

Chimie des interactions moléculaires

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

COURS : AUTOORGANISATION ET CHIMIE ADAPTATIVE

Le cours de l'année 2009-2010 a porté sur « Autoorganisation et chimie adaptative ». Des cours ont été donnés à l'université de Strasbourg (3 h), à l'université d'Uppsala (4 h) et à l'université de Montréal (4 h).

Cours au Collège de France

Après avoir présenté les bases de la chimie dynamique constitutionnelle (CDC), son émergence de la chimie supramoléculaire et sa mise en œuvre dans la recherche de molécules à activité biologique dans le cours de 2008-2009, les cours de 2009-2010 ont porté sur l'application de la CDC dans le domaine des matériaux. Elle conduit au concept de matériaux dynamiques et en particulier de polymères dynamiques, appelés dynamères.

Les polymères supramoléculaires sont dynamiques par nature, les polymères moléculaires/covalents peuvent être rendus dynamiques intentionnellement par introduction de liaisons covalentes formés par des réactions réversibles.

Les polymères supramoléculaires sont formés par polyassociation de monomères ditopiques portant des groupes de reconnaissance complémentaires.

Les polymères dynamiques moléculaires covalents sont formés par polycondensation de monomères ditopiques portant des fonctions chimiques complémentaires.

DYNAMÈRES

POLYMÈRES DYNAMIQUES CONSTITUTIONNELS

Polymères Réversibles
générés à partir de
Monomères Ditopiques Complémentaires



Polycondensation par
Réactions Covalentes Réversibles
sous Reconnaissance Fonctionnelle

DYNAMÈRES
MOLÉCULAIRES
COVALENTS

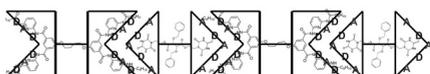
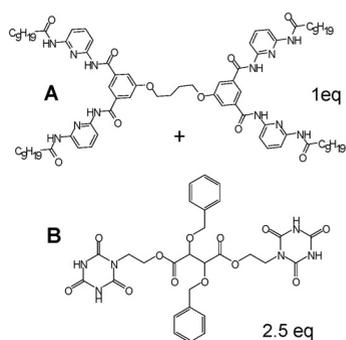
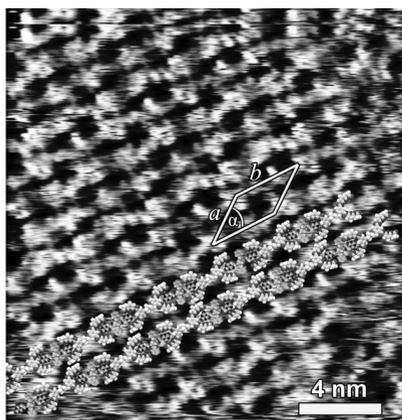


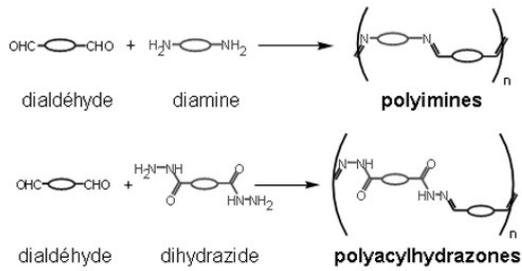
Polyassociation par
Interactions Non-covalentes sous
Reconnaissance Interactionnelle

DYNAMÈRES
SUPRAMOLÉCULAIRES
NON-COVALENTS

1) *Dynamères supramoléculaires non-covalents*

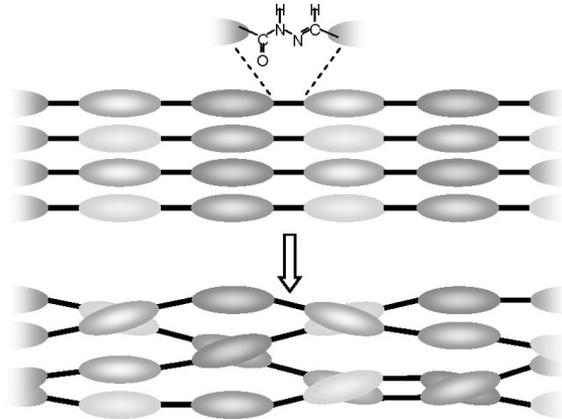
La formation de liaisons hydrogène entre groupes de reconnaissance complémentaires donne lieu à une polyassociation avec formation de chaînes polymériques supramoléculaires constituant en particulier des ensembles de fibres. Une telle chaîne polymérique a été observée par microscopie par effet tunnel (STM), confirmant la nature supramoléculaire du polymère.



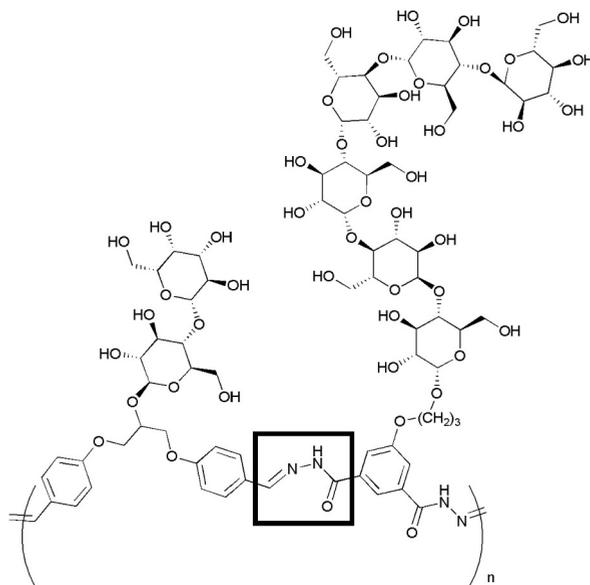


En particulier, des polyimines dégradables ont été obtenues. Les polyacylhydrazones forment une classe spécialement intéressante, montrant des caractéristiques à la fois de biodynamères et de polyamides dynamiques du fait de la présence simultanée d'une liaison peptidique – CONH – et d'une fonction imine.

Les propriétés dynamiques ont été mises à profit pour induire des modifications des caractéristiques mécaniques et optiques de films de dynamères par incorporation progressive d'autres monomères ou par recombinaison à l'interface entre deux films.



Le greffage de groupes bi- et hexa-saccharides sur une chaîne principale dynamique fournit des dynamères polysaccharides.

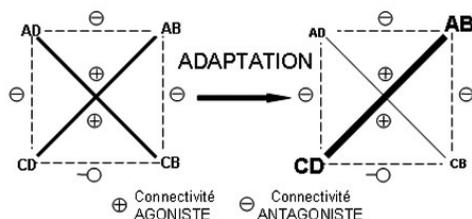


Une propriété particulièrement intéressante des dynamères, qu'ils soient supramoléculaires ou moléculaires, est leur faculté d'*auto-réparation* due à la recombinaison entre unités monomérique.

3) Réseaux dynamiques constitutionnels. Chimie adaptative

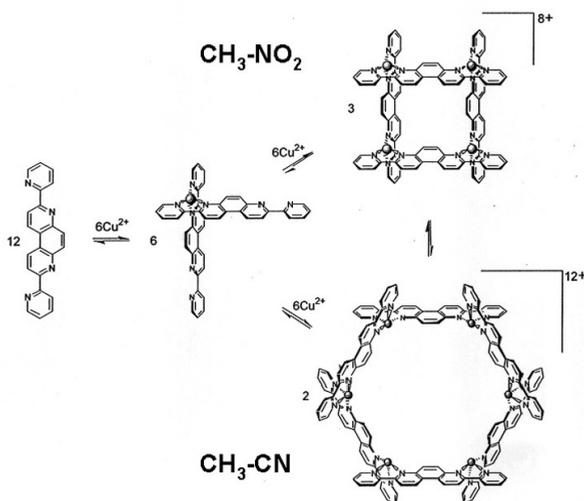
Les ensembles dont les éléments peuvent donner lieu à des variations de constitution par sélection de composants spécifiques possèdent une capacité d'adaptation en réponse à des sollicitations de stimuli physiques ou chimiques.

