

Chimie des interactions moléculaires

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

Le cours de l'année 1985-1986 a porté sur la « Chimie des Processus de Transport Assisté » traitant notamment des sujets suivants : transport assisté, principes, mécanisme ; effecteurs, propriétés, choix ; efficacité et sélectivité du transport ; couplage à un potentiel chimique ou physique ; modèles de processus biologiques ; applications.

Deux cours sur la chimie des composés macrocycliques ont été effectués à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg et deux séminaires y ont été organisés.

Principe et mécanisme des processus de transport assisté

Le transport assisté d'un substrat S à travers une membrane repose sur l'aptitude d'un effecteur à rendre la barrière membranaire sélectivement perméable à S. Cet effecteur peut être un

- transporteur mobile T ou
- un canal transmembranaire.

Le passage d'un substrat à travers une membrane imperméable peut être rendu possible par un effecteur de plusieurs manières, toutes supposant évidemment la *formation initiale* de l'espèce substrat-transporteur TS.

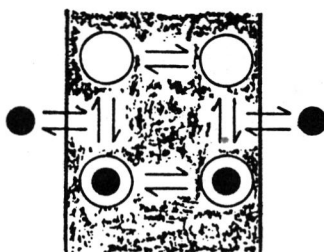
On peut distinguer, suivant le comportement de l'espèce TS, un transport par :

- *transporteur unique*, si TS diffuse en tant que tel à travers la membrane ;
- *relais*, si S s'échange d'un T à l'autre au sein de la membrane ;
- *tube*, si les T s'empilent au sein de M ;
- *pore*, si la formation de TS crée un pore dans M permettant le passage de TS.

Le processus faisant intervenir un transporteur mobile comprend deux transferts de phase successifs et quatre étapes :

- 1) *formation* du complexe (association) substrat-transporteur à une interface,
- 2) *diffusion* du complexe à travers la membrane,
- 3) *dissociation* et libération du substrat à l'autre interface,
- 4) *diffusion en retour* du transporteur libre vers l'interface de départ.

Il s'agit d'un phénomène de *catalyse physique*, de changement de lieu de S d'une phase à l'autre (« Translocation »).



Un problème fondamental est celui de la *nature de l'étape* (ou des étapes) déterminant l'efficacité et la sélectivité du transport.

L'étape déterminant la *vitesse de passage* peut être :

- une étape de *diffusion* soit à travers les interfaces, soit à l'intérieur de la membrane (surtout si elle a une viscosité élevée) ;
- l'étape de *dissociation* de l'espèce substrat-transporteur (TS).

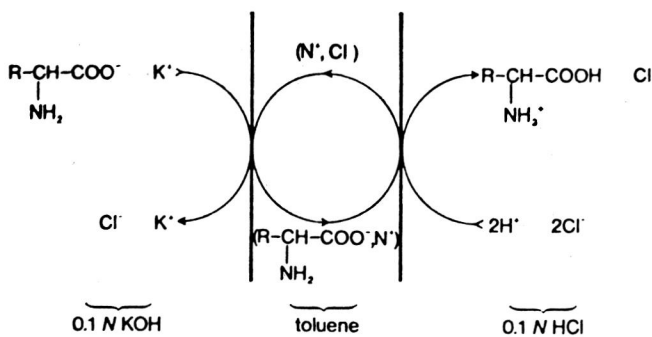
La *sélectivité* de passage S_i est une propriété du transporteur et est en *apparente* contradiction avec la loi de Fick : le substrat dont le gradient de concentration est le plus faible peut traverser le plus vite s'il est complexé préférentiellement par T.

Etant donné les nombreuses études effectuées récemment et les explications plus ou moins claires qui ont été avancées, il faut insister sur le fait que l'observation dans un système d'un transport *globalement inverse* c'est-à-dire des concentrations faibles vers les concentrations élevées, n'est pas en désaccord avec la loi de Fick.

Un transport *vers* les concentrations *élevées* se produit par le mécanisme mettant en jeu la transformation temporaire de S en une espèce S' (généralement un complexe, ou une association avec un composant membranaire) qui *elle* diffuse dans le sens de la loi de Fick, dans le sens décroissant de sa *propre concentration*.

Le transport de S par T peut être *couplé* à divers gradients physico-chimiques si T ou/et S possèdent des sites permettant d'effectuer par exemple une réaction acido-basique ou d'oxydo-réduction. Un couplage à un gradient de protons, à un gradient rédox ou à un gradient d'un autre substrat S' peut être réalisé. S et S' peuvent être transportés parallèlement (*symport*) ou antiparallèlement (*antiport*).

De tels phénomènes sont bien illustrés par le *transport d'acides aminés* à travers une phase liquide organique à l'aide de porteurs cationiques T^+ ou anioniques T^- . Grâce au caractère acido-basique des acides aminés leur transport peut être couplé à un gradient de pH. (J. Am. Chem. Soc., 1973, 95, 6108).



La *solubilisation de molécules biologiques* protéines, enzymes, acides nucléiques, en phase organique a été réalisée à l'aide de surfactants et par formation de micelles inverses. Des méthodes de purification et de séparation ont été mises au point. De plus des *réactions enzymatiques* peuvent être effectuées dans ces micelles, constituant des microréacteurs chimiques (Angew. Chem. Int. Ed., 1985, 24, 439). Des processus de catalyse enzymatique ont même été obtenus à l'aide d'enzymes en suspension dans une phase organique ne contenant que des traces d'eau, et ont pu être appliquées par exemple au dédoublement de mélanges racémiques d'esters et d'acides par la lipase (J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, 7072).

⇒ Une extension intéressante serait la lipophilisation d'enzymes par adjonction de chaînes hydrocarbonnées (par exemple sur les lignes externes) et l'utilisation de ces « *lipozymes* » pour effectuer des réactions transmembranaires et pour échanger sélectivement réactifs et produits de part et d'autre de la membrane. Afin de conserver la charge de la protéine et d'éviter sa dénaturation on pourrait transformer $-NH_2$ en groupes du type $-NH-CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nOR$ par condensation réductrice avec l'aldéhyde correspondant.

Transport sélectif de cations métalliques

Le rôle important joué par les cations métalliques en chimie et en biologie, la découverte de transporteurs naturels, et la mise au point de nombreux complexants et transporteurs synthétiques (composés couronne et cryptants notamment) ont conduit à une intense activité dans le domaine du transport sélectif de cations métalliques. Dans la grande majorité des cas il s'agit de processus utilisant un porteur libre effectuant un transporteur assisté.

Ces études ont permis d'effectuer une analyse des *facteurs structuraux* déterminant la vitesse et la sélectivité de transport et d'explorer les relations structure-activité. Les propriétés des transporteurs dépendent de facteurs *internes* caractéristiques de l'effecteur (charge, taille, lipophilie, stabilité et sélectivité de complexation, cinétique d'échange en phase homogène et aux interfaces, vitesse de diffusion, présence de groupes ionisables ou redox, changements conformationnels etc.) et de facteurs *externes* (nature de la membrane, espèces co-transportées, concentrations, température, pression... etc.).

De très nombreux travaux ont été effectués qui ont conduit à tout un ensemble de sélectivités de transport pour les cations alcalins, alcalino-terreux et autres. Des conclusions principalement empiriques peuvent en être tirées :

- efficacité et sélectivité de transport sont à peu près parallèles à la complexation et à l'extraction dans la plupart des cas ;

- cependant la proportionnalité n'est pas toujours vérifiée, notamment pour les complexes les plus stables (cryptates) ;

- les transporteurs synthétiques peuvent être aussi efficaces que les naturels (antibiotiques) ;

- les sélectivités et les efficacités dépendent des autres cations présents ;

- des effets de structure, d'anion et de concentration influencent le processus.

Des transports de *cations moléculaires*, principalement des ammoniums primaires $R - NH_3^+$, ont été réalisés et leur dédoublement est possible lorsque des transporteurs chiraux appropriés sont disponibles (J. Am. Chem. Soc., 1979, 101, 4941 ; Helvetica Chim. Acta, 1978, 61, 2407).

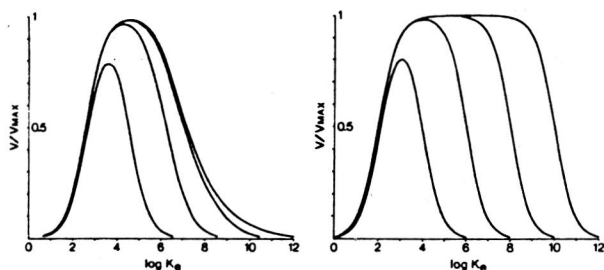
Mécanismes et cinétique de transport

L'étude des complexes les plus stables, les cryptates, a permis de montrer expérimentalement l'existence d'un *optimum* dans les propriétés complexantes et extractantes pour qu'un ligand soit un transporteur efficace. Le transport est peu efficace à la fois pour les complexants trop puissants, qui de ce fait sont saturés en substrat dans la membrane, et les complexants trop faibles qui

n'extraient que très peu de substrat. Un complexant peut ainsi avoir un comportement soit de récepteur, soit de transporteur. Des modifications structurales appropriées peuvent transformer l'un dans l'autre. Une régulation par des facteurs externes (concentrations, anions) est aussi possible (Pure Appl. Chem., 1979, 51, 979).

Les cinétiques des différentes étapes de complexation et de diffusion ont été déterminées dans divers cas (valinomycine, macrocycles polyéther, cryptants) par RMN et par des méthodes de relaxation. L'état de transition de l'échange du cation est plus proche des espèces dissociées que du complexe.

Un traitement cinétique détaillé du transport facilité à travers des membranes liquides a permis d'expliquer l'ensemble des phénomènes observés sur la base d'un processus *limité par la diffusion*. En particulier les vitesses de transport calculées présentent un optimum en fonction des constantes d'extraction (J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, 241).



Un certain nombre de processus de *régulation* ont aussi été démontrés expérimentalement. En particulier, la sélectivité de transport entre un cation divalent, Ca^{2+} et un cation monovalent K^{+} (symport) présentée par un transporteur macrocyclique dicarboxylique peut être régulée par des variations de pH associées à des couplages antiport $\text{M}^{+}/\text{H}^{+}$ et $\text{M}^{2+}/2\text{H}^{+}$ (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1983, 80, 6426).

Le couplage à des réactions rédox a aussi été réalisé et exige la mise au point de processus de transport d'électrons. Ceux-ci seront discutés lors des prochains cours.

J.-M. L.

SÉMINAIRES

F. MATHEY (Laboratoire C.N.R.S.-S.N.P.E., Thiais), *Promenade à travers la chimie des hétérocycles carbone-phosphore* (25 octobre 1985).

J.L. ATWOOD (Département de Chimie, Université de l'Alabama), *Liquid clathrates* (15 novembre 1985).

J. JACQUES (C.N.R.S., Collège de France), *A tâtons vers des produits filaricides* (13 décembre 1985).

C. HELENE (Laboratoire de Biophysique, Muséum National d'Histoire Naturelle), *Oligo-nucléotides liés à des intercalants : nouvelles familles de molécules pour réguler l'expression génétique* (8 janvier 1986).

D. HALL (Département de Chimie, King's College, Londres), *Production of chemicals and fuels using immobilized photosynthetic systems* (31 janvier 1986).

V. PRELOG (Ecole Polytechnique Fédérale, Zürich), *Enantioselectivity of tartaric acid derivatives* (28 février 1985).

R. WEISS (Institut de Chimie, Université Louis-Pasteur, Strasbourg), *Modélisation du site actif du cytochrome P-450* (21 mars 1986).

D. GINSBURG (Département de Chimie, Technion, Haïfa), *May propellanes be threaded ?* (11 avril 1986, à Strasbourg).

M. MAKOSZA (Académie des Sciences de Pologne, Varsovie), *Vicarious nucleophilic substitution of hydrogen. Umpolung of the Friedel-Crafts reaction : reactions in heterocyclic chemistry* (26 mai 1986, à Strasbourg).

RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

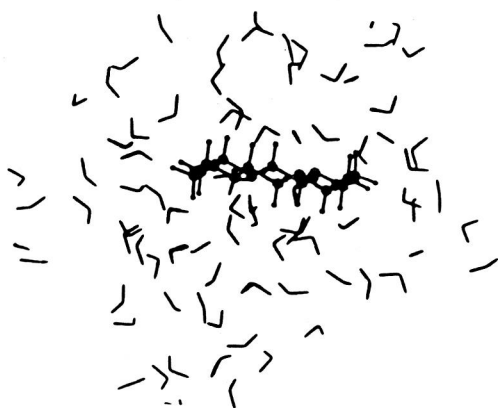
A) LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE PHYSIQUE

(Université Louis Pasteur, Strasbourg et UA 422 du C.N.R.S.)

I. - Chimie organique théorique

L'hydratation du polyéther macrocyclique [18]-O₆ a été étudiée par des calculs de Monte Carlo portant sur les agrégats supramoléculaires formés par un ensemble de 100 molécules d'eau entourant les conformations C_i, D_{3d} et C₁ du macrocycle. Les résultats indiquent que la conformation D_{3d}, la plus favorable à une complexation, devrait être la plus stable en solution aqueuse, alors que c'est la forme C₁ qui est présente dans le cristal. Ces études mettent en lumière la nécessité de tenir compte de la solvation dans l'élaboration de récepteurs flexibles et dans l'analyse de leurs propriétés complexantes (1).

L'étude par la mécanique moléculaire du cryptand [2.2.2] et de ses complexes alcalins a permis de relier les propriétés complexantes et conformationnelles de ce ligand et de retrouver la préférence pour l'ion K⁺ observée en solution (2).



