

## La liaison hydrogène et son aspect stéréochimique\*

Par R. JAUNIN, Dr ès sc., chargé de cours

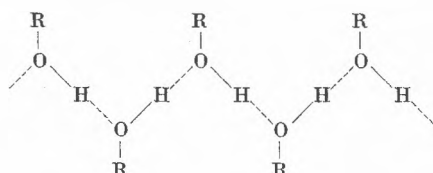
Laboratoire de Chimie organique de l'Université de Lausanne

Bien que l'idée de liaison hydrogène ait été formulée dès 1902 dans les travaux de WERNER<sup>1</sup> et dès 1910 dans ceux de PFEIFFER<sup>2</sup>, le terme même de «liaison hydrogène» a été introduit en chimie en 1920 par les Américains LATIMER et RODEBUSH<sup>3</sup>. Ces chimistes montrèrent notamment que l'hypothèse de la liaison hydrogène permet d'interpréter les propriétés de composés fortement associés tels que l'acide fluorhydrique. On sait, en effet, que cet acide forme des polymères (H-F)<sub>n</sub> aussi bien en phase gazeuse qu'en phase liquide ou solide ; il faut donc admettre que chaque atome H est attiré par deux atomes F à la fois :



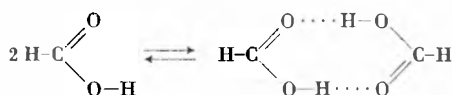
L'atome H constitue ainsi une sorte de liaison entre deux atomes F, d'où le terme de «liaison hydrogène» ou «pont hydrogène».

On explique de même les associations moléculaires de l'eau, de l'ammoniac, de l'acide cyanhydrique, ainsi que celles d'un très grand nombre de composés organiques<sup>4</sup>. Par exemple, dans les alcools cristallisés, les molécules sont associées par des liaisons hydrogène et forment de longues chaînes du type :



Une telle structure serait tout à fait stable en phase solide, tandis qu'en phase liquide on suppose qu'il y a constamment des liaisons hydrogène qui se rompent tandis que d'autres se forment.

Il existe également des composés qui s'associent en ne donnant que des dimères. C'est ainsi que les acides carboxyliques sont, d'une manière générale, dimérisés à l'état liquide et en solution dans les solvants non polaires. Les plus simples, comme les acides formique et acétique, sont même partiellement dimérisés à l'état de vapeur ; par exemple, l'acide formique gazeux donne lieu à l'équilibre :



\* D'après une leçon inaugurale donnée à l'Université de Lausanne le 7 novembre 1956.

<sup>1</sup> A. WERNER, *Liebigs Ann. Chem.* 322 (1902) 261.

<sup>2</sup> P. PFEIFFER, *Liebigs Ann. Chem.* 376 (1910) 285.

<sup>3</sup> W. M. LATIMER et W. H. RODEBUSH, *J. Amer. Chem. Soc.* 42 (1920) 1419.

<sup>4</sup> L. PAULING, *La nature de la liaison chimique* (Paris 1949), chap. IX : La liaison hydrogène.

COOLIDGE, en étudiant l'effet de la température sur la constante de cet équilibre, a trouvé qu'il fallait 14,12 kcal. pour dissocier une molg. de dimère en deux molg. de monomère<sup>5</sup> ; il en résulte que la rupture d'une liaison hydrogène exige une énergie de l'ordre de 7 kcal./molg. Cette valeur de 7 kcal./molg. représente l'ordre de grandeur de l'énergie d'une liaison hydrogène en général. A titre de comparaison, les liaisons covalentes habituelles ont des énergies de l'ordre de 25 à 100 kcal./molg. Ainsi, l'énergie de la liaison hydrogène est relativement faible, autrement dit, la liaison hydrogène elle-même est relativement peu solide ; elle se formera facilement, mais elle se rompra aussi facilement, et ceci même à la température ordinaire.

La liaison hydrogène, en permettant ces phénomènes d'association, va avoir naturellement une grande influence sur les propriétés physiques des corps associés. C'est ainsi que la volatilité des liquides associés est anormalement basse, tandis que leur viscosité et leur constante diélectrique sont au contraire anormalement élevées. La liaison hydrogène, en tant que force d'attraction intermoléculaire, a également des effets importants sur la solubilité des composés organiques dans l'eau et divers solvants, sur le spectre infra-rouge et encore sur bien d'autres propriétés physiques<sup>6</sup>.