Ils représentent des systèmes chimiques adaptatifs qui, dans le cas de quatre composants **A**, **B**, **C**, **D** se combinant deux à deux, **A** et **C** avec **B** et **D**, peuvent se décrire par un réseau carré figurant leurs relations agonistes et antagonistes. De tels réseaux dynamiques permettent de représenter l'adaptation du système par amplification ou répression de constituants donnés en réponse à un stimulus donné.

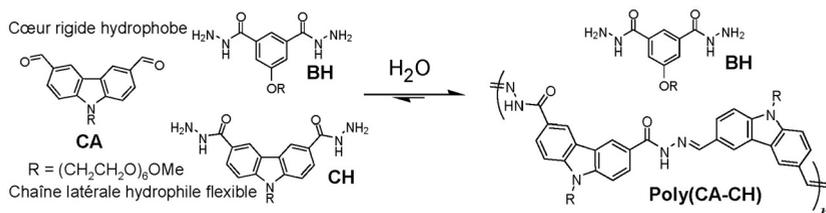


La faculté d'adaptation par sélection des composants adéquats peut se manifester en réponse à divers effets tels que l'addition de protons, la température, le changement de milieu, l'addition d'ions métalliques, un changement de forme, etc.

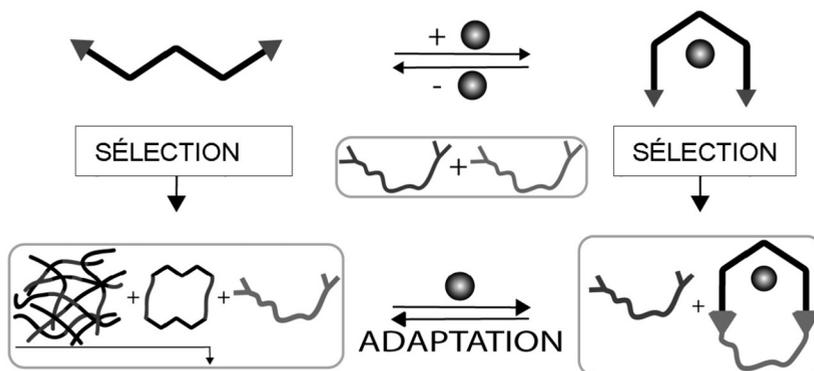
C'est le cas par exemple pour l'autoassemblage d'un carré ou d'un hexagone en fonction du solvant, nitrométhane ou acétonitrile.



De même, une polymérisation compétitive de monomères amphiphiles en milieu aqueux se fait avec sélection sous l'action d'effets hydrophobes.

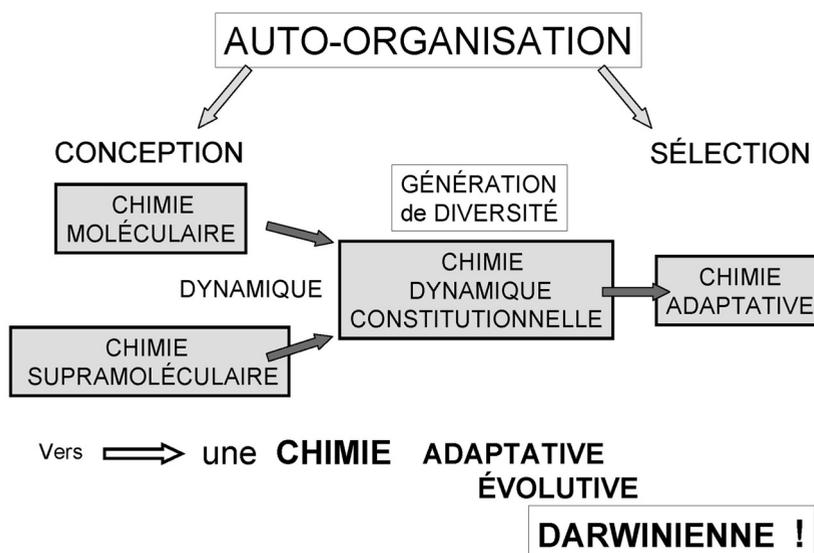


Le changement de morphologie entre des géométries en **W** et en **U** conduit aussi à une sélection de composants en fonction des produits générés, macrocycles ou polymères.



Ainsi s'édifie progressivement une *chimie adaptative* qui, émergeant de la chimie supramoléculaire et mettant en œuvre une chimie dynamique constitutionnelle aux deux niveaux moléculaire et supramoléculaire, exploite variation de constitution et sélection pour progressivement dévoiler et dominer les processus d'autoorganisation de la matière.

La leçon de clôture de la chaire de Chimie des interactions moléculaires prononcée le vendredi 4 juin, a tenté de présenter l'évolution du domaine et des travaux des laboratoires de Paris et de Strasbourg, évolution qui peut se résumer sous la forme d'un schéma synoptique parlant de lui-même. Elle a mis un terme à trente années d'activité au Collège de France.



SÉMINAIRES

À Paris

- Hervé This (INRA, AgroParisTech, Paris), *Bases physico-chimiques de la gastronomie moléculaire*, 5 mai 2010.
- Amir Hoveyda (Boston College, ISIS Université de Strasbourg), *Fluxional metal complexes for exceptionally efficient and selective metathesis. A new approach to catalyst design*, 20 mai 2010.

À Strasbourg

- Charles E. McKenna (University of Southern California), *Bisphosphonate and Nucleotide Chemistry: From Bone Diseases to Antiviral Agent*, 16 septembre 2009.
- Nabarun Roy (Max Planck Institute for Bioinorganic chemistry, Mülheim a.d. Ruhr, ISIS, CNRS, Université de Strasbourg), *Monomeric Fe(III) and Co(III) Complexes with Strategically Designed Aminobenzenethiol Ligands*, 1^{er} décembre 2009.
- Manuel Chaur (Clemson University, ISIS, Université de Strasbourg et Collège de France, Paris), *Fullerene-based Nanomaterials for MRI and Photovoltaic Applications*, 23 février 2010.
- Jean-Marie Lehn (Collège de France, Paris, ISIS, Université de Strasbourg), Présentation d'une projection video d'une conférence de Robert Burns Woodward (Harvard University) *Total Synthesis of Vitamin B₁₂*, 26 février 2010.
- Rajamalleswaramma Jogireddy (ISIS, Université de Strasbourg), *Divergent Synthesis of Cis-Enone Resorcylic Acid Lactones*, 23 mars 2010.
- Amir Hoveyda (Boston College, ISIS Université de Strasbourg), *Catalyst Development through Theory Solutions to Difficult Problems in Olefin Metathesis*, 31 mai 2010.
- Hicham Fenniri (Alberta University, ISIS Université de Strasbourg), *A Trilogy in Supramolecular Chirality*, 25 juin 2010.

RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

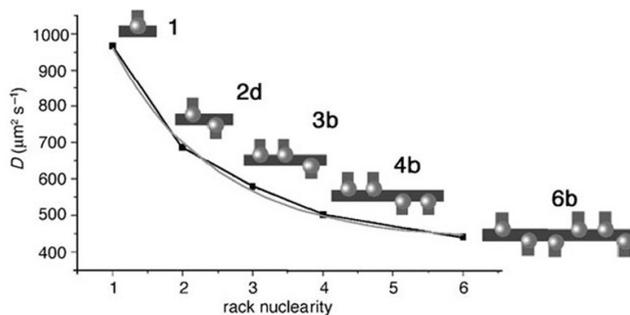
DU LABORATOIRE DE CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE

ISIS, université Louis Pasteur, Strasbourg et UMR 7006 du CNRS

I. Dispositifs fonctionnels moléculaires et supramoléculaires*1) Dispositifs optiques et électroniques*

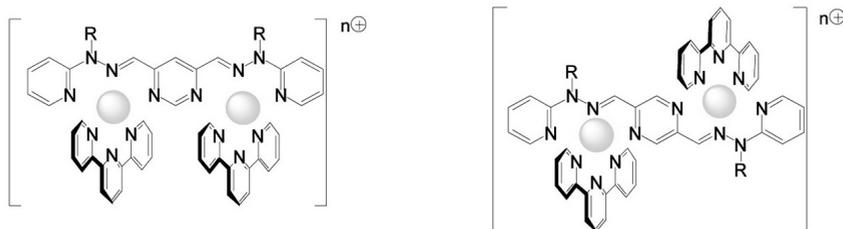
L'étude détaillée des remarquables propriétés physiques d'arrangements linéaires d'ions Ruthénium(II) a été publiée. En particulier, ces architectures métallo-supramoléculaires présentent un double comportement de « fil conducteur supramoléculaire » soit de type p, par oxydation, soit de type n par réduction. Les différents arrangements linéaires de 2, 3, 4 et 6 sites [Ru(II), terpyridine] possèdent tous une émission de type métal-vers-ligand (MLCT) dans le proche infrarouge.

De plus, une étude des coefficients de diffusion par DOSY montre une variation régulière en fonction de la nucléarité [1].



2) Dispositifs magnétiques

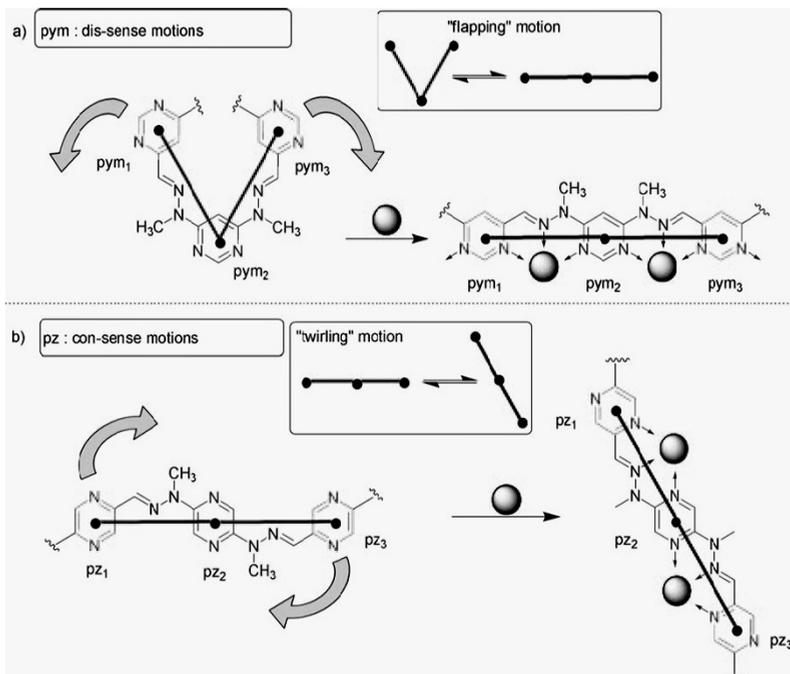
Des arrangements « parallèle » et « antiparallèle » de sites [cuivre(II), terpyridine] présentent des interactions antiferromagnétiques intramoléculaires [2].



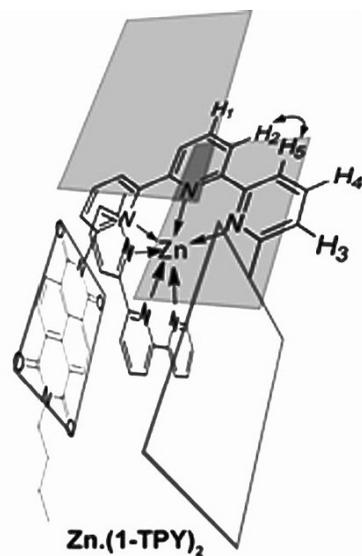
Les transitions de spin en fonction de l'état de protonation de grilles $[2 \times 2] \text{Fe}_4^{\text{II}}$ restent à l'étude (M.-A. Stadler, J. Ramirez).

3) Dispositifs nanomécaniques

La forme et les mouvements d'extension/contraction de chaînes d'hétérocycles dépendent de la nature des groupes hétérocycliques. La complexation d'ions métalliques donne lieu à un mouvement soit en sens opposé (dis-sens) de type « battement » (*flapping*), soit dans le même sens (con-sens) de type « tournoiement » (*twirling*) [3].



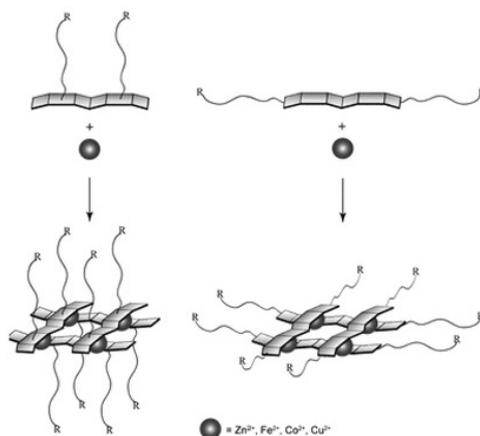
La complexation d'un ion métallique par un ligand présentant une forme en **W** conduit à un changement vers une forme en **U**. Celle-ci est capable de lier des substrats plans entre les parois de la pince ainsi obtenue [4].



Par ailleurs, l'introduction dans un tel système à commutation **W-U** de groupements fonctionnels permettant la condensation dynamique de groupes réactifs est mise à profit pour la réalisation de réactions sélectives entre des composants de structure adaptée, par exemple la formation de liaisons peptidiques (A. Hirsch).

II. Autoorganisation de systèmes inorganiques en grilles $[2 \times 2]$ métallosupramoléculaires

L'autoorganisation de ligands bifonctionnels en grilles $[2 \times 2]$ par complexation d'ions métalliques conduit à des architectures métallosupramoléculaires octafunctionnelles. Suivant la position des fonctions sur le ligand initial, la disposition de ces groupes peut être soit axiale soit latérale [5].

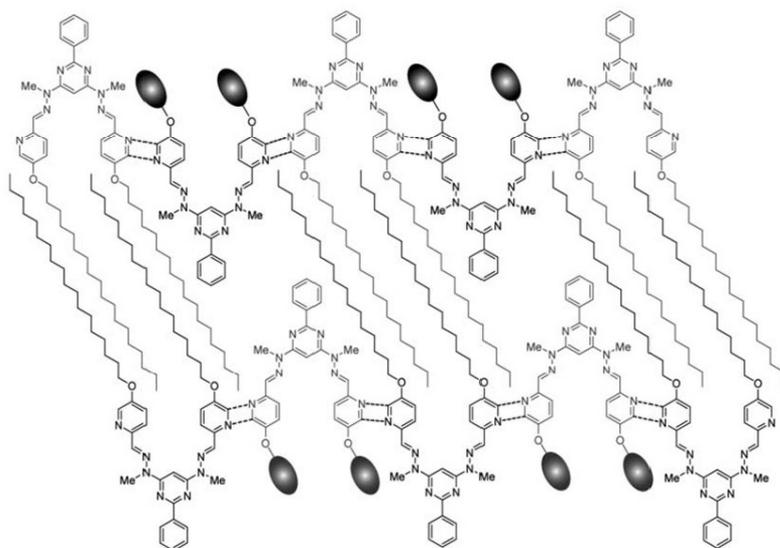


La commutation de la conductibilité de grilles $[2 \times 2]$ Co_4^{II} a été étudiée [6].

Une étude des associations supramoléculaires de grilles $[2 \times 2]$ portant des groupes glucose et mannose en présence de la lectine concanaviline A est en cours (M. Chmielewski en collaboration avec E. Buhler).