De même, la sélectivité théorique de complexation de l'anion Cl^- par rapport à Br^- présentée par un macrotricyclic sphérique décrit précédemment, a été trouvée en excellent accord avec les résultats expérimentaux, étendant ainsi aux cryptates d'anions les calculs de mécanique moléculaire et de Monte Carlo (3).

Ces méthodes de calcul sont en cours d'application à un cas de catalyse supramoléculaire présentant une sélectivité énantiomérique élevée (D. GEHIN, G. WIPFF).

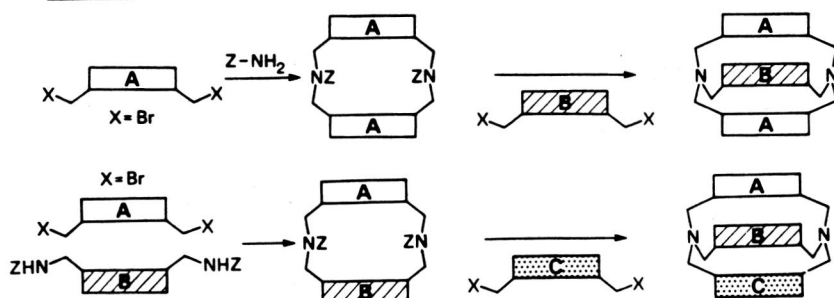
II. - Cryptates - Complexes macropolycycliques

1) Cryptates macrobicycliques - Cryptates photoactifs

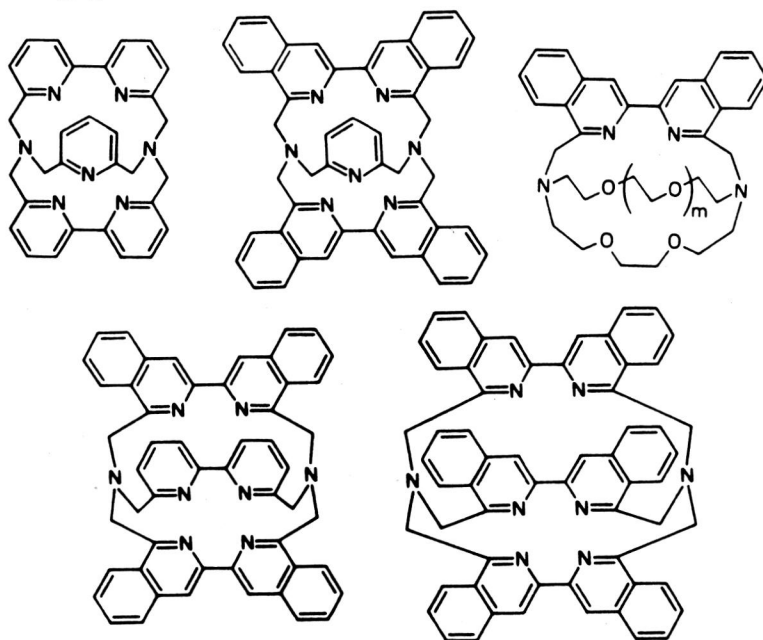
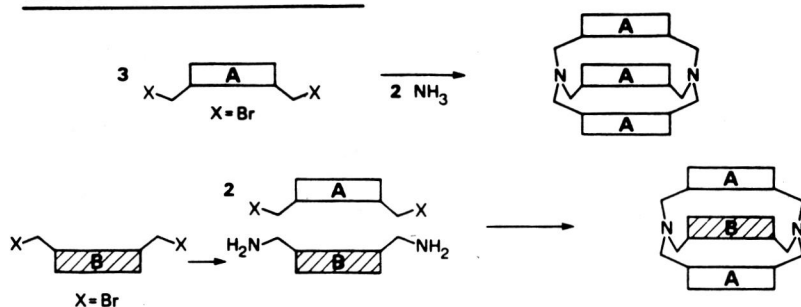
Nous avons synthétisé antérieurement les premiers membres d'une nouvelle classe de cryptates contenant des groupes α , α' -bipyridine (bipy) et phénanthroline (phen). Leur structure a été confirmée par détermination de la structure cristalline du complexe $[\text{Na}^+ \subset (\text{phen.phen.phen})]$ (4).

Des méthodes efficaces de synthèse de ces ligands ont été mises au point et de nombreux cryptants nouveaux ont été obtenus par introduction de groupes pyridine et bis-isoquinoléine ; ils ont été isolés sous forme de leurs cryptates de lithium ou de sodium (E. ANKLAM, M. PIETRASZKIEWICZ).

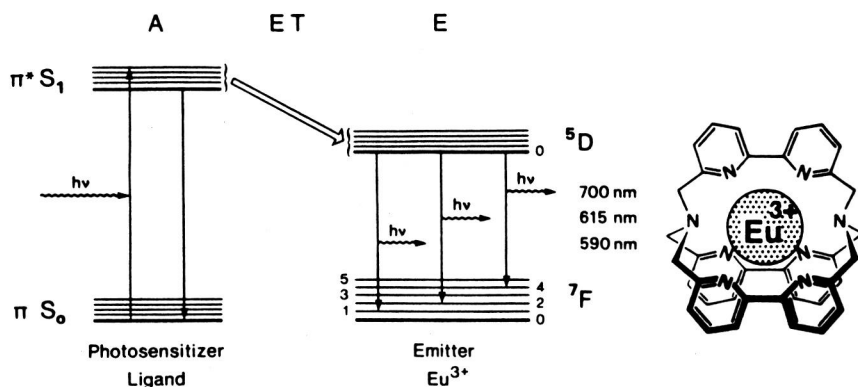
STEPWISE VIA MACROCYCLE



DIRECT MACROBICYCLISATION



La structure cristalline du cryptate $[\text{Li}^+ \subset (\text{py.py.bipy})]\text{Br}^-$ a été déterminée ; elle confirme la nature de ce complexe (en collaboration avec J. GUILHÉM, C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



Les cryptates d'euprium et de terbium de ces ligands polypyridine ont été préparés. Une étude des propriétés photophysiques dans le cas du cryptant (bipy.bipy.bipy) a montré que les cryptates obtenus sont fortement luminescents alors que les ions Eu^{3+} et Tb^{3+} eux-mêmes ne le sont pas en solution aqueuse (B. ALPHA). Ces résultats démontrent qu'au sein de ces cryptates a lieu un processus en trois étapes comprenant : *absorption* de lumière (A) par les groupes photosensibilisateurs, *transfert d'énergie* (ET) de ces groupes vers l'ion métallique ; *émission* (E) de lumière par le cation de terre rare.

Les propriétés uniques de ces complexes résultent de la combinaison des caractéristiques des groupes photosensibles et des cations de terres rares avec celles des cryptates au sein d'une même structure macropolycyclique. Elles sont très intéressantes autant du point de vue photophysique que par les applications potentielles. En particulier, ces cryptates pourraient être utilisés comme marqueurs d'anticorps monoclonaux pour la mise au point de tests immunologiques à détection par luminescence-retard (en collaboration avec G. MATHIS, ORIS, Marcoule). Des études de fonctionnalisation de ces cryptants sont en cours (R. DESCHENAUX).

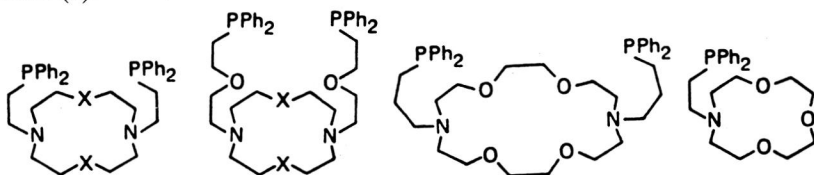
L'introduction d'autres groupements hétérocycliques dans des structures polycycliques devraient fournir un ensemble de propriétés nouvelles. Les travaux en cours portent sur des macrobicycles contenant les groupes bithiazole et bis-imidazole ; le premier cryptate membre de cette nouvelle série a été obtenu $[\text{Na}^+ \subset (\text{bithiaz-bithiaz.bithiaz})]$ (J.B. REGNOUF DE VAINS).

2) Cryptates dinucléaires et polynucléaires

La synthèse de polyamines macrocycliques sélectivement protégées a été réalisée (5).

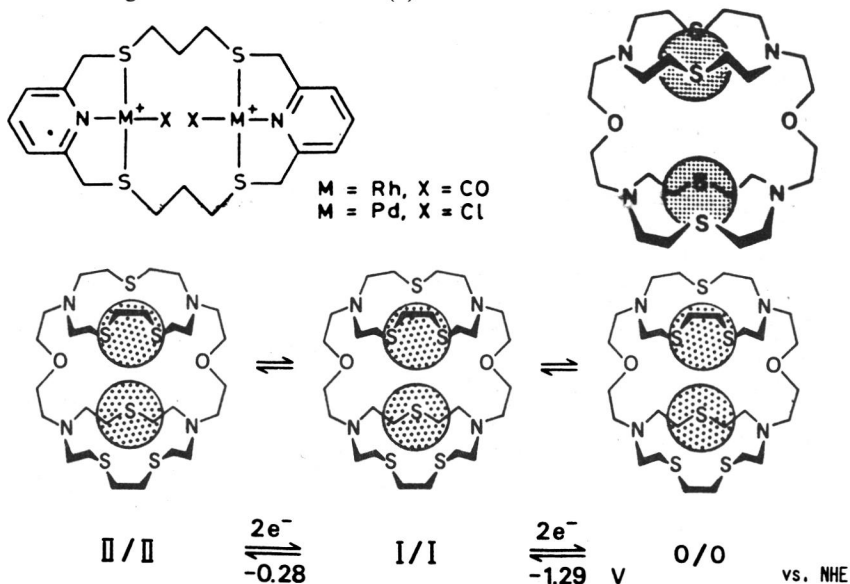
Récepteurs ditopiques et leurs complexes

La synthèse de macrocycles ditopiques contenant des sites durs (N, O) dans le macrocycle et des sites mous (P Ph₂) dans des branches latérales a été décrite (6).



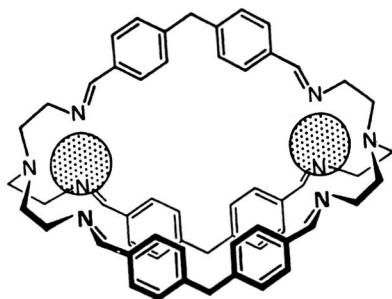
Un macrocycle ditopique contenant deux sous-unités à sites dithia-pyridine a été obtenu ; il forme des complexes binucléaires avec le rhodium et le palladium (7).

La synthèse des ligands polyaza-polythia macrotricycliques a été décrite et les propriétés de leurs cryptates dinucléaires du cuivre et du nickel ont été étudiées. En particulier un complexe dinucléaire du nickel a été obtenu, dans lequel les degrés d'oxydation (I) et (0) sont fortement stabilisés et qui se comporte comme un *récepteur tétraélectronique*, échangeant quatre électrons en deux vagues de deux électrons (8).



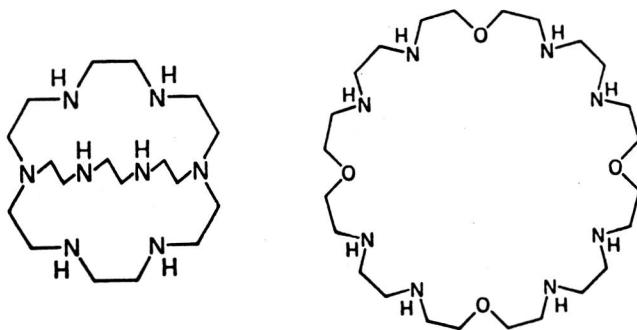
Des études potentiométriques ont montré que le macrotricycle à sous-unités $[12]-N_2S_2$ forme, avec Ag^+ et Cu^{2+} , préférentiellement des complexes dinucléaires très stables (9).

Une nouvelle réaction de polycondensation a permis la synthèse d'un ligand macrobicyclique de grande taille contenant deux sous-unités de type tripode (J. JAZWINSKI ; voir ci-dessous), qui forme avec Cu(I) un cryptate dinucléaire dont la structure radiocristallographique a été déterminée (D. LILIENBAUM, R. ZIESEL, en collaboration avec J. GUILHEM, C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



Récepteurs polytopiques et leurs complexes

La synthèse d'un macrocycle à quatre sous-unités éthylènediamine (tétratopique), $[36]-N_8O_4$ a été réalisée, de même que celle du cryptand polyazoté $[2N, 2N, 2N, 2N]$. L'étude des propriétés complexantes de ces nouveaux ligands est en cours (B. DIETRICH, A. RIGAULT). Par ailleurs, une étude des propriétés structurales et physicochimiques de cryptates aza-thia macrobicycliques est en voie d'achèvement (B. DIETRICH, R.W. TAYLOR).



