

Chimie des interactions moléculaires

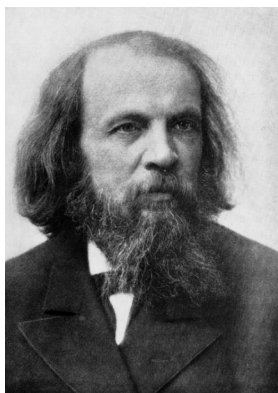
M. Jean-Marie LEHN, membre de l'Institut
(Académie des Sciences), professeur

Le cours de l'année 2006-2007 a porté sur « Autoorganisation Supramoléculaire — Systèmes organiques ». Des cours ont été donnés à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg (3 h) et aux Universités de Florence (4 h) et de Séville (3 h).

Cours au Collège de France

Le cours a porté d'abord sur un complément concernant l'autoorganisation de systèmes inorganiques, thème de l'année précédente, et ensuite sur des systèmes organiques.

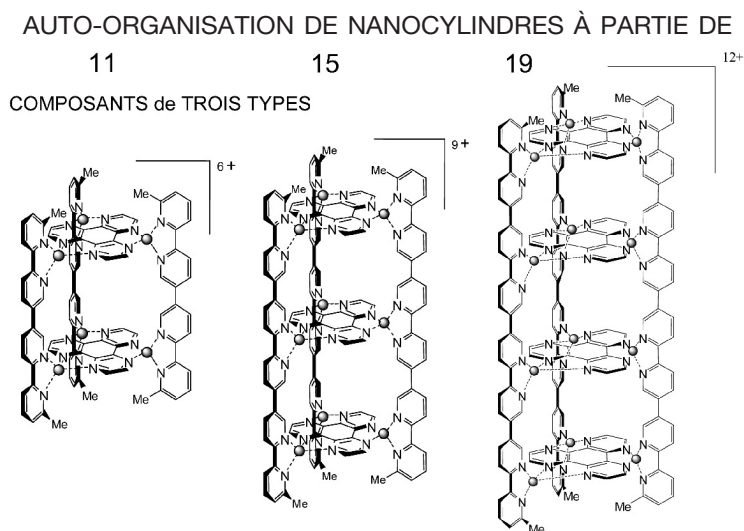
En introduction, le cours du 2 février a brièvement mentionné le centenaire de la mort de Dimitri MENDELEEV (8 février 1834-2 février 1907), qui a été à l'origine d'une des plus grandes avancées de la chimie et de la science en général, le Tableau Périodique des Éléments.



1) *Autoorganisation de systèmes inorganiques*a) *Nanocylindres*

L'autoorganisation de nanostructures cylindriques métallo-supramoléculaires met en jeu deux types de ligands, linéaires et plats, formant respectivement les « colonnes » et les « planchers/plafonds » d'architectures multicellulaires en forme de cylindre.

L'autoassemblage est assuré par la coordination tétraédrique d'ions cuivre (I) aux sites bidentates portés par les ligands. Il correspond à la mise en place spontanée mais néanmoins contrôlée de 11 à 19 composants.



Des structures semblables peuvent être obtenues avec des ligands à sous-unités tridentates et des ions plomb (II).

b) *Autoorganisation à sous-programmes multiples*

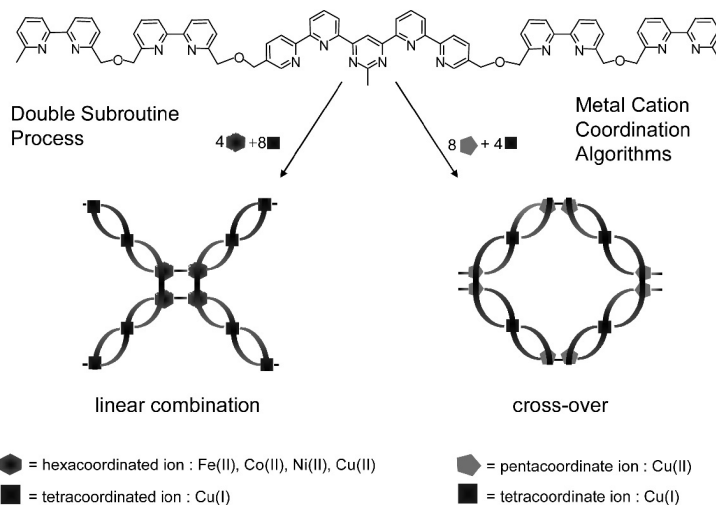
La combinaison de deux ou plusieurs programmes moléculaires différents comme sous-programmes peut conduire à trois types de comportement :

- robuste : où chaque sous-programme se déroule indépendamment ;
- mixte : résultant de l'opération combinée des sous-programmes ;
- dominant/récessif : où l'un des sous-programmes domine l'autre(s).

Ces divers types ont été réalisés dans le cas de la formation de doubles hélices (hélicates) et de grilles métallo-supramoléculaires (cours 2005-2006) qui résulte chacune de l'opération d'un programme moléculaire spécifique.

La connection de ces deux programmes au sein d'une même molécule permet de produire à partir de la même information moléculaire (hélice + grille) deux architectures métallo-supramoléculaires différentes suivant les ions métalliques utilisés qui lisent et traitent l'information de coordination.

MULTIPLE EXPRESSION OF MOLECULAR INFORMATION

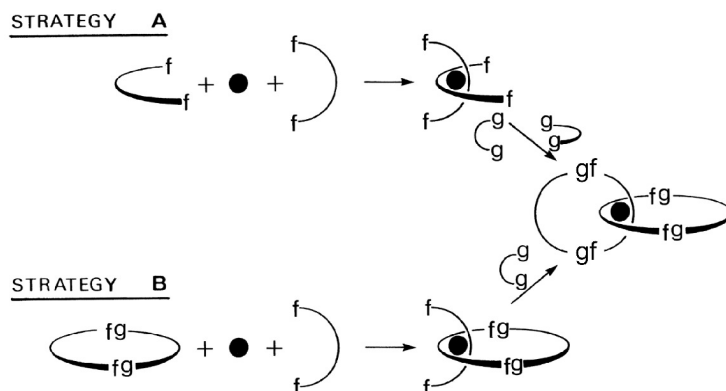


De façon plus générale, ce processus montre qu'une même information moléculaire peut conduire à deux (ou plusieurs) produits différents suivant le mode de traitement/lecture de cette information. Il correspond à une expression multiple de l'information moléculaire. Un tel processus de type : *un code/plusieurs produits* a une signification générale.

c) *Autoorganisation d'architectures entrelacées*

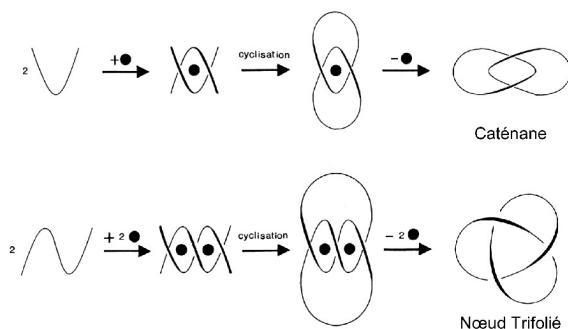
L'utilisation de géométries de coordination adaptées permet de mettre en œuvre une assistance supramoléculaire pour disposer des ligands de façon appropriée, de sorte à pouvoir générer des anneaux entrelacés, caténates et caténanes, par connexion des extrémités, suivant les stratégies représentées ci-après.

