

Chimie des interactions moléculaires

M. Jean-Marie LEHN, professeur

Le cours 1982-1983 a porté sur « Cryptates : Complexation et Sélection - Protection et Activation », traitant notamment des thèmes suivants : complexes de macrocycles synthétiques ; macrocycles naturels et leurs complexes ; macrobicycles, cryptants, types, synthèses et complexes cryptates ; stabilité et sélectivité de complexation ; thermodynamique et cinétique de complexation ; protection et modification des propriétés du cation ; applications. Les enseignements tirés de l'analyse des résultats synthétiques, structuraux, physico-chimiques et réactionnels ont été prolongés ici et là ($\Rightarrow$) par des propositions indiquant quelques développements possibles de recherches futures.

Le cours a mis l'accent sur les phénomènes de reconnaissance de substrats sphériques, cations alcalins et alcalino-terreux, par des récepteurs moléculaires macrocycliques et macrobicycliques développant principalement deux aspects de ce thème : — une analyse de la chimie des récepteurs des substrats les plus simples, les substrats sphériques, c'est-à-dire une analyse de la *reconnaissance sphérique* ; — une discussion de la chimie de coordination des *cations alcalins* et de ses applications. Ces recherches se sont développées récemment dans de nombreux laboratoires et ont conduit à une grande variété de nouvelles molécules, de propriétés physiques et chimiques, d'applications, aux frontières des divers domaines de la chimie.

Complexes macrocycliques

La chimie des complexes de cations alcalins s'est développée fortement depuis la découverte par C.J. Pedersen en 1967, des propriétés complexantes prononcées présentées par les macrocycles polyéther de type « couronne ». L'analyse des *structures* de ces complexes permet de mettre en évidence plusieurs caractéristiques intéressantes.

La *complémentarité* entre la cavité macrocyclique et le substrat cationique détermine le type de complexe formé. La conformation du macrocycle peut être modifiée plus ou moins fortement lors de la complexation. L'inclusion du

substrat dans la cavité macrocyclique donne ainsi lieu à deux situations extrêmes : une interaction de type clé-serrure lorsque cavité et cation sont compatibles (par exemple : complexe du macrocycle [18]-O₆ avec K⁺) ; un ajustement entre cavité et substrat avec formation d'une cavité induite par réorganisation conformationnelle du macrocycle par le cation, lorsque ce dernier est trop petit (par exemple : complexe du macrocycle [30]-O₁₀ avec K⁺). Deux autres manières de s'accommoder d'une cavité trop grande consistent soit à complexer deux cations (cas : [24]-O₈ + 2 Na⁺) ou de remplir particulièrement la cavité par inclusion d'une molécule d'eau liée d'une part au cation complexe et d'autre part au macrocycle par deux liaisons hydrogène O-H...O (cas : [18]-O₆ + Li⁺, H₂O). Lorsque, par contre, le cation a une taille supérieure à celle de la cavité, des complexes en « sandwich » se forment par intercalation du cation entre deux macrocycles (par exemple : complexe du cation K⁺ avec deux macrocycles [15]-O₅).

Les anions accompagnant les cations complexés ont aussi un effet notable sur la structure des complexes ; en effet l'inclusion d'un substrat dans un macrocycle n'étant que bidimensionnelle (cavité circulaire), ils peuvent interagir avec les cations complexés avec formation de paires d'ions par les faces du macrocycle.

⇒ A la fois l'inclusion d'une molécule d'eau et l'interaction avec les anions sont des prototypes de *cocomplexation* avec formation d'un complexe en cascade : la fixation du cation à l'aporécepteur donne un métallorécepteur qui ensuite lie le substrat. Cette coopérativité implique un contrôle réciproque conduisant à une complexation simultanée sélective d'un cation donné et d'un substrat donné.

Lorsque le macrocycle porte des chaînes latérales polaires, la structure du complexe dépend de l'interaction de ces dernières avec le cation inclus. Ces effets sont particulièrement nets dans le cas des complexes des macrocycles tétrafonctionnalisés dérivés de l'acide tartrique bis-tartro-[18]-O₆. Un modèle de canal à cation consistant en un empilement de macrocycles et en une complexation de K⁺ alternativement dans et au-dessus de la cavité, a été mis en évidence dans un complexe à l'état solide.

Dans les complexes de cations hydratés ou aminés, le substrat interagit par liaisons hydrogènes O-H...O ou N-H...N avec le macrocycle qui joue le rôle d'une deuxième couche de coordination.

⇒ La formation d'un complexe « enfilé » entre le substrat CH₃-TI-CH₃⁺ et le macrocycle [18]-O₆ permet d'envisager la construction de structures de type caténane ou rotaxane.

Les azaoxa- et thiaoxa-macrocycles contenant des sites N et S forment préférentiellement des complexes avec les cations de transition.

Antibiotiques macrocycliques et leurs complexes

La complexation sélective de cations alcalins a été mise en évidence d'abord avec des macrocycles naturels (principalement la valinomycine), avant de l'être avec les macrocycles synthétiques discutés ci-dessus. Ce sont ces premiers résultats qui ont été indirectement à l'origine de nos travaux sur les cryptates.

Plusieurs classes d'antibiotiques macrocycliques complexant les cations alcalins sont actuellement connues :

— cyclodepsipeptides (valinomycine, enniatines, beauvericine) ; — cyclopeptides (antamamide) ; — depsides, macrotétrolides (nactines) ; de nombreux analogues synthétiques, notamment cyclopeptidiques, ont aussi été étudiés.

Ces macrocycles présentent des conformations variées déterminées par la géométrie des éléments structuraux et par la formation de liaisons hydrogène internes. Divers équilibres conformationnels ont été mis en évidence.

Les complexes alcalins des antibiotiques macrocycliques présentent un certain nombre de caractéristiques générales : inclusion du cation dans la cavité macrocyclique par interaction avec les sites polaires ; modification conformationnelle plus ou moins marquée lors de la complexation ; formation d'une cage autour du cation inclus ; intérieur polaire, extérieur lipophile ; solubilité en milieu organique et notamment dans les membranes, d'où leurs propriétés ionophores.

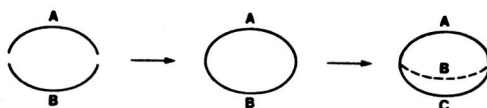
D'autres ionophores naturels ne sont pas macrocycliques, mais forment des canaux transmembranaires permettant le passage des cations. Il en est ainsi de la gramicidine A et de l'alaméthicine, qui ont été les plus étudiées. La première forme un canal par dimérisation ; les propriétés ionophores de la seconde dépendent du potentiel transmembranaire et un modèle de cette régulation a été récemment proposé sur la base de données cristallographiques.

Cryptants ; ligands macrobicycliques

La complexation des cations alcalins, espèces sphériques, devrait être la plus efficace et la plus sélective avec un ligand possédant une *cavité sphérique complémentaire*. C'est cette proposition qui est à l'origine de l'élaboration des ligands macrobicycliques, les cryptants, et de leurs complexes d'inclusion, les *cryptates*. En effet, alors que les macrocycles présentent formellement une cavité bidimensionnelle, circulaire, le passage à une architecture bicyclique confère au système une troisième dimension, impliquant la présence d'une cavité tridimensionnelle, sphérique, dans un macrobicycle. De telles molécules devraient présenter un ensemble de propriétés qualitativement et quantitativement nouvelles par rapport aux macrocycles.

Des *stratégies de synthèse* variées peuvent être envisagées et sont représentées schématiquement sur le dessin ci-dessous :

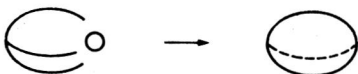
— par étapes :



— couplage de tripodes :



— obturation simple :



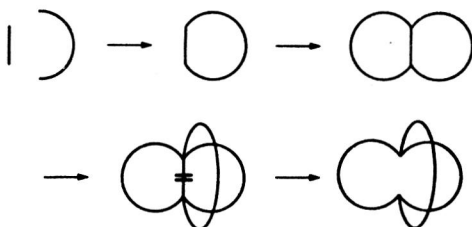
— obturation double :



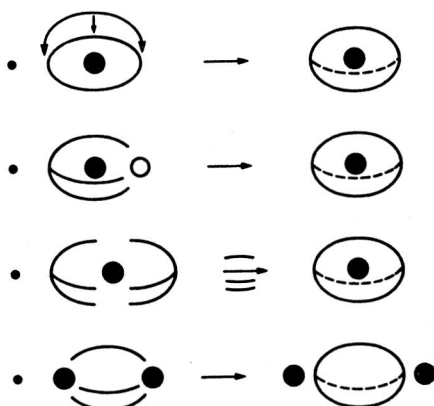
— obturation par tripodes (variante) :



— support interne :

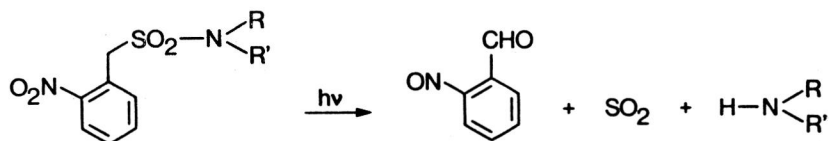


— support externe (variantes) :



L'évaluation des différentes approches synthétiques dépend des objectifs fixés et repose sur des facteurs comme le degré de contrôle et de flexibilité désiré, la structure de la molécule-cible, le nombre d'étapes, la convergence, le nombre de réactions de cyclisation, le nombre de composants dans une étape, les rendements, les composés intermédiaires, etc. La formation des macrocycles et des macrobicycles implique l'utilisation de techniques spéciales et de réactions dépendant de la nature des têtes de pont du système bicyclique. La voie de synthèse par étapes a été utilisée le plus fréquemment, notamment pour les diaza macrobicycles (Simmons et Park) et pour les cryptants. La plupart des autres voies ont aussi été mises en œuvre.

⇒ Les étapes de protection/déprotection occupent une place importante dans de nombreux schémas de synthèse, notamment dans le cas de composés polyaza pour lesquels le groupement tosyle est particulièrement intéressant étant donné l'inertie chimique des tosylamides. Des méthodes douces et sélectives de coupure de la fonction $\text{N-SO}_2\text{R}$ sont donc nécessaires. La coupure électrochimique permet d'utiliser la modulation des potentiels rédox par la nature des groupes R (exemple : *-para* $\text{C}_6\text{H}_4\text{-X}$, $\text{X} = \text{OMe}, \text{H}, \text{Cl}, \text{CO}_2\text{Me}$). Une méthode photochimique utilisant un groupe sulfonique photosensible peut être particulièrement utile et a été expérimentée (J.M. Girodeau et J.M. Lehn) :



Les systèmes macrobicycliques présentent de nouvelles *propriétés structurales et conformationnelles*. Ils peuvent exister sous trois formes différant par l'orientation endo ou exo des têtes de pont et s'interconvertissant par l'inversion des têtes de pont (N) ou par un processus homéomorphe (têtes de pont C-H). Des cryptants contenant des sites d'interaction O, N, S ainsi que divers groupes structuraux ont été obtenus, en fonction des propriétés désirées. Les macrobicycles peuvent en principe posséder une cavité préformée ou latente (se développant lors de la complexation). La présence d'une cavité plus ou moins marquée dépend des divers éléments incorporés et du degré de rigidité/flexibilité qui détermine le caractère « clé/serrure » ou « ajustement induit » (nécessaire aux processus de coopération, régulation, etc.) que l'on recherche. La fonctionnalisation des ponts permet notamment l'obtention de ligands lipophiles destinés à l'étude de processus de transfert de phase ou de transport, ou l'accrochement sur support polymérique.

L'utilisation de la stratégie de synthèse avec support interne N-N a permis d'obtenir les diazabicycles de taille moyenne, dont certains présentent des propriétés remarquables, notamment la formation de radicaux cations stables résultant de l'oxydation en tête de pont. La condensation multiple autour d'un cation métallique (support extérieur) a conduit aux clathrochélates et aux sépulchrates.

