

Chimie des interactions moléculaires

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

Le cours de l'année 1986-1987 a porté sur le « Transport et Transfert d'Electrons » traitant notamment des sujets suivants : processus de transport et de transfert d'électrons, définitions ; effecteurs organiques et inorganiques ; mécanismes de transport et types de systèmes ; transport couplé à un gradient rédox ; transfert d'électron photoinduit et séparation de charge.

Deux cours ont été donnés à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg et des séminaires y ont été organisés.

Transport et transfert d'électrons

Le transport d'électrons à travers une membrane comprend d'une part deux étapes de transfert aux interfaces entre le réducteur RED et le transporteur T ainsi qu'entre T et l'oxydant OX, d'autre part une étape de diffusion du transporteur à travers la membrane M.

Le transport d'un électron s'accompagne du symport d'un cation ou de l'antiport d'un anion.

La force motrice du transport d'électrons est le gradient rédox établi à travers la membrane. La vitesse de transfert aux interfaces dépend de facteurs intrinsèques, les couples rédox des espèces RED, OX et T, ainsi que de facteurs extrinsèques (membrane, nature des ions présents et échangés).

Comme le transporteur subit une réduction et une oxydation aux interfaces, il change de charge. Son potentiel rédox à l'interface est différent de celui en phase homogène, le milieu lipidique membranaire favorisant l'espèce la moins chargée. Le transfert d'électron s'accompagne aussi du passage d'un ion d'une phase dans l'autre. L'énergie libre de transfert de cet ion affecte le potentiel rédox effectif aux interfaces. Il peut donc y avoir régulation du transport d'électrons par ces autres espèces échangées.

L'étape de transfert à l'intérieur de la membrane peut être : soit la diffusion

du transporteur mobile T, soit la propagation de l'électron dans un « canal », c'est-à-dire un fil conducteur transmembranaire.

Les effecteurs du transport T doivent être des substances organiques suffisamment lipophiles pour rester localisées dans les membranes, et possédant un couple rédox adéquat. Différents types d'effecteurs ont été étudiés : quinones, hétérocycles azotés (bipyridinium, phénazinium, flavines), complexes métalliques, thiols.

Processus de transfert d'électron

Le transport d'électrons comprend deux étapes de transfert correspondant au passage d'une phase à l'autre RED/M et M/OX. Deux mécanismes de transfert d'électron peuvent être considérés : transfert par sphère externe et transfert par sphère interne. Les facteurs qui contrôlent ces transferts ont été étudiés en détail, en particulier par Marcus qui a montré que la variation de la vitesse de transfert avec l'énergie libre de réaction présente un maximum, puis diminue avec l'exothermicité de la réaction quand celle-ci devient très grande. Des études expérimentales récentes ont confirmé l'existence de cette « région de Marcus inverse ». D'autres travaux ont montré que la vitesse de transfert diminue rapidement avec la distance entre site donneur et accepteur d'électron. Les transferts s'effectuant aux interfaces d'un système membranaire sont en général du type par sphère externe.

Processus de transport d'électrons

De nombreux systèmes artificiels de transport d'électrons ont été développés afin d'en analyser le mécanisme et de modéliser certains processus biologiques. Les processus utilisant le couple quinone/hydroquinone permettent de réaliser le transport simultané de deux électrons et de deux protons.

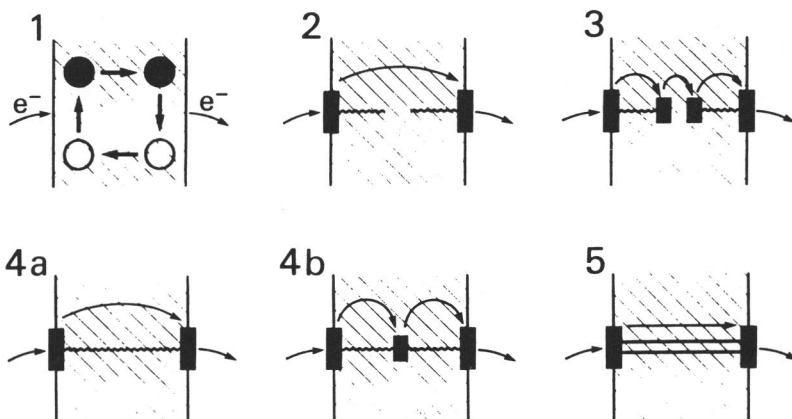
Les complexes métalliques C lipophiles effectuent soit un symport électron-cation ou un antiport électron-anion si les couples rédox utilisés sont respectivement du type C^0/C^- et $C^{n+}/C^{(n-1)+}$ [par exemple Cu(II)/Cu(I)].

Les alkylviologènes RV^{2+} , dérivés du méthylviologène, donnent lieu à l'antiport d'un électron et d'un anion via le couple RV^{2+}/RV^+ . Ils ont été largement utilisés afin d'étudier divers paramètres contrôlant l'efficacité du transport. Celle-ci présente un optimum en fonction de la lipophilie de RV^{2+} . Divers types de systèmes membranaires ont été utilisés : membranes liquides, micelles, vésicules, membranes polymériques.