COPPER (I)-TEMPLATED SYNTHESIS OF A [2] CATENANE



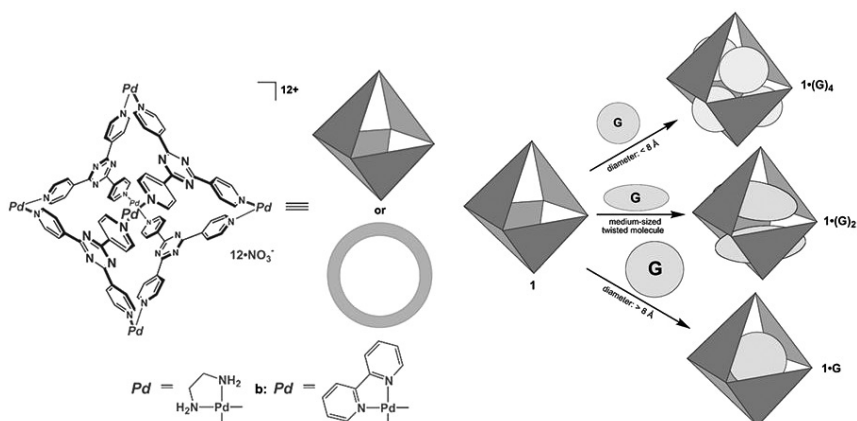
Une extension de cette stratégie donne accès à la synthèse de nœuds trifoliés moléculaires.

STRATÉGIE DE SYNTHÈSE AVEC ASSISTANCE MÉTALLO-SUPRAMOLÉCULAIRE

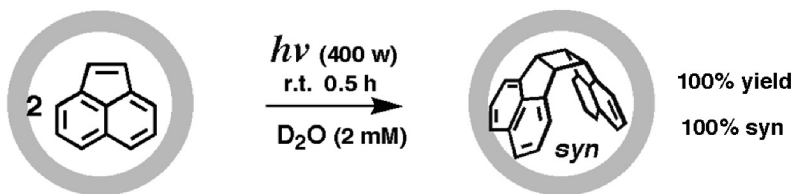


d) Autoorganisation de cages métallo-supramoléculaires

La mise en œuvre d'éléments assembleurs à coordination orthogonale s'est révélée être une puissante stratégie d'autoorganisation d'une grande variété d'architectures creuses, « cages », métallo-supramoléculaires.



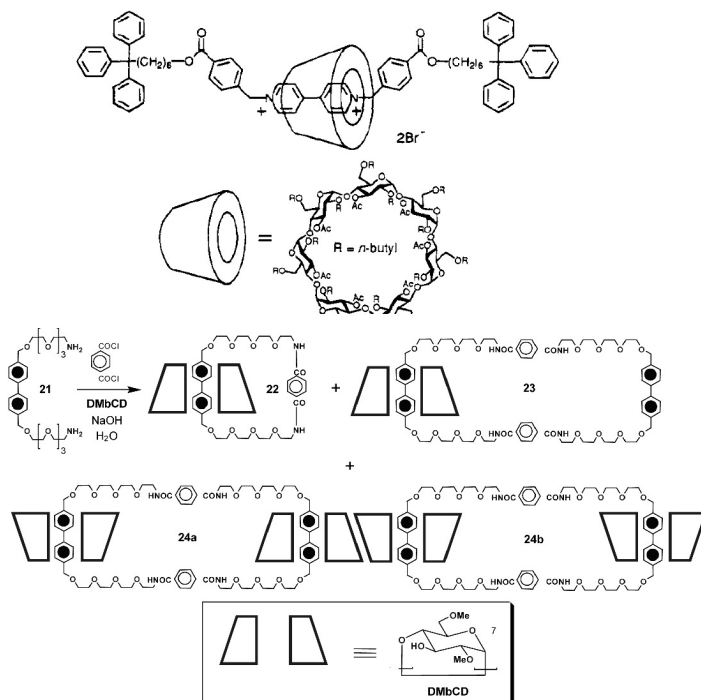
Divers substrats peuvent être inclus dans de telles cavités et peuvent donner lieu à des réactions « intracellulaires » présentant des rendements et des sélectivités beaucoup plus élevées que dans le milieu extérieur.



2) Autoorganisation de systèmes organiques

La mise en œuvre d’une assistance supramoléculaire organique, utilisant des interactions autres que la coordination d’ions métalliques permet l’autoassemblage d’architectures organiques de type rotaxane, caténaire et nœud.

De telles espèces ont en particulier été obtenues avec des composants cyclodextrines.



Cette approche utilise la capacité des cyclodextrines à inclure des groupes organiques dans leur cavité centrale. D’autres composants présentant d’autres interactions peuvent être mis en œuvre à des fins similaires. Ils seront décrits dans les prochains cours.

SÉMINAIRES

À PARIS :

— Denis CURRAN (Université de Pittsburgh), *Fluorous mixture synthesis of natural product stereoisomer libraries*, 2 février 2007.

— Jean-Marie BEAU (Université de Paris-Sud, Orsay), *Glycochimie biologique : le choix du chimiste ou le choix de la cible ?*, 26 avril 2007.

À STRASBOURG :

— Makoto ONAKA, *Storage and Activation of Labile Molecules in Zeolite Nanopores and its Applications to Organic Synthesis*, 29 septembre 2006.

— Andrew MARSCH (University de Warwick), *Supramolecular Architecture from Alkynyl Nucleosides*, 20 octobre 2006.

— Frantz FOLMER-ANDERSEN (Université du Texas, Austin, ISIS, Strasbourg), *Colorimetric Enantiosensors for α -Amino Acids Based on Metal Coordination*, 14 novembre 2006.

— Carolina DUARTE (UFRJ Rio de Janeiro, ISIS, Strasbourg), *Discovery of LASSBio-881, a New Ligand of Cannabinoid Receptors*, 23 janvier 2007.

