

CONSIDÉRATIONS SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSICOCIMIQUES DES CHAINES MACROMOLÉCULAIRES EN SOLUTION DILUÉE

CHARLES SADRON

*Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris et Centre de Recherches sur les
Macromolécules, Strasbourg, France*

I. LES DEUX TYPES DE CONFORMATIONS ET LES DEUX CLASSES DE PROPRIETES CORRESPONDANTES

Peut-être est-il correct de distinguer, dans l'étude des macromolécules en chaîne individualisées — c'est à dire dispersées au sein d'un solvant indéfini — deux étapes successives.

Au cours de la première — qui s'est ouverte aussitôt après que les travaux de Staudinger eurent permis d'établir clairement le concept de la chaîne moléculaire — on s'est attaché à l'étude statistique et thermodynamique de l'ensemble constitué par toutes les configurations prises par une même macromolécule linéaire, notamment dans le cas simple où celle-ci se trouvait en solution diluée.

Au cours de la deuxième étape — beaucoup plus récente — tant à cause du développement de l'étude des structures de certains constituants macromoléculaires d'intérêt biologique que — bien qu'à un degré moindre — des perfectionnements apportés à la synthèse des chaînes à stéréorégularité parfaite — il apparut que certaines chaînes moléculaires qui, dans des conditions données présentaient en solution une infinité de configurations sinueuses (pelote statistique) pouvaient, dans d'autres conditions, se figer sans précipiter en une seule configuration hélicoïdale. La molécule est alors comparable à un élément de cristal linéaire.

Il fut aussitôt montré que, dans ce cas, la transition entre les deux états conformationnels se faisait d'une façon brutale par une modification convenable des conditions extérieures comme c'est le cas des systèmes coopératifs. C'est ainsi qu'on a pu — par un terme qui fait image mais qui n'est peut-être pas rigoureux — parler d'une température de fusion de l'hélice. Bref, certaines chaînes macromoléculaires en solution nous apparaissent maintenant comme une sorte de microphase pouvant présenter deux états: l'un statistique — comparable à un état gazeux dont les molécules sont constituées par les éléments de la chaîne — l'autre solide, comparable à un cristal dont jusqu'ici la topologie la mieux, sinon la seule connue, est de type hélicoïdal.

On peut faire passer brusquement la microphase d'un état dans l'autre par une modification convenable et progressive des conditions du milieu. La

transition semble d'ailleurs ne pas être toujours aisément réversible. Celà dit, il apparait clairement qu'à ces deux états différents des chaînes moléculaires en solution doivent correspondre — surtout lorsque les degrés de polymérisation atteignent des valeurs élevées — deux types différents de propriétés physicochimiques.

Dans le cas de la pelote statistique ces propriétés dépendent essentiellement des configurations dessinées au gré de l'agitation thermique par les motifs constituant la chaîne sinueuse ainsi que de leur distribution au sein d'un milieu en équilibre ou non. C'est pourquoi, pour les désigner, nous utiliserons, faute de mieux, le terme de *propriétés configurationnelles*. Leur interprétation est en général d'ordre statistique et elle met en oeuvre les concepts habituels à la thermodynamique des systèmes.

Dans le cas de l'hélice au contraire, où les motifs, en forte interaction les uns avec les autres, sont, aux termes vibrationnels près, bloqués dans une disposition relative donnée et périodiquement répartis le long d'un axe rectiligne, les propriétés observées et leur interprétation ressortissent essentiellement aux propriétés observées et aux concepts employés dans la physique des solides. Pour des raisons de commodité nous désignerons ce deuxième groupes de propriétés sous le nom de *propriétés intrinsèques*.

Alors que dans le premier cas les propriétés intrinsèques des motifs de la chaîne — compte tenu des interactions soluté solvant — ne jouent qu'un rôle secondaire et que l'emploi des approximations de la mécanique classique peut être pratiquement utilisé, dans le deuxième cas la considération des distributions électroniques à l'intérieur du motif élémentaire est essentielle, et l'emploi de la mécanique quantique indispensable dans la grande généralité des cas.

Propriétés configurationnelles et propriétés intrinsèques correspondent donc respectivement à l'état "pelote statistique" et à l'état "hélice" pour une macromolécule en chaîne donnée. Si, dans l'étude des propriétés des hauts polymères classiques en solution, l'état statistique a joué et joue encore le rôle le plus important l'étude simultanée des deux états et de leurs transitions semble présenter une importance fondamentale dans le cas de certaines macromolécules biologiques tels les acides nucléiques et les protéines. Aussi est-ce dans ce domaine de tout premier intérêt que se rencontrent des familles scientifiques — thermodynamiciens et physiciens quantiques — dont jusqu'ici les membres trouvaient rarement l'occasion de se fréquenter. Il faut ajouter, d'ailleurs, qu'ils y coudoient des biologistes ce qui, parfois, provoque des situations bien compliquées.

Il aurait certes été intéressant de tenter — sur un cas important et bien défini — une synthèse des divers points de vue. Malheureusement, nous ne nous sentons pas capables de mener à bien une telle entreprise — que nous avons tenté d'ailleurs d'aborder très superficiellement dans un précédent colloque.

C'est pourquoi nous nous contenterons — après les quelques considérations explicatives qui pourraient être nécessaires dans chacun des deux cas envisagés — de présenter quelques exemples particuliers dûs à de récentes expériences et destinés à illustrer quelques développements nouveaux qui, pour certains, posent de nouvelles questions et, pour d'autres, laissent espérer de prochaines réponses.

II. SUR LES PROPRIETES CONFIGURATIONNELLES DES PELOTES STATISTIQUES

A. Rappel de notions élémentaires classiques

Rappelons quelques notions de base relatives au comportement des chaînes moléculaires en solution. Nous prendrons comme exemple commode le cas bien connu des chaînes hydrocarbonées linéaires dont le squelette ne contient que des liaisons simples.

Dans ce cas les centres C_i des atomes successifs de carbone sont assujettis — aux vibrations infra-rouges près — aux conditions fondamentales de constance de l'équidistance $a = 1,54\text{\AA}$ et de constance de l'angle α supplément de l'angle de valence ($\alpha = 70^\circ 32'$, $\cos \alpha = 1/3$).

Il s'en suit que (Figure 1) l'atome C_{i+2} peut occuper différentes positions sur la circonférence de base Γ_{i+2} du cône de valence correspondant. D'où l'infinité de configurations possibles pour la ligne brisée $C_1 \dots C_N$ schématisant le squelette de la chaîne à N éléments. Ces configurations, bien entendu, dépendent au premier chef de la loi de probabilité de répartition de C_{i+2} sur Γ_{i+2} qui dépend elle-même de la nature des groupes moléculaires fixés sur le squelette.

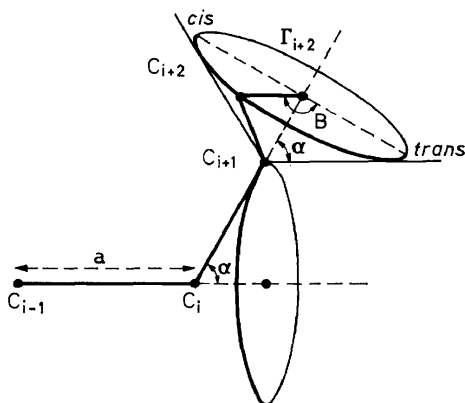


Figure 1. Articulation dans un squelette carboné

Le problème fondamental est alors de décrire statistiquement leur ensemble quand la chaîne se trouve dispersée dans un solvant donné à une température donnée. C'est là un problème très difficile en vérité et dont la solution suppose que l'on puisse déterminer, pour chaque couple de points i et j de la chaîne, soit la probabilité

$$dP = W_{ij}(\vec{r}_{ij}) d\vec{r}_{ij}$$

de leur écart vectoriel \vec{r}_{ij} , soit leur écart quadratique moyen h^2_{ij} .