Cryptates ; complexes d'inclusion macrobicycliques

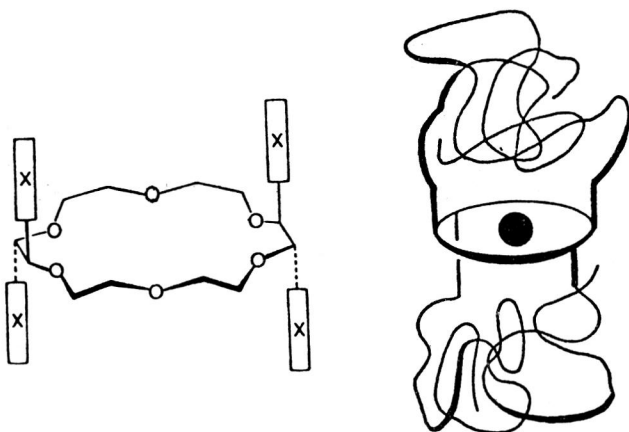
La formation de *cryptates de protons* par protonation interne des fonctions amine en tête de pont a permis l'étude du processus de transfert de proton à l'intérieur de la cavité, de même qu'entre l'intérieur et l'extérieur. Les vitesses d'échange de ces derniers peuvent être extraordinairement lentes, et les équilibres entre formes protonées à l'intérieur et à l'extérieur de la cavité ont été étudiés. Le plus petit des cryptants, le composé [1.1.1.] est une base très forte et cinétiquement extrêmement lente. Les résultats obtenus apportent de nouvelles indications sur les facteurs qui influencent les vitesses de transfert de protons, processus d'une importance fondamentale puisqu'intervenant dans tous les équilibres acido-basiques en chimie, en biologie (théorie chimiosmotique, transport, photosynthèse, vision, réactions enzymatiques) et en physique (conduction protonique).

Les *cryptates de cations métalliques* résultent de l'inclusion d'un cation M^{n+} dans le ligand macrobicyclique L et sont représentés par $[M^{n+} \subset L]$. De nombreux complexes ont été obtenus et les structures déterminées permettent de préciser les relations substrat-récepteur.

Stabilité et sélectivité des complexes macrocycliques et des cryptates macrobicycliques

La stabilité et la sélectivité de complexation des cations alcalins et alcalino-terreux par les ligands macrocycliques et macrobicycliques permet de mettre en évidence un certain nombre de facteurs déterminants. Des effets macrocycliques et macrobicycliques très forts sont observés, conduisant à des cryptates particulièrement stables. La sélectivité de complexation correspond à une complémentarité entre le cation et la cavité disponible dans le ligand, et démontre une *reconnaissance sphérique* très prononcée. Une diminution de la polarité du milieu augmente fortement la stabilité et souvent aussi la sélectivité des complexes, mais diminue les vitesses d'échange. Un contrôle conformationnel et une régulation par effets latéraux s'exercent sur la stabilité des complexes formés par les macrocycles à chaînes latérales, mettant en évidence des facteurs qui devraient aussi jouer un rôle important dans les récepteurs biologiques, comme par exemple la forte augmentation des stabilités résultant de l'introduction de groupes lipophiles.

⇒ Par greffage de quatre chaînes latérales peptidiques sur le macrocycle tétracarboxylique dérivé de l'acide tartrique ($X = CO_2H$), on plonge le site récepteur macrocyclique au sein d'un milieu protéique. Par comparaison des propriétés d'un tel site avec celles du macrocycle parent, il devrait être possible d'analyser les divers effets que produit sur un récepteur biologique le fait d'être contenu au sein d'une protéine : effet global d'un environnement protéique ; polarité interne ; effets locaux de groupes polaires internes ; effets de couches de polarités différentes :



Les complexes des *antibiotiques macrocycliques* ont des stabilités comparables à celles des complexes macrocycliques, mais beaucoup plus faibles que celles des cryptates. Ils sont en général sélectifs pour K^+ envers Na^+ et Li^+ (surtout la valinomycine), mais peu sélectifs entre K^+ , Rb^+ et Cs^+ (sélectivité « en plateau ») ; par ailleurs ils montrent une sélectivité K^+/Ba^{2+} élevée.

Les *cryptates* macrobicycliques présentent soit une sélectivité « en pic » (cryptants [2.1.1.], [2.2.1.] et [2.2.2.] les plus petits et les plus rigides), soit une sélectivité « en plateau » (cryptants plus grands et plus flexibles [3.2.2.], [3.3.2.] et [3.3.3.] analogue à celle des macrocycles naturels.

⇒ Ce dernier type de comportement ($Na^+ \ll K^+ \sim Rb^+ \sim Cs^+$) peut être mis en rapport avec le fait que les *potentiels ioniques transmembranaires biologiques* mettent en œuvre le couple Na^+/K^+ . En effet, parmi toutes les paires de cations alcalins voisins dans la séquence des tailles, la paire Na^+ , K^+ apparaît comme le couple convenant le mieux : ces deux cations sont très abondants ; ils présentent la plus grande différence de taille ; une complexation suffisante de K^+ peut être obtenue avec une cavité polaire non chargée (par exemple de structure peptidique), peu rigide et de taille assez grande

pour K^+ , qui résistera bien plus à une contraction pour s'adapter à Na^+ , qu'à une expansion lui permettant de lier Rb^+ et Cs^+ (peu abondants de toute manière). On peut noter, à l'inverse la forte sélectivité des cryptants comme [2.2.1.] et [2.2.2.] à l'encontre des cations trop volumineux ; leur résistance à l'expansion résulte de leur structure plus connectée et d'ordre cyclique plus élevé que les sites récepteurs biologiques. Ainsi, l'analyse comparative des propriétés complexantes des récepteurs synthétiques et naturels permet de mettre en lumière les raisons purement physico-chimiques qui ont pu contribuer à mener l'évolution naturelle vers l'utilisation des gradients de concentration Na^+/K^+ (en plus du proton) pour charger la pile biologique.

La sélectivité $Ba^{2+} < K^+$, présentée par les complexants naturels, mais non par les macrocycles polyéthers et les cryptants simples, peut être retrouvée en épaississant les cryptants et en diminuant le nombre de sites polaires (utilisation d'effets électrostatiques et du terme de Born d'interaction avec le milieu externe polaire). Là encore un effet cryptate est à l'origine de la sélectivité $Ba^{2+} < K^+$ ainsi obtenue, permettant d'élaborer le récepteur adéquat et de comprendre l'origine de cette sélectivité.

Le remplacement de sites O par N ou S donne lieu à une forte diminution de la stabilité des complexes alcalins et alcalino-terreux et une augmentation de celle des complexes avec les cations de transition. Des cryptates très sélectifs sont formés avec les cations toxiques comme Cd^{2+} et Pb^{2+} .

Une étude des paramètres thermodynamiques a permis de montrer que les effets macrocyclique et cryptate sont d'origine enthalpique. De plus, l'entropie de formation négative, déterminée dans plusieurs cas, pourrait être due au moins en partie d'une part au blocage de mouvements internes du ligand, d'autre part au fait que la complexation transforme un petit cation inorganique en un gros cation organique présentant une hydratation de « deuxième type » (formation de structures iceberg par l'eau autour du cation).

⇒ *Un modèle d'antibiotique antitumoral*

En conclusion du cours et utilisant certains des résultats analysés antérieurement, il a été proposé un modèle synthétique de l'antibiotique antitumoral, la carzinophiline A (CZA) (J.W. Lown), dont il présente les principales caractéristiques structurales :

— bis-intercalant : par deux groupes adéquats choisis parmi les intercalants reconnus de l'ADN, disposés sur le macrocycle bis-tartro-[18]- O_8 ;

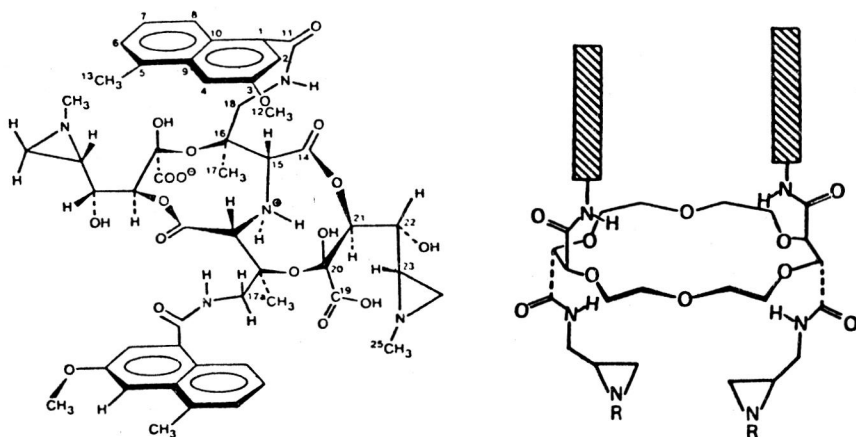
— bis-alkylant : par deux groupes aziridine, qui, comme pour la CZA, devraient conduire à une alkylation acidocatalysée de l'ADN ;

— porteur d'une charge positive : par complexation dans le macrocycle d'un cation susceptible d'interagir avec les groupes phosphates de l'ADN.

Il serait intéressant de synthétiser et de tester biologiquement des composés de ce type.

Ce même élément macrocyclique de base se prête aussi à la synthèse de *composés tétra-intercalants* par greffage de quatre chaînes portant un groupe intercalant ; aucune substance de ce type n'est actuellement connue ; on peut en attendre une très forte interaction avec l'ADN par intercalation et pontage entre chaînes.

J.-M. L.



RÉSUMÉ DES TRAVAUX DU LABORATOIRE

Le laboratoire de « Chimie des Interactions Moléculaires » comprend :

A) d'une part le « Laboratoire de Chimie Organique Physique » (faisant partie de l'ERA 265 du C.N.R.S.), Université Louis Pasteur, Strasbourg, dirigé par M. Jean-Marie LEHN ;

B) d'autre part trois équipes de recherche au Collège de France, celles dirigées par MM. Jean-Marie LEHN et Jean JACQUES formant le Groupe de Recherche 20 du C.N.R.S. « Interactions Moléculaires et Stéréochimie », et l'équipe de « Chimie Macromoléculaire », dirigée par M^{lle} Sylvie BOILEAU, qui fait aussi partie du Laboratoire Associé au C.N.R.S. LA 24.

A) LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE PHYSIQUE

I. - *Chimie organique théorique*

Après adaptation de programmes de mécanique moléculaire et de représentation graphique, l'étude théorique de phénomènes de reconnaissance moléculaire a été entreprise. Elle a porté initialement sur la reconnaissance de substrats sphériques, en l'occurrence la complexation sélective de cations alcalins par les cryptants macrobicycliques. La conformation la plus stable du cryptant [2.2.2.] libre est la forme endo-endo, utilisant les données cristallographiques sur les cryptates alcalins du [2.2.2.], l'énergie des conformations du ligand dans les complexes a été calculée, mettant en lumière la manière dont la déformation du ligand lors de la complexation se combine à l'interaction avec le cation dans le cryptate pour donner lieu à une séquence de stabilité déterminée (1).

L'étude d'autres systèmes est en cours dans le but d'explorer théoriquement divers aspects de la chimie supramoléculaire : — la représentation et l'élaboration de nouvelles molécules réceptrices ; — l'analyse des processus de reconnaissance moléculaire et des phénomènes de complémentarité ; — l'extension aux cosystèmes ; — l'étude de la catalyse moléculaire ; — la représentation d'assemblées polymoléculaires et de structures membranaires et l'élaboration de transporteurs sélectifs (G. WIPFF).

II. - *Cryptates - Complexes macropolycycliques*

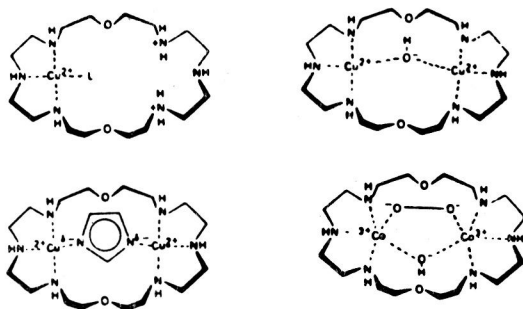
1) *Cryptates macrobicycliques*

La synthèse d'un cryptant macrobicyclique incorporant un groupe de type phénanthroline ou 2,2'-bipyridine est à l'étude. Les complexes d'un tel composé combinerait l'isolement du cation inclus, dû à la structure cryptate, avec la photosensibilité résultant de la présence des groupes phen et bipy. On pourrait en attendre de nouvelles propriétés photophysiques (notamment une augmentation de la durée de vie des états excités) et photochimiques (D. PLANCHEREL).