III. Autoorganisation de systèmes organiques

L'autoassemblage d'un ligand organique portant deux substituants octadécyloxy et la formation d'une grille $[2 \times 2]$ par complexation d'ions cobalt(II) ont été étudiés à l'interface solide/liquide par microscopie de balayage à effet tunnel. Des arrangements réguliers avec inter-digitation des chaînes sont observés pour les ligands libres, ainsi qu'une orientation perpendiculaire des grilles par rapport à la surface [7].



Les études de polymères supramoléculaires formés par liaisons hydrogène multiples entre monomères moléculaires ont été poursuivies en particulier vers la mise au point de systèmes à double ou triple dynamique combinant liaisons hydrogène, coordination de métaux et liaisons imines (G. Schaeffer).

La formation de polymères supramoléculaires de type polyurée à partir de bishydrazino-carbonyle $(\text{NH}_2\text{NH})_2\text{CO}$ est à l'étude (N. Roy).

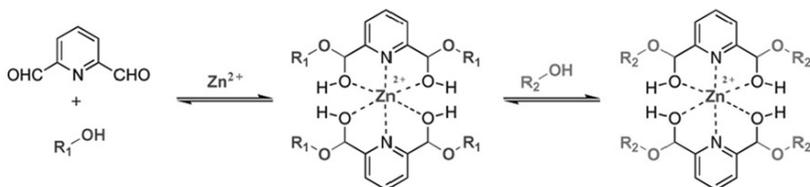
Une conférence sur l'autoorganisation a été présentée dans le cadre du colloque du Collège de France « De la chimie de synthèse à la biologie de synthèse » (chaire de Philosophie des sciences biologiques et médicales) sous le titre « Par-delà la synthèse : l'autoorganisation ».

L'autoorganisation a été envisagée comme étape par-delà la synthèse chimique, en tant que processus « d'auto-synthèse », stade ultime de la « synthèse », par lequel l'objet chimique moléculaire ou supramoléculaire s'édifie spontanément mais de façon contrôlée [8].

IV. Chimie dynamique constitutionnelle (CDC)

Processus dynamiques covalents

Les hémiacétals $\text{R-CH(OH)OR}'$ représentent une classe de composés hautement dynamiques, à réponse très rapide et effectuant une sélection sur les composants. Ils peuvent être stabilisés par coordination de cation métallique ou par protonation [9].



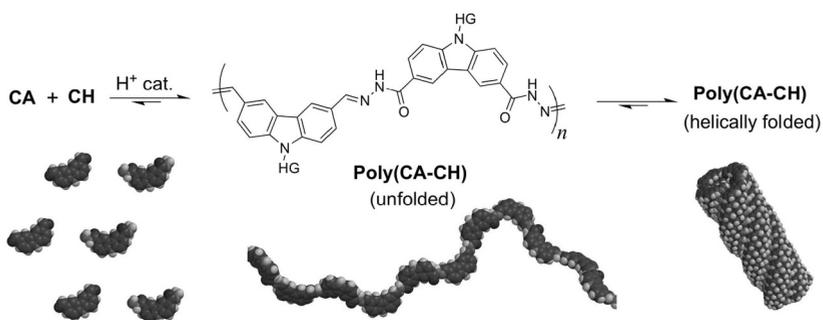
L'étude de systèmes présentant des liaisons C=C dynamiques (par exemple réaction de Knoevenagel, condensation carbonyle + acide barbiturique) est en cours (K. Meguelatti).

La recherche de réactions de Diels-Alder dynamiques a été poursuivie, en particulier dans le cas de partenaires « anthracène + azo » (N. Roy).

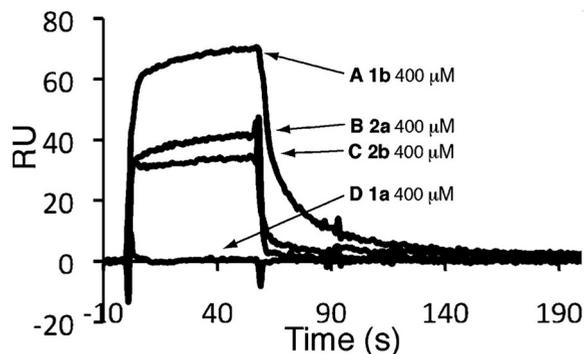
L'extension de la CDC à la formation de réseaux métaux-organiques (MOF) de nature dynamique avec sélection des composants est à l'étude (S.J. Jiang, Institut de Nanotechnologie de Karlsruhe).

Dynamères covalents. Polymères covalents réversibles

Des monomères amphiphiles présentant un cœur hydrophobe et une chaîne latérale hydrophile forment des polymères dynamiques covalents par condensation (hydrazide + carbonyle) présentant une nanostructure en forme de baguette rigide hélicoïdale. La polymérisation se fait par un mécanisme de « nucléation-propagation » [10].



Les études sur la génération, la structure, les propriétés physicochimiques, l'échange de composant et la liaison à une lectine (agglutinine) de biodynamères portant des groupes oligosaccharides ont été publiées [11].



Les travaux sur les *biodynamères* ont été poursuivis et étendus dans le domaine des peptoïdes dynamiques suivant deux stratégies :

- l'hétérocondensation entre monomères bis-(NH₂) et bis-(CHO) utilisant des aminoacides modifiés H₂N-CHR-CONHNH₂ et un bis-aldéhyde ;
- l'autocondensation de monomères de type OHC-X-CHR-CONHNH₂.

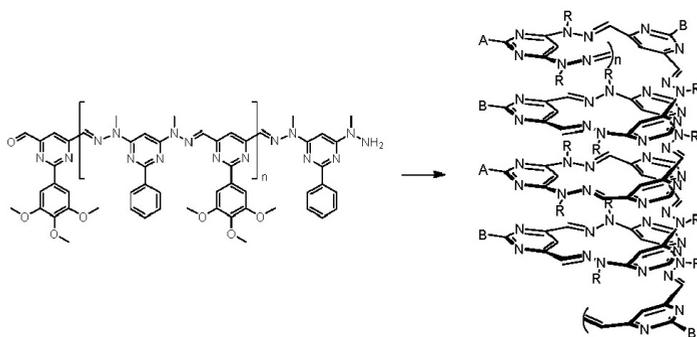
Les biodynamères formés sont en cours d'étude (A. Hirsch).

Une version révisée et augmentée d'un article de revue antérieur décrit les résultats récents obtenus dans le domaine de polymères dynamiques moléculaires et supramoléculaires [12].

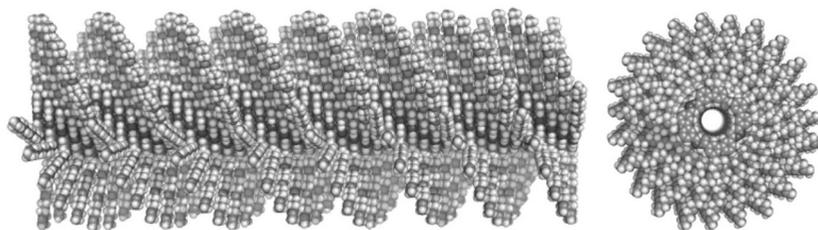
Sélection et adaptation par variation de constitution

Divers facteurs internes et externes peuvent conduire à une adaptation d'un système dynamique par variation de constitution avec sélection de composants.