— Lionel ALLOUCHE (Institut de Chimie, Strasbourg), *Measuring Translational Diffusion by NMR*, 6 février 2007.

— Augustin MADALAN (Université d'Angers, ISIS, Strasbourg), *Complexes and Salts of Racemic and Chiral Tetrathiafulvalene-Oxazoline Derivatives*, 13 février 2007.

— Dusan DRAHONOVSKY (University of Birmingham, ISIS, Strasbourg), *Supramolecular Chemistry of Oligonucleotides and Iron (III) Helicates*, 6 juin 2007.

RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

A) LABORATOIRE DE CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE

(ISIS, Université Louis Pasteur, Strasbourg et UMR 7006 du CNRS)

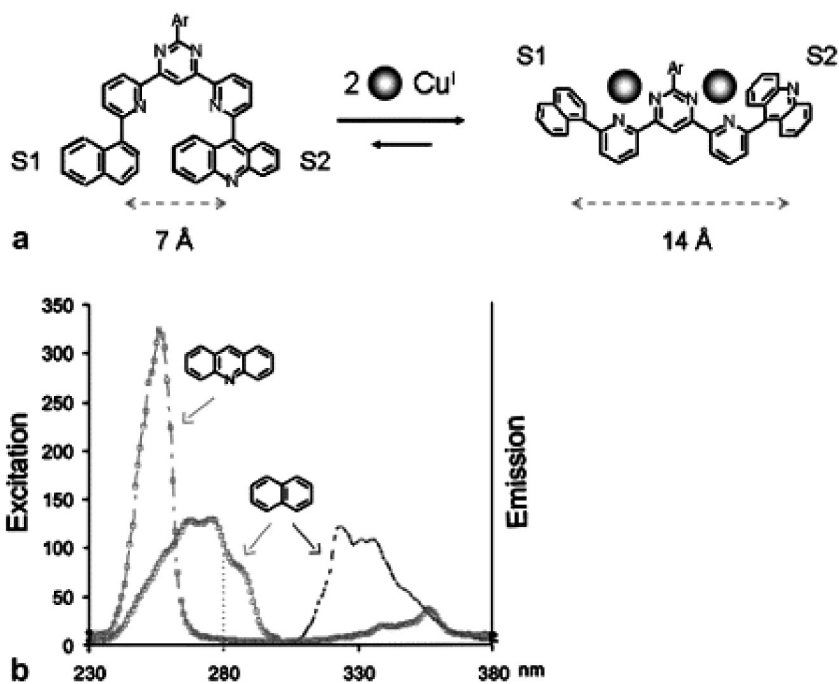
I. — *Dispositifs fonctionnels moléculaires et supramoléculaires*1) *Dispositifs électroniques et magnétiques*

Les travaux sur la synthèse et sur les propriétés électroniques et optiques des complexes à deux sites bimétalliques Rh₂ ou Ru₂ ont été publiés (1).

Les complexes multinucléaires linéaires comprenant 2, 3, 4 ou 6 ions ruthénium (II) présentent un comportement de type « fil conducteur moléculaire », révélé en particulier par leurs potentiels d'oxydation (A.M. STADLER en collaboration avec le laboratoire de S. CAMPAGNA, Messine).

2) Dispositifs dynamiques nanomécaniques et commutation de propriétés optiques

La complexation d'ions métalliques permet d'opérer une commutation réversible d'un ligand de sa forme libre en U vers une conformation W. Il en résulte une modification très importante de la distance des extrémités du ligand, qui permet d'induire une commutation des propriétés de fluorescence ; la forme en U présente une fluorescence due à un transfert d'énergie (FRET) entre les groupes fixés aux extrémités du ligand alors que ce transfert est difficile dans la forme W (2).



La synthèse de systèmes commutables d'une forme U libre vers une forme W complexée ou l'inverse par fixation d'ions métalliques a été poursuivie (S. ULRICH).

Moteurs moléculaires

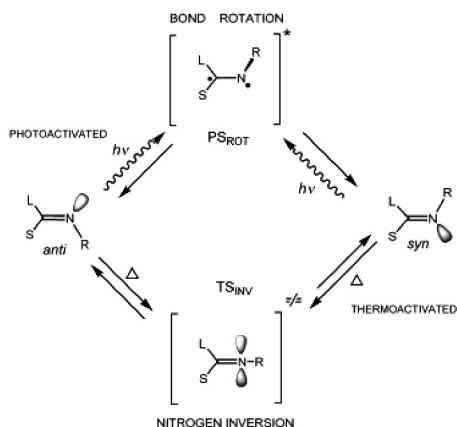
Des recherches très actives sont menées actuellement sur la génération de mouvements moléculaires contrôlés et la mise au point de « moteurs » moléculaires. Nous avons proposé que les imines représentent des prototypes de vrais moteurs moléculaires capables d'effectuer des mouvements unidirectionnels.

En effet, elles sont le siège d'une isomérisation *cis-trans* pouvant s'effectuer par deux mécanismes différents : une rotation photoinduite autour de la liaison C-N et une inversion thermique de l'azote dans le plan de la double liaison. Il

en résulte qu'une imine chirale peut effectuer une rotation préférentielle dans un sens vers la forme *cis* (*syn*) et revenir vers la forme *trans* (*anti*) de départ par un mouvement dans le plan.

Les imines sont donc en principe des photomoteurs, des moteurs utilisant l'énergie lumineuse et ne produisant aucun rejet.

Par ailleurs, comme elles peuvent aussi échanger le groupe amine, elles présentent une double dynamique à la fois de mouvement et constitutionnelle (3).



3) Systèmes autoassemblés adressables

La stratégie suivie pour réaliser l'autoassemblage de nanostructures adressables à base d'ADN a été décrite (4). Elle devrait permettre de réaliser des dispositifs à haute densité d'information (projet européen AMNA). La mise en œuvre de ces principes dans les systèmes basés sur l'autoassemblage d'architectures de coordination est en cours (M.A. STADLER).

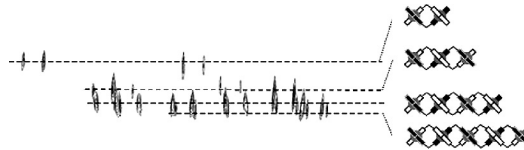
Une mise au point concernant l'adressage de centre métalliques dans des assemblages métallosupramoléculaires a été publiée (5).