2) *Cryptates dinucléaires macrocycliques et macrobicycliques*

— L'étude des complexes dinucléaires du cuivre(II) avec des ligands macrocycliques comportant deux sous-unités complexantes (ditopiques) a permis de mettre en évidence une intéressante variation des propriétés magnétiques, passant de diamagnétique à paramagnétique et à ferromagnétique, suivant la nature des sites de liaison (2).

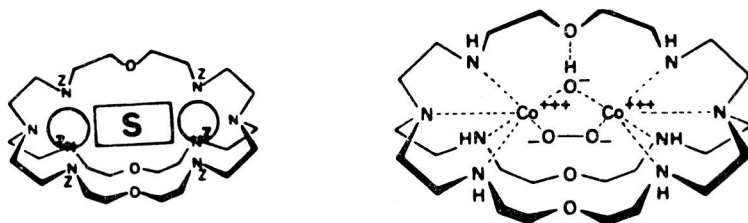
La stabilité des complexes mono- et dinucléaires du macrocycle [24]-N₆O₂ a été déterminée pour divers cations de transition et la formation de complexes en cascade par pontage des deux cations par un ligand supplémentaire, a été mise en évidence (3) :



Des essais de fixation d'oléfines sur des complexes dinucléaires du platine et l'étude d'un très grand cycle à deux sous-unités diéthylène-triamine [36]-N₆O₆ sont en cours (M.E. MEYER).

— Le macrocycle *Bistren* forme des complexes mononucléaires et dinucléaires stables avec divers cations de transition (Cu, Ni, Co, Zn). Le pontage en cascade du cryptate bis-Cu (II) pour une molécule d'eau augmente fortement l'acidité de celle-ci, et conduit par ionisation à un pont hydroxo et au couplage antiferromagnétique des deux cations. Le complexe bis-Co (II) se combine réversiblement avec l'oxygène (4).

— Le macrobicyclic [3.3.3.] contenant deux sous-unités de type triéthanolamine a été préparé, et la formation de cryptates dinucléaires est à l'étude (K. MERTES).



3) Cryptates dinucléaires dissymétriques

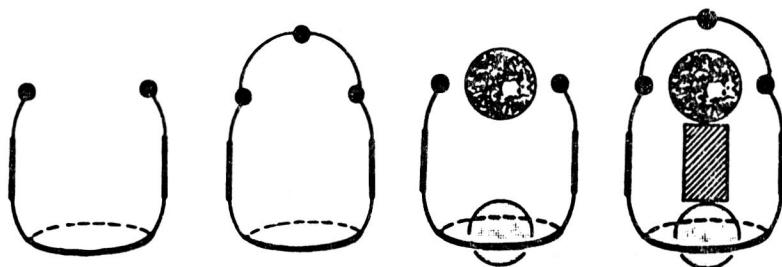
Les complexes dinucléaires, soit homo- soit hétérométalliques, de ligands dissymétriques devraient présenter de nouvelles propriétés et notamment per-

mettre d'étudier l'activation *dimétallique* d'un substrat fixé entre un site rédox et un site acide de Lewis.

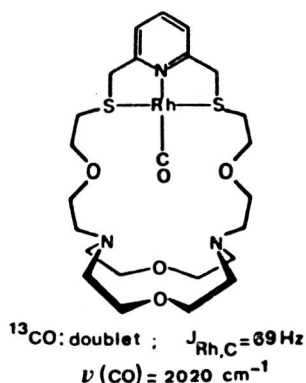
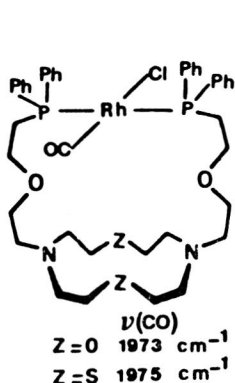
Deux types de ligands dissymétriques ont été synthétisés :

— des *macrocycles à branches latérales* greffées sur des sites azotés et portant des groupes -PPh_2 ;

— des *macrocycles latéraux* résultant du pontage d'un macrocycle par une chaîne renfermant un site chélatant.



Un nouveau ligand de chaque classe a été obtenu et les complexes avec le groupe Rh(I)-CO ont été isolés. L'étude de l'activation de la molécule CO par insertion d'un cation de type acide de Lewis (Zn , Cu) dans le deuxième site de complexation est en cours (A. CARROY).



4) Réactions d'assemblage. Cryptates polynucléaires

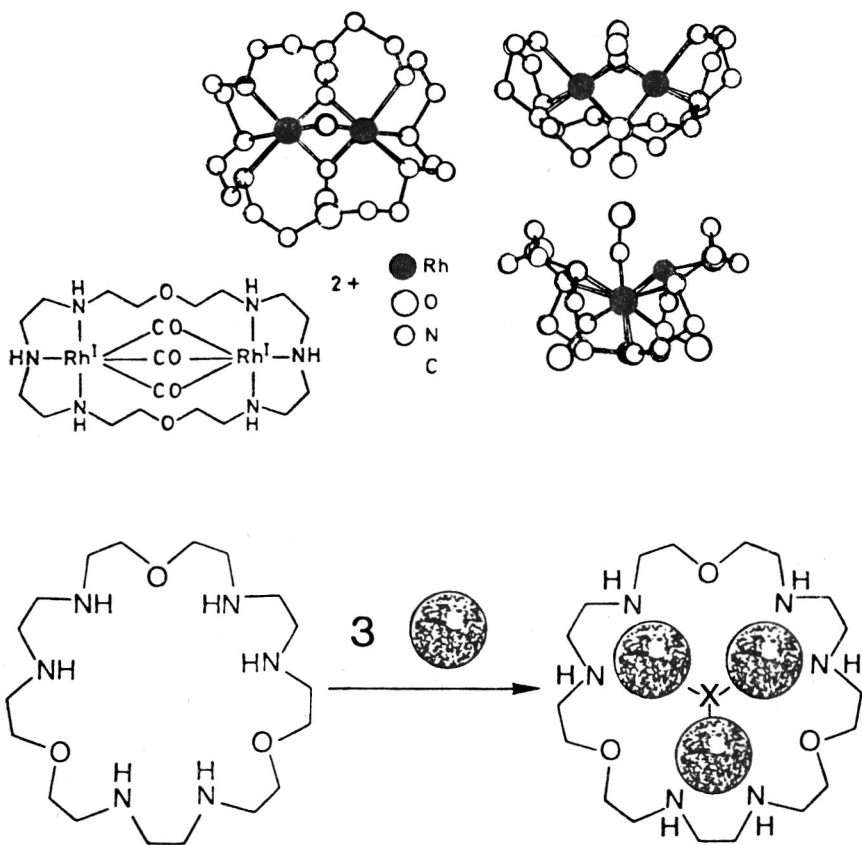
Les ligands à plusieurs sites de complexation (polytopiques) sont susceptibles de posséder une propriété particulièrement intéressante : celle de permettre

l'assemblage de deux ou plusieurs cations métalliques en des complexes di- ou polynucléaires contenant éventuellement des espèces formant un pont entre les cations. On obtiendrait ainsi des *cryptates d'agrégats (clusters)* dont la structure, la géométrie et les propriétés pourraient être contrôlées par la nature du complexant macropolycyclique utilisé. De telles propriétés ouvriraient des perspectives nouvelles, par exemple dans la chimie des agrégats fer-soufre et dans la catalyse sur centres multiples.

Deux premiers résultats ont été obtenus dans ce domaine :

— l'assemblage de deux ions Rh(I) et de trois ponts CO au sein d'un macrocycle ditopique (5) ;

— la formation d'un complexe trinucéaire du cuivre (II) comportant deux ponts hydroxo à l'aide d'un macrocycle tritopique contenant trois sous-unités complexantes de type éthylènediamine (B. DIETRICH, J. COMARMOND, en collaboration avec R. LOUIS).



III. - Chimie de coordination des anions - Cryptates d'anions

1) *Macrocycles polyammoniums*

Les propriétés rédox des anions électroactifs $M(CN)_6^{3-}/M(CN)_6^{4-}$ ($M = Fe, Ru$) sont notablement affectées par formation de complexes avec des polyamines macrocycliques. Ces « supercomplexes » ont une stœchiométrie 1/1, sont non labiles et échangent réversiblement un électron. Leur stabilité résulte principalement d'interactions électrostatiques (6).

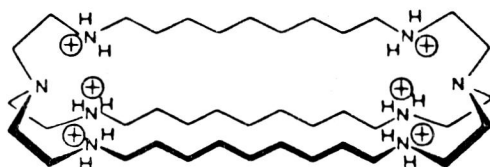
Les méthodes de synthèse et les propriétés acido-basiques de polyamines macrocycliques ont été décrites en détail (7).

Les polyamines macrocycliques complexent très fortement l'AMP, l'ADP et l'ATP. Une étude par RMN ^{31}P a permis de déterminer la stœchiométrie de ces complexes et a fourni des indications sur leur structure (M.W. Hosseini).

Les propriétés complexantes de corécepteurs de dianions seront discutées ci-dessous.

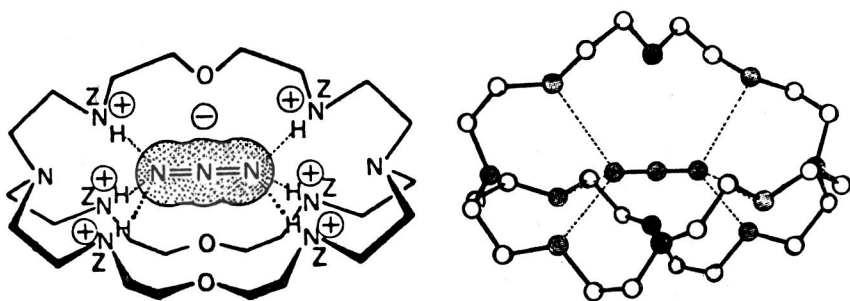
2) *Macrobicycles polyammoniums*

Un nouveau macrobicycle combinant deux sous-unités de type « tren » a été synthétisé par la méthode de couplage décrite antérieurement. Par ailleurs, les constantes de stabilité des cryptates d'anions de la polyamine macrobicyclique [11.11.11.]- N_8 ont été déterminées (M.W. Hosseini).



Etant donné les propriétés complexantes très intéressantes du système *bis-tren*, une nouvelle synthèse de ce composé par couplage de tripodes a été entreprise. Des cristaux du cryptate de l'anion fluorure avec le bistren $-6H^+$ ont été obtenus et la structure cristallographique a été déterminée. Cette structure s'ajoute à celles obtenues précédemment fournissant ainsi la première série complète de complexes d'anions à la fois sphériques (F^- , Cl^- , Bi^-) et linéaire (N_3^-). Ce sont tous des cryptates, mais il n'y a complémentarité récepteur-substrat que dans le cas de N_3^- ; les anions halogénures n'ont ni

la bonne forme, ni la bonne taille et leurs complexes permettent d'analyser comment le récepteur s'accommode de cette non-complémentarité (B. DIETRICH, en collaboration avec C. PASCARD et J. GUILHEM, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



La détermination pH-métrique des constantes de stabilité des cryptates d'anions du bis-tren est en cours (B. DIETRICH).