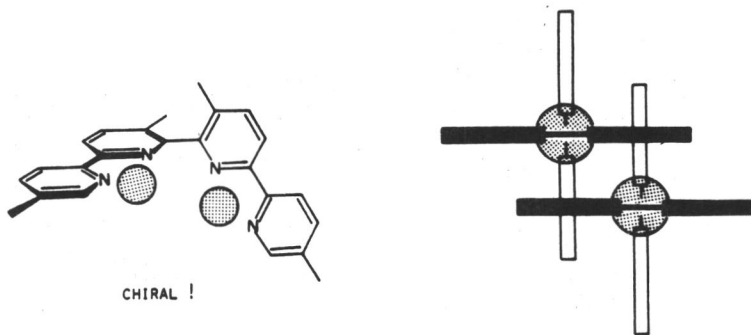
Un développement qui nous semble particulièrement intéressant consiste dans l'étude des *cryptates d'agrégats* (« clusters ») par assemblage au sein d'une cavité métallique d'une grappe d'ions dont la nature et l'architecture seraient déterminées par les propriétés structurales du ligand. De tels essais sont en cours et portent sur deux thèmes :

— macrocycles polytopiques contenant plusieurs sous-unités chélatantes et susceptibles de complexer de ce fait plusieurs cations par fixation sur ces sites ; la synthèse du macrocyle $[36]\text{-N}_8\text{O}_4$ contenant quatre unités éthylènediamine (en) a été achevée et l'étude de l'analogue tritopique $[27]\text{-N}_6\text{O}_3$ a été poursuivie ; le remplacement des unités (en) par des groupes bipyridine est particulièrement intéressant et est envisagé (B. DIETRICH, A. RIGAULT) ;

— polyamines macrocycliques portant des chaînes latérales fonctionnalisées destinées à servir de sites de complexation et de maintien d'un agrégat dans la cavité macrocyclique ; le greffage de chaînes à fonction thiol terminale est à l'étude, dans le but d'assembler des grappes Fer-Soufre à l'intérieur du macrocycle (J.M. HOLMES).

3) Nouveaux ligands acycliques

Au cours d'un travail antérieur il avait été montré qu'un ligand polypyridine, la quaterpyridine dite « perpendiculaire », pQP, formait avec Cu (I) un complexe 2 + 2 présentant une géométrie hélicoïdale, chirale.

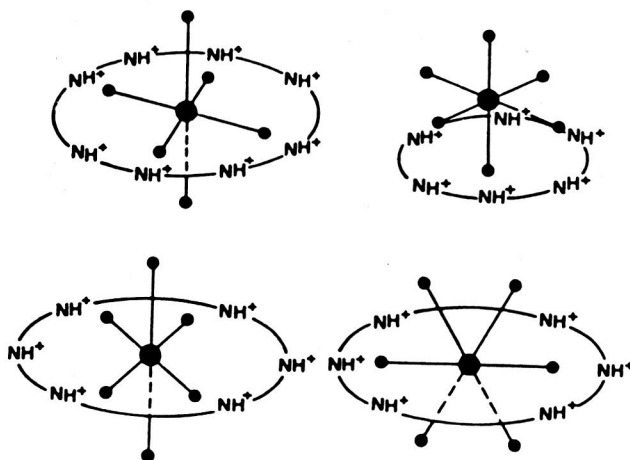


Partant de ces résultats, la synthèse de ligands acycliques poly(bipyridine) répétitifs, de type $(\text{bipy})\text{-[A-(bipy)]}_n\text{-A-(bipy)}$, a été entreprise dans le but de généraliser ces observations et d'étudier la possibilité d'obtenir des *complexes polynucléaires hélicoïdaux* résultant d'un enroulement de deux brins moléculaires autour de cations métalliques. Simultanément, la fonctionnalisation de ces ligands a été entreprise de sorte à pouvoir leur greffer divers groupements permettant de modifier leurs propriétés et leurs interactions, en particulier avec des molécules biologiques (A. RIGAULT, J. SIEGEL, T. LEMKE).

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

1) Macrocycles polyammoniums

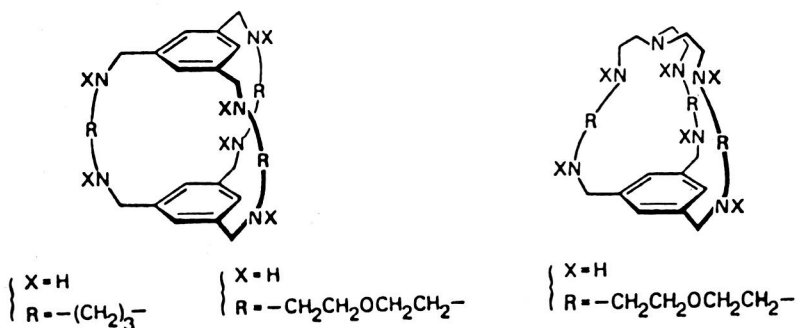
La complexation des anions permet de modifier leurs propriétés, en particulier électrochimiques et photochimiques. La complexation de l'anion $\text{Co}(\text{CN})_6^{3-}$ par divers macrocycles forme des espèces que l'on peut considérer comme des complexes de complexes (supercomplexes). Les résultats d'une étude photochimique montrent qu'il est ainsi possible de protéger l'anion envers la photodissociation en utilisant des récepteurs appropriés. Par conséquent, la formation de telles structures supramoléculaires peut permettre de contrôler la réactivité photochimique des composés de coordination en fonction de la superstructure de l'espèce obtenue (10).



La synthèse de polyamines macrocycliques a été reprise, en vue d'étudier la complexation d'anions par ces composés (B. DIETRICH).

2) Récepteurs d'anions - Spéléates*

Plusieurs molécules macrobicycliques combinant des groupes aromatiques avec des sites de liaison ammonium ont été synthétisées.



Ces récepteurs polyammoniums de type spéléant forment avec divers anions mono- et polyatomiques des complexes dont la stabilité dépend de la charge et de la géométrie du substrat (D. HEYER).

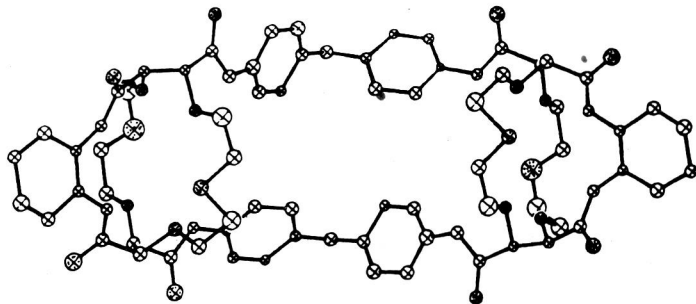
La structure cristalline de sels de ces récepteurs a été déterminée, montrant une liaison des anions à l'extérieur de la cavité (en collaboration avec J. GUILHEM et C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette). Comme les résultats obtenus en solution sont plutôt en accord avec une complexation interne, un très intéressant problème de modification de la structure entre la phase solide et la solution se trouve posé ; une étude plus détaillée est en cours.

Un macropolycycle polyaminé de type spéléant comportant une cavité fermée par deux unités polyphényles est en cours de synthèse. Il devrait pouvoir complexer des anions polyatomiques, pour lesquels il n'existe actuellement pas de récepteur sélectif (T. FUJITA).

IV. - Récepteurs et corécepteurs moléculaires

1) Corécepteurs

Un corécepteur ditopique macropentacyclique (voir rapport 1984) de grande taille a été obtenu à partir d'une unité macrobicyclique décrite précédemment et de dianilinométhane ; sa structure cristalline a été déterminée (J.P. BEHR).



Une *méthode électrochimique* de détermination des constantes de stabilité des complexes formés par des récepteurs macrocycliques avec des substrats polyammonium a été mise au point. Elle repose sur la compétition entre la complexation des cations ammoniums et mercuriques, cette dernière facilitant l'oxydation de l'électrode. Cette méthode est utilisable dans des solvants organiques, où stabilités et sélectivités sont difficiles à déterminer autrement (11).

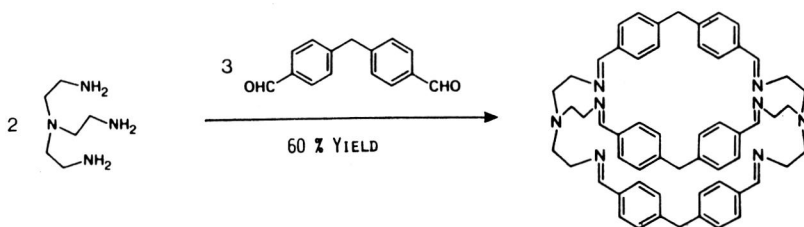
Les travaux sur la reconnaissance linéaire de *substrats dicarboxylates* par des récepteurs ditopiques contenant deux sous-unités dipropylène triamine, ont été achevés et publiés (12).

Certaines polyamines macrocycliques se sont révélées être des agents de *polymérisation de l'actine* beaucoup plus efficaces que les polyamines naturelles, et méritent de ce fait le nom de « *superpolyamines* ». Ces propriétés pourraient être liées, au moins partiellement, à la nature ditopique de ces récepteurs macrocycliques (13).

Deux nouveaux types de récepteurs d'anions sont à l'étude :

- un macrocycle contenant des sites pyridinium (I. BIDD) ;
- un macrotricycle incorporant des sous-unités polyaminées (D. ALSTON).

Une synthèse très efficace a permis d'obtenir en une étape un macrobicycle ditopique de grande taille contenant deux sous-unités de type tripode. Cette substance est capable de complexer soit des ions métalliques (voir ci-dessus) soit des anions, après réduction et protonation (J. JAZWINSKI).

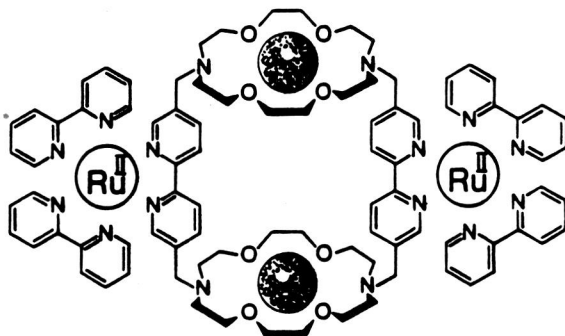


2) Récepteurs moléculaires intercalants - Cyclointercalants

Les travaux sur l'incorporation de sous-unités planes de type « intercalant » ont été poursuivis. Ils ont porté sur la synthèse de cyclointercalants contenant le groupe diaza-2,7-pyrenium dont les propriétés attrayantes (complexation d'anions, photoactivité, intercalation) ont été discutées précédemment. Diverses voies d'approche ont été explorées et d'autres unités de base ont été préparées (J. JAZWINSKI).

3) Métallorécepteurs

La complexation de cations Hg^{2+} dans les macrocycles [18]- N_2O_4 conduit à une extinction partielle de la luminescence des sites $Ru(bipy)_3$ du métallorécepteur macrotricyclique décrit précédemment. Ce phénomène est attribuable à un transfert d'électron intramoléculaire du site photoactif au cation accepteur. Le phénomène est beaucoup plus efficace que le transfert entre espèces non incorporées dans une même superstructure (I. BIDD).



V. - Réactivité et catalyse supramoléculaire - Processus de transport

La catalyse de l'hydrolyse de l'ATP par diverses polyamines macrocycliques fait intervenir à la fois des facteurs structuraux et des effets électrostatiques et nucléophiles. Les travaux antérieurs ont été étendus à d'autres espèces catalytiques et à une étude plus détaillée du mécanisme de l'hydrolyse. Des accélérations d'un facteur d'environ 300 ont été obtenues (M.W. HOSSEINI, en collaboration avec K.B. MERTES et M.P. MERTES, Université du Kansas).

Nous avons poursuivi l'étude du processus de *cocatalyse* par lequel le macrocycle ditopique [24]- N_6O_2 réalise la *synthèse* du pyrophosphate à partir de l'acétylphosphate. La structure de l'intermédiaire phosphorylé a été établie par spectroscopie de RMN. Des expériences avec un substrat phosphate enrichi en isotope O-18 et l'utilisation d'inhibiteurs compétitifs ont permis de confirmer les étapes du mécanisme. La formation d'un macrocycle phosphorylé et le transfert de phosphoryle sur un anion phosphate dépendent fortement de la structure du catalyseur macrocyclique (14).

Une nouvelle approche de la synthèse d'un *canal cationique transmembranaire* est en cours d'exploration (D. ALSTON).

Des essais de *transport sélectif de chlorure* à l'aide d'une diamine macrobicyclique ont été entrepris (T. FYLES).

Une revue de nos travaux sur la catalyse supramoléculaire et les processus de transport a été présentée (15).

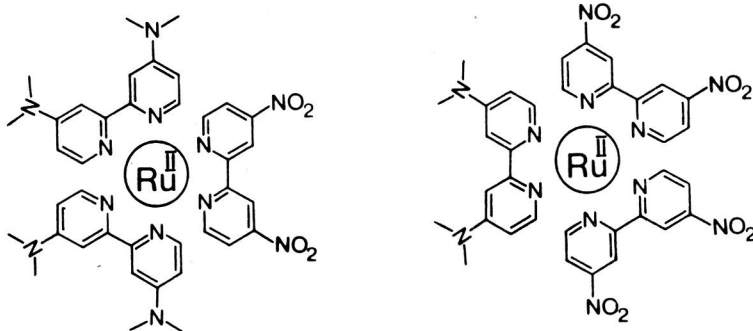
VI. - Photochimie

Un rapport sur la conversion photochimique de l'énergie lumineuse et sur la photolyse de l'eau a été préparé pour l'Académie des Sciences (16).

Les résultats des travaux sur la *photoréduction du CO₂ en CO* à l'aide de catalyseurs au cobalt et au rhenium ont été mis en forme et des expériences de contrôle ont été effectuées, portant notamment sur la préparation et les propriétés de l'hydruide de rhenium $\text{Re}(\text{bipy})(\text{CO})_3\text{H}$ (R. ZIESSEL).

De nouveaux *ligands polypyridine* ont été synthétisés, dans lesquels plusieurs groupes (bipy) sont greffés sur des fonctions amine. Ils devraient allier souplesse structurale et proximité des sites lors de la formation des réactions de leurs complexes métalliques (R. ZIESSEL).