Quant au mécanisme de la liaison hydrogène, il a donné lieu à de nombreuses controverses, et plusieurs théories ont été émises pour l'expliquer. Actuellement, cependant, les spécialistes paraissent d'accord pour admettre que la liaison hydrogène est de nature essentiellement électrostatique, autrement dit, la formation de liaisons hydrogène serait due avant tout à des forces ioniques<sup>7</sup>. Cette théorie est confirmée par le fait que seuls les éléments très fortement électronégatifs et de faible rayon atomique peuvent participer à des liaisons hydrogène. En fait, à part le fluor, les seuls éléments capables de former des liaisons hydrogène d'une stabilité appréciable sont l'oxygène et l'azote ; le chlore, bien qu'il ait la même électronégativité que l'azote, mais un rayon atomique relativement grand, ne donne que des liaisons hydrogène très faibles. Pratiquement, les types les plus importants de liaisons hydrogène sont les types



Le type O-H...O, très fréquent, est responsable en particulier des associations moléculaires de l'eau, des

<sup>5</sup> A. S. COOLIDGE, *J. Amer. Chem. Soc.* 50 (1928) 2166.

<sup>6</sup> Voir p. ex. a) M. DAVIES, "Physical Aspects of the Hydrogen Bond" dans *Annu. Rep. Progr. Chem.* 43 (1946) 5 ; b) L. N. FERGUSON, *J. Chem. Educ.* 33 (1956) 267.

<sup>7</sup> Pour un résumé de cette théorie électrostatique, voir P. RUMPF, *Bull. Soc. Chim. France* 15 (1948) 211.

alcools, des phénols et des acides carboxyliques. Les deux autres types, qui font intervenir des atomes d'azote, sont particulièrement importants en biochimie; ils jouent notamment un rôle fondamental dans la structure des polypeptides et des protéines<sup>8</sup>.

La liaison hydrogène n'étant ni une covalence, ni, à proprement parler, une électrovalence, sa nature rappellerait plutôt celle des forces attractives intermoléculaires dites de VAN DER WAALS. Cependant, en réalité, la liaison hydrogène est bien plus qu'une simple force d'attraction entre les molécules; on a pu établir, en effet, qu'en raison même de son caractère électrostatique, son action ne peut s'exercer que dans certaines directions définies. Plus précisément, on a constaté chez un grand nombre de substances cristallines, dont on a étudié la structure à l'aide de la diffraction des rayons X, que la liaison hydrogène tendait toujours à être aussi rectiligne que possible; en d'autres termes, pour autant que les conditions stériques le permettent, les trois atomes participant à une liaison hydrogène forment une ligne droite<sup>9</sup>. Or, on s'est rendu compte, très rapidement, que ce phénomène avait des conséquences stéréochimiques d'une portée incalculable non seulement en chimie mais également en physique et en biologie. Aussi, la stéréochimie de la liaison hydrogène a-t-elle suscité un très grand nombre de travaux, qui se sont efforcés d'en dégager aussi bien les fondements théoriques que les conséquences pratiques<sup>10</sup>. La suite de cet exposé est une présentation de quelques exemples illustrant cet aspect stéréochimique de la liaison hydrogène.

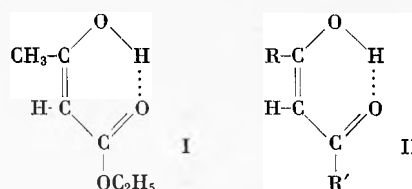
Du point de vue pratique, les conséquences stéréochimiques de la liaison hydrogène se manifestent principalement dans trois domaines: 1) dans les composés chélatés, 2) dans les structures cristallines, 3) dans les macromolécules.

#### Liaison hydrogène et composés chélatés

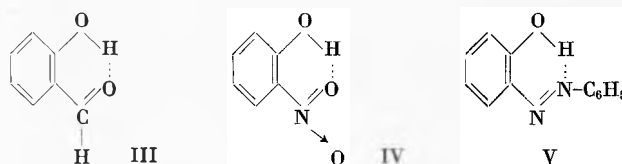
Dans les exemples cités jusqu'ici, nous avons affaire à des liaisons hydrogène reliant deux ou plusieurs molécules. Or, il existe également des liaisons hydrogène reliant deux atomes appartenant à la même molécule. Une telle liaison *intramoléculaire* conduit alors à la formation d'un cycle, d'un anneau, et l'on parle d'un phénomène de *chélation*.