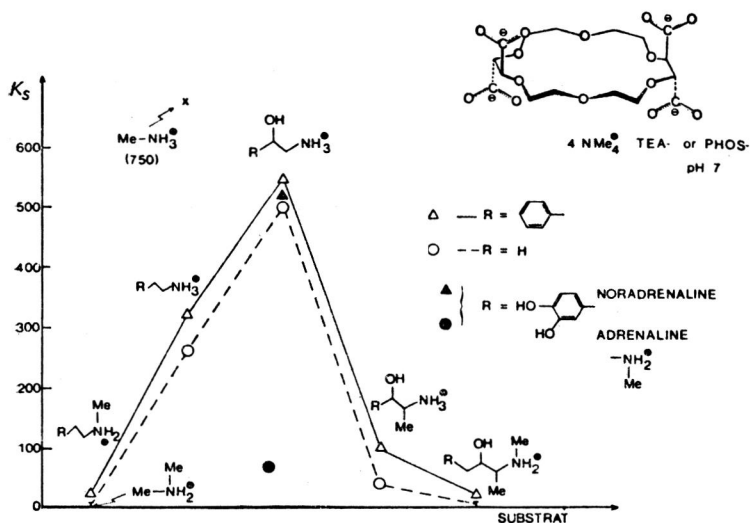
Une étude par RMN ^{35}Cl de plusieurs cryptates de l'anion chlorure a montré que la complexation induit de forts déplacements chimiques et que les ligands produisent des gradients de champ importants à l'endroit du noyau de l'anion (J.P. KINTZINGER, E. KAUFFMANN, en collaboration avec J.L. DYE et A. POPOV, Michigan State University).

IV. - Mésomolécules

1) Récepteurs moléculaires macrocycliques

D'importants effets de discrimination centrale et de discrimination latérale influencent la stabilité des complexes formés par un récepteur macrocyclique portant des chaînes amino-acides, avec de nombreux cations ammoniums organiques ou biologiques. Ces complexes sont les plus stables obtenus à ce jour et les variations de stabilité observées mettent en évidence des effets structuraux qui peuvent servir de modèles aux interactions dans les récepteurs biologiques (8).

La structure d'un complexe macrocyclique de H_3O^+ a été déterminée ; elle montre clairement la structure pyramidale de ce cation (9).

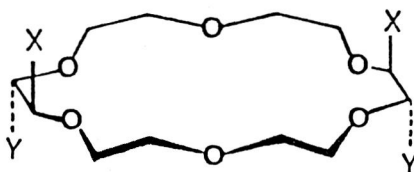


La chimie des dérivés à « faces distinguées » du macrocycle tétracarboxylique de base s'est développée suivant les directions prises antérieurement :

— la méthode de synthèse du réactif *SYN* ($\text{X} = \text{CO}_2\text{Me}$, $\text{Y} = \text{COCl}$) a été mise au point et sa réaction avec une diamine a fourni un cryptant macrobicyclique d'un type nouveau ; ce réactif joue un rôle très important dans la réalisation des projets de canal moléculaire et d'élaboration de nouveaux corécepteurs (C. BURROWS) ;

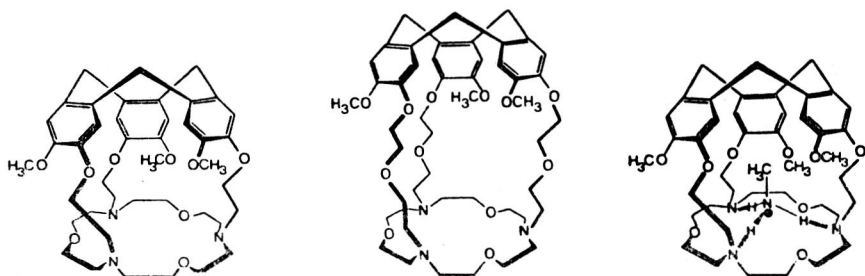
— la synthèse d'une diamine chirale dérivée du glucose et devant servir de pont pour la synthèse d'un canal moléculaire a été réalisée ; après condensation avec le macrocycle qui doit servir de support au canal, on obtient une tétramine ($\text{X} = \text{Y} = \text{CONH-R-NH}_2$) dont la double réaction en haute dilution avec le réactif *SYN* pour former un macropentacycle à trois macrocycles empilés est à l'étude (R. HENG, P. POTVIN) ;

— la détermination des constantes d'acidité et de stabilité de divers complexes de macrocycles à faces distinguées a permis de mettre en évidence des variations de pK_a qui donnent des indications à la fois sur la configuration *syn* ou *anti* du récepteur et sur la direction de complexation des cations avec les récepteurs *syn* (J.P. BEHR).



SPÉLÉANTS ET SPÉLÉATES

La combinaison d'une sous-unité réceptrice, capable de fixer un substrat, avec une sous-unité rigide maintenant l'architecture moléculaire, conduit à un nouveau type de récepteur moléculaire appartenant à la classe des cryptants : des molécules macropolycycliques creuses, appelées *spéléants*, capables de former des complexes d'inclusion, les *spéléates*. Deux molécules de ce type ont été obtenues par connexion en une seule étape, d'un site récepteur macrocyclique [18]-N₃O₃ avec une unité rigide dérivée du cyclotrivératrylène par trois ponts. La formation sélective d'un spéléate avec le substrat CH₃-NH₃⁺ a été mise en évidence (10).



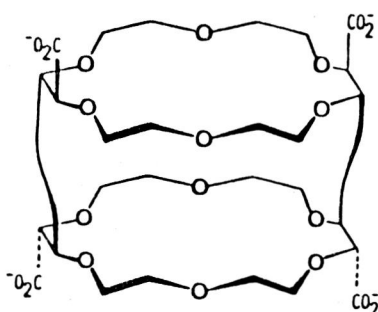
2) Cosystèmes

Les principes de la chimie des cosystèmes et les résultats obtenus dans le domaine des récepteurs à sites multiples (corécepteurs) et de leurs complexes supramoléculaires ont été discutés dans un article général (11).

CORÉCEPTEURS DE SUBSTRATS DICATIONIQUES

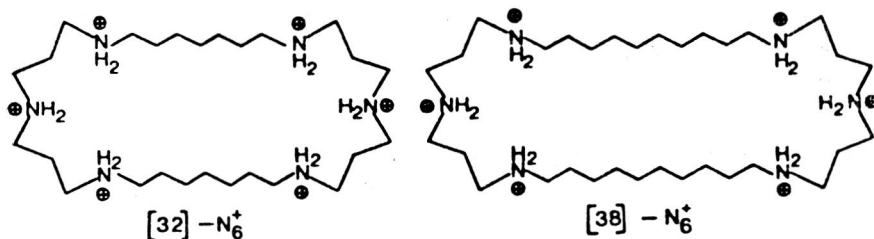
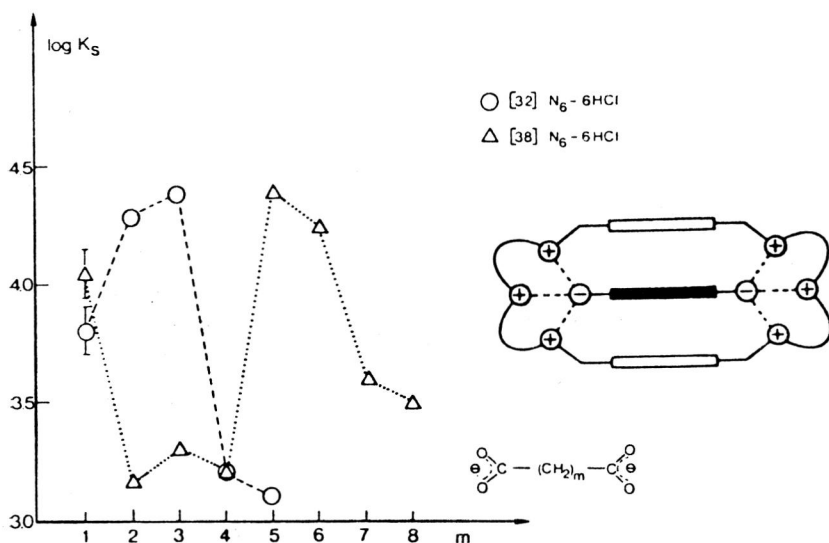
— Des matrotricycles bâtis sur deux sites macrocycliques [18]-N₂O₄ et deux ponts contenant des groupes anthracéniques ont été synthétisés ; ils complexent des substrats ⁺H₃N-(CH₂)_n-NH₃⁺ de longueur adéquate et montrent d'intéressants effets spectraux à la fois en RMN et fluorescence (J.P. KONOPELSKI, F. KOTZYBA-HIBERT).

— Un système macrotricyclique contenant deux sous-unités monocycliques du type [18]-O₆ a été synthétisé et sa structure a été déterminée ; ce composé représente le premier membre d'une nouvelle classe de corécepteurs ; ses propriétés complexantes sont à l'étude (J.P. BEHR).



CORÉCEPTEURS DE SUBSTRATS DIANIONIQUES

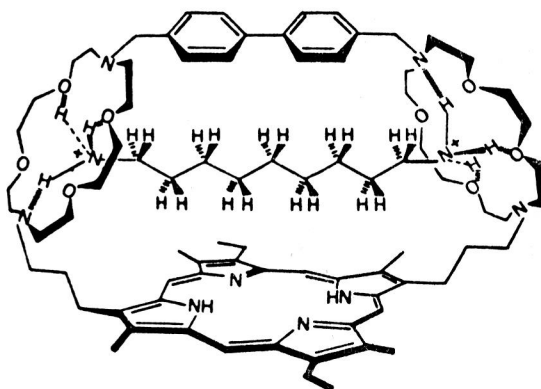
— Des macrocycles ditopiques contenant deux sous-unités dipropylène-triammonium forment des complexes stables avec des dicarboxylates organiques et biologiques ; les sélectivités de complexation observées démontrent une nette *reconnaissance linéaire* reposant sur la complémentarité de la longueur de la chaîne $\text{—O}_2\text{C—(CH}_2\text{)}_n\text{—CO}_2\text{—}$ et de la séparation des sites du corécepteur (12).



— L'effet des macrocycles polyammonium sur la *polymérisation de l'actine* est en cours d'étude (W. HOSSEINI, en collaboration avec C. ORIOL-AUDIT, Collège de France).

CORÉCEPTEURS HÉTÉROTOPIQUES. MÉTALLO-RÉCEPTEURS

La combinaison de sous-unités mixtes capables de lier d'une part des substrats organiques et d'autre part des cations métalliques fournit des corécepteurs hétérotopiques du type métallorécepteur. Deux nouveaux macropolycycles de cette classe ont été synthétisés, l'un contenant un seul et l'autre deux cycles porphyrine comme sites de complexation d'un cation de transition, combinés à deux unités $[18]-N_2O_4$ destinées à fixer des groupes ammonium ; la complexation séparée ainsi que simultanée, d'un ou de deux cations métalliques et d'un substrat diammonium inclus dans la cavité réceptrice centrale, a été démontrée par des mesures spectrales de RMN et d'absorption électronique (J. SESSLER).



Divers macropolycycles ont servi à des études de spectrométrie de masse de molécules de poids moléculaire élevé (13-15).

V. - Catalyse moléculaire. Processus de transport

1) Catalyse moléculaire

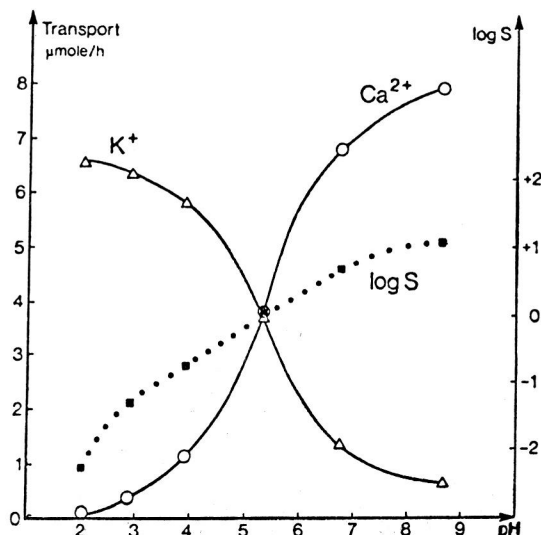
— Les polyamines macrocycliques sont des catalyseurs efficaces de l'hydrolyse des polyphosphates et notamment de l'ATP et de l'ADP, substrats qui

sont fortement complexés ; des effets structuraux marqués ont été mis en évidence ; des développements portant sur divers phosphates organiques et biologiques, sont en cours (M.W. HOSSEINI, M.P. MERTES).