Les travaux sur la synthèse de *complexes photoactifs à séparation de charge* ont été poursuivis. Ils ont porté sur l'introduction des ligands accepteurs et donneurs obtenus précédemment dans des complexes du ruthénium de sorte à réaliser des systèmes D-PS-A. Des complexes mixtes de ce type ont été obtenus, mais leur préparation et leur purification présentent des difficultés notables (I. BIDD, C. O'CONNELL).



Un ligand utilisable aux mêmes fins de formation d'un complexe D-PS-A et comprenant deux unités ter-pyridine, a été obtenu (J.R. HOLMES).

VII. - Chimie et biologie moléculaire

1) Réactifs de coupure des acides nucléiques

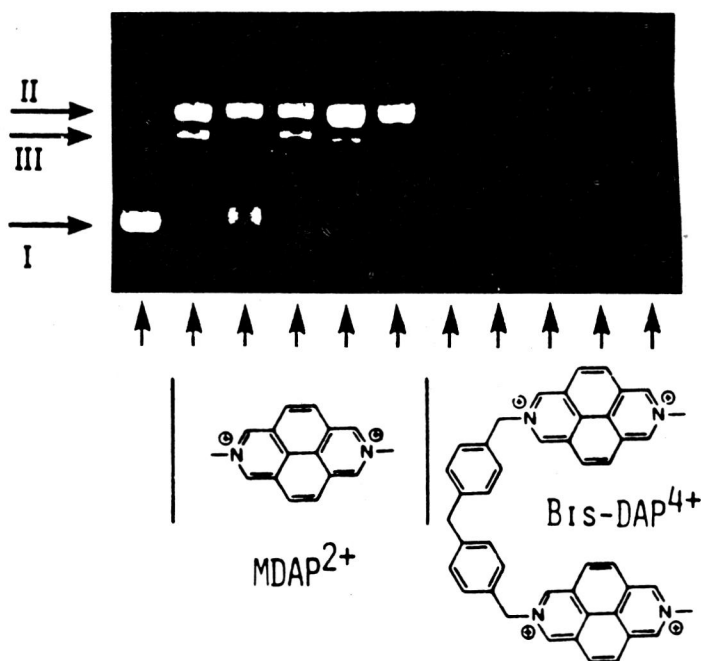
L'aptitude du groupe diazapyrenium à *complexer* des substrats anioniques et à effectuer la *photooxydation* de molécules riches en électrons permet d'envisager son utilisation pour la mise au point des réactifs de *photocoupure des acides nucléiques* par irradiation en lumière visible.

Effectivement, l'étude de l'action du dication MDAP²⁺ et de l'espèce dimère Bis-DAP⁴⁺ sur l'ADN circulaire surenroulé pBR322 (forme I) a permis de montrer que :

— MDAP²⁺ et Bis-DAP⁴⁺ interagissent fortement avec l'ADN, peut-être avec intercalation ;

— l'irradiation en lumière visible conduit à une coupure de l'ADN avec formation d'abord de la forme circulaire déroulée (II), puis d'ADN linéaire (III) ;

— Bis-DAP⁴⁺ est beaucoup plus efficace que MDAP²⁺, donnant lieu à des coupures multiples en petits fragments.



Ces résultats montrent que sur la base de ces molécules il est possible de mettre au point des réactifs très « propres » puisque leur activation ne requiert que la lumière visible. De plus la coupure obtenue devrait en principe se faire localement, au site même de l'interaction (intercalation). En conséquence, des applications comme réactifs des acides nucléiques peuvent être envisagées et un brevet a été déposé dans ce sens (17).

D'autres groupements photoactifs sont à l'étude ainsi que des cyclointercalants photoactifs qui pourraient présenter des propriétés nouvelles résultant de leur structure macropolycyclique. L'extension à des acides nucléiques simple brin et à la photoinactivation de virus a aussi été entreprise (A.J. BLACKER).

2) *Interaction liposomes - acides nucléiques*

L'interaction de liposomes modifiés par des intercalants avec des acides nucléiques est à l'étude. On peut envisager la formation de macro-complexes très stables et éventuellement l'incorporation de réactifs pouvant modifier sélectivement les acides nucléiques liés (J.P. BEHR).

Divers

Des réflexions sur quelques tendances générales de l'évolution de la chimie à l'horizon 2000 ont été présentées (18).

Un livre rassemblant les revues portant sur les travaux du laboratoire et quelques compléments a été publié en langue polonaise par l'Institut de Physique de l'Académie polonaise des Sciences sous le titre « *Chemia Supramolekularna* » (19).

LISTE DES PUBLICATIONS PARUES ENTRE JUIN 1985 ET MAI 1986

1. G. RANGHINO, S. ROMANO, J.M. LEHN, G. WIPFF, *Monte Carlo study of the conformation-dependent hydration of the 18-crown-6 macrocycle* (J. Am. Chem. Soc., 107, 7873, 1985).
2. G. WIPFF, P. KOLLMAN, *Molecular mechanical calculations on a macrocyclic receptor : The 222 cryptand and its alkali complexes* (Nouv. J. Chim., 9, 457, 1985).
3. T.P. LYBRAND, J.A. McCAMMON, G. WIPFF, *Theoretical calculation of relative binding affinity in host-guest systems* (Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A., 83, 833, 1986).
4. A. CARON, J. GUILHELM, C. RICHE, C. PASCARD, B. ALPHA, J.M. LEHN, J.C. RODRIGUEZ-UBIS, *Photoactive cryptands. Crystal structure of the sodium cryptate of the tris(phenanthroline) macrobicyclic ligand* (Helv. Chim. Acta, 68, 1577, 1985).
5. J.F. PILICHOWSKI, J.M. LEHN, J.P. SAUVAGE, J.C. GRAMAIN, *Synthèse de coordinats macrocycliques polyazotés comportant une fonction amine secondaire discriminée* (Tetrahedron, 41, 1959, 1985).
6. A. CARROY, C.R. LANGICK, J.M. LEHN, K.E. MATTHES, D. PARKER, *Ditopic ligands. The synthesis of a series of phosphine-functionalised macrocycles* (Helv. Chim. Acta, 69, 580, 1986).
7. D. PARKER, J.M. LEHN, J. RIMMER, *Mono- and di-nuclear rhodium and palladium complexes of macrocyclic ligands containing the 2,6- Di(thiome-thyl)pyridine sub-unit* (J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1517, 1985).

8. A.H. ALBERTS, J.M. LEHN, D. PARKER, *Synthesis and cryptate complexes of azathia macropolycyclic ligands based on 12-membered N_2S_2 and 15-membered N_2S_3 macrocyclic subunits* (J. Chem. Soc. Dalton Trans., 2311, 1985).
9. F. ARNAUD-NEU, M.C. ALMASIO, B. SPIESS, M.J. SCHWING-WEILL, S.A. SULLIVAN, J.M. LEHN, *Nature et Stabilité des complexes métalliques de cryptands dinucléants en solution. II. Polythiamacrotricycles et monocycles apparentés* (Helv. Chim. Acta, 68, 831, 1985).
10. M.F. MANFRIN, L. MOGGI, V. CASTELVETRO, V. BALZANI, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Control of the photochemical reactivity of coordination compounds by formation of supramolecular structures : The case of the hexacyanocobaltate (III) anion associated with polyammonium macrocyclic receptors* (J. Am. Chem. Soc., 107, 6888, 1985).
11. C. BOUDON, M. GROSS, F. KORZYBA-HIBERT, J.M. LEHN, K. SAIGO, *Facilitated oxidation of mercury electrodes in the presence of macrocyclic ligands. Application to the relative stabilities of ammonium and diammonium complexes* (J. Electroanal. Chem., 191, 201, 1985).
12. M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Anion coreceptor molecules. Linear molecular recognition in the selective binding of dicarboxylate substrates by ditopic polyammonium macrocycles* (Helv. Chim. Acta, 69, 587, 1986).
13. C. ORIOL-AUDIT, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, « *Superpolyamines* ». *Macrocyclic polyamines induce highly efficient actin polymerization* (Eur. J. Biochem., 151, 557, 1985).
14. M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Cocatalysis : Pyrophosphate synthesis from acetylphosphate catalysed by a macrocyclic polyamine* (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1155, 1985).
15. J.M. LEHN, *Recent studies of supramolecular catalysis and transport processes*, Symposium on Bioorganic Chemistry (Annals New York Acad. Sciences, 471, 41, 1986).
16. J.M. LEHN, J.P. SAUVAGE, A. MORADPOUR, *Conversion photochimique photolyse de l'eau*, Rapport de l'Académie des Sciences, Combustibles fluides de remplacement (Gauthiers-Villars, 1985).
17. J.M. LEHN, A.J. BLACKER, J. JAZWINSKI, Brevet « *Procédé de photoclivage des acides nucléiques à l'aide de dications 2,7-diazapyrenium* », ORIS Industrie, déposé le 29 avril 1986.
18. J.M. LEHN, *La chimie à l'horizon 2000. Quelques bilans et perspectives* (L'Actualité Chimique, 33, juin-juillet 1985).
19. *Chemia Supramolekularna* (Livre fondé sur les conférences données en juillet 1983, publié par l'Institut de Chimie Physique, Académie Polonaise des Sciences, Varsovie, 1985).

BREVET

J.M. LEHN, A.J. BLACKER, J. JAZWINSKI, *Procédé de photoclivage des acides nucléiques à l'aide de dications 2,7-diazapyrenium*, ORIS Industrie. Brevet déposé le 29 avril 1986.

THÈSE

Thèse de Doctorat d'Etat

Richard HENG, *Synthèse et propriétés de polymacrocycles fonctionnalisés* (22 juillet 1985).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN :

— N.A.T.O. Workshop « Chemical Reactions in Organic and Inorganic Systems », Château des Bezards, Orléans, 24-28 juin 1985, *Cavities in Molecules*.

— Universitat de Barcelona, 10-17 juillet 1985, *Supramolecular Chemistry : Chemistry Beyond the Molecule. The Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers ; Artificial Photosynthesis and Solar Energy Storage ; Supramolecular Chemistry : Chemistry Beyond the Molecule, Retrospects and Prospects*.

— I.B.M. Europe Institute 1985, Knowledge Systems and Logic Programming, 29 juillet-2 août 1985, Oberlech, Autriche, *Molecular Behavior : Recognition, Transformation, Transfer*.

— International Symposium on Steric Aspects of Biomolecular Interactions, Sopron, Hongrie, 26-29 août 1985, *Supramolecular Structures and Functions : Molecular Recognition and Design of Artificial Receptors*.

— Ecole de Médecine de l'Université de Szeged, Hongrie, 26 août 1985, *Supramolecular Chemistry : The Design of Molecular Receptors, Catalysts and Carriers*.

— 30th International Congress of Pure & Applied Chemistry, Manchester, U.K., 8-13 septembre 1985, *Supramolecular Chemistry : Coreceptors and Molecular Catalysis*.

— 1985 Chini Memorial Lecturer, XVIII Congresso Nazionale di Chimica Inorganica, Como, Italie, 16-20 septembre 1985, *Organic Receptor Molecules for Inorganic Substrates ; Design, Structures and Properties*.

— Royal Institute of Technology, Stockholm, Suède, 14 octobre 1985, *Supramolecular Functions : Catalysis and Transport processes*.

— Arrhenius Laboratory, University of Stockholm, Suède, 15 octobre 1985, *Receptor Molecules for Inorganic Substrates. Dinuclear and Polynuclear Cryptate Complexes*.

— Académie Royale des Sciences de Suède, Stockholm, 16 octobre 1985, *Molecules - Supermolecules - Molecular Devices - Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— Département de Biochimie et de Biophysique, Göteborg, Suède, 17 octobre 1985, *Artificial Photosynthesis - Photochemical Water Cleavage and Carbon Dioxide Reduction*.

— Chemistry Department, University of Lund, Suède, 17 octobre 1985, *Molecules - Supermolecules - Molecular Devices - Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— B.A.S.F., Ludwigshafen, R.F.A., 30 octobre 1985, *Supramolecular chemie : Entwurf von Molekül-Reseptoren und -Katalysatoren*.

— Groupe Français de Photochimie, Ecole Supérieure de Physique et Chimie de Paris, 28 novembre 1985, *Photoséparation des Charges et Photoactivation de Petites Molécules*.

— 21th Winter-Seminar on « Molecules, Information and Memory », Klosters, Suisse, 13 janvier 1986, *Design of Artificial Receptor Molecules*.

— EUCHEM 1986 « Molecular Materials for Electronics and Opto-Electronics », Les Arcs 1980, 13-17 janvier 1986, *Iono-Electronics and Molecular Electronics : Artificial Transport Processes for Ions and Electrons*.

— Università degli Studi di Roma « La Sapienza », Rome, 10 mars 1986, *Supramolecular Functions : Catalysis and Transport Processes - Enzyme Models ; Supramolecular Chemistry - Molecules, Supermolecules, Molecular Devices*.

— Scuola Normale Superiore, Pisa, 11 mars 1986, *Supramolecular Chemistry : Recognition, Catalysis and Transport Processes*.

— Università di Bologna, Bologna, 12 mars 1986, *Supramolecular Chemistry : Molecules, Supermolecules, Molecular Devices*.

— Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, Laboratoire de Physique des Solides, 17 avril 1986, *Molécules, Supramolécules et Composants Moléculaires - Perspectives en Chimie Supramoléculaire*.