Types d'effecteurs

On peut distinguer divers types d'effecteurs du transport d'électrons suivant leur relation avec la membrane : — transporteur *mobile*, effectuant la navette

entre les deux interfaces ; — transporteur *ancré* faisant appel à un saut transmembranaire ; — transporteur *relais* par sauts multiples ; — transporteur à *double ancrage* a) sans, ou b) avec relais ; *canal* à double ancrage, représentant un *fil moléculaire conducteur*.



Divers processus de ce type ont été réalisés, notamment ceux faisant appel à des transporteurs ancrés sans (2) ou avec (3) relais, notamment à l'aide de complexes métalliques de type Ru(II)(bipy)_3 ou porphyrine. La vitesse de transfert diminue fortement avec la distance des sites de relais. Les *caroviologènes*, dérivés bis-pyridinium des caroténoïdes, représentent une approche d'un fil conducteur transmembranaire.

Couplages avec un transport d'électrons

Le couplage du transport d'autres espèces (cations, anions) avec le transport d'électrons permet de réaliser des systèmes effectuant un transport actif pompé par un gradient rédox. Ainsi l'utilisation de ligands d'ions métalliques conduit à des systèmes à *deux porteurs*, l'un pour les électrons et l'autre pour les cations ; le premier permet le couplage au gradient rédox, le second détermine la sélectivité du transport et régule sa vitesse par ses propriétés d'extraction des ions dans la phase membranaire. Le symport (e^- , M^+) par un complexe du nickel et un macrocycle polyéther a ainsi été réalisé.

Le couplage à la *lumière* a été effectué au moyen de la photoproduction du réducteur sous irradiation en lumière visible. Divers photosensibilisateurs (colorants, complexes métalliques) peuvent être utilisés à cette fin comme initiateurs du processus par un transfert d'électron photoinduit. De tels transferts ont été réalisés récemment entre de l'éthidium intercalé et du méthylvio-gène condensé autour d'une matrice d'ADN.

J.-M. L.

SÉMINAIRES

H. BOUAS-LAURENT (Laboratoire de Photophysique et Photochimie Moléculaire, Université de Bordeaux I, Talence), *Propriétés photophysiques et complexantes de macrocycles anthracéniques* (14 novembre 1986).

J. HARROWFIELD (Department of Chemistry, University of Western Australia, Perth), *Synthesis of hexamine cages and their complexes* (28 novembre 1986).

J. ZYSS (Laboratoire de Bagnéux, C.N.E.T., L.A. 250 du C.N.R.S.), *Dynamique et efficacité non-linéaire de matériaux organiques* (19 décembre 1986).

J.-M. SAVEANT (Laboratoire d'Electrochimie, Université Paris VII), *Effets supramoléculaires dans la chimie rédox et la chimie de coordination des métalloporphyrines* (9 janvier 1987).

O.W. WEBSTER (Central Research Department, Du Pont de Nemours Co., Wilmington, Delaware), *Hydrophobic bonding to condensed triptycene compounds* (30 janvier 1987).

H. RINGSDORF (Institut für Organische Chemie, Johannes Gutenberg Universität, Mainz), *Polymeric liposomes — Attempts to mimic biomembrane processes* (6 février 1987, à Strasbourg).

J.A. OSBORN (Institut Le Bel, Université Louis Pasteur, Strasbourg), *Métallocarbènes : De Fischer à Wittig* (13 février 1987).

G.O. QUINKERT (Institut für Organische Chemie, Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt/Main), *A photochemical approach to total synthesis of macrolides* (6 mars 1987).

J. SAGIV (Weizman Institute of Science, Rehovot, Israël), *Self-assembling monolayers* (12 mars 1987, à Strasbourg).

K. BERNAUER (Institut de Chimie, Université de Neuchâtel), *La stéréosélectivité : Un outil d'études mécanistiques des réactions de transfert d'électrons dans des systèmes artificiels et naturels* (26 mars 1987, 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.)

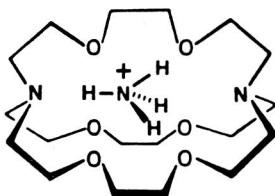
I. - *Chimie organique théorique*

L'équipe de mécanique et de modélisation moléculaires dirigée par G. WIPFF s'est regroupée au courant de l'année 1986-1987 avec le groupe dirigé par P. GRANGER et J.P. KINTZINGER formant le laboratoire de « Résonance Magnétique Nucléaire et de Modélisation Moléculaire » au sein de l'UA 422 du C.N.R.S. Les études de ce laboratoire portent : — d'une part sur le calcul de conformations moléculaires et d'entités supramoléculaires possédant des propriétés de reconnaissance et de catalyse moléculaires, ainsi que sur la mise au point de nouveaux programmes de calcul et de représentation graphique ; — d'autre part sur l'étude des spectres de RMN et sur la relaxation d'hétéronoyaux, appliquée notamment à des complexes métalliques et à des complexes moléculaires.

La collaboration de ces équipes avec les autres chercheurs du laboratoire permet de traiter un certain nombre de problèmes posés par les travaux synthétiques et les études de complexation et de réactivité moléculaires. C'est notamment le cas pour : — l'étude théorique de la réactivité de complexes macrocycliques d'amino-esters activés ; — les propriétés dynamiques d'un cryptate d'ammonium ; — la complexation d'anions par les récepteurs polyammonium.