— L'activation de groupements fonctionnels par complexation d'un groupe partant anionique (par exemple dans l'acétylsulfate et l'acétylphosphate) ou cationiques (par exemple dans l'O-acylhydroxylamine et la monoacylhydrazine) est à l'étude (T. NISHIYA).

2) Processus de transport

— La régulation par le pH du transport sélectif de cations Ca^{2+} et K^{+} à l'aide d'un porteur macrocyclique dicarboxylique a été démontrée ; en allant d'un pH acide vers un pH basique, la sélectivité de transport s'inverse de $\text{Ca}^{2+} < \text{K}^{+}$ à $\text{K}^{+} < \text{Ca}^{2+}$ (A. HRICIGA).



L'étude du transport de cations alcalins par des cryptants macrobicycliques et des divers effets qui l'influencent est en voie d'achèvement ; les essais de transport sélectif de cations toxiques et la purification de milieux contaminés continuent (M. KIRCH, E. BACON).

Une présentation générale de la chimie des processus de transport et de l'élaboration de porteurs sélectifs a été faite (16).

VI. - Photochimie

1) Photoproduction d'hydrogène et d'oxygène

Un système catalytique homogène de production d'hydrogène très efficace a été mis au point ; il met en œuvre les composés $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$, $\text{Co}(\text{dmgH})_2$ (bis-(diméthylglyoximate)cobalt(II) et une amine tertiaire servant respectivement de photosensibilisateur, de catalyseur et de donneur d'électrons (17).

La production photochimique et thermique d'oxygène à partir de l'eau à l'aide des complexes $\text{M}(\text{bipy})_3^{3+}$ ($\text{M} = \text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$) requiert la présence d'un oxyde métallique (RuO_x) comme catalyseur hétérogène ; l'ensemble des résultats a été publié (18).

2) Photolyse de l'eau

La mise au point d'un catalyseur hétérogène efficace de photolyse de l'eau en lumière U.V. par dépôt de rhodium sur du titanate de strontium et l'étude ESCA du dépôt de rhodium ont été décrites en détail (19).

3) Photoréduction du gaz carbonique

Le système, décrit antérieurement, de photoréduction du gaz carbonique et de l'eau en lumière visible avec production simultanée de CO et de H_2 présente une efficacité ($\text{CO} + \text{H}_2$) et une sélectivité (CO/H_2) dépendant fortement de la composition du milieu et des conditions expérimentales, une étude détaillée des divers facteurs et du mécanisme réactionnel a permis d'optimiser le processus et d'établir les étapes intermédiaires de la réaction globale, notamment le passage par des espèces réduites $\text{Ru}(\text{bipy})_3^+$ et Co(I) très réductrices, ces dernières réagissant avec CO_2 pour former CO .

La similitude des propriétés photophysiques et rédox de $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$ et de $\text{Re}(\text{bipy})(\text{CO})_3\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) nous a conduit à étudier la photoréduction du CO_2 par des complexes du rhenium ; le système $\text{Re}(\text{bipy})(\text{CO})_3\text{X}/\text{Donneur}$ s'est révélé être encore plus efficace que le système $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}/\text{Co(II)}/\text{Donneur}$ et entièrement sélectif pour la photoréduction du CO_2 en CO en lumière visible, le complexe jouant à la fois le rôle de photosensibilisateur et de catalyseur (20). Des études portant sur l'optimisation de cette réaction et sur son mécanisme sont en cours ; ces complexes du rhenium effectuent aussi une catalyse très efficace pour la réduction électrochimique de CO_2 en CO ; ces transformations représentent une nouvelle voie d'activation du CO_2 (J. HAWECKER, R. ZIESSEL).

VII. - Chimionique

Nos études dans ce nouveau domaine (voir Annuaire du Collège de France 1981-1982, pp. 228-229, pour une présentation plus détaillée) ont porté principalement sur trois aspects :

— la synthèse de deux molécules dérivées du diazafluorène et l'étude des propriétés photophysiques et photochimiques de leur complexe avec le groupe $\text{Ru}(\text{bipy})_2^{2+}$; de telles espèces pourraient posséder des propriétés de « diodes moléculaires » (T.S. ARRHENIUS) ;

— la synthèse de molécules susceptibles de rendre une membrane perméable aux électrons en jouant le rôle de canaux (ou fils conducteurs) moléculaires ; l'incorporation dans des membranes bicouches (BLM) et l'étude des propriétés résultantes sont en cours (T.S. ARRHENIUS) ;

— des essais de mise au point de vésicules de type liposome utilisant soit de nouvelles molécules pouvant former des liaisons hydrogène intra membranaires, soit des molécules amphiphiles classiques ; de tels systèmes fourniraient les « microcompartiments » nécessaires aux études de transfert d'électrons, de protons, de cations et d'anions (G. Bizzigotti).

Des présentations générales sur la photochimie solaire (21) et la catalyse moléculaires (22) ont été faites. Une analyse de quelques perspectives de développement futur de la chimie (23) ainsi qu'une opinion sur l'utilisation des langues en science (24) ont été présentées.

LISTE DES PUBLICATIONS PARUES ENTRE JUIN 1982 ET JUIN 1983

1. G. WIPFF, P.A. KOLLMAN, J.M. LEHN, *Macrocyclic receptor chemistry : experimental and theoretical studies on molecular recognition (J. of Mol., Struct., 93, 153, 1983).*
2. J. COMARMOND, P. PLUMERE, J.M. LEHN, Y. AGNUS, R. LOUIS, R. WEISS, O. KAHN, I. MORGENSTERN-BADARAU, *Dinuclear copper (II) cryptates of macrocyclic ligands : synthesis, crystal structure, and magnetic properties. Mechanism of the exchange interaction through bridging azido ligands (J. Am. Chem. Soc., 104, 6330, 1982).*
3. R.J. MOTEKAITIS, A.E. MARTELL, J.P. LECOMTE, J.M. LEHN, *Stabilities of mononuclear and dinuclear macrocyclic complexes of 1,4,7,13,16,19-hexaaza-10,22-dioxacyclotetracosane (bisdien) (Inorg. Chem., 22, 609, 1983).*

4. R.J. MOTEKAITIS, A.E. MARTELL, J.M. LEHN, E.I. WATANABE, *Bis-tren cryptates of cobalt (II), nickel (II), copper (II), and zinc (II). Protonation constants, formation constants, and hydroxo bridging (Inorg. Chem., 21, 4253, 1982).*
5. J.P. LECOMTE, J.M. LEHN, D. PARKER, J. GUILHEM, C. PASCARD, *A dinuclear rhodium-carbonyl cryptate of a ditopic macrocyclic ligand (J.C.S., Chem. Comm., 296, 1983).*
6. F. PETER, M. GROSS, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Redox properties of metal-hexacyanide anions complexed by macrocyclic polyammonium receptor molecules (J. Electroanal. Chem., 144, 279, 1983).*
7. B. DIETRICH, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, R.B. SESSIONS, *Synthesis and protonation features of 24-, 27- and 32-membered macrocyclic polyamines (Helv. Chim. Acta, 66, 1262, 1983).*
8. J.P. BEHR, J.M. LEHN, P. VIERLING, *Molecular receptors. Structural effects and substrate recognition in binding of organic and biogenic ammonium ions by chiral polyfunctional macrocyclic polyethers bearing amino-acid and other side-chains (Helv. Chim. Acta, 65, 1853, 1982).*
9. J.P. BEHR, Ph. DUMAS, D. MORAS, *The H_3O^+ cation : molecular structure of an oxonium-macrocyclic polyether complex (J. Am. Chem. Soc., 104, 4540, 1982).*
10. J. CANCEILL, A. COLLET, J. GABARD, F. KOTZYBA-HIBERT, J.M. LEHN, *Speleands. Macropolycyclic receptor cages based on binding and shaping sub-units. Synthesis and properties of macrocycle-cyclotrimeratrylene combinations (Helv. Chim. Acta, 65, 1894, 1982).*
11. J.M. LEHN, *Supramolecular organic chemistry — from molecular receptors to conceptors (in Biomimetic Chemistry, p. 163, Elsevier (Amsterdam), Kodansha Ltd. (Tokyo), 1983).*
12. M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Anion receptor molecules. Chain length dependent selective binding of organic and biological dicarboxylate anions by ditopic polyammonium macrocycles (J. Am. Chem. Soc., 194, 3525, 1982).*
13. E. CONSTANTIN, F. KOTZYBA-HIBERT, J.M. LEHN, K. SAIGO, A. SELVA, P. TRALDI, *Electron impact mass spectra of a new type of macropolycycle (Org. Mass. Spectroscopy, 17, 651, 1982).*
14. E. CONSTANTIN, F. KOTZYBA-HIBERT, J.M. LEHN, K. SAIGO, A. SELVA, P. TRALDI, *On the characterization and identification of a new type of macropolycycle by mass spectroscopy (Org. Mass Spectroscopy, 18, 2, 1983).*

15. E. CONSTANTIN, B. DIETRICH, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, R.B. SESSIONS, *The FDOR method : electron-impact mass spectra of high-molecular-weight macrocyclic derivatives (Recent Developments in Mass Spectrometry in Biochemistry, Medicine and Environmental Research*, 8, 327, 1983).
16. J.M. LEHN, *Chemistry of transport processes-design of synthetic carrier molecules* (in *Physical Chemistry of Transmembrane Ion Motions*, G. Spach Ed., p. 181, Elsevier, 1983).
17. J. HAWECKER, J.M. LEHN, R. ZIESSEL, *Efficient homogeneous photochemical hydrogen generation and water reduction mediated by cobaloxime or macrocyclic cobalt complexes* (*Nouv. J. Chimie*, 7, 271, 1983).
18. J.P. COLLIN, J.M. LEHN, R. ZIESSEL, *Oxygen generation from water by photochemically and thermally produced $M(bp)_3^{3+}$ ($M = Ru, Fe, Os$) complexes in presence and in absence of heterogeneous metal oxide catalyst. Temperature and medium effects* (*Nouv. J. Chim.*, 6, 405, 1982).
19. J.M. LEHN, J.P. SAUVAGE, R. ZIESSEL, L. HILAIRE, *Water photolysis by UV irradiation of rhodium loaded strontium titanate catalysts. Relation between catalytic activity and nature of the deposit from combined photolysis and ESCA studies* (*Israel J. of Chem.*, 22, 168, 1982).
20. J. HAWECKER, J.M. LEHN, R. ZIESSEL, *Efficient photochemical reduction of CO_2 to CO by visible light irradiation of systems containing $Re(bipy)(CO)_3X$ or $Ru(bipy)_3^{2+} - Co^{2+}$ combinations as homogeneous catalysts* (*J.C.S. Chem. Commun.*, 536, 1983).
21. J.M. LEHN, *Photochimie solaire et photolyse de l'eau* (*L'Actualité Chimique*, p. 13, décembre 1982).
22. J.P. BEHR, *Vers des catalyseurs moléculaires synthétiques* (*L'Actualité Chimique*, p. 17, mars 1983).
23. M. DAMIENS, *La chimie du futur, sur Conférence J.M. LEHN : Chimie Horizon 2000. Quelles perspectives ? Centenaire ESPCI* (*L'Actualité Chimique*, p. 7, février 1983).
24. J.M. LEHN, *Langue de la science et science des langues : multilinguisme ou langue unique ? Le point de vue d'un utilisateur* (*Traduire*, 116, 63, 1983).
25. C. DELSETH, J.P. KINTZINGER, *^{17}O RMN d'éthers, de cétones et d'esters cycliques. Détermination de constantes de couplage quadrupolaire* (*Helv. Chim. Acta*, 65, 2273, 1983).
26. G. WIPFF, A. DEARING, P. WEINER, J. BLANEY, P. KOLLMAN, *Molecular mechanics studies of enzyme-substrate interactions : the interaction of D and L tryptophanamide with α -chymotrypsin* (*J. Am. Chem. Soc.*, 105, 997, 1983).

THÈSES

Thèses de Doctorat d'Etat

— Claude SIRLIN, *Catalyse supramoléculaire en série polyéther macrocyclique* (25 septembre 1982).

— Raymond ZIESSEL, *Photodissociation de la molécule d'eau, photoréduction de la molécule de gaz carbonique* (4 décembre 1982).