II. — Autoorganisation de systèmes inorganiques

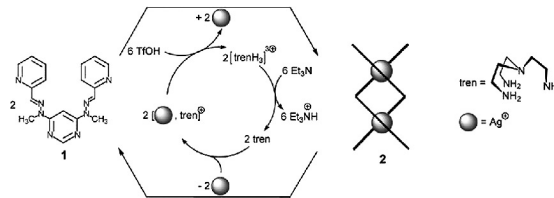
1) Hélicates

La disposition de séquences spécifiques de groupes de complexation à deux ou à trois sites d'interaction dans les brins moléculaires permet d'introduire dans ces molécules des messages, reposant sur un codage ligand/cation. Il en résulte l'aptitude du système à générer un mélange dynamique complexe d'hélicates doubles résultant d'un appariement correct des deux brins moléculaires (6).

La résonance magnétique nucléaire diffusionnelle (DOSY) rend possible la discrimination d'espèces de tailles différentes, ayant des constantes de diffusion différentes, dans un mélange et donc l'analyse de mélanges complexes. Ainsi, l'application de la méthode à un mélange de quatre hélicates à 2, 3, 4 et 5 centres métalliques permet l'observation individuelle et l'identification de chaque espèce (7).

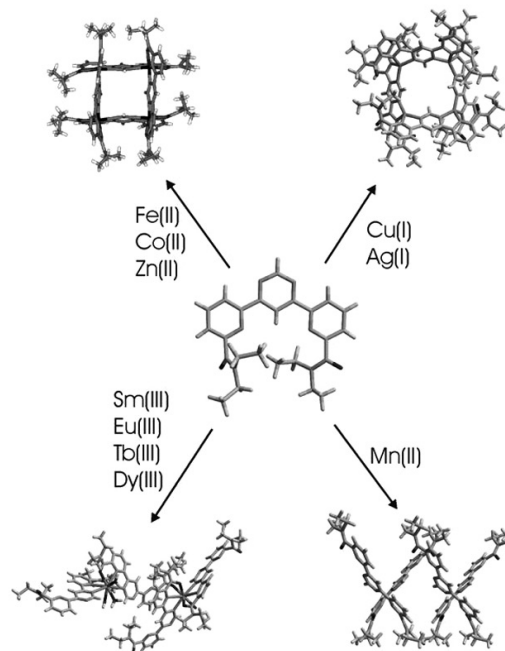


Les résultats sur l'autoassemblage de double hélicates polymériques en phase solide ont été publiés. En solution, une interconversion réversible entre brin linéaire et double hélice a été réalisée (8).



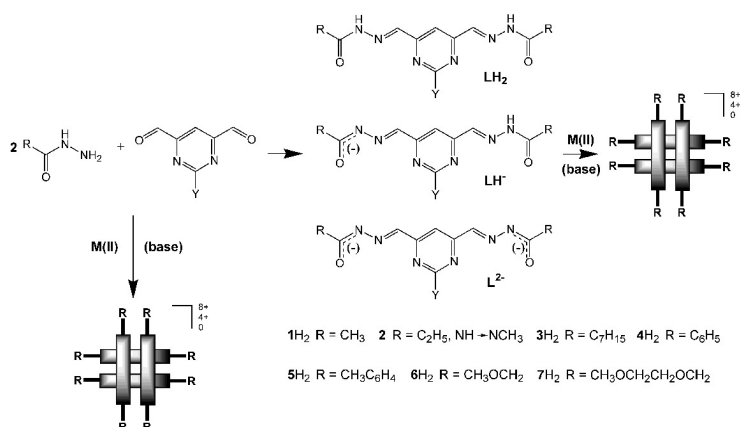
2) Superstructures en « grille » [2 × 2]

Un ligand présentant un comportement « caméléonique » a été étudié. Il forme des complexes d'architectures différentes, dont une grille [2 × 2], suivant des ions métalliques utilisés (9).



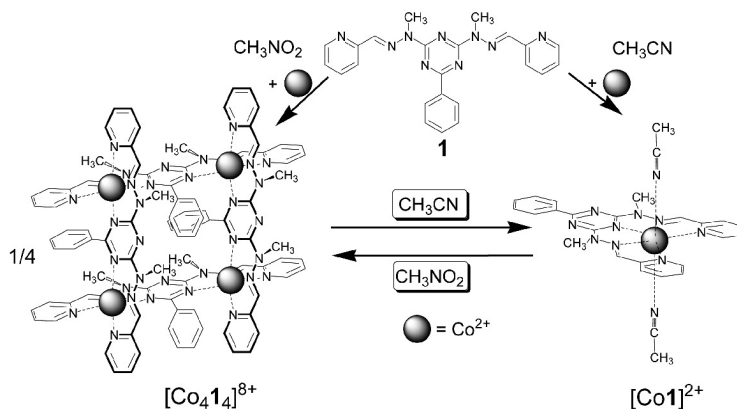
De façon semblable, un ligand à deux sous-unités tridendates forme soit un complexe linéaire, une double hélice ou une grille $[2 \times 2]$ en fonction des ions métalliques (10).

Des grilles de type $[2 \times 2]$ ont été générées à partir de ligands à deux sous-unités de coordination tridendates résultant de la condensation de carbohydrazides avec la pyrimidine dialdéhyde. Une étude structurale détaillée a été réalisée. Une propriété particulièrement intéressante est que ces architectures $[2 \times 2]$ se forment spontanément par autoassemblage à partir de leurs composants sans qu'il soit nécessaire de préformer le ligand (11).



L'anisotroque magnétique de la grille $[2 \times 2]$ du cobalt (II) a été étudiée, révélant un comportement métamagnétique (12).

L'interconversion entre une grille $[2 \times 2]$ et un complexe mononucléaire en forme de pince peut être réalisée en changeant la composition du solvant. Elle met en évidence un phénomène d'adaptation au milieu dans un système dynamique (13).



La création de multivalence par autoassemblage de grilles portant des groupes fonctionnels, d'intérêt biologique en particulier, a été réalisée. Des systèmes présentant huit résidus soit en position latérale soit en position axiale ont été obtenus (X.Y. CAO).

Des grilles $[2 \times 2]$ contenant une cavité de taille nettement plus grande, grâce à l'incorporation d'un groupe naphtyridine, ont été synthétisées (A. MADALAN).

La synthèse de nouvelles grilles $[2 \times 2]$ a été réalisée, en particulier en vue de la détermination de leurs propriétés physiques (magnétiques, notamment) et de leur étude par STM (A. STEFANKIEWICZ).

III. — *Autoorganisation de systèmes organiques*

1) *Matériaux / Polymères supramoléculaires*

Des composants moléculaires contenant des unités de reconnaissance de type lactime/lactame forment sur le graphite des homo- et des hétéros-assemblages qui ont été étudiés par STM (14).