La stabilité des cycles de chélation dépend, en particulier, de leur dimension et de leur rigidité. Les plus stables sont les cycles à six atomes renfermant deux doubles liaisons conjuguées; une telle structure se trouve, par exemple, dans la forme énolique de l'acétylacétate d'éthyle (I)<sup>11</sup>, ainsi que, d'une manière gé-

nérale, dans les formes énoliques de toutes les  $\beta$ -dicétones (II)<sup>12</sup>.



On observe, de plus, que la stabilité du cycle est encore accrue lorsque l'une des doubles liaisons fait partie d'un système aromatique; c'est le cas notamment chez les phénols *ortho*-substitués tels que l'aldéhyde salicylique (III), l'*o*-nitro-phénol (IV) et l'*o*-hydroxy-azobenzène (V):



La stabilité remarquable de ces structures cycliques est due au fait que les deux substituants en position *ortho* sont conjugués avec le noyau benzénique (effet mésomère); dans ces conditions, le cycle de chélation est plan, et l'énergie de la liaison hydrogène est particulièrement élevée. Ainsi s'explique le fait bien connu que, lorsque les conditions sont favorables à la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire stable, on n'observe pas de phénomènes d'association moléculaire; par exemple, la cryoscopie permet d'établir que les phénols *ortho*-substitués III, IV et V sont monomoléculaires, tandis que leurs isomères *méta* et *para* sont associés grâce à la présence de liaisons hydrogène intermoléculaires<sup>13</sup>.

Le phénomène de chélation va entraîner deux conséquences importantes:

1° Les composés chélatés n'étant pas associés, leurs propriétés physiques sont différentes de celles de leurs isomères chez lesquels une association moléculaire est possible. C'est ainsi que l'*o*-nitro-phénol est beaucoup plus volatil que les *m*- et *p*-nitro-phénols; il est également plus facilement soluble dans le benzène, beaucoup moins soluble dans l'eau et l'alcool, etc.<sup>13</sup> Notons également que les spectres infra-rouges des composés chélatés présentent des caractéristiques qui permettent de les distinguer de leurs isomères formant des associations moléculaires<sup>14</sup>. Enfin, relevons l'intéressante constatation faite par HOYER: dans le cas de composés isomères, celui qui possède une liaison hydrogène intramoléculaire est aussi celui qui est le plus faiblement adsorbé par le gel de silice ou l'alumine<sup>15</sup>; on voit immédiatement les applications qu'on peut en tirer en chromatographie.

<sup>8</sup> Pour une revue sur les divers types de liaison hydrogène, voir a) J. DONOHUE, *J. Physic. Chem.* 56 (1952) 502; b) L. HUNTER, "The Hydrogen Bond" dans *Annu. Rep. Progr. Chem.* 43 (1946) 141.

<sup>9</sup> N. V. SIDGWICK, *Annu. Rep. Progr. Chem.* 30 (1933) 114.

<sup>10</sup> Voir p. ex. L. HUNTER, "The Stereochemistry of the Hydrogen Bond" dans W. KLYNE, *Progress in Stereochemistry*, vol. I, p. 223, London 1954.

<sup>11</sup> N. V. SIDGWICK, *J. Chem. Soc.* 127 (1925) 907.

<sup>12</sup> N. V. SIDGWICK, *Annu. Rep. Progr. Chem.* 31 (1934) 41.

<sup>13</sup> E. N. LASSETRE, *Chem. Rev.* 20 (1937) 259.

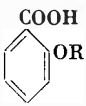
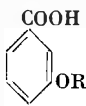
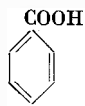
<sup>14</sup> L. J. BELLAMY, *The Infra-Red Spectra of Complex Molecules*, p. 86, London 1954.

<sup>15</sup> H. HOYER, *Z. Elektrochem.* 54 (1950) 413.

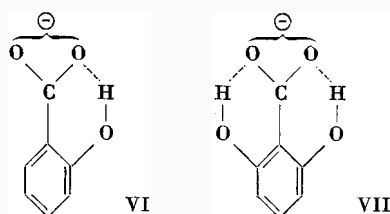
2° Les propriétés chimiques des composés chélatés sont également modifiées, et en particulier celles du groupe porteur de l'atome H participant à la liaison interne. Ainsi, dans tous les phénols *ortho*-substitués chélatés, le caractère phénolique du groupe OH est affaibli, voire supprimé. On sait, par exemple, que les composés azoïques *ortho*-hydroxylés, qui constituent une classe très importante de matières colorantes dont le prototype est le composé V, se distinguent notamment de leurs isomères *méta* et *para*-hydroxylés par leur quasi insolubilité dans les alcalis<sup>16</sup> et leur inaptitude à réagir avec le diazométhane<sup>17</sup>; de plus, leur propriété, mise à profit en teinture, de former des laques avec certains hydroxydes métalliques serait également une conséquence de la chélation<sup>18</sup>.