Rappelons à cette occasion que la détermination de l'écart quadratique moyen est beaucoup plus facile à faire dans le cas général que celle de la fonction de probabilité que l'on ne sait calculer que dans des cas particuliers.

C'est ainsi que, dans le cas de la chaîne hydrocarbonée que nous avons

prise comme exemple, on sait que (en posant $i - j = n$ de sorte que h_{ij}^2 prend la forme h_n^2)

$$h_n^2 = \frac{a^2}{\lambda_1 - \lambda_2} [(\mu - \lambda_2) P_1 + (\mu - \lambda_1) P_2]$$

où P_1 et P_2 sont les valeurs prises par

$$P = \frac{n(1 - \lambda^2) - 2\lambda + 2\lambda^{n+1}}{(1 - \lambda)^2}$$

quand on remplace λ respectivement par les racines de l'équation

$$\lambda^2 - \mu(1 - c) - c = 0$$

où c représente la valeur moyenne de $\cos B$.

Encore faut-il remarquer que ce calcul n'est valable que dans le cas simple répondant aux trois conditions: (1) la répartition de C_{1+2} est symétrique par rapport à l'axe *cis-trans* ($\sin B = 0$); (2) les probabilités de position de chacun des C_{1+2} sur la circonférence correspondante sont indépendantes; (3) l'épaisseur de la chaîne est négligée.

En tout cas, même sans admettre les simplifications 1 et 2, pour les valeurs très élevées de n (d'autant plus élevées que c est voisin de l'unité), on obtient comme valeur limite de h_n^2 , $h_n^2 = nb^2$

$$\text{avec } b^2 = a^2 \frac{1 + \mu}{1 - \mu} \times \frac{1 + c}{1 - c} (1 + \Delta)$$

où Δ dépend du degré de corrélation entre les monomères successifs. Dans ces conditions on démontre que la probabilité de position de $i + N$ par rapport à i est gaussienne

$$dP = \left(\frac{3}{2\pi}\right)^{3/2} \exp\left(-\frac{3r^2}{h_n^2}\right) dx dy dz$$

où r représente la distance séparant les deux points.

On dit alors que la chaîne est gaussienne et l'on étend même cette dénomination au cas limite où $i = 0$ et $n = N$, c'est à dire où les deux points considérés sont les extrémités d'une chaîne comportant N chaînons. Dans ce cas la probabilité de la distribution d'une extrémité par rapport à l'autre présente la symétrie sphérique.

Si maintenant on tient compte de l'épaisseur de la chaîne ou encore des interactions qui s'exercent nécessairement entre deux segments éloignés quand ceux-ci se trouvent, quand le squelette fait une boucle, au voisinage l'un de l'autre (effet de volume exclus) expérience et théorie (celle-ci encore toute approximative) montrent qu'une dilatation des dimensions s'opère et que l'on peut écrire que l'écart quadratique entre les extrémités de la chaîne est donné par

$$\bar{h}^2_{\text{N}} = b^2 N^{1+\epsilon} \quad (3)$$

Là encore b^2 ne dépend que de la loi de probabilité de position de C_{i+2} sur Γ_{i+2} (interaction à courte distance) tandis que ϵ dépend, comme nous l'avons vu, de l'épaisseur de la chaîne et des interactions soluté-solvant (interactions à longue distance). En général, dans les hauts polymères classiques, les valeurs de ϵ sont comprises entre 0 (chaîne gaussienne) et 0,20.

Une chaîne réelle obéissant en général à l'équation (3) n'est plus gaussienne. Cependant on sait que, dans certaines conditions, l'effet des interactions soluté-solvant peut contrebalancer celui de l'encombrement stérique dû à l'épaisseur de la chaîne. Dans ce cas, $\epsilon = 0$ et la chaîne est à nouveau gaussienne. La théorie et l'expérience montrent qu'il existe, en général, une température θ (température de Flory) pour laquelle il en est ainsi. C'est à cette température que les dimensions de la pelote statistique sont les plus faibles.

Ces quelques notions de base étant rappelées, il est clair que le calcul d'une grandeur moyenne relative à la chaîne — par exemple un coefficient de frottement hydrodynamique — demande la résolution de deux problèmes successifs: (1) d'abord calculer la grandeur en question pour une configuration donnée, (2) ensuite prendre la moyenne pour toutes les configurations.

La réponse rigoureuse à ces questions est la plupart du temps impossible et l'on a souvent esquivé la difficulté en employant des modèles grossiers.

Par exemple, pour le problème (1) on considèrera que la chaîne peut être remplacée par un chapelet de petites boules (modèle en collier) (Figure 2); pour le problème (2) on remplacera l'ensemble des configurations par une particule unique dont le diamètre est proportionnel à $(\bar{h}^2_{\text{N}})^{1/2}$. C'est le vieux concept de la sphère équivalente. Aussi rudimentaire soit-il, il permet de prévoir rapidement et de façon qualitative certaines propriétés. Par exemple il conduit immédiatement à donner, pour la viscosité intrinsèque, une expression telle que

$$[\eta] = \phi \frac{(\bar{h}^2_{\text{N}})^{3/2}}{M} \quad (4)$$

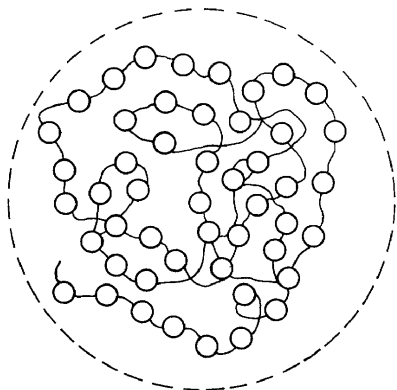


Figure 2. La pelote statistique (modèle en chapelet)

en bon accord avec l'expérience au moins pour les très longues chaînes.

Le facteur numérique ϕ est déterminé empiriquement. Sa valeur — de l'ordre de $2,1 \times 10^{23}$ n'est d'ailleurs pas tellement éloignée de celle que l'on obtiendrait en employant l'expression classique d'Einstein pour la viscosité intrinsèque d'une sphère impénétrable du solvant.

Quoi qu'il en soit nous n'insisterons pas ici sur ces aspects plus ou moins classiques de la physicochimie des solutions de chaînes macromoléculaires.

Il n'est pas ici dans notre propos d'effectuer une énumération des travaux dans ce domaine qu'il s'agisse du gonflement ou de la contraction de la pelote en fonction des conditions du milieu (énergie de dilution, température, force ionique et pH dans le cas des électrolytes), de sa déformabilité dans un champ de forces extérieures (champ hydrodynamique, électrique et même magnétique) et des durées de relaxation correspondantes, ou encore des propriétés optiques diverses (calcul de l'indice de réfraction de la solution, de l'anisotropie provoquée par une déformation, des effets d'inhibition de fluorescence entre groupes maintenus au voisinage l'un de l'autre, etc.).