II. - *Cryptates - Complexes macropolycycliques*1) *Cryptates de cations*

Le cryptate $[\text{NH}_4^+ \subset 2.2.2.]$ formé par le ligand macrobicyclique (2.2.2.) avec le cation ammonium a été isolé et sa structure cristalline a été déterminée par radiocristallographie, confirmant l'inclusion de NH_4^+ dans la cavité moléculaire. Une étude détaillée de la dynamique moléculaire de ce cryptate par des mesures de relaxation nucléaire portant sur les noyaux ^1H , ^{13}C , ^{15}N et ^{14}N indique que le substrat se réoriente rapidement au sein de la cavité, signe d'un faible couplage dynamique entre le récepteur substrat, contrairement au cryptate formé par NH_4^+ avec un macrotricyclone sphérique étudié précédemment (B. DIETRICH, J.P. KINTZINGER, A. ZAHIDI, en collaboration avec B. METZ).



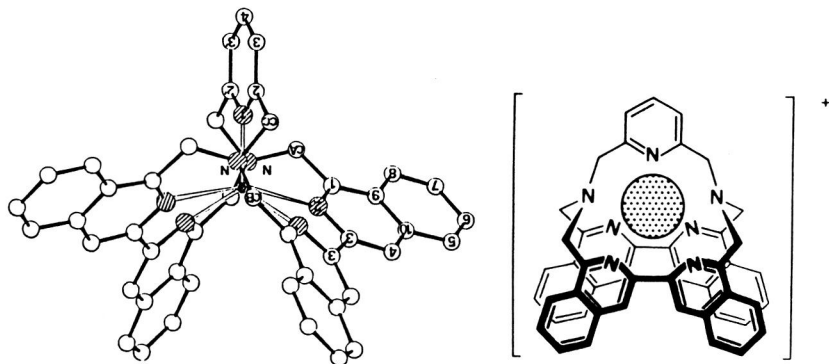
Les cryptates de Cu (II) des ligands macrobicycliques ($2_N.1_O.1_O$) et ($2_N.2_O.2_O$) présente une cinétique d'échange du cation catalysée par les ions hydroxydes (1).

L'oxydation électrochimique d'électrodes à mercure en présence de ligands macrocycliques en solvant organique conduit à la formation de cryptates très stables du mercure (II). Un complexe dinucléaire bis-Hg (II) s'est révélé posséder l'aptitude sans précédent d'échanger quatre électrons au même potentiel (2).

L'étude des propriétés thermodynamiques et cinétiques des cryptates de ligands oxa-thia a été poursuivie (B. DIETRICH, en collaboration avec R.W. TAYLOR, Université de l'Oklahoma).

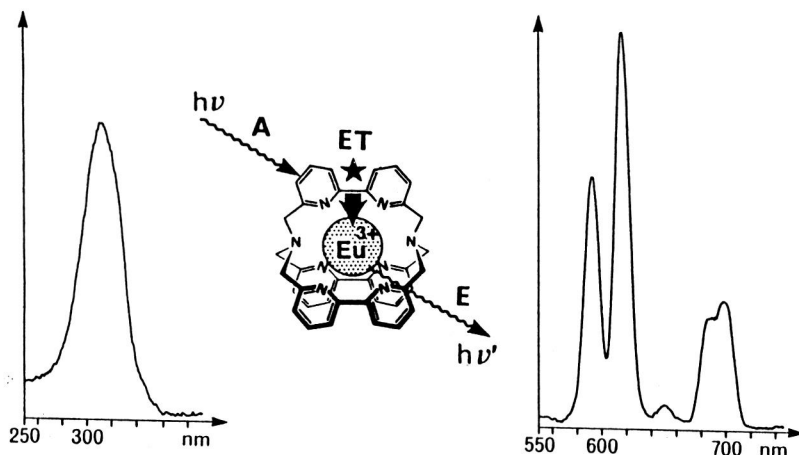
2) Cryptates photoactifs

La nature des cryptates formés par des ligands macrobicycliques contenant des groupes pyridine (py), bipyridine (bipy), phénanthroline (phen) et bis-isoquinoline (biq) a été confirmé par détermination de la structure cristalline de deux nouveaux complexes $[Li^+ \subset (py.biq.biq.)]$ et $[La^{3+} \subset (bipy.bipy.bipy)]3Cl^-$ (B. ALPHA, E. ANKLAM, M. PIETRASZKIEWICZ en collaboration avec J. GUILHEM et C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



L'étude de la conversion de lumière par un processus d'absorption (A) - transfert d'énergie (TE) - émission (E) a été poursuivie par détermination des

spectres d'excitation et de luminescence des cryptates formés par les ions d'euprium (III) et de terbium (III) avec divers ligands macrobicycliques de ce type. Ainsi les cryptates Eu (III) et Tb (III) de (bipy.bipy.bipy) présentent une forte intensité et une longue durée de vie d'émission en solution aqueuse (3).