— Florence KOTZYBA-HIBERT, *Récepteurs moléculaires ditopiques. Cryptates de cations ammonium* (11 février 1983).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN :

— 6° Symposium Strasbourg-Weizmann, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 24-26 mai 1982, *Design of artificial receptor molecules*.

— Journées de Chimie Moléculaire, Société Chimique de France, Strasbourg, 9-10 juin 1982, *Structures macropolycycliques à sites multiples et leurs cryptates. Concepts et élaboration*.

— Colloque « Faut-il sauver les langues nationales ? Rôle de la traduction et de l'interprétation », Centre universitaire Dauphine, Paris, 23-25 juin 1982, *Langue de la Science et Science des Langues : Multilinguisme ou Langue Unique ? Le point de vue d'un utilisateur*.

— International Symposium on Symmetries and Properties of Non-Rigid Molecules, Ecole Normale Supérieure de Jeunes Filles, Paris, 1-7 juillet 1982, *Organic supramolecular structures and functions : from molecular interactions to molecular receptors*.

— Third International Conference on the Mechanisms of Reactions in Solution, FECS Lecture, The University of Kent at Canterbury, 5-9 juillet 1982, *Design and cryptate complexes of molecular receptors and coreceptors*.

— B.P. Research Centre, Sunbury-on-Thames, 8 juillet 1982, *Artificial photosynthesis and solar energy conversion. Photochemical water splitting and carbon dioxide reduction*.

— Colloque International du C.N.R.S., Composés Macrocycliques, Strasbourg, 30 août - 1^{er} septembre 1982, *Supramolecular organic chemistry. From molecular receptors to coreceptors*.

— Colloque International pour le centenaire de l'E.S.P.C.I., Etat et Perspectives de la Science et de la Technologie, Paris, 20-23 septembre 1982, *Chimie Horizon 2000. Quelles Perspectives ?*

— Société de Chimie Physique, 36^e Réunion - Physico chimie des mouvements ioniques transmembranaires, Paris, 27 septembre - 1^{er} octobre 1982, *Processus artificiels et effecteurs synthétiques de transport d'ions*.

— East Anglia Lecture Tour : Imperial College of Science and Technology, South Kensington, London, 8 novembre 1982, *Molecular Receptors and Co-Receptors* ; University Chemical Laboratory, Cambridge, 9 novembre 1982, *Molecular Receptors and Co-Receptors - Design and Cryptate Complexes* ; University of East Anglia, Norwich, 10 novembre 1982, *Artificial Photosynthesis and Solar Energy Conversion. Photochemical Water Splitting and Carbon Dioxide Reduction* ; University of Essex, Colchester, 11 novembre 1982, *Molecular Receptors and Co-Receptors - Design and Cryptate Complexes*.

— Colloque « Potentialités Biotechnologiques de la Photosynthèse », Université de Compiègne, 10-11 mars 1983, *Photosynthèse artificielle et conversion de l'énergie solaire. Décomposition photochimique de l'eau et photo-réduction du dioxyde de carbone*.

— 1983, Calbiochem Lecturer, University of California at San Diego, California, U.S.A., 3-8 avril 1983, titre général : *Chemistry Beyond the Molecule - Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers*. 1) *Cryptates : Macropolycyclic Cation Inclusion Complexes ; Anion Coordination Chemistry and Anion Cryptates*. 2) *Dinuclear Cation Cryptates, Molecular Receptors and Co-Systems*. 3) *Molecular Receptors and Catalysts, Macrocyclic Carrier Molecules and Transport Processes*.

— The Richard B. Turner Memorial Lecture, Rice University, Houston, Texas, U.S.A., 11 avril 1983, *Chemistry Beyond the Molecule - Design of Molecular Receptors and Coreceptors*.

— Camille and Henry Dreyfus Lecturer, University of North Carolina, Chapel Hill, U.S.A., 13-20 avril 1983 : *Supramolecular Chemistry - Chemistry Beyond the Molecule. Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers*. 1) *Cryptates : Macropolycyclic Cation Inclusion Complexes* ; 2) *Anion Coordination Chemistry and Anion Cryptates* ; 3) *Co-Systems - Dinuclear Cation Cryptates* ; 4) *Co-Systems - Molecular Receptors and Coreceptors* ; 5) *Molecular Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and*

Carriers ; 6) Artificial Photosynthesis and Solar Energy Conversion. Photochemical Water Splitting and Carbon Dioxide Reduction.

— First Annual Unidel Lecture Series, University of Delaware, U.S.A. Titre général : *Supramolecular Chemistry - Chemistry Beyond the Molecule. Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers.* 1) Department of Chemistry, University of Delaware, 21 avril 1983, *Cryptates : Macropolycyclic Cation Inclusion Complexes* ; 2) I.C.I. Americas, 22 avril 1983, *Artificial Photosynthesis and Solar Energy Conversion. Photochemical Water Splitting and Carbon Dioxide Reduction* ; 3) Hercules Company, 25 avril 1983, *Anion Coordination Chemistry and Anion Cryptates* ; 4) DuPont Company, 26 avril 1983, *Co-Systems-Dinuclear Cryptates, Molecular Receptors and Coreceptors*, 5) Department of Chemistry, University of Delaware, 27 avril 1983, *Molecular Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and Carriers.*

— The 1983 Camille and Henry Dreyfus Distinguished Scholar Lectures in Chemistry, Yale University, New Haven, Connecticut, U.S.A., 29 avril - 5 mai 1983, Titre général : *Supramolecular Chemistry - Chemistry Beyond the Molecule. Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers.* 1) *Cryptates : Macropolycyclic Cation Inclusion Complexes* ; 2) *Anion Coordination Chemistry and Anion Cryptates* ; 3) *Artificial Photosynthesis and Solar Energy Conversion. Photochemical Water Splitting and Carbon Dioxide Reduction* ; 4) *Co-Systems - Dinuclear Cation Cryptates* ; 5) *Co-Systems - Molecular Receptors and Coreceptors* ; 6) *Molecular Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and Carriers.*

— Gesellschaft Österreichischer Chemiker, Wien, 19-21 mai 1983, *Supramolekulare Chemie - Synthetische Molekülrezeptoren und Ihre Kryptat Komplexen.*

— Czechoslovak Chemical Society, Czechoslovak Academy of Sciences, Praha, 23 mai 1983, *Organic Supramolecular Structures - Design of Molecular Receptors.*

— XVIIIth Heyrovsky Discussion « Photochemical Stimulation of Redox Reactions », Castle Liblice, 23-27 mai 1983, *Photostimulation of Charge Transfer Accross a Membrane.*

D^r Jean-Paul BEHR, Chargé de Recherche, C.N.R.S. :

— Université de Parme, Italie, 24 mai - 4 juin 1982, 12 conférences sur le thème *La chimie des récepteurs moléculaires : complexation, catalyse et transport.*

D^r Bernard DIETRICH, Chargé de Recherche, C.N.R.S. :

- Université de Montpellier, 11 juin 1982, *Complexation des anions*.
- Université de Grenoble, 28 octobre 1982, *Complexes et cryptates d'anions*.

D^r Jean-Pierre KINTZINGER, Maître de Recherche, C.N.R.S. :

- GERM VII, La Grande-Motte, 16-18 mars 1983, *Mise au point d'une expérience de RMN 2D*.

D^r Georges WIPFF, Maître-Assistant :

- Société Pharmaceutique Clin-Midy, Montpellier, 22 juin 1982, *Etude théorique de la reconnaissance moléculaire par la mécanique moléculaire et un système de représentation graphique*.
- XIII^e Congrès des Chimistes Théoriciens d'Expression Latine, Alghero, 8 octobre 1982, *Macrocyclic receptor chemistry : experimental and theoretical studies on molecular recognition*.
- Faculté des Sciences d'Orsay, Orsay, 20 octobre 1982, *Chimie des récepteurs : études expérimentales et théoriques sur la reconnaissance moléculaire*.
- Hoffmann-La-Roche, Bâle, 3 décembre 1982, *Theoretical studies on molecular recognition receptors and enzymes*.
- Ecole de Chimie Quantique, Louvain-La-Neuve, 27 mai 1982, *Chimie des récepteurs macrocycliques : études expérimentales et théoriques sur la reconnaissance moléculaire*.
- XIV^e Congrès des Chimistes Théoriciens d'Expression Latine, Louvain-La-Neuve, 2 juin 1983, *Système interactif à haute performance : quelques applications à la chimie*.

CONFÉRENCIERS INVITÉS PAR LE LABORATOIRE

P^r Lila GIERASCH, University of Delaware :

- *Quelles sont les conformations préférées des polypeptides dans les membranes biologiques ?* le 14 juin 1982.

D^r Patrick MARTIGNY, Université de Rennes I :

— *Synthèse Organique : déprotection par voie électrochimique et catalyse rédox*, le 28 juin 1982.

P^r R.E. IRELAND, Caltech :

— *Acyclic ionophores - Synthetic Strategies*, le 29 juillet 1982.

P^r George McLENDON, University of Rochester :

— *Electron transfer - Redox Catalysis - Photogeneration of hydrogen*, le 28 juillet 1982.

D^r Kenneth JACOBSON, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel :

— *Polymer supported drugs*, le 6 septembre 1982.

P^r Iwao TABUSHI, Kyoto University :

— *Attempts to prepare artificial cells*, le 7 septembre 1982.

P^r T. SAKATA, Institute of Molecular Science in Okazaki :

— *Hydrogen production and photocatalysis with powdered semiconductors*, le 2 novembre 1982.

D^r Adam HELLER, Bell Laboratories, Murray Hill :

— *Photochemical generation of hydrogen in metal catalyzed semi-conductor crystals and suspensions*, le 16 novembre 1982.

P^r R.G. BERGMAN, University of California, Berkeley :

— *Activation of C-H bonds in completely saturated hydrocarbons using soluble iridium complexes*, le 6 décembre 1982.

P^r Hans BOCK, Institut für anorganische Chemie, Frankfurt am Main :

— *Short-lived molecules - Chemistry along frontiers*, le 20 janvier 1983.

D^r Wolfgang H.F. SASSE, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Melbourne, Australie :

— *Advances in the photoreduction of water*, le 21 mars 1983.

Conférences Le Bel, 1982-1983, P^r Frank H. WESTHEIMER, Harvard University :

— *Monomeric metaphosphates*, le 14 mars 1983.

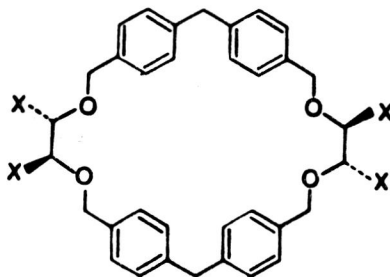
B) LABORATOIRE DU COLLÈGE DE FRANCE

B 1) Equipe « Interactions Moléculaires » dirigée par J.-M. LEHN

Quatre thèmes de recherche sont poursuivis :

1) Récepteurs moléculaires macrocycliques

La synthèse de récepteurs macrocycliques chiraux combinant des groupes hydrophobes rigides avec des fonctions polaires (éthers, carboxylates) dérivées de l'acide tartrique, a été poursuivie (M. DHAENENS, R. MERIC, J.P. VIGNERON). La préparation d'un tel macrocycle incorporant le groupement diphénylméthane (X = CONHCH₃) a été améliorée.



Ce composé (avec X = CO₂⁻) possède de très intéressantes propriétés complexantes qui ont pu être étudiées par RMN. Il lie très fortement le dication éthylène-diammonium: $\text{:H}_3\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_3^+$ et représente de ce fait un nouveau type de récepteur moléculaire pour cette classe de substrats. Par ailleurs, étant chiral, il rend les hydrogènes des groupes CH₂ du substrat complexé différents et illustre un nouveau genre de complexe chiral. Finalement, ce ligand forme aussi des complexes stables avec les cations ammonium quaternaires et permet une première approche au problème difficile de la synthèse d'un récepteur artificiel de l'acétylcholine.

2) Complexation sélective - Applications

La synthèse de dérivés fluorescents de complexants macrocycliques a été poursuivie. Un travail portant sur des essais de complexation d'anions par

des macrocycles polyhydroxylés, notamment des polyphénols (calixarènes par exemple) est en cours (Y.H. JACQUET, J.P. VIGNERON).