Le dichroïsme circulaire électronique et vibrationnel fournit des informations structurales sur les entités supramoléculaires, ainsi que l'a révélé l'étude du gel formé par l'autoassemblage de quartets de guanosine (15).

La diffusion de neutrons aux petits angles et la microscopie électronique de transmission ont permis de caractériser les agrégats fibrillaires formés par un polymère supramoléculaire (16). Ces techniques sont étendues à d'autres espèces supramoléculaires (J. CANDAU).

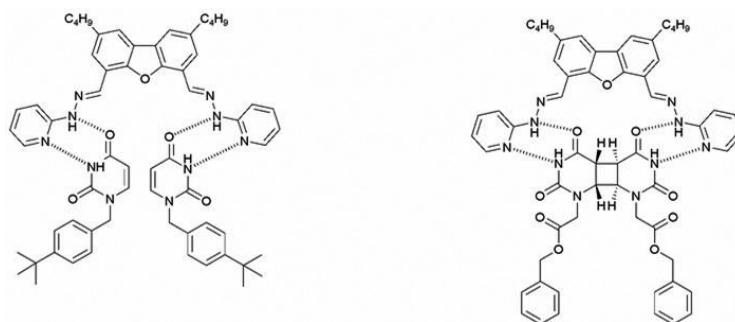
La synthèse de brins moléculaires de type oligocarboxamide a été réalisée et leur structure étudiée par radiocristallographie (17).

Les travaux portant sur la réalisation d'un système présentant une croissance directionnelle ont été poursuivis (J. HARDY).

L'autoassemblage d'oligo-nucléotides TG₃T et TG₄T en superstructures quadruplexes en présence d'ions K⁺ peut être dissocié et reformé réversiblement en présence du cryptant [2.2.2] qui complexe le cation. Ces résultats ont aussi des implications biologiques concernant les séquences télomériques (J. HARDY).

2) *Assistance supramoléculaire à la réactivité*

Une amplification sélective du produit de la réaction de dimérisation photochimique de l'uracile et de la thymine a été réalisée. Elle résulte du positionnement des deux molécules de réactif par formation d'une architecture supramoléculaire avec un récepteur spécifique (18).

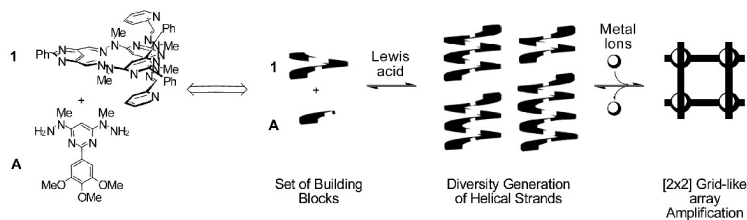


IV. — Chimie Dynamique Constitutionnelle (CDC)

1) Adaptation en chimie Dynamique Constitutionnelle

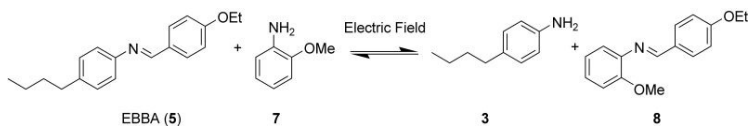
L'adaptation au milieu environnant d'un système d'interconversion grille/pince a été mentionné ci-dessus (13).

Une bibliothèque dynamique de brins moléculaires hélicoïdaux peut être générée efficacement sous catalyse par le scandium (III). L'addition d'ions métalliques zinc (II) conduit à une évolution dirigée du système vers la formation d'une grille [2 × 2], impliquant l'amplification du ligand requis pour la formation de la grille. Ce comportement représente un processus d'évolution forcée d'un ensemble dynamique constitutionnel sous la pression (la complexation) d'un effecteur externe (ions métalliques) (19).



Ce même système a servi de modèle pour l'application de la RMN diffusionnelle (DOSY) à l'analyse d'un système à dynamique constitutionnelle (N. GIUSEPPONE, J.L. SCHMITT, L. ALLOUCHE).

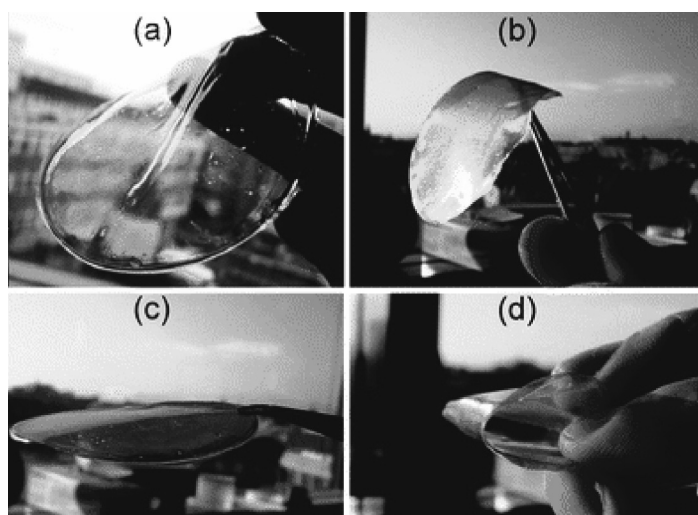
L'application d'un champ électrique à un système constitué de molécules cristallines liquides dynamiques a permis de mettre en évidence un échange de composants sous l'effet du champ (20).



Poursuivant ces investigations de l'effet d'un champ physique sur l'évolution d'un système à dynamique constitutionnelle, des travaux portant sur l'effet d'un champ gravitationnel ont été entrepris (F. FOLMER-ANDERSEN).

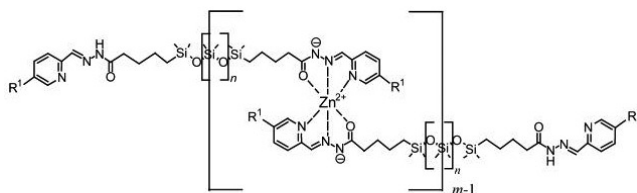
2) Dynamères covalents. Polymères covalents réversibles

La transformation progressive des propriétés dynamiques d'un polymère dynamique mou et extensible en un polymère dur a été réalisée. Elle résulte de l'incorporation de quantités croissantes de composants comparativement rigides (21).



De même, l'échange de liaisons à l'interface entre deux films de polymères différents a conduit à faire apparaître des propriétés optiques (couleur, fluorescence), permettant d'envisager la mise au point d'optodynamères (S. FUJII, T. ONO).

L'étude de métallodynamères neutres a été poursuivie. Des systèmes présentant une modification à la fois des propriétés mécaniques et optiques ont été réalisés (C.F. CHOW, S. FUJII).