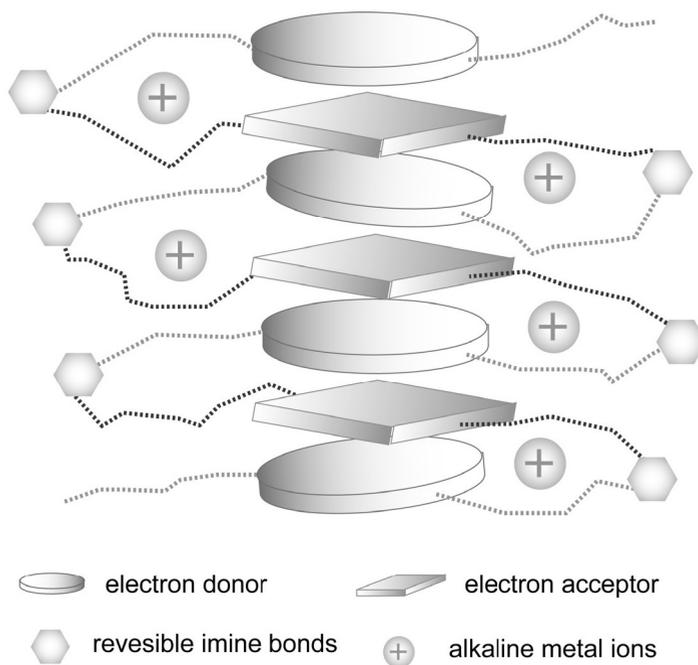
Ainsi, le repliement d'une chaîne de dynamère induit la sélection des composants résultant en une forme hélicoïdale. Ce comportement représente un processus de sélection sous la pression d'un facteur interne [13].



Par ailleurs, la formation d'une nanostructure dynamique en forme de baguette rigide par polymérisation de monomères amphiphiles en solution aqueuse s'effectue avec une sélection induite par les effets hydrophobes [14].



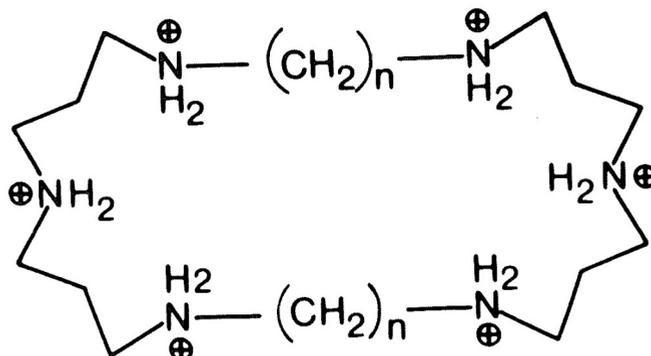
L'évolution structurale et fonctionnelle d'une bibliothèque de polymères dynamiques peut être induite par la sélection des composants conduisant à une structure susceptible de complexer des ions métalliques spécifiques. Elle s'effectue donc sous la pression de facteurs de reconnaissance moléculaire [15].



Libération contrôlée de substances actives

La formation réversible d'aminals représente une nouvelle stratégie de contrôle de la libération de composés volatils bioactifs à partir d'un mélange dynamique [16].

L'étude de la libération de substances bioactives à partir de dynamères covalents est poursuivie (en collaboration avec L. Lao, université Nanyang, Singapour).



Les travaux sur la recherche de régulateurs allostériques de l'hémoglobine *in vitro* et *in vivo* ont été poursuivis (J. Jogireddy).

Le passage sélectif de l'Inositol Trispyrophosphate (ITPP) à travers la membrane des érythrocytes par le transporteur Bande 3 a été démontré. Ce ciblage très spécifique est de très grande importance pour les applications thérapeutiques (C. Duarte).

L'accord de la FDA ayant été obtenu, le passage de l'ITPP en clinique (phase I) a été entrepris (NORMOXYS Inc.).

PUBLICATIONS

[1] A.-M. Stadler, F. Puntoriero, F. Nastasi, S. Campagna, J.-M. Lehn, « Ru^{II} multinuclear metallosupramolecular rack-type architectures of polytopic hydrazone-based ligands: Synthesis, structural features, absorption spectra, redox behavior, and near-infrared luminescence », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 5645-5660.

[2] J. Ramirez, A.-M. Stadler, G. Rogez, M. Drillon, J.-M. Lehn, « Copper(II) dinuclear pyrazine-based Rack-type complexes: Preparation, structure, and magnetic properties », *Inorg. Chem.*, 48, 2009, 2456-2463.

[3] A.-M. Stadler, J. Ramirez, J.-M. Lehn, « Control of relative direction and amplitude in extension/contraction motions of molecular strands induced by ion binding », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 5369-5378.

[4] S. Ulrich, A. Petitjean, J.-M. Lehn, « Metallo-controlled dynamic molecular tweezers: Design, synthesis and self-assembly by metal-ion coordination », *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2010, 1913-1928.

[5] A.R. Stefankiewicz, G. Rogez, J. Harrowfield, M. Drillon, J.-M. Lehn, « Structural features directing the specificity and functionality of metallosupramolecular grid-type architectures », *Dalton Trans.*, 2009, 5787-5802.

[6] E.A. Osorio, M. Ruben, J.S. Seldenthuis, J.-M. Lehn, H.S.J. van der Zant, « Conductance Switching and Vibrational Fine Structure of a [2 × 2]Co^{II}₄ Gridlike Single Molecule Measured in a Three-Terminal Device », *Small*, 2, 2010, 174-178.

[7] G. Pace, A. Stefankiewicz, J. Harrowfield, J.-M. Lehn, P. Samori, « Self-assembly of alkoxy-substituted bis(hydrazone)-based organic ligands and of a metallosupramolecular grid on graphite », *Chem. Phys. Chem.*, 10, 2009, 699-705.

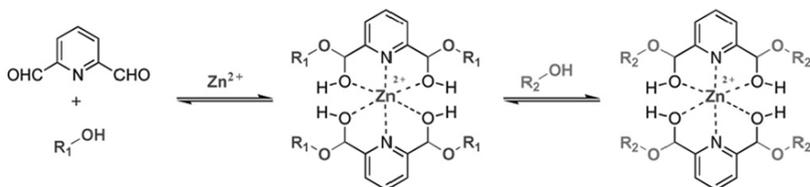
- [8] J.-M. Lehn, « Beyond synthesis: self-organization », « Par-delà la synthèse : l'autoorganisation », *Comptes Rendus Acad. Sci.*, 2010.
- [9] D. Drahonovsky, J.-M. Lehn, « Hemiacetals in dynamic covalent chemistry: Formation, exchange, selection and modulation processes », *J. Org. Chem.*, 74, 2009, 8428-8432.
- [10] J.F. Folmer-Andersen, E. Buhler, S.-J. Candau, M. Schmutz, S. Joulié, J.-M. Lehn, *Polym. Int.*, 59, 2010, 1477-1491.
- [11] Y. Ruff, E. Buhler, J.-S. Candau, E. Kesselman, Y. Talmon, J.-M. Lehn, « Glycodynamers: Dynamic polymers bearing oligosaccharides residues – Generation, structure, physicochemical, component exchange, and lectin binding properties », *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 2010, 2573-2584.
- [12] J.-M. Lehn, « Dynamers: Dynamic Molecular and Supramolecular Polymers », *Aust. J. Chem.*, 63, 2010, 611-623 (expanded version of the text, *Progress Polym. Sci.*, 30, 2005, 814-831).
- [13] L.L. Lao, J.-L. Schmitt, J.-M. Lehn, « Evolution of a constitutional dynamic library driven by self-organization of a helically folded molecular strand », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 4903-4910.
- [14] J.F. Folmer-Andersen, J.-M. Lehn, « Constitutional adaptation of dynamic polymers: Hydrophobically driven sequence selection in dynamic covalent polyacylhydrazones », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48, 2009, 7664-7667.
- [15] S. Fujii, J.-M. Lehn, « Structural and functional evolution of a library of constitutional dynamic polymers driven by alkali metal ion recognition », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48, 2009, 7635-7638.
- [16] G. Godin, B. Levrand, A. Trachsel, J.-M. Lehn, A. Herrmann, « Reversible formation of animals: A new strategy to control the release of bioactive volatiles from dynamic mixtures », *Chem. Commun.*, 46, 2010, 3125-3127.
- [17] J.-M. Lehn, « Towards complex matter: Supramolecular chemistry and self-organization », *European Review*, 17, 2009, 263-280 (*Adapted from Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 99, 4763-4768, 2002).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie Lehn, 46 conférences, dont par exemple :

- Frühjahrstagung des Ordens Pour le Mérite, Berlin, 8 juin 2009, *Wanderbild mit Dame Chemie*.
- ISMSC-2009, International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Maastricht, 22-24 juin 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- 10th Tetrahedron Symposium, Paris, 24-26 juin 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- International Conference on Heteroatom Chemistry, ICHAC-9, Oviedo, 30 juin-4 juillet 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- 13th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, ISNA 13, Luxembourg, 19-24 juillet 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Summer School on Nanoscience, Leuven, 24-28 août 2009, *Nanoscience and Nanotechnology, The Self-Organization Approach*.