Des polyéthers macrocycliques portant un seul groupe dérivé de l'acide tartrique ont été synthétisés dans un triple but (V. BLOY, J.P. VIGNERON) :

- former des complexes neutres avec des substrats diammoniums et pouvoir servir de ce fait de porteurs de diamines biologiques (putrescine, cadavérine) ;
- transporter sélectivement des cations inorganiques à travers des membranes liposomales (en collaboration avec C. GARY-BOBO, Collège de France) ;
- étudier leur effet sur la transpiration des plantes ; les premiers résultats semblent indiquer qu'un porteur de K^+ inhibe et qu'un porteur de Ca^{2+} augmente cette transpiration (en collaboration avec J. CARBONNIER et D. MOLHO, Muséum d'Histoire Naturelle).

3) Spéléants et spéléates

La synthèse de ce nouveau type de cages moléculaires macropolycycliques et la formation de complexes d'inclusion ont été mentionnées ci-dessus et ont été décrites dans une publication (10).

Un nouveau projet en cours concerne la synthèse de molécules lipophiles contenant des cavités très rigides, portant des groupes polaires et chargés pour à la fois renforcer les interactions avec les substrats potentiels et permettre la solubilisation dans divers milieux (F. SCHMIDT).

4) Conducteurs organiques

En relation avec le thème général « chimionique », la synthèse d'une molécule macrocyclique du type phthalacyanine portant des groupes tétra-thiafulvalène est en cours. Une telle substance pourrait permettre la mise au point de nouveaux conducteurs organiques multifibres à la fois en phase solide et en phase nématique (J. MALTHETE).

Préparation de produits biologiquement actifs par synthèse asymétrique
(J.P. VIGNERON, R. MERIC, V. BLOY)

En relation avec l'I.N.R.A., le groupe a synthétisé les deux antipodes de l'eldanolide, phéromone émise par les glandes alaires de la pyrale de la canne à sucre.

Par ailleurs, une synthèse de l'acide cis chrysanthémique optiquement pur a été réalisée en collaboration avec M. FRANCK-NEUMANN de Strasbourg.

PUBLICATION

J.P. VIGNERON, R. MERIC, M. LARCHEVEQUE, A. DEBAL, G. KUNESCH, P. ZAGATTI, M. GALLOIS, *Absolute configuration of eldanolide, the wing gland pheromone of the male African sugar cane borer, eldana saccharina* (WLK). *Syntheses of its (+) and (—) enantiomers* (*Tetrahedron Letters*, 23, 505, 1982).

CONFÉRENCE PRÉSENTÉE SUR INVITATION

D^r J.P. VIGNERON, Chargé de Recherche au C.N.R.S. :

— Dans le cadre de la formation permanente au C.N.A.M., Paris, 16 novembre 1982, *Réductions asymétriques à l'aide d'hydrures mixtes chiraux*.

SÉMINAIRES

C.D. GUTSCHE (Université de Washington, Saint-Louis, Missouri), *Calixarenes : the quest for enzyme models* (5 novembre 1982).

K. BECHGAARD (Institut H.C. Ørsted, Université de Copenhague), *Conductivity and supraconductivity of organic solid* (26 novembre 1982).

L. SALEM (Université de Paris Sud, Orsay), *Etudes préliminaires du mécanisme de la catalyse hétérogène* (17 décembre 1982).

J. SIMON (Centre de Recherche sur les Macromolécules du C.N.R.S., Strasbourg), *Les annélides : phases organisées de complexes métalliques* (7 janvier 1983).

A. PULLMAN (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris), *Interactions cations-ionophores* (28 janvier 1983).

P. DUHAMEL (Faculté des Sciences, Université de Rouen), *Carbanions fonctionnels vinyliques* (18 février 1983).

E. HEILBRONNER (Institut de Chimie-Physique, Université de Bâle), *Quelques problèmes de la spectroscopie photoélectronique de molécules organiques* (11 mars 1983).

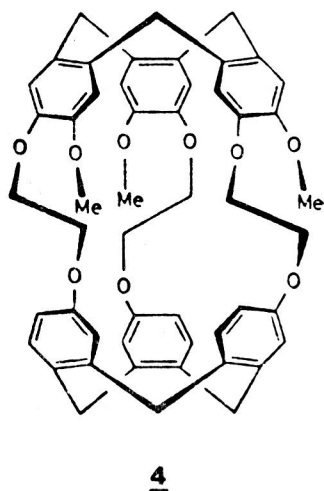
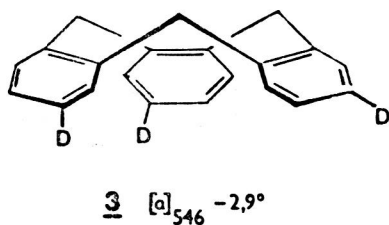
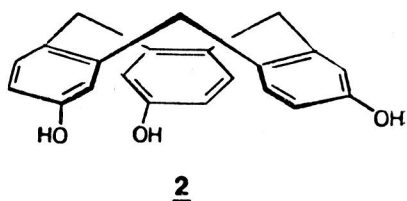
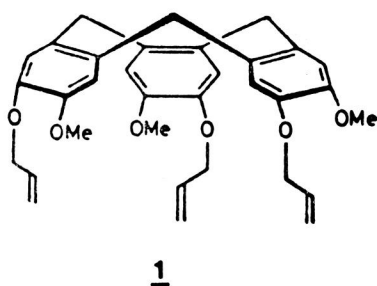
M. MAKOSZA (Université Polytechnique, Varsovie), *Phase-transfer catalysis* (3 juin 1983).

T. MUKAIYAMA (Université de Tokyo, Département de Chimie, Tokyo),
Synthetic control - Asymmetric synthesis (24 juin 1983).

B 2) Travaux des équipes « Interactions Moléculaires et Stéréochimie »

1) Equipe animée par A. Collet, Maître de recherche

a) Dans l'étude des dérivés du cyclotrivératrylène, nos efforts ont porté sur la mise au point de nouvelles méthodes de synthèse et de dédoublement, permettant d'accéder en particulier à des molécules dépourvues de groupe OCH_3 . Parmi les composés les plus intéressants obtenus cette année, on notera le tris-O-alkyl-cyclotrigaiacylène **1**, composé clé, maintenant accessible par dizaines de grammes, le triphénol **2**, ainsi que le (+) et (—)-cyclotribenzylène- d_3 , **3**, dont la chiralité est due seulement à la substitution isotopique. Il a été possible de synthétiser la nouvelle cage **4**, capable de complexer de petites molécules neutres en solution, avec une sélectivité basée sur leur taille et leur forme.

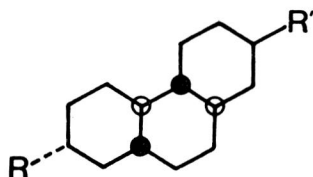


b) Avec G. Gottarelli de l'Université de Bologne, l'analyse des propriétés chiroptiques des dérivés du cyclotrivératrylène a été approfondie (mécanisme excitonique) ; des résultats très intéressants ont été obtenus sur l'influence des substituants sur la direction de polarisation des transitions UV du chromophore aromatique.

c) Enfin, avec M. Bertault et M. Schott du Groupe de Physique du Solide de l'E.N.S., la cinétique de polymérisation du dérivé diacétylénique $\text{TsO-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{OTs}$ à l'état monocristallin, et l'évolution de la phase cristalline incommensurable (à 150-190 K) en fonction du taux de polymère ont été étudiées par microcalorimétrie. Ce travail a pour but principal de mieux comprendre la structure des phases incommensurables (ou modulées) dont il existe relativement peu d'exemples dans les composés organiques.

2) Equipe animée par J. Jacques, Directeur de recherche

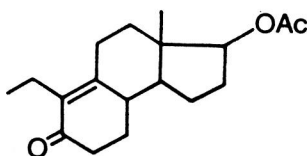
a) En collaboration avec les Laboratoires Roussel-Uclaf dont les biologistes mesurent systématiquement l'affinité des molécules nouvellement synthétisées pour les récepteurs hormonaux, les résultats indiqués l'année dernière se sont confirmés. Le composé tricyclique possédant la structure :



présente des propriétés antiandrogènes (et une absence de toxicité) suffisamment intéressantes pour justifier des essais cliniques actuellement en cours, dans le traitement de l'acné.

b) Une nouvelle série de composés doués de propriétés *antiparasitaires* sont actuellement essayés par le P^r Gayral (Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry). Des résultats très encourageants ont été d'ores et déjà obtenus : certains des produits préparés tuent sélectivement les filaires adultes qui infestent nos rongeurs d'expériences.

c) Le travail poursuivi depuis plusieurs années (D. Varech) et visant à la préparation d'*hydrocarbures* présentant des propriétés de cristal liquide (nématique) a récemment abouti et sera publié prochainement. Un composé répondant à la structure :

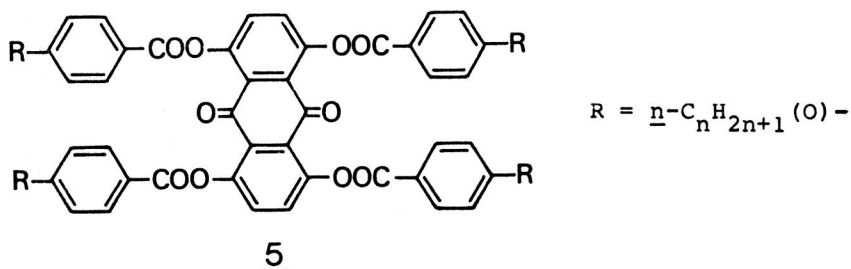


par exemple, présente un domaine de mésomorphie de plus de 20 °C.

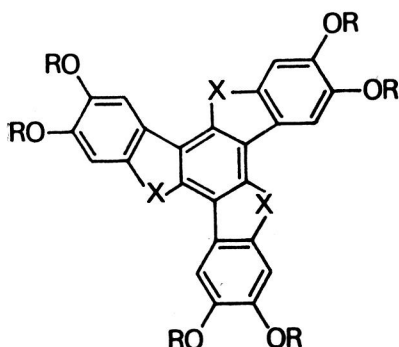
d) Notre groupe, dont l'expertise en matière de dédoublement des composés racémiques est reconnue, a continué à être fréquemment consulté, aussi bien par des collègues universitaires que par des firmes industrielles, à propos de ce genre de problèmes : séparation des antipodes du tétramisole (P^r Fogassy et M^{lle} K. Marso, Budapest), du phénylméthylcarbinol (D^r D'Angelo, C.N.R.S.), détermination de la pureté énantiomérique de produits variés (D^r Tambuté, D^r P. Kahn), analyse de transitions polymorphiques, etc.

e) J. Malthête a poursuivi la préparation et l'étude de nouvelles structures mésogènes.

Une nouvelle série de composés en forme de latte (mésogènes *planaires*) a été explorée. Il s'agit de dérivés de l'anthraquinone 5. On peut, en effet, espérer que des structures de ce type sont susceptibles de faire apparaître des propriétés mésomorphes originales en restreignant la libre rotation autour du grand axe de la molécule :



Notre collaboration avec le Centre de Recherche Paul-Pascal, Talence et le Laboratoire de Physique des Solides, Orsay, est restée active. Parmi les diverses séries de molécules discoïdes explorées, on a pu mettre en évidence le premier exemple de réseau bidimensionnel *oblique* dans une phase colonnaire, sur un nouveau motif mésogène discoïde : le trioxa-5,10,15 truxène 6 :

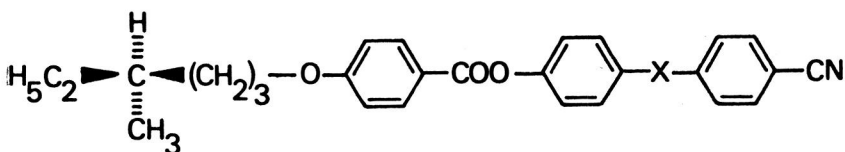


6, $X = O$, $R = \underline{n}\text{-C}_n\text{H}_{2n+1}\text{CO-}$

7, $X = \text{CH}_2$, $R = \underline{n}\text{-C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-}$

L'étude systématique de truxènes de type 7 a été également abordée. Tous les homologues de la série présentent sur un très large domaine de température (environ 200°) une seule mésophase colonnaire D_{ho} , qui se caractérise par le réseau bidimensionnel hexagonal selon lequel s'arrangent les colonnes constituées d'un empilement régulier de disques moléculaires.