L'effet de la chélation sur les propriétés de certains acides est frappant. Par exemple, l'acide salicylique est un acide beaucoup plus fort que ses isomères *méta* et *para*; en revanche, les dérivés éthoxylés correspondants sont des acides de forces comparables :

Constantes de dissociation  $K_a$  des acides hydroxy- et éthoxy-benzoïques

		
R = H		
$10^{-2,98}$	$10^{-4,08}$	$10^{-4,58}$
R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	$10^{-4,21}$	$10^{-4,45}$

Ce phénomène s'explique si l'on admet que, pour des raisons d'ordre électrostatique, la liaison hydrogène interne est plus forte dans l'anion salicylate (VI) que dans l'acide salicylique lui-même<sup>19</sup>. Cet effet est encore plus net dans le cas de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $K_a = 10^{-2,30}$ ), qui est de force comparable à l'acide phosphorique, et dont l'anion a la structure VII<sup>20</sup>.



#### Liaison hydrogène et structures cristallines

En raison de sa faible énergie, la liaison hydrogène intermoléculaire est particulièrement sensible à l'agitation thermique; on peut donc s'attendre à ce que son importance, comme facteur stéréochimique, soit nettement plus grande dans les cristaux que dans les liqui-

des ou les gaz. En fait, la liaison hydrogène est considérée comme la plus importante des forces susceptibles d'agir dans un réseau cristallin: non seulement, elle intervient comme force de cohésion, mais elle détermine également l'arrangement des molécules dans le cristal. Les molécules s'arrangent, en effet, de façon à réaliser le plus grand nombre possible de liaisons hydrogène; de plus, comme nous l'avons déjà relevé, les liaisons hydrogène tendent toujours à être aussi rectilignes que possible. Il s'agit là de principes tout à fait généraux, qui ont été vérifiés par la diffraction des rayons X dans un grand nombre de substances cristallines aussi bien minérales qu'organiques.

Une conséquence importante de ces deux principes, c'est que la structure cristalline, ainsi imposée par la liaison hydrogène, n'est pas nécessairement la plus compacte, la plus dense. Il en résulte que la liaison hydrogène aura souvent pour effet de maintenir les molécules à une certaine distance les unes des autres, produisant ainsi ce que l'on appelle en cristallographie une structure relativement «ouverte». Ce fait ne saurait être mieux illustré que par l'exemple de la glace :

On a prouvé, en effet, que la glace a une structure nettement «ouverte» dans laquelle chaque atome d'oxygène est entouré tétraédriquement par quatre atomes d'hydrogène<sup>21</sup> (fig. 1); il y a donc formation de quatre liaisons hydrogène sur chaque molécule d'eau.

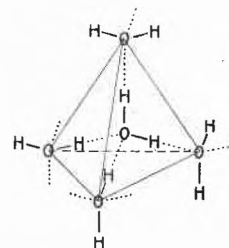


Fig. 1. Disposition tétraédrique des molécules H<sub>2</sub>O dans la glace

Lorsque la glace fond, une partie des liaisons hydrogène se rompt (environ 15% d'après PAULING<sup>4</sup>), et un entassement plus compact des molécules devient alors possible; la fusion va ainsi provoquer une augmentation de la densité. D'autre part, lorsqu'on élève la température au-dessus de 0°, deux phénomènes antagonistes vont se manifester: tandis que, de 0 à 4°, la rupture progressive des liaisons hydrogène tend à augmenter encore la densité de l'eau, à partir de 4°, cet effet est dominé par la dilatation thermique normale qui entraîne au contraire une diminution de la densité<sup>22</sup>. Le phénomène exceptionnel du maximum de densité de l'eau à 4° est donc lui aussi une conséquence des propriétés stéréochimiques de la liaison hydrogène.

En chimie organique, la diffraction des rayons X a permis de résoudre de nombreux problèmes de structure moléculaire. On a prouvé, par exemple, que le groupe

<sup>16</sup> G. ODDO et E. PUXEDDU, *Gazz. Chim. Ital.* 36 II (1906) 1.