- Stockholm University, Stockholm, 8 septembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Kemiska Föreningen, University of Lund, Lund, 10 septembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- ECME 2009, Copenhagen, 9-12 septembre 2009, *Generation of Functional Nanostructures - The Self-Organization Approach*.
- Vienna Seminar of Nobel Laureates, Universität Wien, Wien, 9 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- W.J. Chute Lectures, Dalhousie University, Halifax: Public Lecture, 15 octobre 2009, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*; Research Lecture, 16 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Conférences Georges-Elie-Amyot, Université Laval, Québec: Conférence grand public, 20 octobre 2009, *De la Matière à la Vie : La Chimie !*; Conférence scientifique, 21 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Colloque CQFM 2009, Université du Québec à Montréal, 22 octobre 2009, *Dynamic Functional Molecular and Supramolecular Materials*.
- The Gilbert Newton Lewis Memorial Lecture 2009, College of Chemistry, University of California, Berkeley, 26 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- The 48th Fred J. Robbins Lectures, Pomona College, 28-30 octobre 2009: *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*; *From Molecular Chemistry to Supramolecular Chemistry*; *Supramolecular Chemistry and Self-Organization*; *From Constitutional Dynamic Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Journées Scientifiques en l'honneur de Jean-Pierre Sauvage, ISIS Strasbourg, 26-27 novembre 2009, *A Journey in Chemistry – From Cryptates to Supramolecular and Adaptive Chemistry*.
- Hans Kuhn Symposium, ETH Zürich, 4 décembre 2009, *Perspectives towards Adaptive Chemistry*.
- Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, 4 décembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Observer Research Foundation (ORF), Mumbai, 4 février 2010, *Science and Society – Some Reflections*.
- LEAP Lecture, TIFR, Mumbai, 5 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Diamond Jubilee Public Lecture, National Chemical Laboratory, Pune, 8 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Research Lecture, National Chemical Laboratory, Pune, 9 février 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry to Adaptive Chemistry*.
- Golden Jubilee Lecture, Indian Institute of Science, Kanpur, 10 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Research Lecture, Indian Institute of Science, Kanpur, 11 février 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry to Adaptive Chemistry*.
- Makromolekulares Kolloquium Freiburg, Gewidmet Helmut Ringsdorf zum 80 Geburtstag, Universität Freiburg, 27 février 2010, *Dynamers: Dynamic Molecular and Supramolecular Polymers*.
- Fribourg Chaim Weizmann Lecturer, Université de Fribourg, 30 mars 2010, *Perspectives in chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.



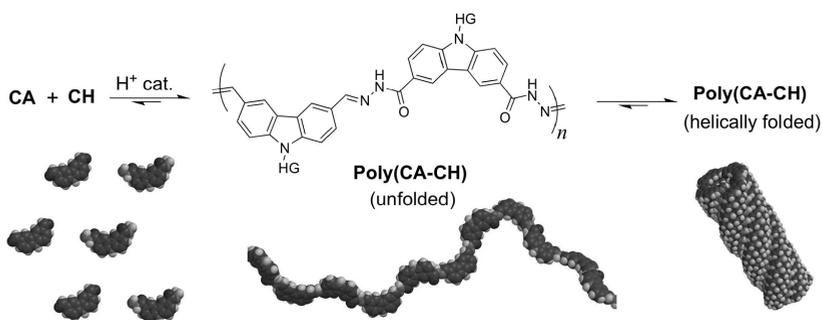
L'étude de systèmes présentant des liaisons C=C dynamiques (par exemple réaction de Knoevenagel, condensation carbonyle + acide barbiturique) est en cours (K. Meguelatti).

La recherche de réactions de Diels-Alder dynamiques a été poursuivie, en particulier dans le cas de partenaires « anthracène + azo » (N. Roy).

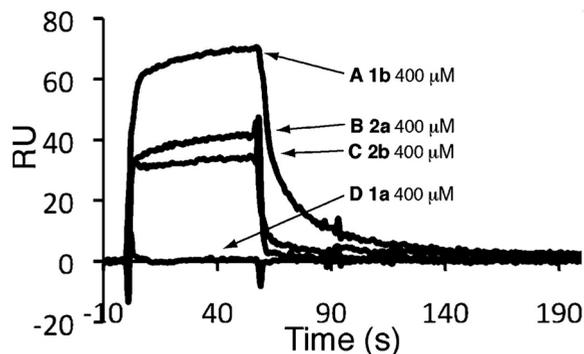
L'extension de la CDC à la formation de réseaux métaux-organiques (MOF) de nature dynamique avec sélection des composants est à l'étude (S.J. Jiang, Institut de Nanotechnologie de Karlsruhe).

Dynamères covalents. Polymères covalents réversibles

Des monomères amphiphiles présentant un cœur hydrophobe et une chaîne latérale hydrophile forment des polymères dynamiques covalents par condensation (hydrazide + carbonyle) présentant une nanostructure en forme de baguette rigide hélicoïdale. La polymérisation se fait par un mécanisme de « nucléation-propagation » [10].



Les études sur la génération, la structure, les propriétés physicochimiques, l'échange de composant et la liaison à une lectine (agglutinine) de biodynamères portant des groupes oligosaccharides ont été publiées [11].



Les travaux sur les *biodynamères* ont été poursuivis et étendus dans le domaine des peptoïdes dynamiques suivant deux stratégies :

- l'hétérocondensation entre monomères bis-(NH₂) et bis-(CHO) utilisant des aminoacides modifiés H₂N-CHR-CONHNH₂ et un bis-aldéhyde ;
- l'autocondensation de monomères de type OHC-X-CHR-CONHNH₂.

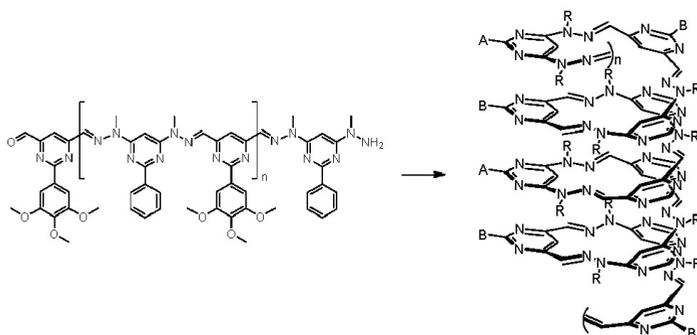
Les biodynamères formés sont en cours d'étude (A. Hirsch).

Une version révisée et augmentée d'un article de revue antérieur décrit les résultats récents obtenus dans le domaine de polymères dynamiques moléculaires et supramoléculaires [12].

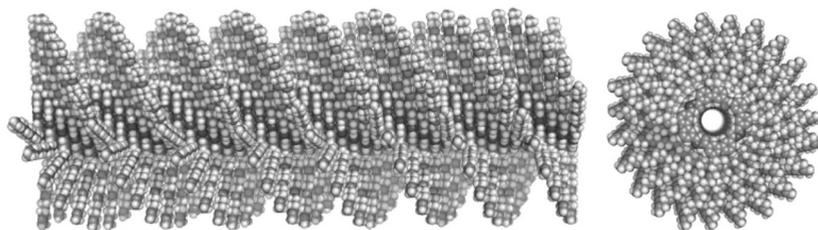
Sélection et adaptation par variation de constitution

Divers facteurs internes et externes peuvent conduire à une adaptation d'un système dynamique par variation de constitution avec sélection de composants.