— Lecturer : Symposium « Molecular Recognition by Enzymes and Synthetic Host Molecules », Wageningen, Pays-Bas, 24-25 avril 1986, *Supramolecular Chemistry : Molecular Recognition and the Design of Artificial Receptor Molecules*.

— Société Française de Chimie, Section Midi-Pyrénées, Toulouse, 2-3 juin

1986, *Chimie Supramoléculaire : Reconnaissance Moléculaire - Récepteurs et Corécepteurs ; Catalyse Moléculaire et Processus de Transport*.

— Conférences Barré, Faculté des Arts et des Sciences, Montréal, 28-29 avril 1986, *Chimie Supramoléculaire : Reconnaissance Moléculaire - Récepteurs et Corécepteurs ; Fonctions Supramoléculaires : Catalyse et Transfert*.

— Du Pont de Nemours, Central Research, Wilmington, Delaware, 30 avril 1986, *Catalysis and Transport*.

— Southeast Lectureship in Inorganic Chemistry : University of Virginia, Charlottesville ; University of North Carolina, Chapel Hill ; University of South Carolina, Columbia ; University of Georgia, Athens ; Emory University, Atlanta, 1-7 mai 1986, *Supramolecular Chemistry : Design of Receptor Molecules for Inorganic Substrates*.

— Gilman Lecturer, Iowa State University, Ames, 8 mai 1986, *Molecules, Supermolecules, Molecular Devices - Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— SK & F Distinguished Lecturer, Swedeland, Pennsylvania, 12 mai 1986, *Supramolecular Chemistry. Receptors - Catalysts - Carriers. From Cryptate Complexes to Enzyme Models and DNA Cleavage*.

— Coorganisation de la Table Ronde Roussel-U.C.L.A.F., Paris, 22-23 mai 1986, *Chimie Supramoléculaire : Structure et Fonctions*.

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

— Tenth International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Provo, Utah, U.S.A., 5-7 août 1985, *Macropolycyclic molecules based on functionalized 18-crown-6 derivatives : complexation and transport of cations*.

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

— Université Autonome de Madrid, Espagne, 10 décembre 1985, *Methods of Determination of Stability Constants*.

— Université Autonome de Madrid, Espagne, 11 décembre 1985, *Group IA and IIA Cations Receptors and Carriers*.

— Centre National de Chimie Organique C.S.I.C., Madrid, Espagne, 12 décembre 1985, *Anion Complexation*.

D^r Mir Wais HOSSEINI, Chargé de Recherche, C.N.R.S. :

— Department of Chemistry, University of Kansas, Lawrence, U.S.A., 29 août 1985, *Binding of anionic substrates by macrocyclic polyammonium receptor molecules*.

— Department of Medicinal Chemistry, University of Kansas, Lawrence, U.S.A., 5 septembre 1985, *From binding to catalysis : Catalysis of ATP hydrolysis by macrocyclic polyammonium receptor molecules*.

— Department of Chemistry, State University of New York, Stony Brook, U.S.A., 19 septembre 1985, *Anion complexation : from binding to catalysis*.

— Department of Chemistry, Princeton University, U.S.A., 20 septembre 1985, *Anion complexation : from binding to catalysis*.

— Department of Chemistry, Georgetown University, U.S.A., 24 septembre 1985, *Anion coordination chemistry : from complexation to biomimetic models of ATPase and kinase*.

— Department of Biochemistry, University of Kansas, Lawrence, U.S.A., 26 septembre 1985, *From binding to catalysis : catalysis of acetylphosphate hydrolysis and pyrophosphate synthesis by macrocyclic polyammonium receptor molecules, biomimetic model of a kinase*.

— Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles, U.S.A., 10 octobre 1985, *From complexation to catalysis*.

— Department of Chemistry, University of California, Santa Cruz, U.S.A., 18 novembre 1985, *From binding to catalysis*.

— Department of Chemistry, Houston University, Texas, U.S.A., 6 mai 1986, *Synthesis of binding by and catalysis with anion receptor molecules*.

— Department of Chemistry, University of Texas at Austin, U.S.A., 7 mai 1986, *Adenosine triphosphate hydrolysis catalyzed by anion receptor molecules*.

— Department of Chemistry, Texas A & M University, U.S.A., 8 mai 1986, *Synthesis of pyrophosphate catalyzed by anion Receptor molecules : a biomimetic model of a protokinase*.

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

— Université de Lausanne, 1985, *RMN de métallo-caténanes*.

D^r Georges WIPFF, Maître de Conférences, Université Louis-Pasteur :

— Deuxième Rencontre des Chimistes Théoriciens Français, 11 septembre 1985, *Modélisation Moléculaire : Analyse Conformationnelle du Cryptand (222) et de ses Cryptates de Cations Alcalins*.

— BASF, Ludwigshagen, R.F.A., 3 octobre 1985, *Modelbuilding Experiments and Energy Calculations on Receptor-Substrate Supermolecules*.

— Merrel Down Institute, Strasbourg, 25 septembre 1985, *Molecular Mechanics Calculations of Modelbuilt Receptor-Substrate Complexes*.

— Société Vaudoise des Sciences Naturelles, Lausanne, 14 mai 1986, *Analyse Conformationnelle et Interactions Moléculaires en Chimie et en Biologie : l'Apport d'un Système Graphique*.

D^r Raymond ZIESSEL, Chargé de Recherche, C.N.R.S. :

— Société Française de Chimie, 5^e Atelier de Photochimie et de Photophysique des Composés organométalliques et de Coordination, Paris, 21-22 juin 1984, *Réactions Catalytiques de Photo - et d'Electroréduction du Dioxide de Carbone*.

— Inorganic Chemistry Lecture, University of California, Berkeley, 27 novembre 1984, *Photochemical and Electrochemical CO₂ Activation Based on Co, Re and Ru Complexes*.

— University of California, Davis, 12 décembre 1984, *Conversion of Solar Energy in Chemical Energy : Photochemical Reduction of Water and Carbon Dioxide*.

— University of California, Berkeley, U.S.A., 29 janvier 1985, *Photochemical Generation of Hydrogen, Oxygen, and Both Gases from Water*.

— University of California, Santa Barbara, U.S.A., 7 mai 1985, *Solar Energy Conversion : Photochemical Reduction of Water and Carbon Dioxide*.

— University of California, Davis, U.S.A., 11 juin 1985, *Homogeneous hydroformylation of 1-Hexene Mediated by New Large Ring Binuclear Rhodium Complexes*.

— Material Research Laboratory, S.R.I., Menlo Park, California, 27 août 1985, *Conversion of Solar Energy into Chemical Energy : Photochemical Reduction of Water and Carbon Dioxide*.

— U.C., Berkeley, U.S.A., 13 août 1985, *CH Bond Activation by Binuclear Iridium (I) Complexes*.

— Université Louis Pasteur, Strasbourg, 7 novembre 1985, *L'Activation des Liaisons C-H avec des Complexes Dinucléaires de l'Iridium*.

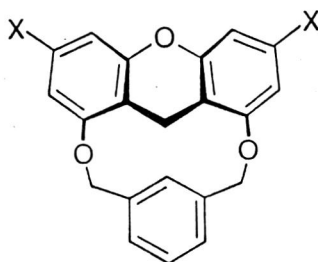
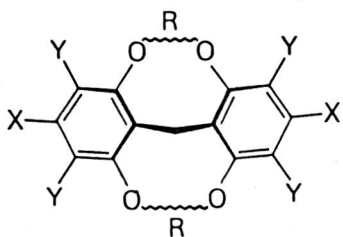
B) LABORATOIRE DU COLLÈGE DE FRANCE

B 1) *Equipe « Interactions Moléculaires »* dirigée par J.M. LEHN (E.R. 285 au C.N.R.S.)

I. - Récepteurs moléculaires - Spéléants

1) *Nouvelles unités structurales pour récepteurs macrocycliques*

La synthèse de deux groupements structuraux de base a été achevée et les rendements de séquences réactionnelles ont été notablement améliorés. Les unités nécessaires à l'édification de systèmes macrocycliques sont maintenant disponibles et les études de cyclisation sont en cours.



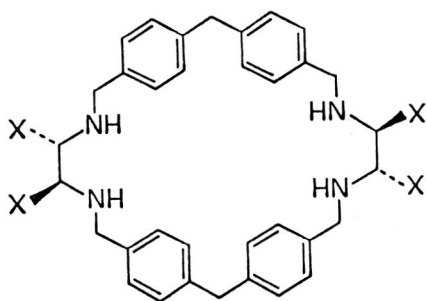
X = COOMe, CH₂OH, CHO

X = COOMe, CH₂OH, CHO

Y = H

R = CH₂CH₂CH₂

La réduction des quatre fonctions imine du macrocycle résultant d'une condensation (aldéhyde + amine), décrite précédemment (Annuaire 1984-1985, p. 283) conduit à un tétra-(amino-ester) chiral. L'hydrolyse des esters fournit un tétra-aminoacide (X = CO₂H) dont les propriétés acido-basiques ont été étudiées. Des essais de complexation ont été effectués, mais n'ont été positifs pour l'instant que pour le méthyl-viologène. Ce produit est aussi intéressant en tant que macrocyclique contenant quatre fonctions α-amino-acide.

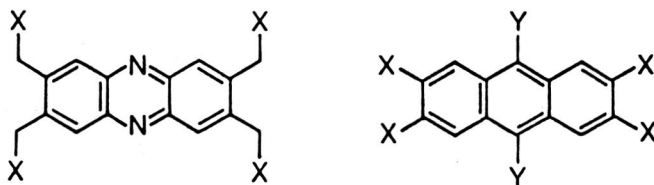


X = COOR

Le macrocycle tétracarboxylate décrit précédemment (Annuaire 1984-1984, p. 278) complexe fortement le cation diméthyl-diazapyrénium. Cependant, du fait des propriétés photooxydantes mises en évidence à Strasbourg pour ce substrat, celui-ci rompt le macrocycle et se libère de la cavité, donnant ainsi lieu à un processus de *complexation photo-suicide*, en lumière visible. (J.P. VIGNERON, M. DHAENENS, R. MERIC, V. BLOY, M.J. FERNANDEZ DOMINGUEZ).

2) Récepteurs de molécules organiques planes - Cyclointercalants

Les travaux portant sur la *phénazine* tétrasubstituée ont été poursuivis, toujours dans le but de pouvoir incorporer cette unité dans une structure macrocyclique « à double brin ».



La phénazine est une unité particulièrement intéressante du fait de sa structure plane, de ses propriétés rédox (proches des potentiels « biologiques »), de sa photoactivité et de son interaction avec les acides nucléiques. De nombreux dérivés tétrafonctionnalisés ont été obtenus, partant de la tétraméthyl-phénazine ($X = H$) qui fournit le dérivé tétrabromé ($X = Br$). La réactivité de ce dernier est très grande et s'est révélée difficile à contrôler. Parmi les nombreux essais effectués, à part quelques exceptions, seuls ceux faisant intervenir des thiols ont donné lieu à des produits isolables (par exemple, $X = SCH_2Ph$, SCH_2CH_2OAc , SCH_2CH_2NHAc). Des cyclisations ont été tentées, mais n'ont pas abouti, alors que des résultats positifs ont été obtenus sur des composés modèles. Des travaux complémentaires sont en cours. S'ils ne sont pas concluants, il se pourrait que la voie des dérivés tétrasubstitués de la phénazine doive être abandonnée. D'autres essais ont été entamés, mettant en œuvre des *dérivés disubstitués*, dont la transformation ultérieure devrait être plus aisée.

Des modifications de la *proflavine*, intercalant photoactif très efficace, pourraient permettre la synthèse de cyclointercalants contenant ce motif de base.

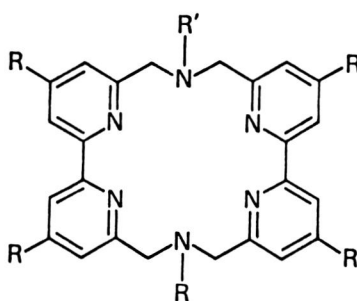
Par ailleurs, des essais de cyclisation de dérivés *anthracéniques* obtenus antérieurement ($X = OMe$, $Y = CH_2Br$) ont conduit, avec un faible rendement, à un composé macrocyclique (F. SCHMIDT, J.P. VIGNERON, Y.-H. JACQUET et A. LORENTE PEREZ).

II. - Phases organisées : motifs mésogènes, phases mésomorphes

1) Phases tubulaires

Les premiers résultats sur l'obtention d'un nouveau type de phases mésomorphes, les *phases tubulaires*, ont été publiés. Ces phases contiennent un empilement de noyaux macrocycliques formant des colonnes creuses (20).

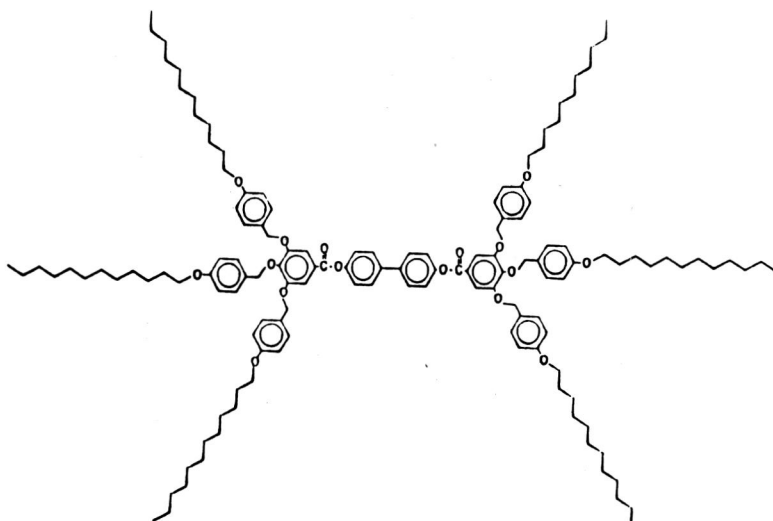
Des macrocycles contenant des sous-unités rigides, complexantes et fonctionnelles sont à l'étude. De telles structures doivent, en effet, former des phases tubulaires dans des gammes de température relativement larges et, de plus, fonctionner comme des canaux moléculaires pour le transport de cations (J. MALTHETE).