<sup>17</sup> C. SMITH et A. D. MITCHELL, *J. Chem. Soc.* 93 (1908) 843.

<sup>18</sup> M. ELKINS et L. HUNTER, *J. Chem. Soc.* 1935, 1598.

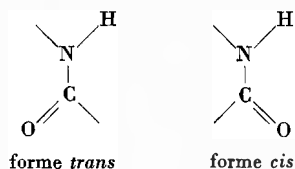
<sup>19</sup> G. E. K. BRANCH et D. L. YABROFF, *J. Amer. Chem. Soc.* 56 (1934) 2568.

<sup>20</sup> W. BAKER, *Nature* 137 (1936) 236.

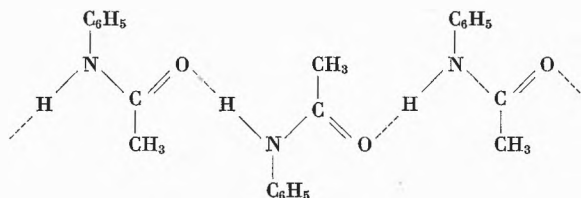
<sup>21</sup> J. D. BERNAL et R. H. FOWLER, *J. Chem. Physics* 1 (1933) 515.

<sup>22</sup> H. ULICH, *Angew. Chem.* 49 (1936) 279.

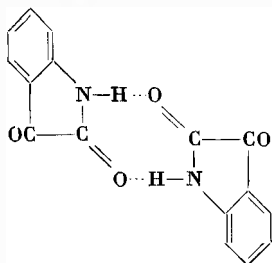
—CONH— des amides est plan\* et qu'il adopte de préférence la configuration *trans* :



Il en résulte que les amides, contrairement aux acides carboxyliques, tendent à former des associations en chaînes plutôt que des dimères. Cette tendance a notamment été mise en évidence dans l'acétanilide cristallisé<sup>23</sup> :



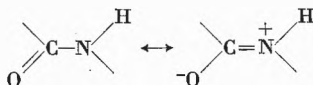
En revanche, lorsque le groupe —CONH— fait partie d'un cycle à petit nombre d'atomes, il est contraint de prendre la configuration *cis*; les molécules s'associent alors en ne donnant que des dimères. La détermination récente de la structure cristalline de l'isatine en fournit un exemple<sup>24</sup> :



Il arrive parfois que les liaisons hydrogène permettent d'édifier deux ou plusieurs structures cristallines de stabilité à peu près équivalentes ; un phénomène de *polymorphisme* est alors possible. On a pu établir, par exemple, que les deux formes  $\alpha$  et  $\beta$  de l'acide oxalique anhydre correspondent à des dispositions différentes des liaisons hydrogène dans le réseau cristallin<sup>25</sup> ; une constatation analogue a été faite pour les deux formes  $\alpha$  et  $\beta$  de la résorcine<sup>26</sup>.

Depuis quelques années, la notion de liaison hydrogène a trouvé de nouvelles applications d'un grand in-

\* La structure plane du groupe —CONH— est une conséquence de la mésomérie :



<sup>23</sup> C. J. BROWN et D. E. C. CORBRIDGE, *Nature* 162 (1948) 72.

<sup>24</sup> G. H. GOLDSCHMIDT et F. J. LLEWELLYN, *Acta Cryst.* 3 (1950) 294.

<sup>25</sup> S. B. HENDRICKS, *Z. Kristallogr.* 91 (1935) 48; E. G. COX, M. W. DOUGILL et G. A. JEFFREY, *J. Chem. Soc.* 1952, 4854.

<sup>26</sup> J. M. ROBERTSON et A. R. UBBELOHDE, *Proc. Roy. Soc. A* 167 (1938) 122, 136.