Il s'agit là d'une branche maintenant classique, quoique loin d'avoir atteint son développement maximum, de la physicochimie des macromolécules en solution. Nous voudrions par contre citer quelques faits récents, ou même nous hasarder à quelques spéculations inspirées de faits nouveaux observés dans d'autres domaines et qui peut-être pourront susciter la curiosité des physicochimistes comme ils ont suscité la nôtre et même stimulé nos programmes de travail.

B. Quelques faits et considérations non classiques

(1) *Les deux points θ*

La température θ de Flory, dont nous avons signalé plus haut l'existence, dépend de la nature du soluté et de celle du solvant. On démontre qu'à cette température le deuxième coefficient de viriel de la solution est nul. Quand on élève la température au dessus de θ la pelote se dilate: on constate une augmentation de son rayon de giration, mesuré par exemple par diffusion de la lumière, ou de sa viscosité intrinsèque.

La thermodynamique permet en outre de montrer que — pour un polymère de masse infinie — la température θ est égale à la température critique de la démixion soluté-solvant. Pour les polymères réels mais de masse élevée, θ est très voisin de cette température.

Or on s'est aperçu récemment¹ qu'une séparation de phases dans les solutions de hauts polymères pouvait être provoquée non seulement par un abaissement convenable de la température, ce qui est bien connu, mais encore par une élévation de celle-ci.

Ainsi un système typique polymère-solvant devrait présenter un diagramme de phases du genre de celui qui est schématisé sur la *Figure 3*. Il s'agit là d'un phénomène très général mais qui se produit le plus souvent au dessus du point d'ébullition à la pression atmosphérique.

Donc il existe deux températures critiques de démixion dont la deuxième a pu être interprétée² à partir d'une nouvelle théorie de la thermodynamique des solutions de hauts polymères due à Prigogine³ et à ses collaborateurs. Au Centre de Recherches sur les Macromolécules, Delmas et Patterson⁴ ont examiné le cas du système polyisobutylène-pentane normal ($M_w = 9 \times 10^6$)

DES CHAINES MACROMOLÉCULAIRES EN SOLUTION DILUÉE

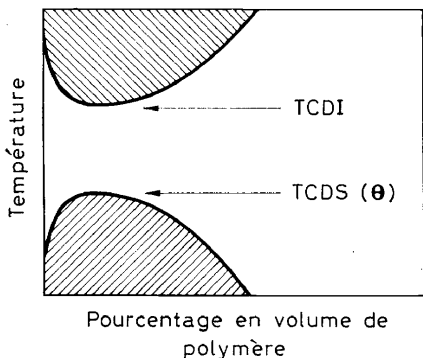


Figure 3. Schéma théorique d'un diagramme de phase solvant-polymère. TCDI: température critique de démixion inférieure; TCDS: température critique de démixion supérieure

de -15°C jusqu'à 76°C , température supérieure de démixion. Ils ont mesuré dans cet intervalle le rayon de giration $(s^2)^{1/2}$ et la viscosité intrinsèque $[\eta]$ et ont montré que ces deux grandeurs décroissaient quand la température s'élève (Figure 4) pour descendre à des valeurs qui sont — aux erreurs de mesure près — égales à celles que l'on observe dans le benzène à température normale (25°). De même le deuxième coefficient de viriel décroît jusqu'à zéro pour 76° .

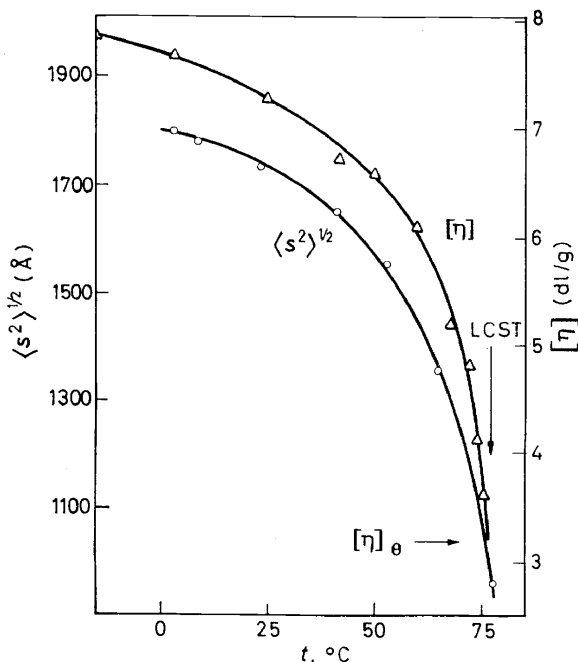


Figure 4. Variation en fonction de la température du rayon de giration et de la viscosité intrinsèque dans le système polyisobutylène pentane normal, d'après G. Delmas et D. Patterson⁴

Delmas et Patterson pensent donc qu'ils ont démontré par cette expérience l'existence d'un deuxième point θ dont l'origine résiderait en une modification de l'entropie de dilution à haute température, provoquée elle-même par la dilatation du solvant qui est plus rapide que celle du soluté.

S'il en est bien ainsi on pourrait avoir là un moyen précieux de déterminer les dimensions de la pelote sans interaction à longue distance (détermination de b^2 dans $\bar{h}^2_N = b^2N$) dans le cas où, aux basses températures, les macromolécules prennent l'état cristallin.

(2) *Le cas des chaînes hétérogènes*

Nous disons qu'une macromolécule en chaîne est hétérogène lorsqu'elle contient plusieurs longues séquences d'homopolymères de nature différente. C'est ainsi qu'on pourra avoir des copolymères binaires séquencés linéaires de multiplicités différentes :

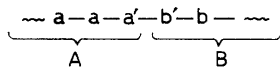


Figure 5.

de symboles A—B, A—B—A, etc., ou encore des copolymères greffés, les greffons étant de natures différentes entre eux, ou encore d'une même nature, mais alors celle-ci étant différente de celle de la chaîne principale selon la formule schématique :

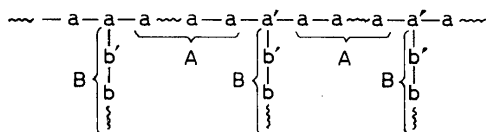


Figure 6.

Dans l'un comme dans l'autre cas, greffée ou linéaire, la macromolécule hétérogène représente un système dont chacun des homopolymères composants constitue un sous-ensemble statistique. Ces sous-ensembles sont articulés les uns avec les autres selon une topologie différente selon qu'on a un copolymère linéaire ou greffé.

Une certaine attention a été donnée depuis quelques années aux solutions de macromolécules hétérogènes parce qu'elles peuvent — surtout quand il s'agit de copolymères linéaires mis en présence de solvants préférentiels de l'un ou l'autre des constituants — donner naissance à des milieux présentant des structures périodiques régulières et de géométries diverses (systèmes hexagonaux à cylindres, systèmes cubiques à sphères, systèmes en feuillets) doués de propriétés remarquables⁵.

Lorsque la concentration est assez faible pour que les interactions intermoléculaires soient négligeables seules jouent les interactions intramoléculaires. L'on doit s'attendre à ce que, notamment par l'effet des interactions à longue distance, les configurations d'une chaîne A—B ne puissent plus être représentées par le schéma de la simple pelote statistique sphérique,

DES CHAINES MACROMOLÉCULAIRES EN SOLUTION DILUÉE

mais par un modèle plus compliqué que nous avons appelé "micelle monomoléculaire".