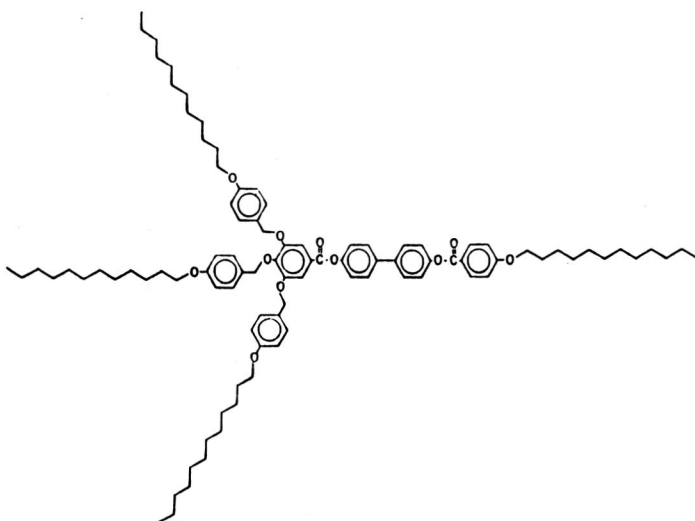
2) *Phasmides*

Les premiers résultats sur les phases mésomorphes appelées, *phasmides*, ont été publiés (21).

Un nouveau phasmide a été synthétisé.



La phase colonnaire qu'il présente entre 87 et 90 °C indique que les propriétés mésomorphes subsistent si l'on raccourcit la partie centrale de la molécule tout en allongeant et en rigidifiant les six chaînes paraffiniques à leur point d'ancrage. D'autres composés, dérivés des phasmides, avec un enchaînement linéaire de cinq cycles benzéniques terminé à chacune de ses extrémités non plus par trois mais par deux chaînes, présentent un intéressant polymorphisme où apparaissent une phase nématique, un smectique C et des phases colonnaires (22). D'autre part, les propriétés optiques d'un diester nématogène, possédant la structure hybride

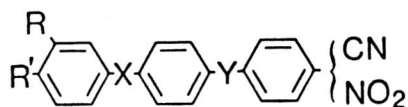


composée d'une partie héli-discoïde et d'une partie linéaire sont à l'étude (Laboratoire de Physique des Solides d'Orsay) (J. MALTHETE).

Une étude par rayons X des mésophases colonnaires dérivant du cyclotrivé-ratrylène a été achevée (23).

3) Phases smectiques, nématiques et cholestériques

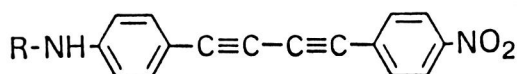
En collaboration avec le Centre de Recherche Paul-Pascal (Talence), nous avons poursuivi l'étude des relations entre la structure moléculaire de mésogènes polaires chiraux et leurs propriétés cholestériques rentrantes. Les composés étudiés appartiennent généralement à des séries de formule



où $R = H$ et R' , une chaîne alcoxy ramifiée chirale. Des variantes chirales des smectiques S_{C2} et S_C ont, en outre, été obtenues (24, 25).

Nous avons également exploré la nouvelle série de mésogènes polaires « fourchus » où $R = R' =$ une chaîne alcoxy normale (26).

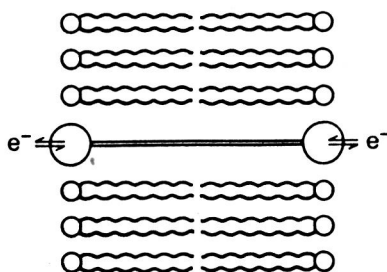
L'exploration des motifs présentant un moment dipolaire très élevé a été poursuivie. La synthèse du premier système diacétylénique portant d'un groupe donneur et un groupe accepteur a été réalisée. Par adjonction d'une chaîne aliphatique, une phase mésomorphe métastable a été obtenue. D'autres variations sont à l'étude. Un tel matériau peut présenter d'intéressantes propriétés optiques non-linéaires (C. FOUQUEY).



III. - Chimionique

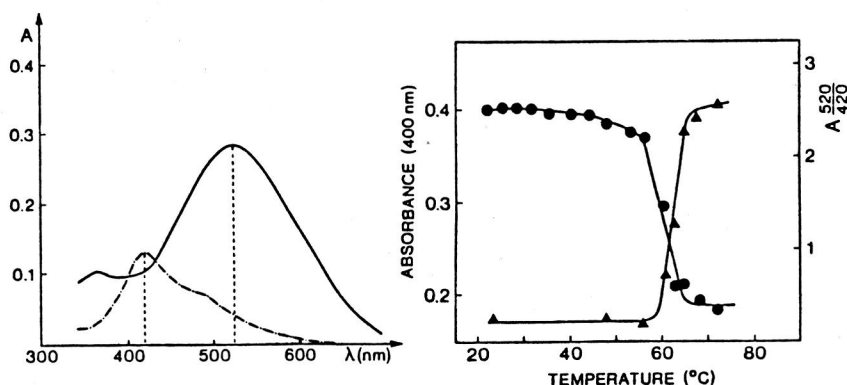
1) Composants moléculaires : Vers un fil conducteur moléculaire

Nous avons synthétisé précédemment des molécules polyoléfiniques conjuguées portant des groupes pyridinium aux deux extrémités. Elles ont été appelées *caroviologènes* puisqu'elles combinent les éléments de caroténoïdes et du méthylviologène. De ce fait ces molécules sont susceptibles de présenter des propriétés de *fil conducteur moléculaire*, c'est-à-dire de pouvoir transférer des électrons à travers une membrane à l'aide des groupes électroactifs terminaux qui échangent les électrons, et de la chaîne conjuguée qui permet leur propagation.



L'incorporation des caroviologènes dans les bicouches membranaires de vésicules formées à partir de tensioactifs synthétiques, des phosphates à deux chaînes $(C_nH_{2n+1}O)_2PO_2^-NA^+$ ($n = 13, 14, 16$) a été étudiée. Par une étude des spectres d'absorption dans le visible, en fonction de la température, il a été montré que seuls les caroviologènes de longueur suffisante sont incorporés

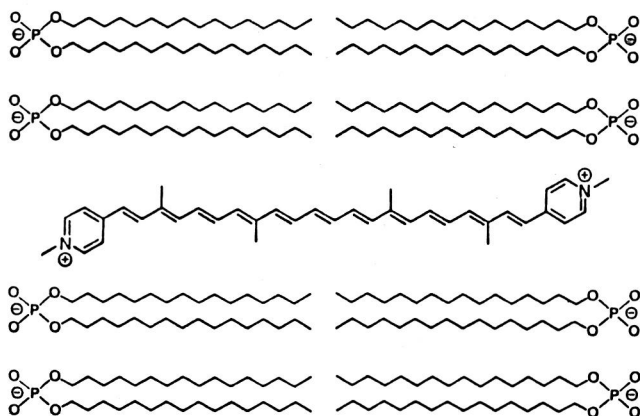
dans la membrane, et qu'ils se comportent alors comme de bonnes sondes du film interfacial, révélant la température de transition gel $\rightarrow$ crystal liquide.



Ces résultats représentent les deux premiers stades de la conception d'un *fil moléculaire fonctionnel* : synthèse et incorporation dans un support moléculaire (membrane) (19). Le stade suivant consiste à tester son aptitude à conduire les électrons fournis par une phase réductrice située à l'extérieur des vésicules et à les délivrer à une phase oxydante localisée dans la phase aqueuse interne, à travers la barrière membranaire.

Quelques essais préliminaires ont été effectués en incluant dans la phase aqueuse interne, comme oxydant, un radical nitroxyde soluble dans l'eau, dont la réduction peut être suivie par Résonance Paramagnétique Electronique (R.P.E.).

Cette inclusion a déjà permis de mesurer le volume interne des vésicules, ce qui donne accès à la surface par tête polaire, connaissant le rayon des vésicules qui a été mesuré par microscopie électronique et diffusion de la lumière (M. BLANCHARD-DESCE, M. DVOLAITZKY).

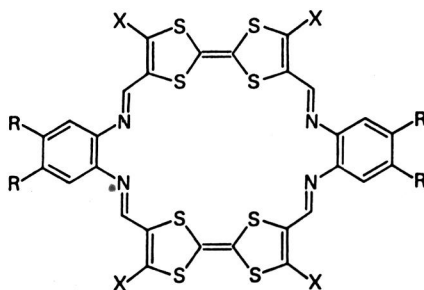


2) Propriétés optiques

Les propriétés *optiques non-linéaires* des composés polyoléfiniques DA portant des groupes donneur et accepteur aux deux extrémités (Annuaire 1984-1985, p. 288) se sont révélées intéressantes. Des études plus détaillées sont en cours. Les composés diacétyléniques DA décrits ci-dessus sont aussi intéressants de ce point de vue (M. BLANCHARD-DESCE, en collaboration avec J. ZYSS, C.N.E.T.).

3) Matériaux moléculaires conducteurs

Poursuivant nos études sur la recherche de nouvelles structures pouvant présenter des propriétés conductrices intéressantes, nous avons synthétisé un système combinant dans une même molécule, une structure macrocyclique conjuguée, des sites donneurs d'électron (de type tétrathiafulvalène, T.T.F.) et des fonctions latérales utilisables par exemple pour la formation de phases mésomorphes. Une telle molécule peut présenter des propriétés très intéressantes résultant de la possibilité d'interaction entre les deux sites T.T.F. (V. GIONIS).



Autres activités

Le transport de cations alcalins à travers des vésicules phospholipidiques à l'aide du cryptand lipophile [2.2.2C₁₀] a été étudié en détail en collaboration avec le Laboratoire de Physiologie Cellulaire du Collège de France. Les résultats obtenus ont permis d'analyser en profondeur les effets des divers paramètres (concentration, pH, nature du cation et du transporteur etc.) sur les vitesses et les sélectivités et d'établir un modèle précis du processus de transport de cations par les cryptands (27).

Un point d'histoire

Gabriel BERTRAND à qui on doit la découverte du rôle des métaux dans les enzymes, avait identifié en 1894-1897 le métal présent dans la Laccase comme étant du manganèse alors qu'il a été montré plus tard qu'il s'agissait en fait de

cuivre. L'origine probable de cette confusion a pu être retrouvée grâce à l'analyse par spectroscopie de fluorescence de Rayons X d'échantillons de laccase et de champignons provenant de Gabriel BERTRAND, conservés au Collège de France. Il s'est avéré que cette « laccase » contenait bien la quantité de manganèse trouvée par BERTRAND mais qu'elle était insuffisamment purifiée.

L'analyse d'échantillons actuels a confirmé que l'enzyme ne contenait que du cuivre, comme attendu, mais que le latex dont il est isolé contient principalement du manganèse comme l'échantillon de BERTRAND. Cela conduit à penser qu'il s'agit peut-être d'une nouvelle métalloprotéine à manganèse, encore inconnue, conséquence inattendue d'une vieille histoire ! (28).

Préparation de produits biologiquement actifs par synthèse asymétrique

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 (29).

Par ailleurs, une synthèse de l'acide cis-chrysanthémique optiquement pur a été réalisée en collaboration avec M. FRANCK-NEUMANN de Strasbourg (30). Ce travail a donné lieu à un dépôt de brevet.

Des *esters fluorescents du phorbol*, biologiquement actifs ont été synthétisés (31).

PUBLICATIONS

20. J.M. LEHN, J. MALTHETE et A.M. LEVELUT, *Tubular mesophases : Liquid crystals consisting of macrocyclic molecules* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1794, 1985).
21. J. MALTHETE, A.M. LEVELUT et NGUYEN HUU TINH, *Phasmids : a new class of liquid crystals* (J. Phys. Lett., 46, L-875, 1985).
22. NGUYEN HUU TINH, C. DESTRADE, A.M. LEVELUT, et J. MALTHETE, *Biforked mesogens : a new type of thermotropic liquid crystal* (J. Physique, 47, 553, 1986).
23. A.M. LEVELUT, J. MALTHETE et A. COLLET, *X-ray structure study of the mesophase of some cone-shaped molecules* (J. Physique, 47, 351, 1986).
24. C. DESTRADE, NGUYEN HUU TINH et J. MALTHETE, *Chirality in polar mesogens : reentrant cholesteric and new smectic phases* (Mol. Cryst. Liq. Cryst., 127, 273, 1985).
25. J. MALTHETE, NGUYEN HUU TINH et C. DESTRADE, *Reentrant cholesteric phase in pure compounds* (Nouv. J. Chim., 9, 557, 1985).