térêt dans le domaine, actuellement en plein développement, des *composés d'inclusion* («Einschlussverbindungen»). On a découvert, en effet, que certaines structures cristallines «ouvertes» contenaient des cavités suffisamment grandes pour que de petites molécules d'un second constituant y trouvent place ; il peut ainsi se former des composés d'addition moléculaire, appelés *clathrates*, sans aucune intervention de forces chimiques. C'est le cas, par exemple, de la forme  $\beta$  de l'hydroquinone, dont la structure, très «ouverte» du fait des liaisons hydrogène, est capable d'emprisonner de petites molécules telles que SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, CH<sub>3</sub>OH, N<sub>2</sub>, et même des atomes de gaz rares comme A et Xe<sup>27</sup>. Dans d'autres clathrates, la structure «en cages» du premier constituant n'est pas la même que celle qu'il aurait à l'état pur. Ainsi, bien que l'urée ordinaire ait une structure tétragonale relativement «ouverte», elle est incapable de former des clathrates ; cependant, si on la cristallise en présence d'hydrocarbures aliphatiques linéaires, il se produit une répartition différente des liaisons hydrogène, et il se forme alors des clathrates dans lesquels l'urée possède une structure hexagonale beaucoup plus «ouverte» que la structure tétragonale habituelle<sup>28</sup>. De même, dans les hydrates de gaz, les molécules d'eau forment un assemblage de symétrie cubique, qui correspond à une structure encore plus «ouverte» que celle de la glace ordinaire, et dont les cavités peuvent retenir des gaz tels que A, H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, etc.<sup>27, 29</sup>.

### Liaison hydrogène et macromolécules

La liaison hydrogène joue actuellement un rôle essentiel dans l'interprétation de la structure et des propriétés de plusieurs classes très importantes de macromolécules ; parmi celles-ci, nous mentionnerons les polyamides synthétiques, les fibres protéiques et les protéines globulaires.

#### Polyamides synthétiques

Il nous suffira, pour donner une idée de l'importance de la liaison hydrogène dans les polyamides synthétiques, de décrire la structure du représentant le plus célèbre de cette classe : le nylon 66<sup>30</sup>. On sait que ce produit s'obtient industriellement à partir de l'acide adipique et de l'hexaméthylènediamine, qui, par polycondensation, forment de très longues chaînes de polyhexaméthylène adipamide (fig. 2). Or, si l'on se reporte à la structure du nylon établie à l'aide de la diffraction des rayons X<sup>31</sup>, on constate que les différentes chaînes de polyamides sont toutes orientées parallèlement à la direction de la fibre ; de plus, on voit que ces chaînes sont reliées les unes aux autres par des liaisons hydro-

<sup>27</sup> H. M. POWELL, *J. Chem. Soc.* 1954, 2658; *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 75 (1956) 885.

<sup>28</sup> F. CRAMER, *Angew. Chem.* 68 (1956) 115.

<sup>29</sup> M. VON STACKELBERG, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 75 (1956) 902.

<sup>30</sup> Pour la structure d'autres polyamides synthétiques, voir p. ex. G. CHAMPETIER, *Bull. Soc. Chim. France* 23 (1956) 853.

<sup>31</sup> C. W. BUNN et E. V. GARNER, *Proc. Roy. Soc. A* 189 (1947) 39.

gène entre les groupes CO et NH, et qu'elles constituent de ce fait des nappes également parallèles à l'axe de la fibre.

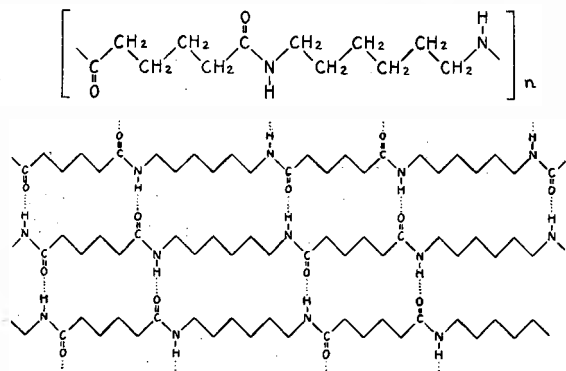


Fig. 2. Structure du nylon 66

La spectroscopie infra-rouge, perfectionnée par l'utilisation de radiations polarisées, a confirmé cette structure, et en particulier le fait que les liaisons N-H...O=C sont linéaires et perpendiculaires à la direction des chaînes<sup>32</sup>.

Dans ces conditions, il est certain que les liaisons hydrogène sont responsables des propriétés mécaniques exceptionnelles du nylon : en assurant une forte cohésion entre les chaînes, elles augmentent la solidité et la rigidité de la fibre. Les liaisons hydrogène expliquent également le point de fusion élevé du nylon (environ 280°) et son insolubilité dans la plupart des solvants ; on obtient effectivement des produits plus mous et plus solubles en remplaçant une partie des atomes H des groupes NH par des groupes CH<sub>3</sub>.