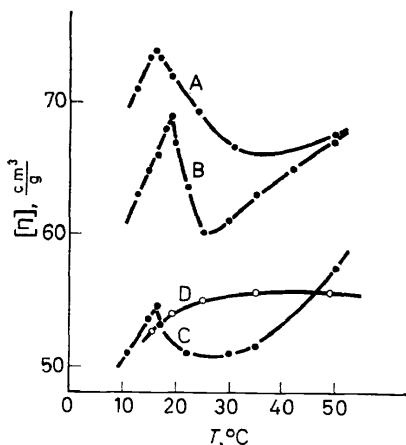
L'étude tant théorique qu'expérimentale de la morphologie et du comportement de ces particules constitue une extension de la physicochimie des chaînes macromoléculaires en solution qui n'a encore donné lieu, jusqu'ici qu'à des travaux préliminaires.

En particulier, au Centre de Recherches sur les Macromolécules, quelques phénomènes intéressants ont été très simplement observés et qui montrent à

Tableau 1

Produits	M_w globale	M_w chaîne principale	Taux de greffage (%)	M_w greffons	Teneur en chaîne principale
Cop.PDP-PS A	295 000	50 000	4	20 000	16,8
Cop.PV2P-PMMA B	880 000	123 000	6	10 500	14
Cop.PDP-PMMA C	580 000	56 000	18	10 000	16
Hom.PV2P-PV2P D	710 000	80 000	24	3 000	11

la fois la complexité et l'intérêt de ces recherches. On a par exemple étudié par mesure de viscosité intrinsèque comment, en fonction de la température, pouvait se comporter la macromolécule hétérogène. C'est ainsi que Dondos^{6a} étudiant des solutions de copolymères greffés, a montré l'existence de transitions brutales dans la structure de la micelle monomoléculaire à une température bien définie (Tableau 1; Figures 7 et 8).



Figures 7. Discontinuités dans la variation de $[\eta]$ en fonction de la température des solutions des copolymères A, B, C (voir Tableau 1) dans le benzène (copolymère A) et dans le tétrahydrofurane (copolymères B, C, D) d'après Dondos^{6a}

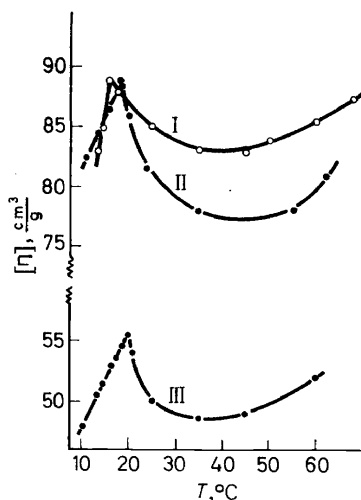


Figure 8. Discontinuités dans la variation de $[\eta]$ en fonction de la température par des solutions dans le dioxanne (I), le benzène (II) et l'acétate d'éthyle (III) du copolymère de masse $M_w = 717\,000$, de chaîne principale PDP, portant 4% de greffons simultanément des deux espèces PST et PMMA

Le même phénomène a été observé par l'un de ses collègues, Mayer^{6b}, dans le cas d'un copolymère linéaire triséquencé A—B—A. Enfin Don dos, de nouveau, a observé^{6c} l'existence d'une transition analogue dans un copolymère statistique linéaire. Il est à penser que, dans ce dernier cas, la chaîne doit contenir de longues séquences d'homopolymères lui conférant un caractère d'hétérogénéité comparable à celles qui existent dans les copolymères A—B—...

Une étude systématique par diffusion de la lumière de la variation du rayon de giration en fonction de la température et cela pour des solvants d'indice de réfraction différent doit permettre d'élucider le mécanisme du phénomène de transition. On peut penser que celui-ci tient, par exemple dans le cas d'un copolymère A—B, à une ségrégation, dans une zone de température critique, de la micelle en deux régions pratiquement homogènes contenant l'une la séquence A, l'autre la séquence B. Une explication de ce genre a été déjà avancée dans le cas du copolymère greffé⁷. Dans ce cas, la particule équivalente à la chaîne linéaire A—B ne présente plus la simple symétrie optique observée dans le cas d'une chaîne homogène.

(3) Effets configurationnels chimiques

(a) Si la chaîne porte un groupement réactionnel S sur l'un de ses segments il est clair que celui-ci pourra être au moins partiellement protégé de l'action d'un réactif L — selon une sorte de "shielding effect" — par le nuage constitué par le reste de la chaîne. Cet effet de protection dépendra de la densité de la pelote, donc des différents et multiples facteurs (température, nature du solvant, action des champs électrique ou hydrodynamique) qui modifient la grandeur ou la forme de la pelote statistique. Ainsi la

cinétique de la réaction de L sur S se trouvera modifiée par ces influences diverses.

(b) On peut également prévoir que le réactif L, se fixant sur le groupement S, introduise un nouveau système d'interactions au voisinage de S, modifiant ainsi l'ensemble des configurations de la chaîne c'est à dire, si l'on préfère, les dimensions de la pelote statistique. Ainsi devrait-on tenir compte, dans l'étude thermodynamique de la réaction de L sur S de nouveaux termes énergétiques ou entropiques dépendant du reste de la chaîne.

(c) Enfin, et dans le cas où la chaîne porte en deux sites même éloignés l'un de l'autre deux groupes réactionnels S_1 et S_2 , identiques ou différents, on peut concevoir que la fixation de L_1 sur S_1 , modifiant les configurations de la pelote comme il a été supposé en (b), modifie par celà même l'effet de protection sur S_2 — évoqué en (a) — et par conséquent modifie la réactivité de L_2 sur S_2 .

Ainsi, par la médiation de la pelote statistique, les groupes S_1 et S_2 se trouveront-ils en corrélation. On pourra ainsi moduler les réactions de S_2 en agissant sur le groupe S_1 .

Nous essayons, au laboratoire, de mettre en évidence des effets de ce genre. Ils sont assez difficiles à observer, eu égard à leur très probable petitesse mais l'on doit prévoir qu'ils pourront être particulièrement intenses par exemple quand la chaîne porte des groupes ionisables et quand L est lui-même porteur d'une charge électrique libre.

L'on doit cependant rappeler que ce sont sans doute des corrélations de ce genre qui sont dans certains cas observées sur des particules plus complexes et plus denses que ne le sont habituellement les pelotes statistiques de hauts polymères classiques. Nous faisons ici allusion à l'important phénomène auquel les biologistes moléculaires donnent le nom d'allostérie.

Si, en dépit de la faible densité du soluté à l'intérieur d'une pelote statistique, de tels effets pouvaient être expérimentalement observables, on aurait montré que, par ses caractéristiques configurationnelles, une chaîne de haut polymère peut présenter tout un nouvel ordre de propriétés dont l'utilisation, par le physicochimiste, pourra conduire à de larges développements.

III. SUR LES PROPRIETES INTRINSEQUES DES CHAINES HELICOIDALES EN SOLUTION

A. Existence d'une configuration hélicoïdale avec effet coopératif

(1) *L'hélice, configuration d'énergie minima*

Nous avons vu, sur l'exemple d'un squelette carboné simple, comment les configurations dépendaient de la probabilité de distribution des centres C_{i+2} sur les circonférences Γ_{i+2} correspondantes. Un problème fondamental consiste à déterminer, à partir de la constitution chimique de la chaîne, cette loi de distribution. Nous n'avons pas ici à entrer dans le détail de cette importante question mais nous voudrions développer les considérations suivantes.