26. NGUYEN HUU TINH, J. MALTHETE et C. DESTRADE, *New forked polar mesogens* (Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett., 2, 133, 1985).
27. M. CASTAING, F. MOREL et J.M. LEHN, *Transport of alkali cations through thin lipid membranes by (222)C₁₀-cryptand, an ionizable mobile carrier* (J. Membrane Biol., 89, 251, 1986).
28. J.M. LEHN, Bo G. MALMSTROM, E. SELIN and M. ÖBLAD, *Metal analysis of the laccase of Gabriel Bertrand (1897)*, (Trends in Biochem., Sciences, 11, 220, 1986).
29. J.P. VIGNERON, R. MERIC, M. LARCHEVEQUE, A. DÉBAL, J.Y. LALLEMAND, G. KUNESCH, P. ZAGATTI et M. GALLOIS, *L'eldanolide, phéromone des glandes alaires de la pyrale de la canne à sucre, Eldana Saccharina (W.L.K.) structure et synthèse de ses deux énantiomères* (Tetrahedron, 40, 3521, 1984).
30. M. FRANCK-NEUMANN, M. SEDRATI, J.P. VIGNERON et V. BLOY, *Stereo and enantioselective synthesis of both cis-chrysanthemic acid methyl esters in high optical purity* (Angew. Chem. Int. Ed. Eng., 24, 996, 1985).
31. P.L. TRAN, M.J. BRIENNE, J. MALTHETE et L. LACOMBE, *Synthesis of biologically active fluorescent phorbol esters* (Tetrahedron Lett., 2371, 1986).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur J.M. LEHN

— Voir liste ci-dessus. Ces conférences ont aussi porté sur les travaux réalisés au Collège de France.

D^r J. MALTHETE, Chargé de Recherche, C.N.R.S.

— E.S.P.C.I., Paris, décembre 1985, *Structure moléculaire et phases colonnaires*.

— Deuxièmes Journées Françaises sur les Cristaux Liquides, Le Touquet, octobre 1985, *Relations entre structure moléculaire et propriétés mésomorphes*.

BREVET

M. FRANCK-NEUMANN, M. SEDRATI, J.P. VIGNERON, V. BLOY, *Procédé de préparation d'esters d'alcyle de l'acide cis-chrysanthémique et nouveaux composés obtenus*, Roussel-UCLAF. Brevet déposé le 19 juillet 1984, n° 84401520-6.

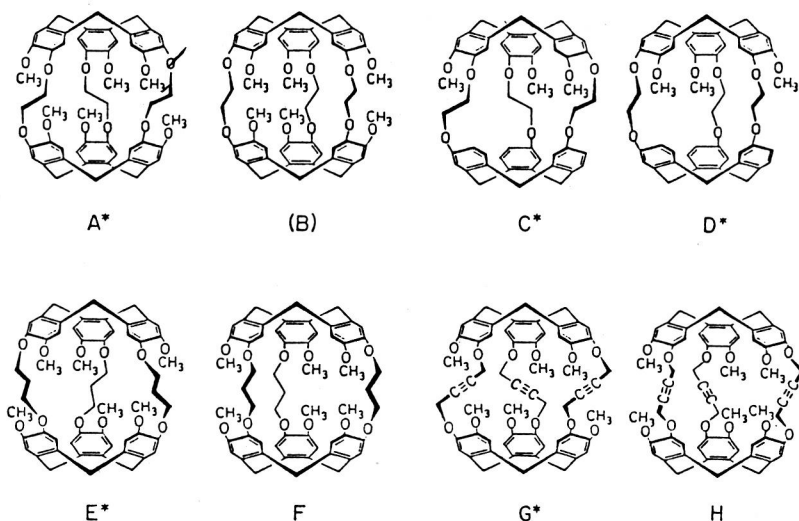
B 2) Travaux des équipes « Interactions Moléculaires et Stéréochimie » (ER 285 du C.N.R.S.)

1) Equipe animée par A. Collet, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

I. - Reconnaissance moléculaire

Quatre nouveaux cryptophanes (E, F, G, H) ont été synthétisés. Les cryptophanes E et G, chiraux, ont été obtenus optiquement actifs et leurs configurations absolues ont été déterminées. L'analyse théorique du dichroïsme circulaire de ces composés est en cours avec G. Gottarelli (Bologne).

Cryptophanes



Les propriétés complexantes des cryptophanes vis-à-vis d'espèces lipophiles de taille complémentaire (neutres ou chargées) ont très largement surpassé les prévisions les plus optimistes.

Molécules neutres : halogénométhane (32, 34)

L'un des résultats les plus marquant est la découverte que les cryptophanes peuvent former avec les halogénométhanes des complexes d'inclusion stables ($K_s > 10^2 M^{-1}$) en l'absence de tout effet hydrophobe. Ainsi, le cryptophane E

complexe CHCl_3 dans le tétrachloroéthane avec une constante K_s de 470 M^{-1} à 300 K . Le complexe, stabilisé enthalpiquement ($\Delta H - 6.9 \text{ kcal/mole}$, $\Delta S - 11 \text{ u.e.}$), est fortement structuré comme le montre les rayons X (CESARIO, PASCARD) (fig. 1).

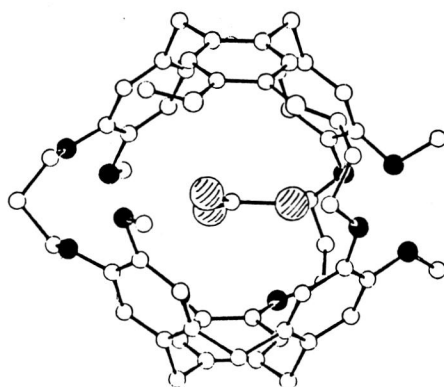


Fig. 1

Structure du Complexe CHCl_3 /Cryptophane E

De plus, la complexation par les cryptophanes est sélective, et dépend principalement du volume des halogénométhanes (fig. 2).

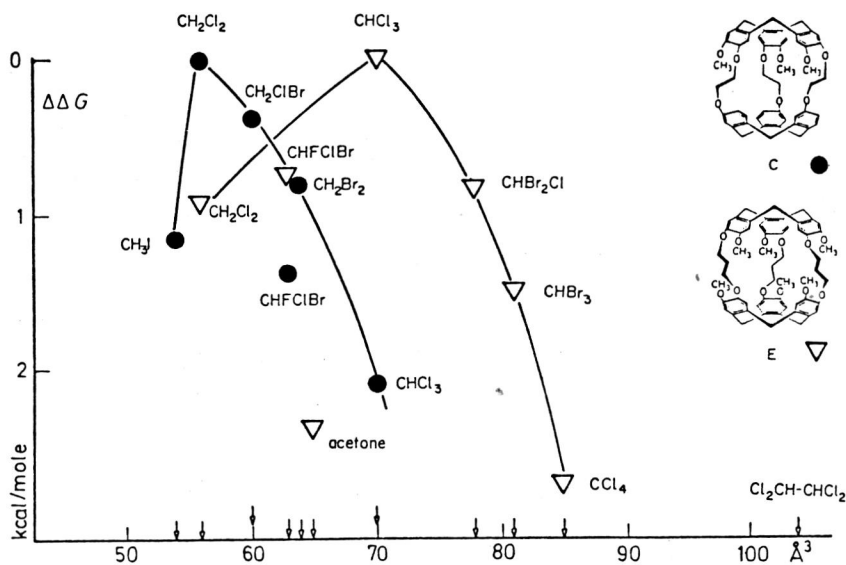


Fig. 2

Substrats cationiques : méthylammoniums

Les cryptophanes complexent fortement Me_2NH_2^+ , Me_3NH^+ , Me_4N^+ , en milieu lipophile. Le cation tétraméthylammonium, en particulier, est très fortement complexé par le cryptophane E ($K_s > 10^3 \text{ M}^{-1}$).

Perspectives

Deux directions sont actuellement explorées :

(i) synthèse de cryptophanes solubles dans l'eau, qui devraient permettre une complexation extrêmement forte de substrats lipophiles, par combinaison d'attractions lipophiles et de forces hydrophobes ;

(ii) recherche de nouveaux complexants de ce type possédant, dans leur cavité rigide, des sites d'ancrage spécifiques permettant, par exemple, une reconnaissance plus fine de CHFCIBr (dans le but de déterminer la configuration absolue de cette molécule).

II. - Diacétylènes polymérisables

La quasi totalité des diacétylènes polymérisables à l'état cristallin connus jusqu'à présent sont symétriques ($R = R'$) et conduit à des cristaux centrés.



L'objectif serait d'obtenir des polymères monocristallins non centrés, pour diverses raisons (l'une étant que seuls les cristaux non centrés peuvent donner lieu à des effets d'optique non linéaires). Dans cette perspective, la recherche de nouveaux diacétylènes dissymétriques ($R \neq R'$) et/ou chiraux est en cours. Les composés 1-6 (schéma ci-dessous) ont été préparés (les signes + ou - indiquent leur aptitude à la polymérisation à l'état cristallin).



R	R'	Polymérisation
1 PhCH_2NHCO	H	+
2 PhCH_2NHCO	PhCH_2NHCO	+++
3 PhCH_2NHCO	$\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{NHCO}$	+
4 $\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{NHCO}$	$\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{NHCO}$	-
5 PhCH_2NHCO	MePhSO_2	+
6 PhCH_2NHCO	$\text{O}_2\text{N-PhCH}_2\text{NHCO}$	+

Le composé 2, symétrique, polymérise thermiquement jusqu'à 100 % de polymère. La cinétique de la réaction a été déterminée par D.S.C., tandis que les structures cristallines du monomère (à -100°C) et du polymère ont été

déterminées (fig. 3). A l'exception de 4, les autres composés paraissent également polymériser. Ces résultats montrent que des diacétylènes peuvent polymériser même dans des systèmes cristallins chiraux.

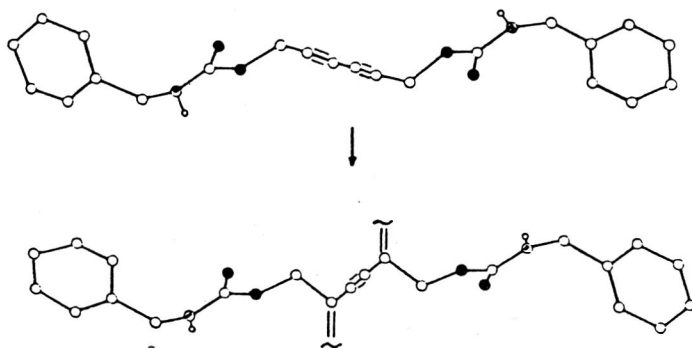


Fig. 3

III. - Hydrazinoacides

Les α -hydroazinoacides, connus depuis les travaux de Darapsky (1917), ont suscité un certain intérêt dans les années 1960-1970 en raison de leurs puissantes activités biologiques. Cependant, l' α -hydrazinométhylidopa (CARBIDOPA, MERCK) reste actuellement le seul composé de cette classe à avoir donné lieu à une application comme médicament. On peut également envisager l'incorporation d'hydrazinoacides à la place des aminoacides correspondants dans des peptides ou des pénicillines.

L'intérêt potentiel de ces substances est cependant contrarié par leur difficulté d'accès (surtout en ce qui concerne les L et D), et le peu de connaissance sur leur réactivité.

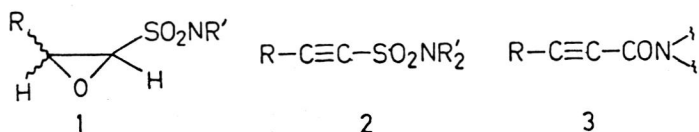
La recherche de méthodes de synthèse *préparatives* des α -hydrazinoacides et l'étude de leurs propriétés sont les deux objectifs actuellement poursuivis au laboratoire. D'ores et déjà, les L-hydrazinoalanine, -valine et -phénylalanine ont été obtenus avec un bon rendement à partir des aminoacides correspondants (2 étapes).

2) Equipe animée par J. Jacques, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

I. - Nouveaux composés filaricides

L'activité filaricide *in vivo* et *in vitro* d'une soixantaine de composés préparés au laboratoire a été évaluée sur *Dipetalonema dessetae*, filaire

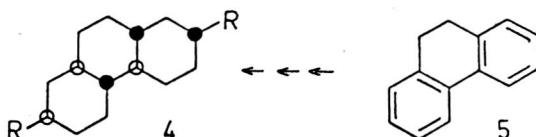
paraïste d'un rongeur brésilien, *Proechimys oris*. Une dizaine de produits présentent des activités macrofilaricides importantes. On peut dégager trois séries intéressantes : les époxy-sulfonamides 1, les éthyne-sulfonamides 2, et les éthyne-carboxamides 3.



La préparation et les activités biologiques de ces composés ont fait l'objet d'un brevet (39).

II. - Hydrocarbures nématiques

La synthèse commode d'hydrocarbures de type 4, dont les intéressantes propriétés *nématiques* avaient préalablement été mises en évidence, posait un problème qui a finalement été résolu de façon élégante à partir du dihydro-phénanthrène 5 (37).



Un travail décrivant les mesures de pouvoir torsadant de diverses molécules chirales dissoutes dans ces solvants nématiques a été publié (38).

3) Travaux communs des équipes Collet-Jacques

I. - Dédoublage des racémiques

Le laboratoire est souvent consulté sur des problèmes de préparation de composés optiquement actifs présentant des difficultés particulières. L'étude de tels cas donne souvent lieu à des résultats pouvant avoir une portée générale.

Parmi les nombreux cas étudiés, on peut citer le dédoublage de l'acide β -aminotétradécanoïque, qui a permis la préparation d'esters de phorbol portant un groupe fluorescent nécessaire à l'étude de leur activité comme promoteur de tumeurs (40).

II. - Service de microcalorimétrie

L'appareillage de microcalorimétrie différentielle a donné lieu à de nombreuses applications au sein du laboratoire et en collaboration avec des laboratoires extérieurs. En particulier, une transition cristal-cristal de très faible intensité a été découverte dans les monocristaux tribo- et pyroluminescents de N-isopropylcarbazole.