#### Fibres protéiques

Bien que le problème de la structure des protéines soit l'un des plus compliqués de la chimie organique, on possède actuellement, grâce à la diffraction des rayons X, des connaissances précises sur la structure de certaines fibres protéiques<sup>33</sup>. On a constaté, en effet, que des fibres naturelles telles que la soie et la laine avaient, au moins partiellement, une structure cristalline révélant l'existence de chaînes orientées. On s'est aperçu, de plus, qu'il devait exister pour ces protéines cristallines deux types de structures, que l'on a désignés par  $\alpha$  et  $\beta$ .

Le type  $\beta$ , le plus simple des deux, se trouve notamment dans la fibroïne de la soie naturelle. D'après ASTBURY et STREET<sup>34</sup>, les parties cristallines d'un fil de soie sont constituées par des chaînes polypeptidiques, parallèles à l'axe de la fibre, et reliées les unes aux autres par des liaisons hydrogène qui s'établissent entre

les groupes NH et CO des chaînes voisines (fig. 3). Comme dans le cas du nylon, la présence de ces liaisons hydrogène explique la résistance particulière de la fibre.

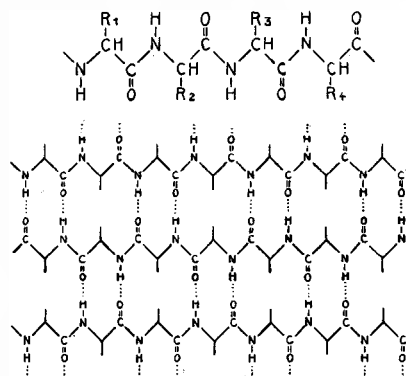


Fig. 3. Structure de la fibroïne (soie) et de la kératine  $\beta$  (laine étirée)

Bien que cette structure ait été confirmée par la spectroscopie en lumière infra-rouge polarisée<sup>35</sup>, PAULING et COREY en ont proposé récemment plusieurs variantes<sup>36</sup> ; il est caractéristique, cependant, que dans tous les modèles proposés, les chaînes sont toujours reliées entre elles par des liaisons hydrogène.

La kératine de la laine constitue un cas particulièrement intéressant, car cette protéine peut exister sous les deux formes  $\alpha$  et  $\beta$ . La laine ordinaire est de la kératine  $\alpha$ , mais si on l'étire à la vapeur, elle se transforme en kératine  $\beta$  dont la structure est analogue à celle de la fibroïne de la soie.

Quant à la structure de la kératine  $\alpha$ , et celle des fibres de type  $\alpha$  en général, elle est encore très discutée à l'heure actuelle. La figure 4 représente le modèle proposé en 1949 par AMBROSE et HANBY sur la base de la diffraction des rayons X et de la spectroscopie en lumière infra-rouge polarisée<sup>37</sup>. Cette structure est caractérisée par une chaîne polypeptidique partiellement enroulée sur elle-même et formant des anneaux à sept atomes grâce à la présence de liaisons hydrogène in-

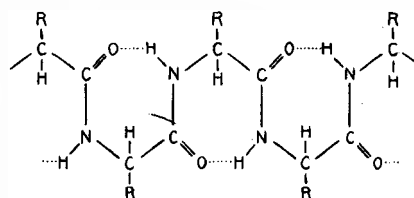


Fig. 4. Structure de la kératine  $\alpha$ , d'après AMBROSE et HANBY<sup>37</sup>

ternes. Ainsi les liaisons hydrogène, au lieu d'être intermoléculaires comme dans la kératine  $\beta$ , sont intramoléculaires ; autrement dit, elles n'ont plus pour effet de maintenir une orientation privilégiée des chaînes, mais elles confèrent à la molécule elle-même une structure

<sup>32</sup> A. ELLIOT, E. J. AMBROSE et R. B. TEMPLE, *J. Chem. Physics* 16 (1948) 877.

<sup>33</sup> Pour une revue sur ce sujet, voir E. J. AMBROSE, "The Stereochemistry of Compounds of High Molecular Weight" dans W. KLYNE, *Progress in Stereochemistry*, vol. I, p. 250, London 1954.

<sup>34</sup> W. T. ASTBURY et A. STREET, *Phil. Trans. A* 230 (1931) 75.

<sup>35</sup> E. J. AMBROSE et A. ELLIOT, *Proc. Roy. Soc. A* 206 (1951) 206.

<sup>36</sup> L. PAULING et R. B. COREY, *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.* 37 (1951) 251, 729, 39 (1953) 253.

