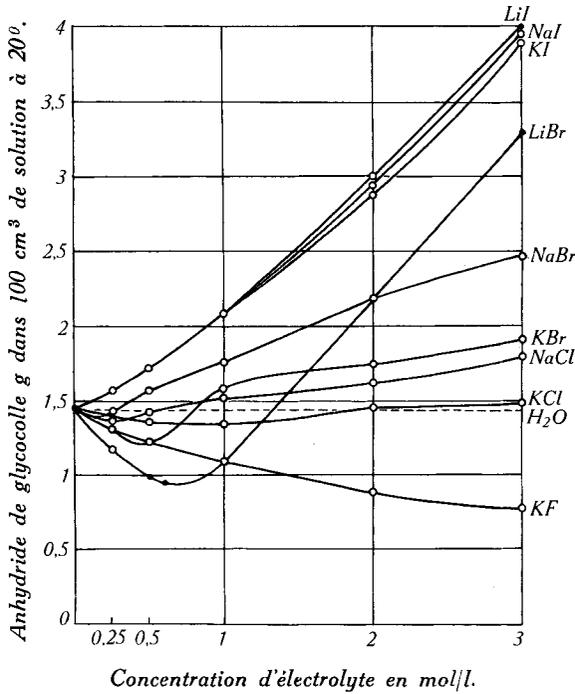


Fig. 1.

Solubilité de l'anhydride de glyocolle (dicétopipérazine).
en gr. dans 100 cm³ de solution, à 20°.

Teneur en sel	0,25 mol. par l.	0,5 mol. par l.	1 mol. par l.	2 mol. par l.	3 mol. par l.
H ₂ O			1,43		
LiBr	1,18	0,98	1,12	2,18	3,30
LiI	1,56	1,71	2,10	3,01	3,99
NaCl	1,37	1,44	1,51	1,61	1,80
NaBr	1,42	1,56	1,76	2,18	2,44
NaI	1,55	1,70	2,00	2,94	3,96
KCl	1,40	1,37	1,35	1,45	1,48
KBr	1,32	1,22	1,58	1,74	1,91
KI	1,56	1,72	2,08	2,88	3,90
KF	1,30	1,22	1,10	0,88	0,79

Il nous semble remarquable que le comportement, à l'égard des sels, du groupe peptidique soit différent de celui des acides aminés et de beaucoup de protéines: à des petites concentrations en électrolytes (à l'exception des iodures) il se produit une diminution de

solubilité; à de plus fortes concentrations, par contre, une augmentation de solubilité. Dans le cas des acides aminés, c'est le contraire qui se produit le plus souvent: augmentation de solubilité aux basses concentrations, diminution aux fortes concentrations en électrolytes. Ces phénomènes doivent donc avoir des causes différentes.

Par son comportement, le groupe peptidique se rapproche d'autres groupes non ionisés à moment dipolaire étudiés par *Glasstone* et *Pound*¹⁾ et par *K. H. Meyer* et *Dunkel*²⁾: le groupe d'éther-sel (dans l'acétate d'éthyle) et l'hydroxyle alcoolique (dans l'alcool butylique). Là encore, le même phénomène se produit, mais d'une manière moins marquée. L'iodure de lithium augmente la solubilité des deux types de composés. Le bromure de lithium à faible concentration diminue la solubilité de l'acétate d'éthyle; à de plus fortes concentrations, il l'augmente.

Pour expliquer ces phénomènes, il faut admettre qu'aux faibles concentrations, il s'exerce principalement ces effets électrostatiques qui, d'après la théorie de *Debye*, provoquent la précipitation par les sels; à de plus fortes concentrations, il se forme avant tout des complexes solubles résultant de forces d'attraction spécifiques entre les ions et les groupes caractéristiques. Dans le cas des acides aminés, il se produit d'abord une augmentation de solubilité par suite d'une action interionique entre les ions amphotères et les ions introduits, et l'abaissement de solubilité ne se produit qu'à des concentrations plus élevées.

Parmi les peptides à poids moléculaire élevé, ceux qui sont pauvres en groupes latéraux ionisables se rapprocheront probablement par leur comportement de l'anhydride du glyco-colle: par exemple les polyglycines synthétiques et la fibroïne de la soie. D'autre part, la dissolution ou le fort gonflement de certaines matières protéiques en présence de bromure de lithium, d'iodures alcalins et de rhodanate de calcium, pourrait s'expliquer de la même manière, c'est-à-dire par la formation d'un complexe des ions avec les groupes peptidiques.

Il faut considérer comme analogue l'action de la solution concentrée d'urée, qui dissout facilement l'anhydride de glyco-colle et dont on connaît d'autre part l'action dissolvante sur les matières protéiques. Les forces d'attraction spécifiques entre cette amide et les groupes peptidiques permettent aussi d'expliquer l'action dissociante exercée par la solution d'urée sur les protéines: ces dernières forment en solution aqueuse des associations qui se disloquent sous l'action de l'urée.

Genève, Laboratoire de Chimie inorg. et org.
de l'Université. Novembre 1939.

¹⁾ *S. Glasstone* et *A. Pound*, Soc. **1925**, 2660; **1926**, 2935.

²⁾ *K. H. Meyer* et *M. Dunkel*, Z. physikal. Ch. *Bodenstein-Festband* 533 (1931).