En ce qui concerne la préparation et l'étude de molécules optiquement actives, dont la partie aromatique est connue pour ses potentialités mésogènes *rentrantes*, des résultats encourageants ont été obtenus. Par exemple, les deux composés 8 et 9 présentent en montée en température une phase cholestérique s'intercalant entre la phase cristalline et une phase smectique A, puis réapparaissant avant la formation du liquide isotrope.



8, $X = \text{liaison simple}$

9, $X = \text{-CH=N-}$

PUBLICATIONS

M. LEQUAN, R.M. LEQUAN, M.J. BRIENNE et J. JACQUES, *Détermination de la pureté optique d'un tétraorgano-étain chiral obtenu par synthèse asymétrique* (*J. of Organometallic Chemistry*, 238, 335, 1982).

L. MAMLOK, J. MALTHETE, NGUYEN HUU TINH, C. DESTRADE et A.M. LEVELUT, *Une nouvelle mésophase en colonnes* (J. Physique, Lettres, 43, L 641, 1982).

J. MALTHETE, J. JACQUES, NGUYEN HUU TINH et C. DESTRADE, *Macroscopic evidence of molecular chirality in columnar mesophases* (Nature, 298, 46, 1982).

NGUYEN HUU TINH, J. MALTHETE, H. GASPAROUX et C. DESTRADE, *On thermotropic disc-like mesogens* (Amer. Chem. Soc. Symposium, Las Vegas, 1982).

A. COLLET et G. GOTTARELLI, *Circular dichroism spectrum of C_3 -cyclo-triguaiacylene after ionization of the phenolic groups. Experimental approach to the « magic angle » region in C_3 -cyclotriveratrylene derivatives* (J. Am. Chem. Soc., 104, 7383, 1982).

C. DESTRADE, H. GASPAROUX, P. FOUCHER, NGUYEN HUU TINH, J. MALTHETE et J. JACQUES, *Molécules discoïdes et polymorphisme mésomorphe* (Journal de Chimie Physique, 80, 137, 1983).

J. JACQUES, *Qu'est-ce que la sérendipité ?* (Documents pour l'Histoire du Vocabulaire Scientifique, n° 4, 97, 1983).

J. MALTHETE, *Composés mésogènes planaires* (C.R. Acad. Sci. Paris, 296, 435, 1983).

C. DESTRADE, NGUYEN HUU TINH, J. MALTHETE et A.M. LEVELUT, *On the rectangular-hexagonal columnar phase transition in disc-like liquid crystals* (J. Physique, 44, 597, 1983).

J. CANCEILL, J. GABARD et A. COLLET, *(C_3)-Tris-(O-allyl)-cyclo-triguaiacylene a key intermediate in cyclotriveratrylene Chemistry. Short and efficient synthesis of cyclo-triguaiacylene* (J. Chem. Soc. Chem. Comm., 122, 1983).

M. LECLERCQ, J. JACQUES et R. COHEN-ADAD, *Diagrammes de fusion et isothermes de solubilités dans le cas de « paires de sels réciproques » formés de bases et d'acides racémiques* (Bull. Soc. Chim. France, I 388, 1982).

M. DVOLAITZKY, R. ANTHORE, X. AUVRAY, R. OBER, C. PETIPAS, C. TAUPIN et C. WILLIAMS, *Préparation de suspensions stables de microcristaux de chlorure d'argent en milieu microémulsion* (C.R. Acad. Sci., Série II, 295, 141, 1982).

M. DVOLAITZKY, R. ANTHORE, X. AUVRAY, R. OBER, C. PETIPAS, C. TAUPIN et C. WILLIAMS, *Silver chloride microcrystals suspensions in microemulsion media* (J. Disp. Sci. and Techn., sous presse, juin 1983).

J.M. DI MEGLIO, M. DVOLAITZKY, R. OBER et C. TAUPIN, *Defects and curvature in the interfacial film of birefringent microemulsions* (C.R. Acad. Sci., Série II, 296, 405, 1983) (*Journal de Physique, Lettres*, 44, L 229, 1983).

C. TAUPIN, M. DVOLAITZKY et R. OBER, *Structure of microemulsions : role of the interfacial flexibility* (*Il Nuovo Cemento*, vol. 2, D-1983, sous presse).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

D^r J. JACQUES, Directeur de Recherche, C.N.R.S. :

a été invité à présenter certains résultats obtenus par son équipe :

— Symposium « Nuove Prospettive nella separazione di enantiomeri », Rome, 15 octobre 1982.

— Université Paris VII, 7 février 1983, *Sels diastéréoisomères, sels énantiomères*.

— Université de Genève, Genève, 23 février 1983, *Chimie et sérendipité ou l'interprétation du hasard*.

— Instituto Quimica de Sarria, Barcelone, 11 avril 1983, *Des hormones aux antihormones*.

— Université de Barcelone, Barcelone, 12 avril 1983, *Problèmes d'organisation moléculaire dans les cristaux et les cristaux liquides*.

— Faculté des Sciences de Saint-Aignan, Rouen, 19 mai 1983, *Problèmes d'organisation moléculaire*.

— Table Ronde, « Mostra du Livre », Avignon, 28 mai 1983, *Les imaginaires de la Science*.

D^r A. COLLET, Maître de Recherche, C.N.R.S. :

— Université de Milan, Milan, 19 octobre 1982, *Spontaneous resolution to-day ; some theoretical problems and practical application*.

— C.E.R.C.O.A.-C.N.R.S., Thiais, 16 février 1983, *Les dérivés du cyclo-trivératrylène ; une nouvelle famille de molécules creuses lipophiles*.

— Université de Strasbourg, Strasbourg, 4 mars 1983, *Le dédoublement spontané aujourd'hui ; intérêt théorique et utilisation pratique*.

B 3) *Equipe de « Chimie Macromoléculaire »*

dirigée par S. BOILEAU (Maître de Recherche au C.N.R.S.)

L'activité de l'équipe est principalement orientée vers l'étude du mécanisme et de la cinétique des polymérisations.

La polymérisation anionique des cyclosiloxanes avec des cryptates de lithium comme contre-ions permet de préparer des polymères bien définis dont la distribution des masses moléculaires est étroite. Certaines propriétés physiques de ces polydiméthylsiloxanes sont examinées par le Laboratoire de Physique de la Matière Condensée. Le problème de la nature exacte des espèces ioniques, en solution dans des solvants apolaires, comportant des cryptates de lithium, est actuellement à l'étude.

La polymérisation et la copolymérisation radicalaires du chloroformiate de vinyle et de ses dérivés constituent le deuxième thème de recherche de l'équipe. Les paramètres cinétiques ont été déterminés dans le cas du chloroformiate de vinyle. La formation de complexes de sels de métaux de transition avec les fonctions carbamate des polymères et des monomères est examinée. Un des buts recherchés est l'augmentation des vitesses de polymérisation des carbamates vinyliques par addition de ces sels.

La catalyse par transfert de phase appliquée à la modification chimique de polymères porteurs de fonctions chloroformiate a permis de préparer toute une gamme de polymères nouveaux. Cette technique a été également utilisée avec succès pour les réactions de polycondensation. Le mécanisme et la cinétique de ce type de polycondensation interfaciale tout à fait particulier ont été étudiés lors de la réaction du bisphénol A avec le dichloro-1,4 butène-2. Ces recherches sont poursuivies sur d'autres systèmes dans le but de préparer des polymères cristaux liquides.

PUBLICATIONS

G. MEUNIER, P. HEMERY, S. BOILEAU, J.P. SENET, H. CHERADAME, *Poly(vinyl chloroformate) and derivatives : 1. Polymerization of vinyl chloroformate, vinyl carbamates and vinyl carbonates (Polymer, 23, 849, 1982).*

G. MEUNIER, P. HEMERY, S. BOILEAU, *Poly(vinyl chloroformate) and derivatives : 2. Copolymerization of vinyl chloroformate and of phenyl vinyl carbonate with monomers (Polymer, 23, 855, 1982).*

G. MEUNIER, S. BOIVIN, P. HEMERY, J.P. SENET, S. BOILEAU, *Poly(vinyl chloroformate) and derivatives : 3. Chemical modification of poly(vinyl chloroformate) (Polymer, 23, 861, 1982).*

T.D. N'GUYEN, S. BOILEAU, J.C. GAUTIER, *Phase transfer catalysis in the chemical modification of polymers. Part. III. Preparation of unsymmetrical tertiary phosphine oxides (Bull. Soc. Chim. Chimie Moléculaire, II, 288, 1982).*

C. GAMICHON, P. HEMERY, B. RAYNAL, S. RAYNAL, *Poly(vinyl chloroformate) : Application as pharmacologically active polymer (J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed., 20, 3255, 1982).*

S. BOIVIN, A. CHETTOUF, P. HEMERY, S. BOILEAU, *Chemical modification of poly(vinyl chloroformate) and of its copolymers using phase transfer catalysis (Polymer Bulletin, 9, 114, 1983).*

R. OBER, L. PAZ, C. TAUPIN, P. PINCUS, S. BOILEAU, *Study of the surface tension of polymer solutions : theory and experiments. I. Good solvents conditions (Macromolecules, 16, 50, 1983).*

T.D. N'GUYEN, S. BOILEAU, J.C. GAUTIER, *Phase transfer catalysed synthesis of tertiary phosphine oxides (Nouveau Journal de Chimie, 7, 101, 1983).*

J. HAGGIAGE, P. HEMERY, S. BOILEAU, R.W. LENZ, *Anionic polymerization of α,α -disubstituted β -propiolactones with cryptates as counterions (Polymer, 24, 578, 1983).*

S. RAYNAL, J.P. SENET, P. HEMERY, L. VOCHER, J.P. MARTY, *Poly(vinyl chloroformate) : chemical modification by acid functions (Makromolekulare Chemie, Rapid Communication, 4, 159, 1983).*

THÈSES

Thèses de Doctorat de 3^e Cycle :

A. CHETTOUF, *Copolymérisation du chloroformiate de vinyle et du carbonate de vinyle et de butyle avec des monomères éthyléniques (21 juin 1983).*

O. MAHAMAT, *Préparation de polyéthers, par catalyse par transfert de phase, à partir du bisphénol A et de dérivés dihalogénés (21 juin 1983).*

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

D^r S. BOILEAU, Maître de Recherche, C.N.R.S. :

— Colloque International du C.N.R.S. sur les Composés Macrocycliques, Strasbourg, 1^{er} septembre 1982, *Recent progress in the use of cryptates for the anionic polymerization of heterocycles*.

— Institut National Polytechnique de Grenoble, Grenoble, 27 septembre 1982, *Utilisation de la catalyse par transfert de phase en polycondensation. Application à la synthèse de polyéthers*.

— Université de Louvain-La-Neuve, Belgique, 22 février 1983, *Application de la catalyse par transfert de phase à la modification chimique des polymères et aux réactions de polycondensation*.

— Université de Gand, Belgique, 24 février 1983, *Use of cryptates in anionic polymerization : applications to cyclosiloxanes*.

— University of Keele, Angleterre, 24 mars 1983, *Use of phase transfer catalysis in chemical modification of polymers and in polycondensation*.

— Laboratoire des Matériaux Organiques du C.N.R.S., Lyon-Vernaison, 25 avril 1983, *Application de la catalyse par transfert de phase aux réactions de polycondensation*.

D^r P. HEMERY, Maître-Assistant :

— Université de Louvain, Belgique, 23 février 1983, *Problèmes posés par les cryptates en polymérisation anionique*.

DISTINCTIONS

M. J.M. LEHN a reçu la médaille de vermeil de la Ville de Paris (1982) et le prix de la Fondation Alexander von Humboldt (1982) ; il a été élu membre étranger de l'Académie Royale des Arts et Sciences des Pays-Bas, Division des Sciences (1983).