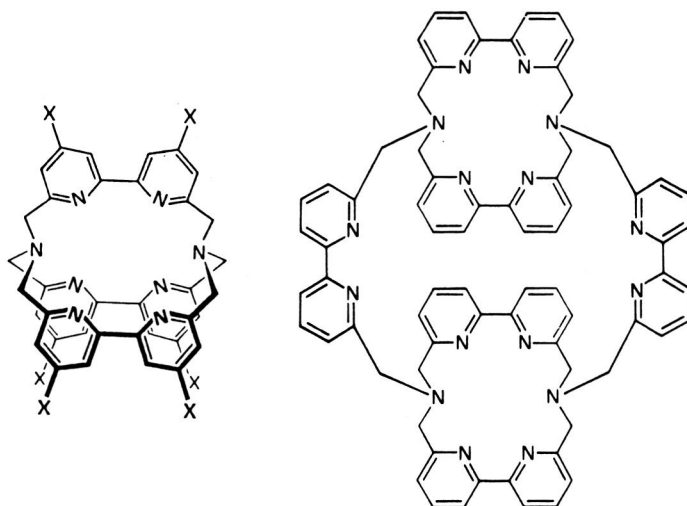


Des études photophysiques plus détaillées effectuées en collaboration avec N. SABBATINI et V. BALZANI (Université de Bologne) ont montré que l'efficacité du transfert d'énergie entre le ligand excité et l'ion émetteur est d'environ 10 % et 30 % pour les cryptates d'Eu (III) et de Tb (III) respectivement.

On peut ainsi considérer ces cryptates photoactifs comme des *composants moléculaires* réalisant une conversion de lumière UV en lumière visible par un processus A-TE-E intramoléculaire.

Ces travaux sont poursuivis en raison des propriétés uniques de ces complexes, tant du point de vue photophysique que comme marqueurs d'anticorps monoclonaux destinés au développement de procédés de diagnostic médical.

Le couplage avec des anticorps requiert la fonctionnalisation des complexes par des groupes capables de réagir avec les fonctions amines portées par les protéines. Ceci a été réalisé par introduction de groupements acide carboxylique, amine et isothiocyanate sur les noyaux pyridine des cryptants (B. ALPHA, R. DESCHENAUX).

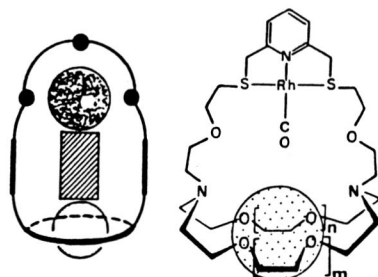


Etant donné l'intérêt de cette nouvelle classe de cryptants, les travaux sur l'introduction d'autres noyaux hétérocycliques ont été poursuivis. En plus du groupe bithiazole incorporé précédemment, la synthèse d'un bis-imidazole (bim) a été réalisée et le cryptate $[Na^+ \subset (bipy.bipy.bim)]Br^-$ a été obtenu. La préparation d'une unité bipyrimidine est aussi en cours (J.B. REGNOUF DE VAINS). Par ailleurs la synthèse de cryptants macrotricycliques polypyridines, déjà obtenus précédemment (E. ANKLAM) et susceptibles de former des cryptates photoactifs dinucléaires, a été reprise (D. LILIENBAUM).

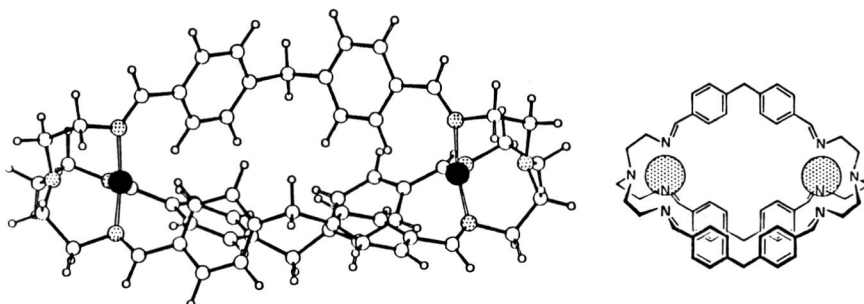
Les structures de deux anthracéno-cryptants portant trois sites chromophores a été déterminée. Elles soulèvent des questions relatives à la conformation de ces ligands en solution et à leurs propriétés photophysiques (4).

3) Cryptates dinucléaires et polynucléaires Récepteurs macrobicycliques ditopiques

Une partie des travaux sur les cryptants macrotricycliques dissymétriques de type « latéral » a été publiée. Ils forment des complexes hétérométalliques contenant un centre rédox ou catalytique (par exemple rhodium) et un centre acide de Lewis (ion alcalin, etc.). De tels complexes sont susceptibles de permettre l'activation dimétallique d'un substrat fixé entre les deux ions (5).