P1 (from **Py2al**, **BH1**, and Zn^{2+}): $R^1 = H$
P2 (from **Py2alC₁₀**, **BH1**, and Zn^{2+}): $R^1 = CH_3(CH_2)_9O$

L'exploitation des propriétés conférées aux dynamères par leur nature dynamique à la modification des propriétés hydrophiles/hydrophobes et au transfert de phase est en cours (S. FUJII).

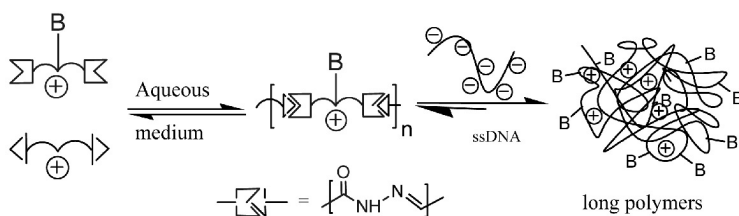
De même, la modification constitutionnelle réversible de dynamères par changement de phase entre solution et solide a été réalisée (C.F. CHOW).

Des dynamères présentant une très forte modification réversible de taille et de propriétés optiques ont été obtenus (F. FOLMER-ANDERSEN).

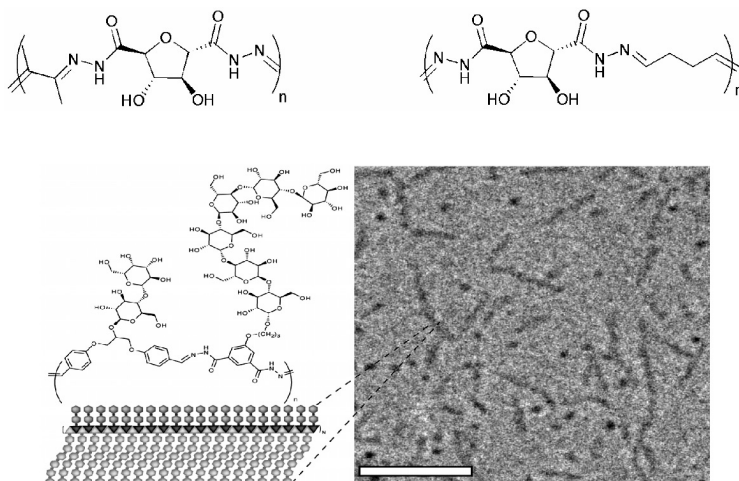
3) Biopolymères dynamiques — Biodynamères

L'extension des propriétés dynamiques aux biopolymères a été explorée.

Ainsi, des analogues dynamiques cationiques d'acides nucléiques (ANDy) ont été obtenus ; leur degré de polymérisation augmente en présence de substrats anioniques avec la charge du polyanion introduit (22).



Des analogues dynamiques de polysaccharides ont été obtenus et caractérisés par diverses méthodes physiques. Ils présentent de très intéressantes propriétés structurales, dynamiques et optiques, en particulier des modifications de fluorescence avec la constitution (Y. RUFF).



4) Chimie Combinatoire Dynamique (CDD)

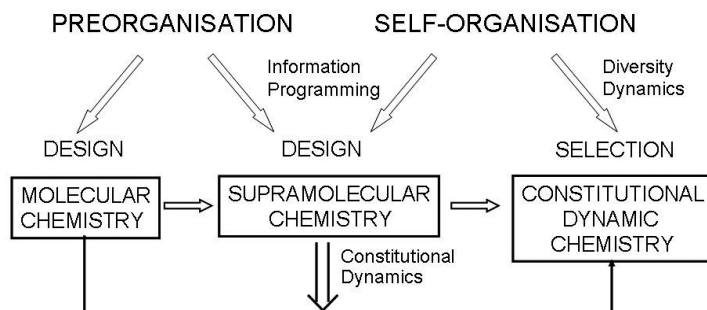
L'application de la CDD à la libération contrôlée de substances actives a conduit à la mise au point de « proparfums dynamiques » (23).

Une revue sur l'application de la CDD à la découverte de médicaments a été publiée (24).

5) Chimie supramoléculaire et Chimie Dynamique Constitutionnelle

La chimie supramoléculaire est par nature dynamique. L'extension de cette propriété à la chimie moléculaire conduit à la formulation d'une chimie dynamique constitutionnelle introduisant en chimie les notions de sélection, d'adaptation et d'évolution.

Une présentation de ce parcours et des perspectives ouvertes a été faite (25).



V. — Chimie Bioorganique et Médicinale

La modulation de la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine par des effecteurs allostériques permet d'envisager la mise au point de « médicaments allostériques » (travaux réalisés chez Oxyplus dans le cadre d'une convention avec l'Université Louis Pasteur).

Les voies de synthèse de l'inositol trispyrophosphates (ITPP) et d'autres substances analogues ainsi que le développement de méthodes analytiques sont en cours d'exploration (C. DUARTE, S. POTHUKANURI).

Le traitement des érythrocytes par l'ITPP conduit à une suppression du facteur HIF-1 α induit par l'hypoxie et de l'angiogénèse (26).

L'ITPP montre aussi des propriétés anti-angiogènes in ovo dans la membrane chorioallantoïque et réduit la croissance de nodules de gliomes implantés (27).

Une présentation générale de la chimie, en particulier de son évolution du moléculaire au supramoléculaire, faite dans le cadre des Conférences de la Ville de Vienne a été publiée (28).