De nombreuses mesures calorimétriques (pureté, polymorphisme cristallin, ont été effectuées à la demande de diverses industries pharmaceutiques (Laboratoires U.P.S.A., Delalande, Pointet-Girard, Bristol-Myers, etc.).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

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

- Nancy, mars 1986, *Problèmes de reconnaissance moléculaire*.
- Rennes, mars 1986, *Problèmes de reconnaissance moléculaire*.
- E.N.S., Paris, mai 1986, *Problèmes de reconnaissance moléculaire*.
- Lancaster, G.B., juillet 1986, *The cryptophanes, a family of hosts for organic guest molecules and ions*.

PUBLICATIONS

32. J. CANCEILL, L. LACOMBE, A. COLLET, *Analytical optical resolution of bromochlorofluoromethane by enantioselective inclusion into a tailor-made « cryptophane », and determination of its maximum rotation* (J. Am. Chem., Soc., 107, 6993-6996, 1985).
33. J. CANCEILL, A. COLLET, *Synthesis and optical activity of P-(-)-2, 7, 12-tribromo-3, 8, 13-trihydroxycyclotribenzylène and related compounds (...)* (Nouv. J. Chim., 10, 17-23, 1986).
34. J. CANCEILL, M. CESARIO, A. COLLET, C. RICHE, C. PASCARD, *Selective recognition of neutral molecules : ¹H-nmr study of the complexation of CH₂Cl₂ and CH₂Br₂ by cryptophane-D in solution and crystal structure of its CH₂Cl₂ cavitate* (J.C.S. Chem. Commun., 339-341, 1986).
35. A.M. LEVELUT, J. MALTHETE, A. COLLET, *X-ray structural study of the mesophases of some cone-shaped molecules* (J. Physique, 47, 351-357, 1986).
36. H. MORALES-ALANIS, M.J. BRIENNE, J. JACQUES, M.M. BOUTON, L. NEDELEC, V. TORELLI et C. TOURNEMINE, *Antiandrogenic activity of a series of des-A-steroid derivatives* (J. Med. Chem., 28, 1796-1803, 1985).

37. D. VARECH, L. LACOMBE, J. JACQUES, *Hydrocarbures nématiques dérivés du perhydrotriphénylène* (Nouv. J. Chim., 8, 445, 1985).
38. G. GOTTARELLI, G.P. SPADA, D. VARECH, J. JACQUES, *All trans 2,7-dialkylperhydrophenanthrene as a solvent for measurements of helical twisting power and linear dichroism* (Liquid Crystals, 1, 29-39, 1986).
39. J. JACQUES, M.J. BRIENNE, P. GAYRAL, D. VARECH, *Composés à activité antihelminthique, procédé pour leur préparation et composition pharmaceutiques les contenant* (demande Fr 85, 00575 du 16-1-1985).
40. P.L. TRAN, M.J. BRIENNE, J. MALTHETE, L. LACOMBE, *Synthesis of biologically fluorescent phorbol esters* (Tet. Letters, 2371-2374, 1985).
41. M. LECLERCQ, J. JACQUES, *Influence de la stéréochimie sur la formation de complexes moléculaires cristallins* (C.R. Acad. Sci., 301, série II, 1231, 1985).
42. M.J. BRIENNE, J. JACQUES, K. MARSO et M. ACS, *Sur les propriétés physiques du tétramisole, du lévamisole et de leurs mélanges* (Bull. Soc. Chim. Fr., 876-880, 1985).
43. J. JACQUES, « *Louis Pasteur, J.H. Van't Hoff, A. Werner : Sur la dissymétrie moléculaire* » (Christian Bourgois, éditeur, 1986).

B 3) *Equipe de « Chimie Macromoléculaire »* (appartenant à l'UA 24 du C.N.R.S.)

dirigée par S. BOILEAU, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

Une partie importante de l'activité de l'équipe est orientée vers la synthèse et la caractérisation de nouveaux polysiloxanes fonctionnels susceptibles d'avoir des propriétés particulières (silicones fluorés, polymères thermotropes, supports de médicaments, conducteurs ioniques...).

Dans un premier temps, la polymérisation cationique de l'hexaméthylcyclotrisiloxane (D_3) et de l'octaméthylcyclotétrasiloxane (D_4) amorcée par le sesquitriflate de triéthylbore a été examinée dans des conditions très rigoureuses de pureté. L'utilisation d'une pyridine encombrée telle que la ditertio-butyl-2,6 méthyl-4 pyridine comme « piège à protons » a permis de mettre en évidence le rôle cocatalytique de l'eau. La transposition de ce système catalytique à la polymérisation cationique du tétraméthyltétrahydrocyclotétrasiloxane (D_4H) est cependant délicate. Une étude détaillée de la modification chimique de polysiloxanes commerciaux possédant des teneurs variables en groupements SiH, par hydrosilylation, a été effectuée dans le cas de divers composés allyliques et styréniques.

En ce qui concerne les silicones fluorés, plusieurs voies d'accès ont été explorées. Une première méthode de préparation consiste à modifier des polyméthylhydrogénosiloxanes par hydrosilylation en utilisant des oléfines fluorées allyliques. Celles-ci ont été obtenues par catalyse par transfert de phase, avec d'excellents rendements, par réaction d'alcools ou de thiols fluorés avec le chlorure d'allyle. On note l'absence totale de réactions secondaires lors de la réaction d'hydrosilylation. Une deuxième voie d'accès originale à des silicones fluorés porteurs de fonctions thioéther consiste à modifier un polyméthylvinylsiloxane (obtenu par polymérisation anionique du tétraméthyltétravinylcyclotétrasiloxane en présence de cryptates de lithium) par un thiol fluoré, en présence d'azobisisobutyronitrile (A.I.B.N.). Enfin, il est possible de préparer des oligomères porteurs de groupements éther ou thioéther fluorés latéraux par ouverture des tétramères cycliques correspondants. Dans ce cas, la polymérisation est effectuée en masse à 80 °C, avec la potasse comme amorceur et le cryptand [222] comme activant.

L'examen des propriétés physiques de ces nouveaux silicones fluorés est actuellement en cours. Les premiers résultats permettent d'envisager des utilisations dans le domaine aéronautique en raison de leur bonne stabilité thermique, de leur grande inertie chimique et de leurs propriétés mécaniques et rhéologiques tout à fait convenables.

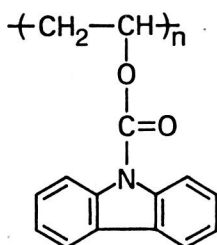
Par ailleurs, la polymérisation radicalaire de nouveaux styrènes porteurs de greffons fluorés a été examinée. Ces monomères ont été obtenus par réaction du chlorométhylstyrène avec des alcools ou des thiols fluorés, par catalyse par transfert de phase. La copolymérisation de $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ $\text{CH}=\text{CH}_2$ et de l'analogue soufré avec le styrène a été étudiée en détail. Les rapports de réactivité ont été déterminés en masse, à 65 °C, en présence d'A.I.B.N. La réactivité de ces monomères est très voisine de celle du styrène. Un examen des propriétés physiques de ces nouveaux polymères permettrait d'envisager des applications particulières.

Une autre partie de l'activité de l'équipe est axée vers l'application de la catalyse par transfert de phase aux réactions de polycondensation. Cette technique permet en effet de préparer des oligomères dont les extrémités fonctionnelles sont parfaitement définies et dont la distribution des masses molaires est remarquablement étroite. Divers polyéthers, polycarbonates et polyesters ont été ainsi obtenus. La fixation quantitative de groupements chromophores (dérivés du pyrène) permet de préparer des échantillons dont on étudie la dynamique de cyclisation des chaînes par fluorescence, à l'Université de Toronto (en collaboration avec le professeur Winnik).

De nouveaux polymères complexants ont été obtenus par polycondensation des diamines [22] et [21] avec le bischloroformiate de diéthylène glycol. Les constantes de complexation de ces polycarbonates vis-à-vis des picrates alcalins ont été mesurées dans le T.H.F.

Par ailleurs, la polymérisation et la copolymérisation du carbamate de vinyle et de N-morpholine et du carbamate de vinyle et de N-pipéridine avec l'acétate de vinyle et le méthacrylate de méthyle a été examinée en détail. La détermination des rapports de réactivité effectuée en masse, à 65 °C, en présence d'A.I.B.N. comme amorceur, a permis d'établir une échelle de réactivité de ces monomères dérivés du chloroformate de vinyle. De plus, des complexes du type $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{L}$ avec $\text{L} = \text{carbamate d'éthyle et de N-pipéridine et carbamate d'éthyle et de N-morpholine}$ ont pu être isolés et leur caractérisation par RX est actuellement en cours. Il serait intéressant d'étudier les propriétés complexantes des polymères correspondants vis-à-vis du nitrate d'uranyle.

Enfin, les études relatives aux complexes de transfert de charge formés entre le T.C.N.Q. et le polycarbamate de vinyle et de carbazole ont été poursuivies :



les valeurs des constantes de complexation K_A déterminées dans le chlorure de méthylène et dans le dichloro-1,2 éthane, avec le polymère et avec la molécule modèle (carbamate d'éthyle et de carbazole) montrent un effet « polymère » très prononcé (K_A est nettement plus élevé dans le cas du polymère que dans celui du modèle). On peut chercher à expliquer cet effet par la présence de fortes interactions entre les groupements donneurs dans le polymère. Une étude détaillée de ce polymère et de son modèle a été effectuée par R.M.N. du ^{13}C . En particulier, les valeurs des temps de relaxation magnétique longitudinale T_1 des carbones ont permis de montrer que les noyaux carbazole sont reliés de façon rigide au squelette macromoléculaire.

PUBLICATIONS

44. S. BOIVIN, P. HEMERY et S. BOILEAU, *Polymérisation du chloroformate de vinyle et de ses dérivés* (Can. J. Chem., 63, 1337, 1985).
45. R.D. BURKHART, O. LEE, S. BOILEAU et S. BOIVIN, *Spectroscopy and triplet photophysical properties of poly[N-(carbovinyl)oxy]carbazole and its monomeric analogue* (Macromolecules, 18, 1277, 1985).

46. S. BOILEAU, *Anionic polymerization of cyclosiloxanes with cryptates as counterions* (Ring Opening Polymerization, Kinetics, Mechanisms, and Synthesis, A.C.S. Symposium Series, 286, Ed. J.E. Mc GRATH, 23, 1985).

THÈSES

Thèse de Docteur-Ingénieur :

A.M. GARNAULT, *Nouveaux silicones et polystyrènes fluorés : préparation et caractérisation* (1^{er} juillet 1986).

Thèse de Doctorat de 3^e cycle :

M. MAJDOUB, *Application de la catalyse par transfert de phase à la synthèse de nouveaux polyéthers et polycarbonates par polycondensation* (30 septembre 1985).

F. KASSIR, *Polymérisation et copolymérisation de nouveaux carbamates vinyliques* (10 avril 1986).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

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

— Michigan State University, East Lansing, Michigan, U.S.A., 6 septembre 1985, *Physico-chemical studies on lithium cryptates*.

— 3 M Company, Saint Paul, Minnesota, U.S.A., 9 septembre 1985, *Polymerization of vinyl chloroformate and its derivatives : a new route to macromolecular charge transfer complexes*.

— Université d'Ottawa, Canada, 13 septembre 1985, *Polymerization of vinyl chloroformate and its derivatives*.

— Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, U.S.A., 16 septembre 1985, *Polycondensation using phase transfer catalysis : Recent results*.

— Universités de Clermont-Ferrand I et II, 17 octobre 1985, *Activation anionique par les cryptates dans le domaine de la polymérisation anionique des hétérocycles*.

— Université Louis Pasteur, Strasbourg, 18 novembre 1985, *Etudes physico-chimiques des solutions de cryptates de lithium*.

— Max Planck Institut für Polymerforschung, Mayence, R.F.A., 21 novembre 1985, *Polymerization of vinylchloroformate and its derivatives : a new route to macromolecular charge transfer complexes*.

— Universität Kaiserslautern, R.F.A., 22 novembre 1985, *Polymerization of vinylchloroformate and its derivatives : properties of a new macromolecular charge transfer complex.*

— Rencontre sur les polymères cristaux liquides, Nice, 5 décembre 1985, *Différents aspects de la synthèse des polymères mésomorphes.*

— BP Chimie, Lavéra, 20 décembre 1985, *Polymérisation anionique de l'oxyde d'éthylène en présence de cryptates.*

— Rhône-Poulenc• Recherches, Saint Fons, 6 janvier 1986, *Modification chimique des polymères par catalyse par transfert de phase.*

— International Symposium on Recent Advances in Anionic Polymerization and Related Processes, American Chemical Society, New York, U.S.A., 14 avril 1986, *Spectroscopic studies of some cryptated lithium carbanions and related species.*

— P.P.G. Industries, Allison Park Research Center, Pennsylvania, U.S.A., 21 avril 1986, *Synthesis and properties of some new functional polysiloxanes.*

— Pennsylvania State University, State College, U.S.A., 22 avril 1986, *Poly(vinyl chloroformate) and its derivatives.*

— North Carolina State University, Raleigh, U.S.A., 24 avril 1986, *The anionic polymerization of cyclosiloxanes using cryptates.*

DISTINCTIONS - PRIX

J.M. LEHN a été nommé Docteur Honoris Causa de l'Université Autonome de Madrid et a reçu le Prix Rolf Sammet de l'université de Francfort.