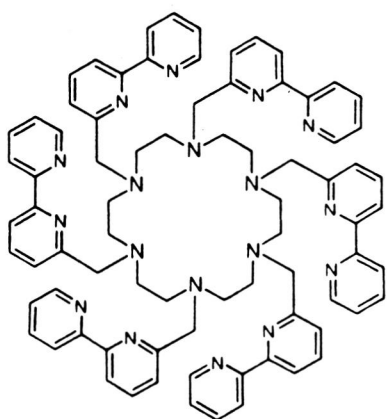
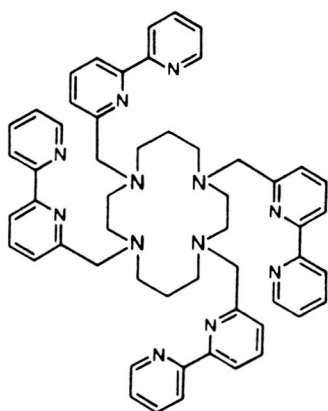
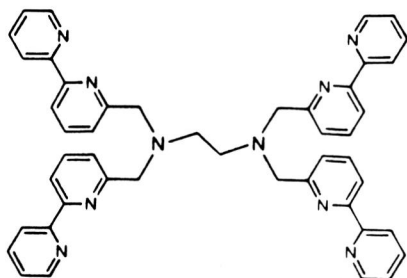
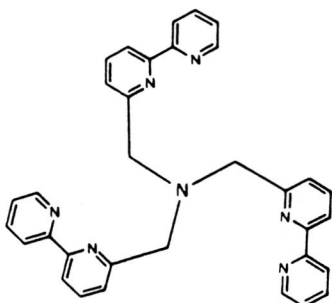
Un nouveau ligand macrobicyclique bis-tripode, contenant trois noyaux pyridine, a été synthétisé et ses propriétés complexantes ont été étudiées. Il forme avec le Cu (I) un cryptate dinucléaire beaucoup plus réactif que le complexe bis-Cu (I) obtenu précédemment avec un ligand de la même série et dont la structure cristalline a été déterminée (D. LILIENBAUM, R. ZIESEL, en collaboration avec J. GUILHEM et C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



Cryptates d'agrégats et ligands macrocycliques polypodes

Les travaux sur les *cryptates d'agrégats* (« clusters ») ont été poursuivie par la synthèse d'un nouveau ligand macrocyclique de type cyclophane. Le greffage de chaînes latérales a été réalisé et l'introduction de groupements thiols est en cours. Un tel ligand devrait permettre l'assemblage d'une unité cubique Fe_4S_4 au sein de la cavité moléculaire (J.M. HOLMES).

Le greffage de plusieurs unités bipyridine sur des polyamines macrocycliques permet d'obtenir de manière efficace des *ligands polypodes* nouveaux possédant de multiples sites de complexation et susceptibles de former des complexes polynucléaires photoactifs. Ainsi des complexes mononucléaires de Ru (II) et de Fe (II) et des complexes trinuécléaires de Ru(II)(bipy)₂ et de Re(I)(CO)₃Cl ont été obtenus (R. ZIESEL).

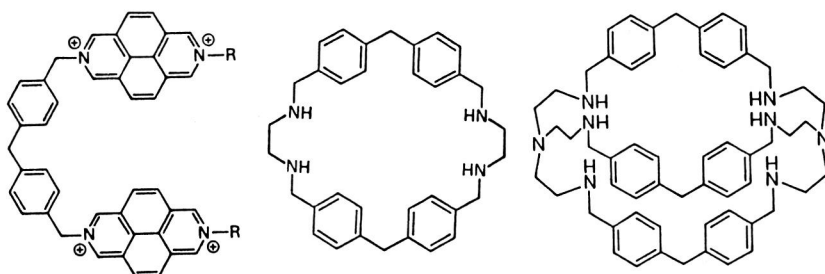


III. - Chimie de coordination des anions-récepteurs d'anions

La complexation d'anions moléculaires, comme les polycarboxylates aromatiques, par des *cations 2,7-diazapyrenium* donne des complexes stables dont la formation peut être détectée par RMN ou par fluorimétrie. L'irradiation de solutions contenant des donneurs d'électrons conduit à leur photooxydation. Les cations diazapyrénium peuvent être considérés comme des analogues du méthylviologène photoactifs en lumière visible et formant des complexes nettement plus stables (6).

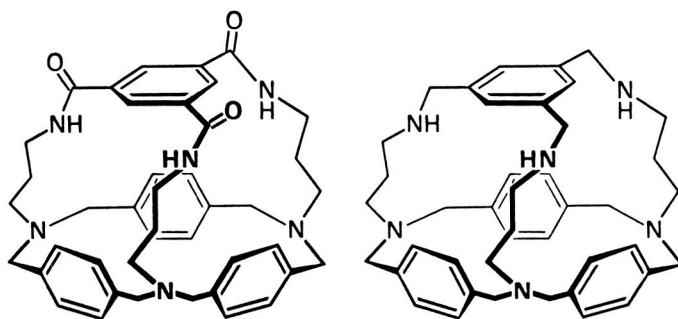
La forme protonée du *macrobicyclic polyaza* ($2_N \cdot 2_N \cdot 2_N$) donne avec l'anion fluorure un cryptate qui a été isolé et cristallisé (B. DIETRICH).

Les formes protonées de *polyamines macrocycliques* contenant le groupe diphénylméthane complexent les anions dicarboxylates comme le succinate avec des constantes de stabilité élevées, notamment pour le récepteur macrobicyclique (J. JAZWINSKI).



Les études portant sur la synthèse et les propriétés complexantes de ligands acycliques et macrocycliques contenant des *sites pyridinium* ont été poursuivies, ainsi que celles concernant deux nouveaux ligands polyaminés macrotricycliques. Des essais ont aussi été entrepris sur la possibilité de construire des récepteurs à anions utilisant uniquement des sites d'interactions neutres (D. ALSTON, B. DILWORTH).