PUBLICATIONS

1. A. PETITJEAN, F. PUNTORIERO, S. CAMPAGNA, A. JURIS, J.M. LEHN, *Multi-component supramolecular devices : Synthesis, optical, and electronic properties of bridged bis-dirhodium and — diruthenium complexes*, Eur. J. Inorg. Chem., 3878-3892, 2006.
2. A. PETITJEAN, J.M. LEHN, *Conformational switching of the pyridine-pyrimidine-pyridine scaffold for ion-controlled FRET*, Inorg. Chim. Acta, **360**, 849-856, 2007.
3. J.M. LEHN, *Conjecture : Imines as Unidirectional Photodriven Molecular Motors-Motional and Constitutional Dynamic Devices*, Chem. Eur. J., **12**, 5910-5915, 2006
4. J. TUMPANE, P. SANDIN, R. KUMAR, V.E.C. POWERS, E.P. LUNDBERG, N. GALE, P. BAGLIONI, J.M. LEHN, B. ALBINSSON, P. LINCOLN, L. M. WILHELMSSON, T. BROWN, B. NORDEN, *Addressable high-information-density DNA nanostructures*, Chem. Phys. Lett., **440**, 125-129, 2007.
5. M. RUBEN, J.M. LEHN, P. MÜLLER, *Addressing metal centres in supramolecular assemblies*, Chem. Soc. Rev., **35**, 1056-1067, 2006.
6. A. MARQUIS, V. SMITH, J. HARROWFIELD, J.M. LEHN, H. HERSCHBACH, R. SANVITO, E. LEIZE-WAGNER, A. VAN DORSSELAER, « *Messages in molecules : Ligand/cation coding and self-recognition in a constitutionally dynamic system of heterometallic double helicates*, Chem. Eur. J., **12**, 5632-5641, 2006.
7. L. ALLOUCHE, A. MARQUIS, J.M. LEHN, *Discrimination of metallosupramolecular architectures in solution by using diffusion ordered spectroscopy (DOSY) experiments : double-stranded helicates of different lengths*, Chem. Eur. J., **12**, 7520-7525, 2006.
8. A.M. STADLER, N. KYRITSAKAS, G. VAUGHAN, J.M. LEHN, *Solid-state self-assembly of polymeric double helicates leading to linear arrays of silver (I) ions and reversible strand/double helix interconversion in solution*, Chem. Eur. J., **13**, 59-68, 2007.
9. V. PATRONIAK, J.M. LEHN, M. KUBICKI, A. CIESIELSKI, M. WALESIA, *Chameleonic ligands in self-assembly and synthesis of polymeric manganese (II), and grid-type copper (I) and silver (I) complexes*, Polyhedron, **25**, 2643-2649, 2006.
10. M. BARBOIU, J.M. LEHN, *Rack, square and double helical dinuclear metallosupramolecular architectures — coordination behavior, anion binding and stacking interactions*, Rev. Roumaine Chimie, **51**, 581-588, 2006.
11. X.Y. CAO, J. HARROWFIELD, J. NITSCHKE, A.M. STADLER, J. RAMIREZ, N. KYRITISAS-GRUBER, A. MADALAN, K. RISSANEN, L. RUSSO, G. VAUGHAN, J.M. LEHN, *Generation of [2 × 2] Grid Metallosupramolecular Architectures from Preformed Ditopic Bis (acylhydrazone) Ligands and through Component Self-Assembly*, Eur. J. Inorg. Chem., in press, 2007.

12. O. WALDMANN, M. RUBEN, U. ZIENER, P. MULLER, J.M. LEHN, *Supramolecular Co (II)-[2 × 2] grids : Metamagnetic behavior in a single molecule*, Inorganic Chemistry, **45**, 6535-6540, 2006.
13. J. RAMIREZ, A.M. STADLER, N. KYRITSAKAS, J.M. LEHN, *Solvent-modulated reversible conversion of a [2x2]-grid into a pincer-like complex*, Chem. Commun., 237-239, 2007.
14. A. MOURRAN, U. ZIENER, M. MÖLLER, M. SUAREZ, J.M. LEHN, *Homo- and heteroassemblies of lactim/lactam recognition patterns on highly ordered pyrolytic graphite : An STM investigation*, Langmuir, **22**, 7579-7586, 2006.
15. V. SETNICKA, M. URBANOVÁ, K. VOLKA, S. NAMPALLY, J.M. LEHN, *Investigation of guanosine-quartet assemblies by vibrational and electronic circular dichroism spectroscopy, a novel approach for studying supramolecular entities*, Chem. Eur. J., **12**, 8735-8743, 2006.
16. E. BUHLER, S.J. CANDAU, J. SCHMIDT, Y. TALMON, E. KOLOMIETS, J.M. LEHN, *Fibrillar structure of self-assemblies formed from heterocomplementary monomers linked through sextuple hydrogen-bonding arrays*, Journal of Polymer Science : Part B : Polymer Physics, **45**, 103-115, 2007.
17. H. MIYAMOTO, T. IKEUCHI, A. FUJIOKA, J.M. LEHN, S. OHBA, Y. MISAKI, *Synthesis and properties of oligocarboxamide molecular strands containing 1,8-naphthyridine and pyridine groups*, Heterocycles, **68**, 2023-2029, 2006.
18. W.G. SKENE, V. BERL, H. RISLER, R. KHOURY, J.M. LEHN, *Selective product amplification of thymine photodimer by recognition-directed supramolecular assistance*, Org. Biomol. Chem., **4**, 3652-3663, 2006.
19. N. GIUSEPPONE, J.L. SCHMITT, J.M. LEHN, *Driven evolution of a constitutional dynamic library of molecular helices toward the selective generation of [2 × 2] gridlike arrays under the pressure of metal ion coordination*, J. Am. Chem. Soc., **128**, 16748-16763, 2006.
20. N. GIUSEPPONE, J.M. LEHN, *Electric-field modulation of component exchange in constitutional dynamic liquid crystals*, Angew. Chem. Int. Ed., **45**, 4619-4624, 2006.
21. T. ONO, S. FUJII, T. NOBORI, J.M. LEHN, *Soft-to-hard transformation of the mechanical properties of dynamic covalent polymers through component incorporation*, Chem. Commun., 46-48, 2007.
22. N. SREENIVASACHARY, D.T. HICKMAN, D. SARAZIN, J.M. LEHN, *DyNAs : Constitutional dynamic nucleic acid analogues*, Chem. Eur. J., **12**, 8581-8588, 2006.
23. B. LEVRAND, Y. RUFF, J.M. LEHN, A. HERRMANN, *Controlled release of volatile aldehydes and ketones by reversible hydrazone formation — « classical » profragrances are getting dynamic*, Chem. Commun., 2965-2967, 2006.

- 24 M. HOCHGÜRTEL, J.M. LEHN, « *Dynamic combinatorial diversity in drug discovery* », *Fragment-based Approaches in Drug Discovery*, eds. W. Jahnke, D.A. Erlanson, Wiley-VCH, **16**, 341-363, 2006.
25. J.M. LEHN, *From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry*, Chem. Soc. Rev., **36**, 151-160, 2007.
26. C. KIEDA, R. GREFERATH, C. CROLA DA SILVA, K.C. FYLAKTAKIDOU, J.M. LEHN, C. NICOLAU, *Suppression of hypoxia-induced HIF-1 α and of angiogenesis in endothelial cells by mio-inositol trispyrophosphate-treated erythrocytes*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **103**, 15576-15581, 2006.
27. G. SIHN, T. WALTER, J.C. KLEIN, I. QUEGUINER, H. IWAQ, C. NICOLAU, J.M. LEHN, P. CORVOL, J.M. GASC, *Anti-angiogenic properties of myo-inositol trispyrophosphate in ovo and growth reduction of implanted glioma*, FEBS Letters, **581**, 962-966, 2007.
28. J.M. LEHN, *Supramoleculaire Chemie Chemische Grundlagenforschung auf neuen Wegen*, Wiener Vorlesungen im Rathaus, Picus Verlag Wien, Band 125, 2007.