Supposons, pour fixer les idées, que les énergies d'interaction entre voisins soient telles que celles ci présentent un minimum pour $B = O$ (Figure 1), c'est à dire que la position trans de C_{i+2} présente un maximum de probabilité.

Il s'en suit que lorsque la température du milieu s'abaisse le maximum de probabilité augmente et, finalement, pour $T = 0$ on obtiendrait une configuration unique de la chaîne: celle du zig-zag planaire. Si, par exemple, par suite d'empêchements stériques provoqués par l'encombrement des groupes latéraux $B = O$, mais subit un décalage ΔB toujours le même d'une chaîne à l'autre, la configuration d'énergie minima ne se présentera plus sous la forme d'un zig-zag, mais sous celle d'une hélice.

Bien entendu, en général, cette forme d'énergie minima ne pourra être expérimentalement atteinte: on a vu qu'aux environs de la température θ de Flory une démixion se produit. Non seulement les boules du chapelet dans la microgoutte subissent une microprecipitation, mais encore les différentes molécules s'agglomèrent et flocculent.

(2) La transition hélice-pelote

Or l'expérience montre que, dans certains cas (chaines stéréorégulières) non seulement les chaines peuvent effectivement prendre la configuration hélicoïdale au sein de l'échantillon solide, mais encore que, dans des cas plus particuliers encore, cette configuration d'énergie minima se trouve effectivement prise à des températures voisines de la température ordinaire, l'hélice

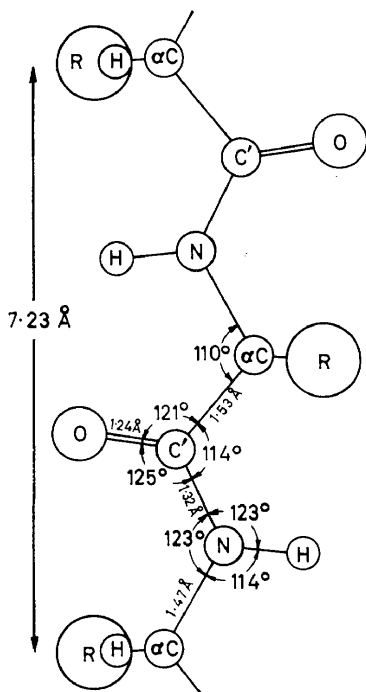


Figure 9. Configuration du squelette peptidique

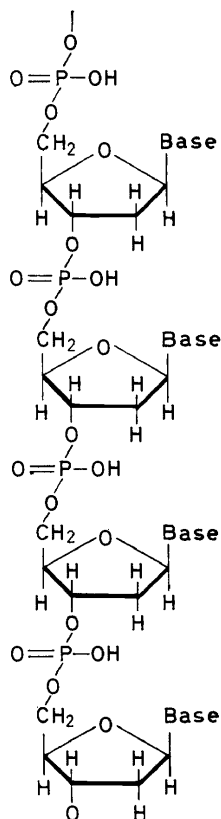


Figure 10. Chaîne de polynucléotide

DES CHAINES MACROMOLÉCULAIRES EN SOLUTION DILUÉE

restant parfaitement soluble dans le milieu liquide extérieur. Il y a en somme cristallisation de la chaîne sur elle-même sous forme d'un filament hélicoïdal compact, transition qui s'effectue à une température définie et de façon plus ou moins brutale.

Le cas le plus abondamment observé et étudié est celui des chaînes de polypeptides (*Figure 9*) et de polynucléotides (*Figures 10-12*) notamment en solutions aqueuses.

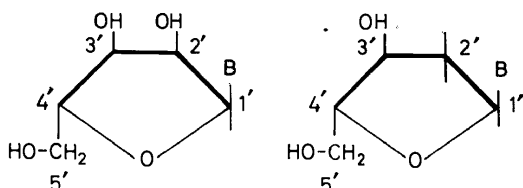
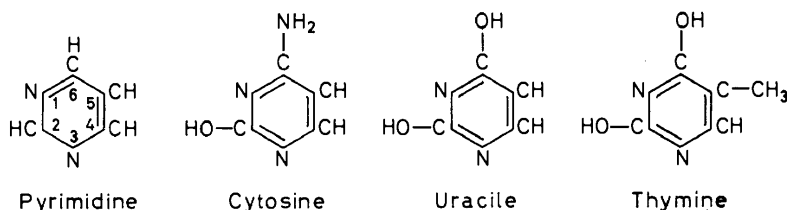
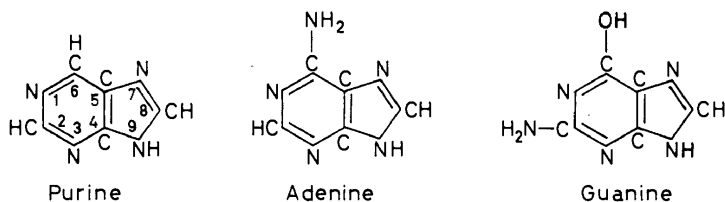


Figure 11. Les deux types de sucre (ribose et déoxyribose) correspondant aux deux types d'acides nucléiques



Bases pyrimidiques



Bases puriques

Figure 12. Bases puriques et pyrimidiques

La plupart des polypeptides donnent, dans des conditions convenables, une configuration unique hélicoïdale soit à un seul brin: la classique hélice α de Pauling et Corey (*Figure 13*), soit à plusieurs brins, telle le collagène par exemple.

Dans le cas des polynucléotides on n'observe avec certitude de configuration hélicoïdale unique que dans le cas d'hélice à deux brins (poly A, poly C, peut-être même poly U) obtenus dans des conditions convenables de pH. C'est aussi le cas de copolymères biologiques tels les acides déoxyribonucléiques (DNA) (*Figure 14*).

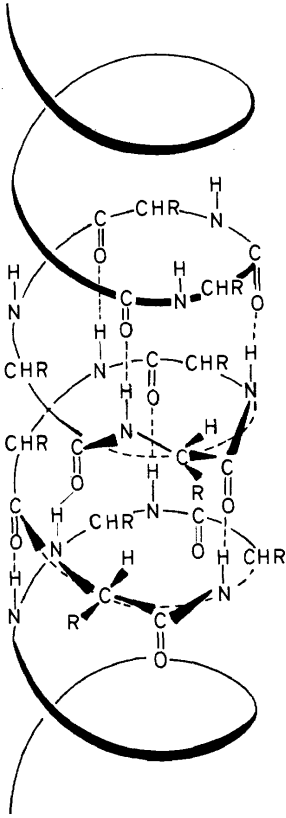


Figure 13. Schéma de l'hélice α de Pauling et Corey

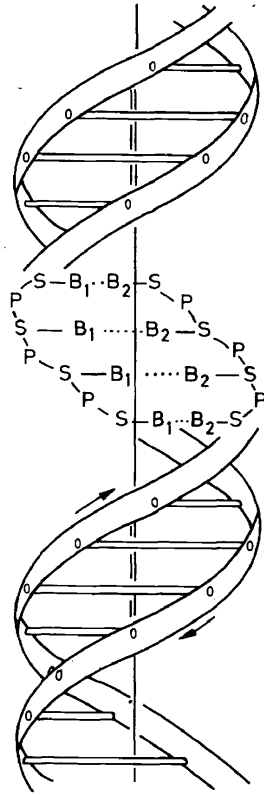


Figure 14. Schéma d'une double hélice de polydeoxyribonucléotide

La transition hélice-pelote peut être observée par divers moyens physiques, optiques par exemple, et elle se produit dans un domaine très étroit de variations des conditions du milieu extérieur (température, pH, ...) (Figures 15 et 16).