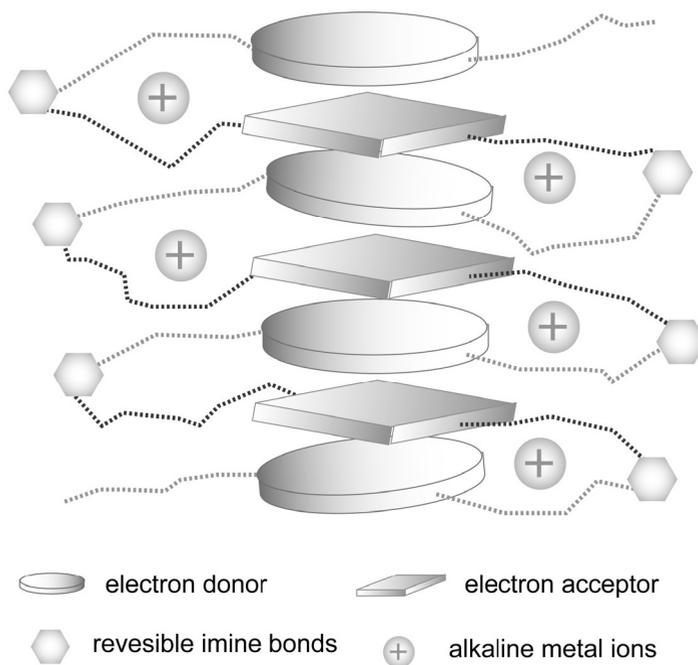
Ainsi, le repliement d'une chaîne de dynamère induit la sélection des composants résultant en une forme hélicoïdale. Ce comportement représente un processus de sélection sous la pression d'un facteur interne [13].



Par ailleurs, la formation d'une nanostructure dynamique en forme de baguette rigide par polymérisation de monomères amphiphiles en solution aqueuse s'effectue avec une sélection induite par les effets hydrophobes [14].



L'évolution structurale et fonctionnelle d'une bibliothèque de polymères dynamiques peut être induite par la sélection des composants conduisant à une structure susceptible de complexer des ions métalliques spécifiques. Elle s'effectue donc sous la pression de facteurs de reconnaissance moléculaire [15].



Libération contrôlée de substances actives

La formation réversible d'aminals représente une nouvelle stratégie de contrôle de la libération de composés volatils bioactifs à partir d'un mélange dynamique [16].

L'étude de la libération de substances bioactives à partir de dynamères covalents est poursuivie (en collaboration avec L. Lao, université Nanyang, Singapour).

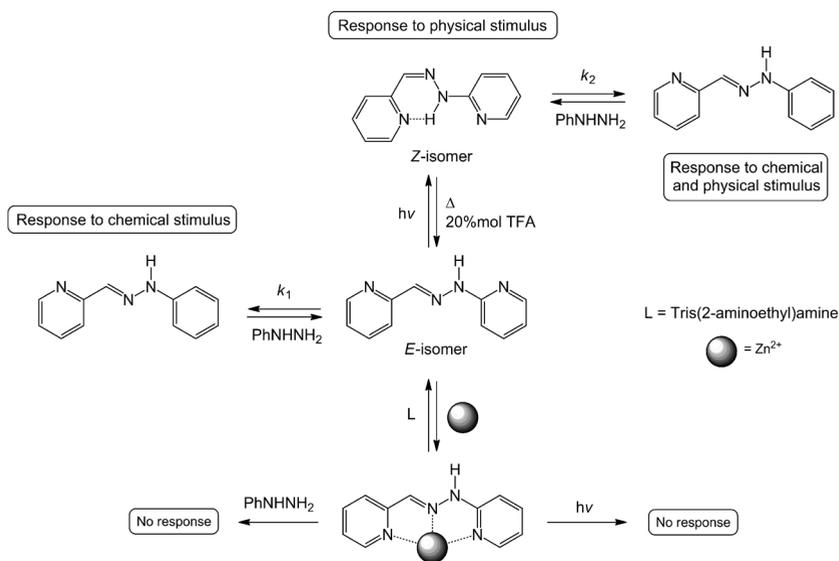
Systèmes dynamiques et stockage moléculaire de l'information

Il a été noté antérieurement que le groupe C = N est susceptible de présenter une double dynamique :

- configurationnelle, par isomérisation *cis-trans* photochimique et thermique, et
- constitutionnelle, par échange des composants amine ou carbonyle.

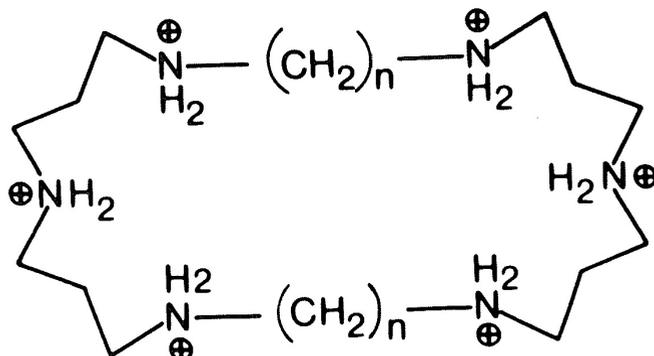
Comparativement, ces processus peuvent être considérés comme rapides ou lents respectivement. Ils permettent la mise au point de systèmes de stockage d'information moléculaire et de mémoire à court terme ou à long terme, répondant à un stimulus physique (lumière, chaleur) ou chimique (composant amine ou carbonyle). Ces caractéristiques sont présentes dans les bis-pyridylhydrazones (ainsi que pyridyl-acylhydrazones) qui, en outre, présentent un troisième processus dynamique par la fixation réversible d'un ion métallique dans leur groupement de coordination tridentate.

Ces différentes interconnexions ont été mises en œuvre et caractérisées comme représenté sur le schéma suivant (M. Chaur).



V. Chimie bioorganique et médicale

Il a été montré antérieurement que certaines polyamines macrocycliques agissent comme « superpolyamines », de puissants agents de polymérisation de l'actine. La mise en œuvre de cette remarquable propriété à la fois dans des systèmes cellulaires (en collaboration avec D. Riveline, ISIS, Strasbourg) et des agrégats protéiques (en collaboration avec F. Van Leuven, université de Leuven) a été initiée.



Les travaux sur la recherche de régulateurs allostériques de l'hémoglobine *in vitro* et *in vivo* ont été poursuivis (J. Jogireddy).

Le passage sélectif de l'Inositol Trispyrophosphate (ITPP) à travers la membrane des érythrocytes par le transporteur Bande 3 a été démontré. Ce ciblage très spécifique est de très grande importance pour les applications thérapeutiques (C. Duarte).

L'accord de la FDA ayant été obtenu, le passage de l'ITPP en clinique (phase I) a été entrepris (NORMOXYS Inc.).

PUBLICATIONS

[1] A.-M. Stadler, F. Puntoriero, F. Nastasi, S. Campagna, J.-M. Lehn, « Ru^{II} multinuclear metallosupramolecular rack-type architectures of polytopic hydrazone-based ligands: Synthesis, structural features, absorption spectra, redox behavior, and near-infrared luminescence », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 5645-5660.

[2] J. Ramirez, A.-M. Stadler, G. Rogez, M. Drillon, J.-M. Lehn, « Copper(II) dinuclear pyrazine-based Rack-type complexes: Preparation, structure, and magnetic properties », *Inorg. Chem.*, 48, 2009, 2456-2463.

[3] A.-M. Stadler, J. Ramirez, J.-M. Lehn, « Control of relative direction and amplitude in extension/contraction motions of molecular strands induced by ion binding », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 5369-5378.