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

53 conférences sur divers thèmes, par exemple :

- Conférence ISQBP, International Meeting on Computational Chemistry, Strasbourg, 26 juin 2006, *Dynamic Chemistry : Motional and Constitutional*.
- HFSP, Sixth Awardees Annual Meeting, Institut Pasteur, Paris, 3 juillet 2006, *Supramolecular Chemistry : From Design to Selection*.
- 42^{es} RICT, Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique, Faculté de Pharmacie, Marseille, 5 juillet 2006, *Quelques Contributions de la Chimie Supramoléculaire aux Sciences de la Vie*.
- ESOF 2006-Euroscience Open Forum, Munich, 18 juillet 2006, *Perspectives in Chemistry : Information, Self-Organization and Adaption in Chemical Systems*.
- 33rd Annual Meeting of the Controlled Release Society, Vienne, 24 juillet 2006, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, Basel, 1^{er} août 2006, *Nanoscience and Nanotechnology by Self-Organization*.
- BASF Symposium, ISIS, Strasbourg, 8 août 2006, *Dynamic Molecular and Supramolecular Materials*.
- 1st European Chemistry Congress, Budapest, 29 août 2006, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.

- Fakultätstag 2006, Fakultät für Chemie, Universität Wien, 1^{er} septembre 2006, *Selbstorganisation und Molekulare Erkennung*.
- Congrès National de l'Emulsion, Lyon, 3 octobre 2006, *Supramolecular Chemistry and Organized Polymolecular Assemblies*.
- Department of Chemistry, Institute for BioNanotechnology in Medicine (IBNAM), Northwestern University, Evanston, 13 octobre 2006, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Nieuwland Lectures, University of Notre Dame, 16 octobre 2006, 1) *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization* ; 2) *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Bayer Lectures, Chemistry Department, University of Pittsburgh, 18-19 octobre 2006, 1) *From Matter to Life : Chemistry ? Chemistry !* ; 2) *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- The Center for Studies in Physics and Biology, Rockefeller University, New York, 20 octobre 2006, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Treat B. Johnson Lectures, Yale University, New Haven, 23 octobre 2006, 1) *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization* ; 2) *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Department of Chemistry, Brown University, Providence, 24 octobre 2006, 1) *From Matter to Life : Chemistry ? Chemistry !* ; 2) *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Procter & Gamble Honorary Seminar in Chemistry, Department of Chemistry, University of Massachusetts, Amherst, 26 octobre 2006, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : Towards Self-Organization from Matter to Life*.
- Camille & Henry Dreyfus Chemistry Lectures 2006, Chemistry Department, Dartmouth College, 27-28 octobre 2006, 1) *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry* ; 2) *From Matter to Life : Chemistry ? Chemistry !*.
- Inaugural Serson Symposium, Harvard University, Cambridge, 30 octobre 2006, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- International Symposium on Fundamental and Applied Polymer Science : Toward Next Generation Materials, Strasbourg, 29 janvier 2007, *DYNAMATS : Dynamic Molecular and Supramolecular Materials*.
- Distinguished Bio21 Lecture in Chemistry, Melbourne, 22 février 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- MacDiarmid Institute, Victoria University, Wellington, 26 février 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.

- Symposium : Supramolecular Chemistry and Nanoscience. Towards Functional Nano structures, University of Otago, Dunedin, 3 mars 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- The 2007 Liversidge Lecture, Sydney University Chemical Society, 6 mars 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Australian Institute for Biengineering and Nanotechnology (AIBN), The University of Queensland, Brisbane, 9 mars 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- The Nagai Foundation Tokyo 20th Anniversary Symposium, Tokyo, 13 mars 2007, *Perspectives in Chemistry : From Molecular to Supramolecular to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- The Third Mitsui Chemicals International Symposium on Catalysis Science (MICS2007), Kisarazu, Chiba Prefecture, 14-15 mars 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Colloque Guy Ourisson 50/80, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 26-27 mars 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- Organic Chemistry, present and future, International Symposium organized in honour of Prof. Léon Ghosez, Louvain-La-Neuve, 9 avril 2007, *From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry*.
- 3rd International Nanotechnology Conference, Bruxelles, 18 avril 2007, *Nanoscience and Nanotechnology — The Self-Organization Approach*.
- Gordon Research Conferences, Functional Materials Through Bottom-Up Self-Assembly, Il Ciocco, Lucca (Barga), 6 mai 2007, *Functional Nanostructures by Self-Organization : Design and Selection*.

B) LABORATOIRE DE CHIMIE DES INTERACTIONS MOLÉCULAIRES
(UPR 285 du CNRS, dirigée par J.M. LEHN)
COLLÈGE DE FRANCE

Le laboratoire du Collège de France a subi des modifications majeures. Du fait de l'imminence des travaux de rénovation du bâtiment, les équipes du Dr Marie-Paule TEULADE-FICHO (Chimie Bioorganique) et du Dr Hervé THIS (Gastronomie Moléculaire) ont quitté les lieux et se sont installées respectivement à l'Institut Curie à Orsay et à l'INAPG. De plus, la taille très réduite de l'équipe restante ne justifie pas une demande de renouvellement de l'UPR 285 du CNRS.

Au cours de l'année, les résultats sur l'observation directe de la fusion des membranes de vésicules induite par des effecteurs mis au point précédemment ont été publiés (29).

Par ailleurs, la synthèse d'agents de transfert d'acides nucléiques à base d'aminoglycosides a été reprise. Ces composés sont spécialement intéressants pour

le transfert d'ARN interférants (M. DHAENENS, R. MERIC, en collaboration avec B. PITARD, INSERM, Nantes, et P. LEHN, Université de Bretagne Occidentale, Brest).

PUBLICATION

29. C. K. HALUSKA, K.A. RISKE, V. MARCHI-ARTZNER, J.M. LEHN, R. LIPOWSKY, R. DIMOVA, *Time scales of membrane fusion revealed by direct imaging of vesicle fusion with high temporal resolution*, Proc. Natl. Acad. Sci., **103**, 15841-15846

DISTINCTIONS — PRIX — NOMINATIONS

Jean-Marie Lehn a reçu des Doctorats Honoris Causa de l'Université d'État M.V. Lomonossov de Moscou, de l'Université d'État de Kazan et de l'Université d'État de Novosibirsk. Il a reçu les Prix Burckhardt-Helferich de l'Université de Leipzig et le Prix de la Conférence Schulich du Technion à Haifa.