L'origine de ce comportement particulier est attribuée à un effet coopératif: cela veut dire que l'état dans lequel se trouve un élément de la chaîne influe sur tous les autres éléments de celle-ci.

Par exemple on admet que la probabilité de trouver un élément de la chaîne dans l'état hélicoïdal dépend de l'état dans lequel se trouvent les éléments voisins: cette probabilité p est la plus grande quand l'élément se trouve placé entre deux éléments hélicoïdaux ordonnés (état a), minima quand il se trouve placé entre deux éléments désordonnés (état c), et intermédiaire quand il se trouve entre un élément ordonné et un élément désordonné (état b).

Soit par exemple p_1 la probabilité pour former un premier élément hélicoïdal à la suite d'une séquence désordonnée, et p_2 pour former cet élément à la suite d'une séquence ordonnée; on pose $p_1/p_2 = \sigma$ avec $\sigma \ll 1$. Ce facteur apparaît ainsi comme un paramètre de nucléation.

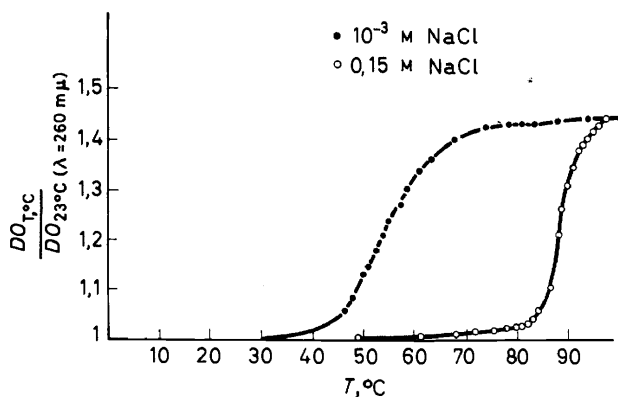


Figure 15. Courbe de "fusion" d'une double hélice de poly dAT à deux forces ioniques différentes

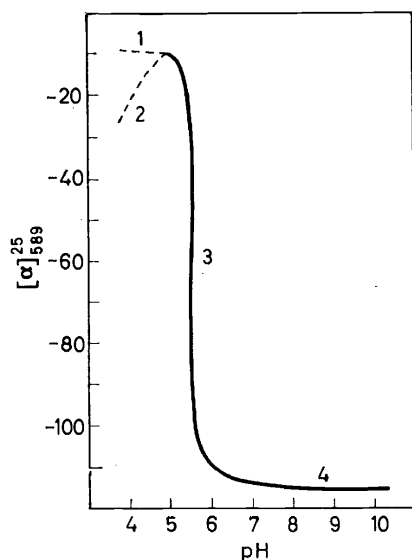


Figure 16. Transition hélice-pelote dans l'acide poly-L-glutamique en fonction du pH de la solution. En ordonnées le pouvoir rotatoire spécifique

A partir de ces hypothèses un traitement thermodynamique classique permet de rendre compte des phénomènes même en tenant compte des effets de solvant⁸. Particulièrement il est montré que dans ces conditions la transition hélice-pelote se fait dans un intervalle qui peut être très faible. En effet, si l'on désigne par S la variation d'entropie accompagnant le passage de l'élément désordonné (au sein de la pelote statistique) à l'état ordonné (au sein d'une configuration hélicoïdale) on a

$$S = S_0 e^{-\Delta E/kT}$$

où S_0 et E représentent respectivement les changements d'entropie et d'énergie quand l'élément passe de l'état pelote à l'état hélice, on démontre que la transition s'accomplit pour les valeurs de S comprise entre $1 - 2\sigma^{1/2}$ et $1 + 2\sigma^{1/2}$.

Plus σ est petit plus cet intervalle est restreint et plus est faible la variation de $\Delta E/kT$ (soit par variation de température T , soit par changement de nature du milieu), provoquant la transition. D'où l'apparente existence d'une température dite de fusion pour la transition hélice pelote.

Ainsi se trouve expliqué — au moins approximativement — un phénomène coopératif qui jouera un rôle d'une importance fondamentale dans l'étude des chaînes moléculaires, notamment en ce qui concerne — sans préjuger de toute autre extension — le domaine de la biologie.

B. Les propriétés physicochimiques particulières aux hélices

(a) Les forces d'interaction

Finally, lorsqu'elle est isolée au milieu du solvant indéfini, l'hélice moléculaire se présente comme un filament de matière compacte constituée par des éléments se répétant régulièrement de façon périodique et en étroite interaction les uns avec les autres. La structure de ce filament est donc comparable à celle d'un cristal linéaire.

Les forces d'interaction maintenant les éléments empilés les uns sur les autres (énergie d'empilement) appartiennent on le sait aux catégories suivantes:

(1). *Les forces électrostatiques*—Ce sont les forces provenant des moments dipolaires ou quadripolaires permanents ou induits. On doit y ajouter éventuellement les forces coulombiennes résultant de l'existence de groupes ionisables à la périphérie de l'hélice (par exemple fonction phosphorique dans les polynucléotides). De même on y ajoutera s'il y a lieu les liaisons hydrogène "longitudinales" entre groupes particuliers.

(2). *Les forces de dispersion*—Ce sont les forces classiques de London provenant des fluctuations de la distribution des charges qui créent des moments instantanés oscillant aux fréquences propres d'absorption des éléments moléculaires.

(3). *Les forces d'échange*—Celles-ci prennent naissance dans certains cas lorsque les distributions électroniques dans les groupes voisins se recouvrent partiellement. Ce sont les forces d'échange qui peuvent d'ailleurs provoquer, dans certains cas, des forces de transfert de charge.

Enfin il ne faut pas oublier que les groupes moléculaires constituant l'hélice sont en interaction avec les molécules du solvant: il en résulte un champ de forces lyophiles ou lyophobes qui amène les groupes lyophiles à l'extérieur et les groupes lyophobes à l'intérieur de l'édifice.

Il est intéressant de constater qu'en tenant exclusivement compte des forces du type (a) et (b) plus précisément dérivant d'un potentiel du type Lennard-Jones-Stockmayer

$$V = \frac{A}{r_{ij}^{12}} - \frac{B}{r_{ij}^6} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^3}$$

(le premier terme correspondant aux forces de London, le deuxième à

l'énergie dipole-dipole induit, le troisième à l'énergie dipole-dipole), Liquori et ses collaborateurs ont pu montrer⁹ que, étant admise une configuration hélicoïdale, la forme la plus stable correspondait à la configuration expérimentalement observée, par exemple l'hélice α dans le cas des polypeptides.

Il est curieux que ce résultat soit obtenu sans que soient tenues en compte les liaisons hydrogène longitudinales qui semblent ne former qu'un appoint dont l'effet est de fixer le sens de rotation de l'hélice, le sens optique de l'élément peptidique étant donné.