La synthèse de nouveaux récepteurs d'anions de type *spéléant* est en cours. Ces ligands utilisent comme base des polyamines macrocycliques de type cyclophane, sur lesquelles une unité triplement pontée est greffée. Les premières études de complexation indiquent la formation de complexes stables et sélectifs avec des anions polyatomiques de forme et de taille appropriées (par exemple NO_3^-) (T. FUJITA).

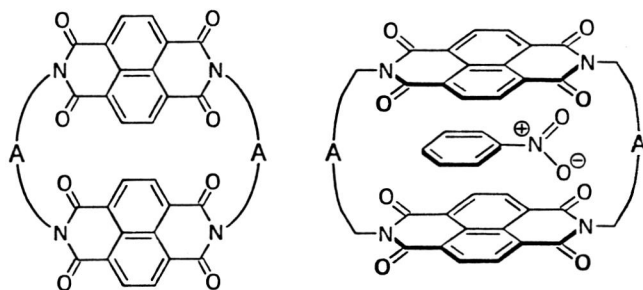


La synthèse et les propriétés complexantes d'une classe de récepteurs d'anions décrits précédemment ont été publiées (7).

IV. - Récepteurs et corécepteurs moléculaires

La synthèse et la structure cristalline de récepteurs ditopiques macrotétra- et macropentacycliques ont été publiées (8).

L'incorporation de sous-unités rigides et planes dans des structures macrocycliques conduit à des *cyclointercalants* susceptibles de complexer des substrats plans ou de se lier avec intercalation à des polynucléotides. Au cours de la synthèse d'un cyclo-bis-intercalant contenant deux sous-unités dérivées du 2,7-diazapyrène, un macrocycle présentant deux parois planes a été obtenu. Il cristallise en formant un complexe avec un substrat plan, une molécule de nitrobenzène, qui est intercalée entre les deux parois, comme le montre la structure radiocristallographique (J. JAZWINSKI, en collaboration avec J. GUILHEM et C. PASCARD, I.C.S.N., Gif-sur-Yvette).



Une publication détaillée décrit les travaux antérieurs sur les *métallorécepteurs* contenant des sous-unités de type porphyrine ; ils complexent simultanément des substrats diammoniums et des ions métalliques pour former des espèces supramoléculaires à substrats mixtes (19).

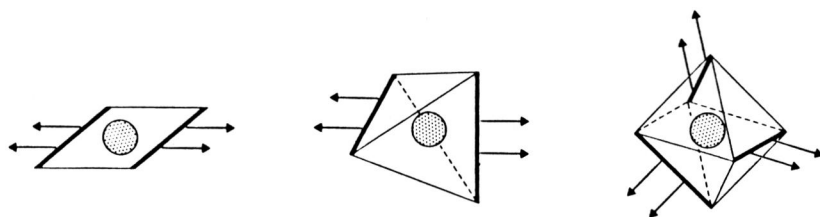
V. - Exorécepteurs - Métallonucléates et hélicates

1) Principes fondamentaux

L'exploration d'un nouveau domaine de la chimie supramoléculaire a été entreprise. Pour organiser les interactions entre un récepteur et un substrat, la majorité, sinon la totalité, des travaux antérieurs ou en cours dans ce laboratoire et dans de nombreux autres, met en œuvre des architectures moléculaires du récepteur telles que les sites de liaison convergent vers le substrat à fixer. Le maintien d'une telle architecture repose dans la plupart des cas sur une structure macrocyclique et des unités rigides permettant de mettre en place les sites d'interaction. Il s'agit donc de la mise en forme de cavités moléculaires comme sites de fixation du substrat, de façon analogue aux sites actifs des enzymes.

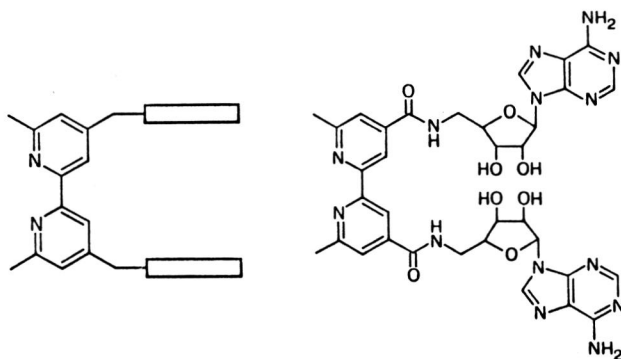
On peut imaginer renverser la proposition en cherchant à utiliser une surface externe, une protubérance, et non une cavité interne comme site de fixation d'un substrat. Cela correspondrait au passage d'une chimie supramolé-

culaire *convergente* et de ses *endorécepteurs* à une chimie supramoléculaire *divergente* et à des *exorécepteurs*. On est ainsi conduit à utiliser les interactions entre les surfaces externes du récepteur et du substrat. Un tel mode de liaison présente des analogies avec les interactions anticorps-antigènes qui opèrent dans les processus de reconnaissance immunologiques. Afin d'obtenir des forces de liaison suffisantes il faut que les surfaces de contact récepteur-substrat soient grandes et les interactions multiples. On peut imaginer renforcer cette liaison par l'introduction d'un (ou de plusieurs) pôle(s), par exemple chargé(s) électriquement, donnant lieu à de fortes interactions électrostatiques. Tel pourrait être le cas d'un complexe métallique dont l'ion central formerait le pôle électrostatique et dont la surface externe porterait les groupements fonctionnels contenant l'*information* nécessaire à une fixation sélective, c'est-à-dire à la *reconnaissance* du substrat. L'ion métallique fournirait un moyen supplémentaire d'organiser l'espace grâce à sa géométrie de coordination (tétraédrique, carré-plan, octaédrique, etc.) conduisant ainsi à une disposition donnée des groupes d'interaction externes.