<sup>37</sup> E. J. AMBROSE et W. E. HANBY, *Nature* 163 (1949) 483.

plus rigide. Cependant, lorsqu'on étire la fibre de laine, ces liaisons hydrogène se rompent, les chaînes s'allongent considérablement, de nouvelles liaisons hydrogène s'établissent alors entre les chaînes, et on obtient finalement la structure de la kératine  $\beta$ .

D'après PAULING, COREY et BRANSON<sup>38</sup>, la forme  $\alpha$  des fibres protéiques aurait plutôt une structure hélicoïdale dans laquelle les spires seraient maintenues et reliées les unes aux autres par des liaisons hydrogène ; de plus, la structure la plus probable serait celle dans laquelle chaque spire comprendrait environ 3,6 restes d'acides aminés, c'est-à-dire qu'il y aurait 18 restes pour 5 spires. Ces auteurs aboutirent à cette conclusion en respectant notamment les conditions stéréochimiques suivantes : a) tous les groupes  $-\text{CONH}-$  doivent être plans et avoir la configuration *trans*, b) toutes les liaisons hydrogène possibles doivent être établies, c) toutes les liaisons hydrogène doivent être linéaires ou presque. C'est dire que, dans ce modèle également, les propriétés stéréochimiques de la liaison hydrogène jouent un rôle essentiel en imposant à la molécule de protéine une structure plus rigide et une forme mieux définie.

#### *Protéines globulaires*

On est resté jusqu'à ces dernières années dans une ignorance presque totale concernant la structure des protéines solubles telles que les albumines et les globulines ; le seul point qui paraissait certain était la forme quasi sphérique de leurs molécules, d'où leur nom de protéines globulaires. Cependant, depuis que certaines de ces protéines ont pu être obtenues à l'état cristallisé (p. ex. l'hémoglobine de cheval<sup>39</sup> et la ribonucléase<sup>40</sup>), de grands progrès ont été réalisés grâce à l'emploi de la diffraction des rayons X et de la spectroscopie en lumière infra-rouge polarisée. Actuellement, la plupart des

auteurs pensent que la structure des protéines globulaires est analogue à celle des fibres protéiques de type  $\alpha$ , et qu'elle comporte en particulier des liaisons hydrogène intramoléculaires responsables de l'enroulement des chaînes peptidiques ; cependant des plissements secondaires auraient pour effet de donner à la molécule une forme plus compacte<sup>33</sup>.

Ainsi, de toute évidence, la liaison hydrogène constitue pour les protéines un facteur de structure d'une importance primordiale ; dès lors, il est permis de penser que la liaison hydrogène joue également un rôle déterminant dans toutes les réactions biochimiques dans lesquelles interviennent des protéines. On sait en effet que la biochimie attache actuellement de plus en plus d'importance aux facteurs stéréochimiques. C'est ainsi qu'on explique par des considérations purement structurales la spécificité des réactions sérologiques entre anticorps et antigènes : l'anticorps serait une particule de nature protéique dont la surface présenterait des aspérités formant en quelque sorte un moulage du groupe hapténique de l'antigène<sup>41</sup>. La spécificité des réactions enzymatiques aurait une origine similaire : l'enzyme, qui est une protéine, jouerait à l'égard de son substrat un rôle analogue à celui de l'anticorps vis-à-vis de l'antigène<sup>42</sup>. La liaison hydrogène, en maintenant la forme des protéines constitutives de la matière vivante, doit donc avoir une grande part de responsabilité dans la spécificité des réactions biochimiques. Enfin, il est incontestable que la faible énergie de la liaison hydrogène la rend particulièrement apte à prendre part aux processus vitaux eux-mêmes ; c'est pourquoi, l'avenir nous apprendra vraisemblablement que la formation et la rupture de liaisons hydrogène jouent également un rôle de premier plan dans le mécanisme intime des transformations biologiques, et en particulier des réactions enzymatiques.

<sup>38</sup> L. PAULING, R. B. COREY et H. R. BRANSON, *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.* 37 (1951) 206.

<sup>39</sup> M. F. PERUTZ, *Proc. Roy. Soc. A* 195 (1949) 474.

<sup>40</sup> C. H. CARLISLE et H. SCOULOUDI, *Proc. Roy. Soc. A* 207 (1951) 496.

<sup>41</sup> L. PAULING, *Endeavour* 7 (1948) 43.

[69.

<sup>42</sup> Voir p. ex. H. NEURATH et G. W. SCHWERT, *Chem. Rev.* 46 (1950)