(b) *Quelques propriétés intrinsèques du filament hélicoïdal*

Cela étant dit, l'existence des interactions provoque des effets que l'on peut classer en deux catégories: (1) la réaction d'un monomère à une perturbation quelconque n'est pas la même que celui-ci soit libre, au sein du solvant, ou qu'il soit engagé dans la structure hélicoïdale. (2) Cette réaction se propage dans les groupes voisins plus ou moins éloignés selon les cas. Ainsi l'énergie reçue par le monomère peut être transférée tout le long du filament à la ligne. Ces phénomènes présentent un intérêt considérable. Les premiers permettent en effet d'étudier l'environnement du monomère (structure de l'hélice). Les seconds — de type supramoléculaire — ouvrent des perspectives nouvelles sur l'existence possible de délocalisations énergétiques pouvant provoquer à leur tour des délocalisations réactionnelles au sein de l'édifice.

Il convient aussitôt d'ajouter qu'en dépit de l'attention dont ces phénomènes sont l'objet depuis quelques années, seuls des domaines fragmentaires ont été étudiés.

C'est ainsi que, jusqu'ici, la presque totalité des recherches ont porté sur un cas très particulier mais permettant des développements efficaces: celui où la perturbation est provoquée dans le monomère par une excitation des niveaux électroniques moléculaires. Alors dans ce cas les propriétés physicochimiques intrinsèques présentées par la macromolécule appartiennent essentiellement au domaine de l'optique et de la photochimie.

Quoiqu'il en soit nous énumérerons ci-dessous quelques-unes des propriétés intrinsèques des hélices moléculaires et nous les classerons en deux catégories quelque peu arbitraires: propriétés coopératives et propriétés de transfert d'énergie. Il sera bien entendu que cette distinction ne présente qu'un intérêt pratique et ne correspond pas à des différences de principe.

(1). *Effets coopératifs proprement dits*—Effets optiques: Les propriétés spectrales de l'ensemble sont différentes des propriétés des éléments. On constate:

un déplacement et un dédoublement des spectres d'absorption des éléments (rappelons que le groupe peptidique absorbe à 1800 Å, la phénylalanine, le tryptophane et la tyrosine entre 2500 et 3200 Å, les nucléotides vers 2600 Å);

l'existence d'un effet hyper (ou hypo) chromique,

l'apparition de dispersion rotatoire anormale (effet Cotton) et de dichroïsme circulaire,

la possibilité de phénomène de fluorescence sensibilisée.

Ces phénomènes sont maintenant assez bien compris par les théories des interactions entre niveaux électroniques excités^{10,11}.

Ces théories sont de deux types extrêmes: la théorie de l'exciton délocalisé valable pour les très fortes interactions entre éléments de répétition strictement périodique et identiques entre eux (cristal linéaire) et la théorie de la résonance dipolaire qui s'adresse au couplage faible entre éléments qui ne sont pas nécessairement identiques.

Effets divers: On a escompté que les hélices moléculaires pouvaient être le siège d'effets coopératifs divers tels la ferroélectricité ou le ferromagnétisme et certains résultats expérimentaux ont été invoqués en ce sens¹². Malheureusement les expériences sont discutables et, de plus, elles ont porté non pas sur la macromolécule individualisée en solution mais sur des échantillons compacts, traités parfois avec brutalité, et dont la structure propre n'a pas été définie avec certitude.

Dependent on signalera dans ce domaine un nouveau résultat obtenu sur des solutions — non pas à vrai dire de polynucléotides mais de DNA — et qui semblent montrer l'existence d'un effet coopératif dans l'absorption ultrasonore par les double hélices dans la région des dix mégacycles¹³ (Figure 17).

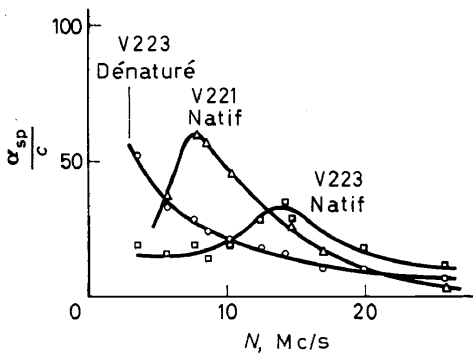


Figure 17. Bande d'absorption ultra-sonore dans les solutions de DNA non dénaturé d'après Litzler et Cerf¹³

(2). *Le point de vue du transfert d'énergie*—Il serait enfin extrêmement intéressant de pouvoir montrer directement comment, dans une conformation hélicoïdale où se manifeste un état coopératif la perturbation de la distribution électronique d'un élément n'intéresse pas seulement les proches voisins mais se propage à longue distance et se manifeste par un phénomène décelable au niveau d'un élément récepteur éloigné du premier.

Des résultats de ce genre ont été obtenus par R. Bersohn et I. Isenberg¹⁴ dans leur étude de la phosphorescence des groupes puriques guanidyliques et adényliques engagés dans la double hélice d'acide désoxyribonucléique. Ces auteurs ont montré que l'introduction, dans cette structure, d'ions paramagnétiques tels que Mn^{2+} ou Fe^{3+} à raison d'un ion pour une vingtaine de paires de bases suffisait pour faire disparaître la phosphorescence (à 77°K). Cette disparition est plus nette dans le cas de la structure en hélice que dans celui où l'on a une dispersion de mononucléotides. Il semble donc que dans

cet exemple la délocalisation à longue distance de l'état triplet se manifeste par son inhibition de l'ion paramagnétique. Le cation joue le rôle du récepteur.

Un autre type de phénomène peut être invoqué dans le même sens. Il est possible en effet d'introduire entre deux plateaux de paires de bases dans une double hélice d'acide désoxyribonucléique une molécule d'un colorant azoté tel que la proflavine. Weill et Calvin¹⁵ ont constaté que si l'on excite les bases puriques ou pyrimidiques du DNA l'on provoque la fluorescence du colorant (fluorescence sensibilisée). Le rendement de fluorescence indique que les éléments puriques et pyrimidiques plus éloignés que les proches voisins (distance d'environ 10 à 20 plateaux de paires de bases) concourent à l'excitation résultante.

Plus récemment W. Galley et N. Davidson¹⁶ ont mis en évidence un phénomène analogue dans le cas du poly A en double hélice. Cette fois des éléments distants d'une quarantaine de plateaux de bases sont encore en corrélation.

Cependant dans tous ces cas, qui font appel à l'excitation des niveaux électroniques moléculaires on emploie des photons de haute énergie (6,5 eV pour le groupe peptidique, 3,5 à 5 eV pour le groupe tryptophane, tyrosine, phénylalanine et les bases puriques et pyrimidiques).

On peut se poser la question de savoir si des transferts d'énergie peuvent encore se produire quand l'excitation met en jeu des quantités d'énergie beaucoup plus faibles correspondant par exemple à la perturbation des niveaux vibrationnels moléculaires.

Ce domaine est encore mal connu et l'expérimentation y est particulièrement difficile (effets perturbateurs d'origine thermique). On peut citer quelques expériences qui paraissent cependant positives: la fixation d'un ion Ag^+ en un site G-C favorise la fixation d'un autre ion dans le voisinage immédiat¹⁷ (à rapprocher de l'oxygénation de l'hémoglobine). La fixation de quelques ions Cu^{2+} abaisse la température de fusion du DNA¹⁸.

Enfin il peut arriver qu'une perturbation locale dans les systèmes hélicoïdaux puisse provoquer un changement dans les propriétés d'un site lointain par l'intermédiaire de mécanismes dont le siège se trouve soit dans la couche d'eau adsorbée, soit dans l'atmosphère ionique environnante. Nous laisserons de côté le premier de ces cas bien qu'il ait été évoqué¹⁹ et nous considérerons seulement le second.