2) Métallonucléates

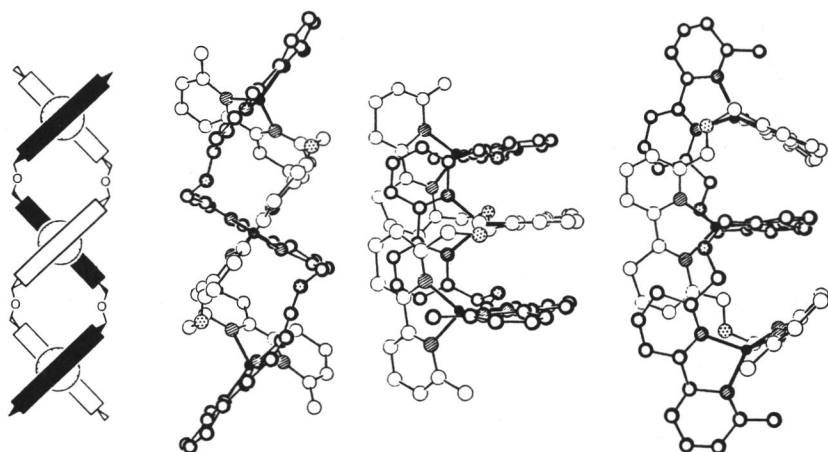
Une première approche de ces idées a été entreprise. Le greffage de nucléosides sur une bipyridine fonctionnalisée fournit des ligands nouveaux qui forment des complexes de géométrie déterminée avec des ions métalliques. Il a été réalisé avec l'adénosine et la thymidine, et les complexes correspondants du Cu (I) (tétraédriques) et du Fe (II) (octaédriques) ont été obtenus (M. HARDING).



Ces complexes peuvent être appelés *métallonucléates*. On peut s'attendre à ce que du fait de leur charge positive, ils interagissent fortement avec les acides nucléiques chargés négativement, et que le site de fixation soit déterminé par la nature et la disposition des nucléosides externes. De multiples variations peuvent être imaginées pour les groupes fixés en surface (intercalants, amino-acides, oligopeptides, fonctions réactives) de sorte à obtenir des complexes métalliques à fixation sélective et à réactivité (chimique, photochimique) déterminées par la nature des sites externes. Il pourrait en résulter des réactifs sélectifs, des modèles de protéines régulatrices de l'expression génétique, des sondes structurales pour les acides nucléiques ou pour d'autres molécules biologiques (immunoprotéines par exemple).

3) Hélicates - Doubles hélices inorganiques

Un autre mode d'organisation est celui que fournissent les complexes de ligands acycliques poly(bipyridine) répétitifs, de type bipy-[A-(bipy)]_n-A-bipy. Sur la base de résultats antérieurs concernant la formation et la structure d'un complexe $[\text{Cu}_2(\text{pQP})_2]^{2+}$ entre deux molécules d'une quaterpyridine « perpendiculaire » (pQP) et deux ions Cu (I), il était apparu que ce type de structure pouvait être étendu à la formation spontanée de complexes résultant de l'enroulement de deux brins moléculaires autour d'ions métalliques à coordination tétraédrique, plus spécialement des ions Cu (I). Deux ligands contenant deux (BP₂) et trois (BP₃) groupes bipyridine ont été synthétisés. Ils forment avec le Cu (I) des complexes $[\text{Cu}_2(\text{BP}_2)_2]^{2+}$ et $[\text{Cu}_3(\text{BP}_3)_2]^{3+}$. La détermination de la structure cristalline de ce dernier a montré que deux molécules du ligand BP₃ s'enroulent autour de trois ions Cu (I) qui maintiennent la structure, formant de fait *une double hélice inorganique* (10).



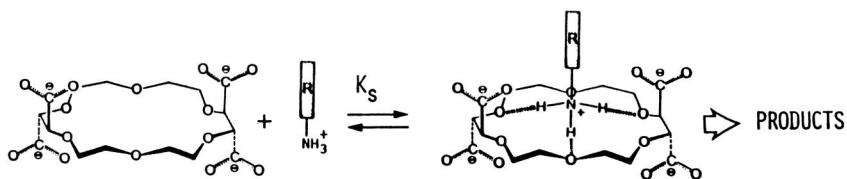
En plus de l'intérêt que présente une telle structure comme analogue de la double hélice des acides nucléiques, sa formation par *assemblage spontané et coopératif* de cinq espèces est aussi un prototype pour l'étude des phénomènes d'auto-organisation et de coopérativité.

La synthèse du tétramère BP₄ et du pentamère BP₅ de la même série a été réalisée (A. RIGAULT) ainsi que celle du trimère BP₃ portant des groupements fonctionnels pour le greffage d'unités moléculaires et permettant la formation d'une double hélice à sites d'interaction externes (M. HARDING). Cette nouvelle classe de complexes métalliques a fait l'objet d'un dépôt de brevet.