[4] S. Ulrich, A. Petitjean, J.-M. Lehn, « Metallo-controlled dynamic molecular tweezers: Design, synthesis and self-assembly by metal-ion coordination », *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2010, 1913-1928.

[5] A.R. Stefankiewicz, G. Rogez, J. Harrowfield, M. Drillon, J.-M. Lehn, « Structural features directing the specificity and functionality of metallosupramolecular grid-type architectures », *Dalton Trans.*, 2009, 5787-5802.

[6] E.A. Osorio, M. Ruben, J.S. Seldenthuis, J.-M. Lehn, H.S.J. van der Zant, « Conductance Switching and Vibrational Fine Structure of a [2 × 2]Co^{II}₄ Gridlike Single Molecule Measured in a Three-Terminal Device », *Small*, 2, 2010, 174-178.

[7] G. Pace, A. Stefankiewicz, J. Harrowfield, J.-M. Lehn, P. Samori, « Self-assembly of alkoxy-substituted bis(hydrazone)-based organic ligands and of a metallosupramolecular grid on graphite », *Chem. Phys. Chem.*, 10, 2009, 699-705.

- [8] J.-M. Lehn, « Beyond synthesis: self-organization », « Par-delà la synthèse : l'autoorganisation », *Comptes Rendus Acad. Sci.*, 2010.
- [9] D. Drahonovsky, J.-M. Lehn, « Hemiacetals in dynamic covalent chemistry: Formation, exchange, selection and modulation processes », *J. Org. Chem.*, 74, 2009, 8428-8432.
- [10] J.F. Folmer-Andersen, E. Buhler, S.-J. Candau, M. Schmutz, S. Joulié, J.-M. Lehn, *Polym. Int.*, 59, 2010, 1477-1491.
- [11] Y. Ruff, E. Buhler, J.-S. Candau, E. Kesselman, Y. Talmon, J.-M. Lehn, « Glycodynamers: Dynamic polymers bearing oligosaccharides residues – Generation, structure, physicochemical, component exchange, and lectin binding properties », *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 2010, 2573-2584.
- [12] J.-M. Lehn, « Dynamers: Dynamic Molecular and Supramolecular Polymers », *Aust. J. Chem.*, 63, 2010, 611-623 (expanded version of the text, *Progress Polym. Sci.*, 30, 2005, 814-831).
- [13] L.L. Lao, J.-L. Schmitt, J.-M. Lehn, « Evolution of a constitutional dynamic library driven by self-organization of a helically folded molecular strand », *Chem. Eur. J.*, 16, 2010, 4903-4910.
- [14] J.F. Folmer-Andersen, J.-M. Lehn, « Constitutional adaptation of dynamic polymers: Hydrophobically driven sequence selection in dynamic covalent polyacylhydrazones », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48, 2009, 7664-7667.
- [15] S. Fujii, J.-M. Lehn, « Structural and functional evolution of a library of constitutional dynamic polymers driven by alkali metal ion recognition », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48, 2009, 7635-7638.
- [16] G. Godin, B. Levrand, A. Trachsel, J.-M. Lehn, A. Herrmann, « Reversible formation of animals: A new strategy to control the release of bioactive volatiles from dynamic mixtures », *Chem. Commun.*, 46, 2010, 3125-3127.
- [17] J.-M. Lehn, « Towards complex matter: Supramolecular chemistry and self-organization », *European Review*, 17, 2009, 263-280 (*Adapted from Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 99, 4763-4768, 2002).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie Lehn, 46 conférences, dont par exemple :

- Frühjahrstagung des Ordens Pour le Mérite, Berlin, 8 juin 2009, *Wanderbild mit Dame Chemie*.
- ISMSC-2009, International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Maastricht, 22-24 juin 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- 10th Tetrahedron Symposium, Paris, 24-26 juin 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- International Conference on Heteroatom Chemistry, ICHAC-9, Oviedo, 30 juin-4 juillet 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- 13th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, ISNA 13, Luxembourg, 19-24 juillet 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Summer School on Nanoscience, Leuven, 24-28 août 2009, *Nanoscience and Nanotechnology, The Self-Organization Approach*.

- Stockholm University, Stockholm, 8 septembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Kemiska Föreningen, University of Lund, Lund, 10 septembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- ECME 2009, Copenhagen, 9-12 septembre 2009, *Generation of Functional Nanostructures - The Self-Organization Approach*.
- Vienna Seminar of Nobel Laureates, Universität Wien, Wien, 9 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- W.J. Chute Lectures, Dalhousie University, Halifax: Public Lecture, 15 octobre 2009, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*; Research Lecture, 16 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Conférences Georges-Elie-Amyot, Université Laval, Québec: Conférence grand public, 20 octobre 2009, *De la Matière à la Vie : La Chimie !*; Conférence scientifique, 21 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Colloque CQFM 2009, Université du Québec à Montréal, 22 octobre 2009, *Dynamic Functional Molecular and Supramolecular Materials*.
- The Gilbert Newton Lewis Memorial Lecture 2009, College of Chemistry, University of California, Berkeley, 26 octobre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- The 48th Fred J. Robbins Lectures, Pomona College, 28-30 octobre 2009: *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*; *From Molecular Chemistry to Supramolecular Chemistry*; *Supramolecular Chemistry and Self-Organization*; *From Constitutional Dynamic Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Journées Scientifiques en l'honneur de Jean-Pierre Sauvage, ISIS Strasbourg, 26-27 novembre 2009, *A Journey in Chemistry – From Cryptates to Supramolecular and Adaptive Chemistry*.
- Hans Kuhn Symposium, ETH Zürich, 4 décembre 2009, *Perspectives towards Adaptive Chemistry*.
- Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, 4 décembre 2009, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.
- Observer Research Foundation (ORF), Mumbai, 4 février 2010, *Science and Society – Some Reflections*.
- LEAP Lecture, TIFR, Mumbai, 5 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Diamond Jubilee Public Lecture, National Chemical Laboratory, Pune, 8 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Research Lecture, National Chemical Laboratory, Pune, 9 février 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry to Adaptive Chemistry*.
- Golden Jubilee Lecture, Indian Institute of Science, Kanpur, 10 février 2010, *From Matter to Life: Chemistry? Chemistry!*
- Research Lecture, Indian Institute of Science, Kanpur, 11 février 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry to Adaptive Chemistry*.
- Makromolekulares Kolloquium Freiburg, Gewidmet Helmut Ringsdorf zum 80 Geburtstag, Universität Freiburg, 27 février 2010, *Dynamers: Dynamic Molecular and Supramolecular Polymers*.
- Fribourg Chaim Weizmann Lecturer, Université de Fribourg, 30 mars 2010, *Perspectives in chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry*.

- Forums Régionaux Jeunes, Science et Société, Evreux, 4 mai 2010, *De la Matière à la Vie : Chimie ? Chimie !*
- Cardiff Spring Conference, School of Chemistry, Cardiff, 5-6 mai 2010, *Perspectives in Chemistry : From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry.*
- « Frontiers of Chemistry » Symposium, Paris, 21 mai 2010, *From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry.*
- Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, 9 juin 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry towards Adaptive Chemistry.*
- Konstanz Symposium Chemical Biology, Konstanz, 17 juin 2010, *Perspectives in Chemistry: From Supramolecular towards Adaptive Chemistry – Bioorganic Aspects.*
- Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, 17 juin 2010, *Perspectives in Chemistry-Supra-Adaptive.*
- Société Vaudoise des Sciences Naturelles, 18 juin 2010, *De la Matière à la Vie : Chimie ? Chimie !*
- Université de Rennes, 28 juin 2010, *De la Matière à la Vie.*

DISTINCTIONS, PRIX, NOMINATIONS

Jean-Marie Lehn a reçu des doctorats *honoris causa* du Technion, Haifa (2009), de l'université de Ljubljana (2009) et de City University, Hong Kong (2010).