On peut concevoir par exemple qu'une perturbation apportée dans l'ionisation des groupes portés par l'hélice en un site déterminé suffise pour affaiblir localement leurs interactions et provoquer la déformation ou plutôt la fusion de l'hélice sur une région dont l'étendue dépend des conditions thermodynamiques de l'expérience.

Dans ce cas aux propriétés coopératives de l'ensemble vont venir s'introduire des propriétés configurationnelles. Ainsi on arrive à une conception dont l'importance apparaîtra dans un instant: En provoquant une perturbation locale de faible énergie (de l'ordre de la kilocalorie par mole), on peut désorganiser, au moins partiellement, la configuration hélicoïdale et donner ainsi à la macromolécule une autre conformation. Il pourra arriver, par conséquent, que d'autres sites de la macromolécule soient altérés. On pourra exprimer ce fait en disant que la réaction qui, bien que se faisant en un lieu déterminé, intéresse toute la macromolécule, a subi une délocalisation.

IV. CONCLUSIONS

En résumé nous avons, dans ce qui précède, rappelé qu'en principe une longue chaîne moléculaire pouvait — alors qu'elle est en solution — exister sous deux états extrêmes différents: la pelote statistique et le filament hélicoïdal.

Il s'agit donc de deux états d'une microphase, entre lesquels existe une transition plus ou moins brutale provoquée par une variation continue des conditions du milieu. A ces deux états correspondent deux groupes de propriétés de types différents que nous avons appelées propriétés configurationnelles et propriétés intrinsèques.

Certaines substances d'intérêt biologique, tels les polypeptides et les polynucléotides constituent des exemples particulièrement frappants de ce comportement général. Aussi peut-on espérer que les considérations auxquelles nous venons de nous livrer présentent un certain intérêt pour l'étude des macromolécules biologiques fondamentales correspondantes: les protéines et les acides nucléiques.

En particulier nous avons quelque peu insisté sur ce que nous avons appelé le phénomène de délocalisation réactionnelle selon lequel l'activité chimique d'un site de la macromolécule pouvait être en étroite corrélation avec celle d'un autre site — identique ou différent — mais pouvant être très éloigné du premier. Nous avons vu que cette délocalisation pouvait s'effectuer selon deux mécanismes de natures différentes: changement de configuration dans le cas de la pelote statistique, transfert d'énergie dans le cas du filament hélicoïdal.

Certes, nous n'avons pas caché le caractère spéculatif de ces dernières considérations: nous n'avons pu citer à leur appui aucune expérience parfaitement nette et indiscutable, tout au moins en ce qui concerne les polypeptides et les polynucléotides, bien que l'on puisse espérer prochainement obtenir quelques résultats positifs dans ce domaine.

Mais par contre, dans le cas plus complexe des macromolécules naturelles telles que les protéines globulaires que leur constitution mixte apparente simultanément à la pelote statistique et à l'hélice les biologistes moléculaires — et particulièrement les enzymologistes — ont mis en évidence l'existence indubitable de corrélations entre sites actifs éloignés. Le mécanisme de cette corrélation est loin d'être encore très clair, et sans doute n'est-il pas nécessairement le même dans tous les cas observés.

On peut cependant penser qu'il appartient soit à la catégorie des changements de conformation soit à celle des transferts d'énergie, soit peut être encore à une combinaison complexe des uns et des autres.

C'est justement parce que nous pensons que l'un des développements les plus prometteurs de la physicochimie des macromolécules en solution repose sur la comparaison critique entre les macromolécules biologiques fondamentales — douées de propriétés si remarquablement privilégiées — et les macromolécules plus simples dont elles inspirent la synthèse, que nous avons cru que la très superficielle revue à laquelle nous venons de nous livrer pouvait, dans un cadre très modeste, présenter cependant un intérêt actuel.

Bibliographie

Nous n'avons pas indiqué de références pour la partie II. A de cet exposé. Il ne s'agit là en effet que d'une synthèse très superficielle, présentée selon un point de vue personnel, de notions classiques que l'on trouvera exposées de manière beaucoup plus approfondie dans divers ouvrages. Parmi ceux-ci nous citerons celui de M. V. Volkenstein, traduction anglaise de S. N. et M. J. Timasheff, "Configurational Statistics of Polymeric Chains", Interscience, New York-London (1963).

Je voudrais profiter de cette occasion pour saluer ici la mémoire du regretté Professeur Werner KUHN qui, dans le courant des années 1930, accomplit dans ce domaine de la physicochimie macromoléculaire une oeuvre de véritable pionnier.

- ¹ P. I. Freeman and J. S. Rowlinson. *J. Polymer Sci.* **1**, 20 (1959).
- ² G. Delmas, D. Patterson and T. Somcynsky. *J. Polymer Sci.* **57**, 79 (1962).
- ³ I. Prigogine, *The Molecular Theory of Solutions*. North Holland Publ. Co., Amsterdam, and Interscience, New York (1957), Chapitres 16 et 17.
- ⁴ G. Delmas and D. Patterson.
- ⁵ Voir par exemple les revues données par C. Sadron:
 - ^a *Pure Appl. Chem.* **4**, 347 (1961).
 - ^b *Revue Générale du Caoutchouc et des Matières Plastiques* **2**, 111 (1965).
- ^{6a} A. Dondos. *Makromol. Chemie* (sous presse).
- ^b R. Mayer. Communication personnelle.
- ^c A. Dondos. Communication personnelle.
- ⁷ A. Dondos, P. Rempp et H. Benoit. *Polymer Letters* **4**, 293 (1966).
- ⁸ Voir par exemple:
 - ^a N. Davidson. *Statistical Mechanics*, McGraw Hill 385 (1962).
 - ^b B. H. Zimm and J. K. Bragg. *J. Chem. Phys.* **31**, 526 (1959).
 - ^c S. Lifson et A. Roig. *J. Chem. Phys.* **34**, 1963 (1961).
- ⁹ P. de Santis, E. Giglio, A. M. Liquori et A. Ripamonti. *J. Polymer Sci.* **A1**, 1383 (1963).
- ¹⁰ Voir en particulier: The Exciton Symposium, Radiation Research, **20**, 53 (1963).
- ¹¹ L. Stryer. Radiation Research Supplement, **2**, 432 (1960).
- ¹² Voir P. Douzou et Ch. Sadron. *Advances in Chemical Physics*, Interscience, New York, **VII** 339 (1964).
- ¹³ R. Litzler et R. Cerf. *C.R. Acad. Sci. Paris* **257**, 3387 (1963).
- ¹⁴ R. Bersohn et I. Isenberg. *J. Chem. Phys.* **40**, 3175 (1964).
- ¹⁵ G. Weill et M. Calvin. *Biopolymers* **1**, 401 (1963).
- ¹⁶ W. Galley et N. Davidson. Biophys. Soc. Meeting, Boston, 23-25 Fev. 1960.
- ¹⁷ M. Daune, H. K. Schachman et C. A. Dekker. *Biopolymers* **4**, 51 (1966).
- ¹⁸ S. Hiai. *J. Mol. Biol.* **11**, 672 (1965).
- ¹⁹ I. M. Klotz. *Horizons in Biochemistry*, Academic Press, New York, (1962), p. 523.