VI. - Réactivité et catalyse supramoléculaires

1) Activation et orientation

La forte liaison d'un substrat à un récepteur peut suffire pour induire une *activation* du substrat et une *orientation* de sa réactivité dans un sens donné. Ainsi, l'O-acétylhydroxylamine et l'hydroxylamine sont fortement complexées sous leur forme protonée par le récepteur macrocyclique 18-O₆-tétracarboxylate ; de ce fait, CH₃COONH₂ est fixée sous forme protonée à un pH auquel l'espèce libre n'est pas protonée ; il en résulte une augmentation de sa vitesse d'hydrolyse d'un facteur 30 et une orientation complète vers la production d'acide acétique, le produit de transfert d'acétyle CH₃CONHOH ne pouvant se faire. Ces résultats indiquent de façon plus générale qu'une forte liaison du substrat peut d'elle-même être suffisante pour accélérer notablement et rendre sélectives les réactions d'espèces supramoléculaires ; les mêmes effets devraient se retrouver également dans les réactions enzymatiques (11).



2) Catalyse supramoléculaire de l'hydrolyse de l'ATP et de la synthèse de pyrophosphate

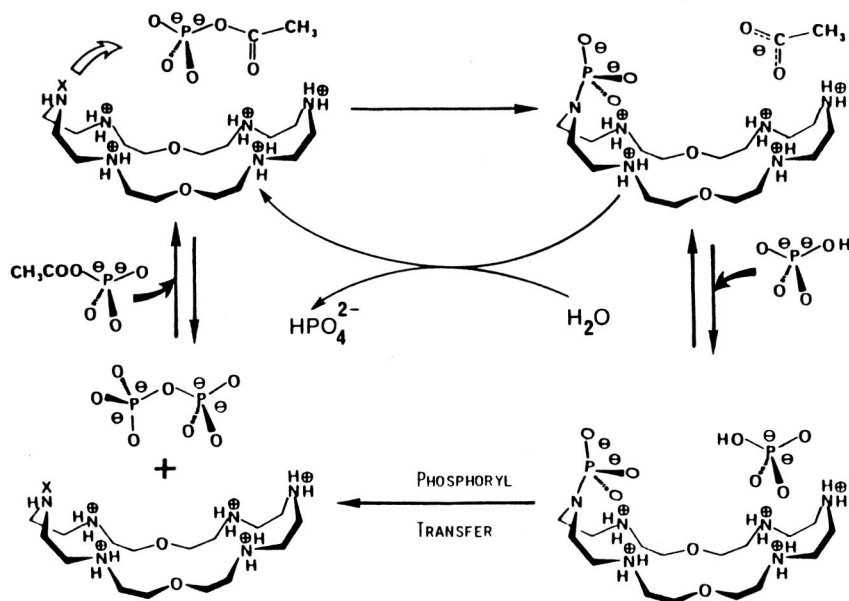
Nous avons montré précédemment que l'ATP est fortement complexé par des polyamines macrocycliques protonées et qu'il peut en résulter une accélération notable de son hydrolyse. Des études mécanistiques utilisant divers macrocycles montrent que des effets catalytiques de type électrostatique, acide et nucléophile contribuent à la réaction globale. La catalyse nucléophile passe par l'intermédiaire d'un macrocycle phosphorylé et comprend donc deux

réactions de transfert de phosphoryle d'abord sur le macrocycle, puis sur une molécule d'eau (12).

L'étude de l'hydrolyse d'analogues de l'ATP et de Ap_4A par le macrocycle ditopique $[24]\text{-N}_6\text{O}_2$ indique que ce dernier présente une activité de type exonucléase et favorise un mécanisme de caractère dissociatif dans un processus pré-associatif résultant de la liaison du substrat au récepteur (13).

Une série de dérivés monofonctionnalisés et difonctionnalisés du macrocycle $[24]\text{-N}_6\text{O}_2$ ont été synthétisés dans le but d'analyser leur effet catalytique dans diverses réactions de transfert de phosphoryle (14).

Nous avons achevé une étude détaillée du processus de *cocatalyse* que réalise la macrocycle $[24]\text{-N}_6\text{O}_2$ en effectuant la *synthèse de pyrophosphate* à partir d'acétylphosphate. Elle a permis d'étayer les diverses étapes de la réaction : — complexation de l'acétylphosphate ; — monophosphorylation du macrocycle ; — complexation de phosphate par le macrocycle phosphorylé ; — transfert de phosphoryle donnant le pyrophosphate. L'utilisation de divers macrocycles a révélé la grande spécificité du macrocycle $[24]\text{-N}_6\text{O}_2$, de faibles variations structurales étant suffisantes pour faire disparaître l'activité cocatalytique. Ce macrocycle présente donc des propriétés de *protokinase*. Diverses autres études de phosphorylation sont en cours (M.W. HOSSEINI).



3) Photocoupure des acides nucléiques

Les premiers résultats sur la coupure photochimique des acides nucléiques à l'aide de dérivés du dication 2,7-diazapyrénium par irradiation en lumière visible ont été publiés (15). Les essais de synthèse d'un macrocycle bis-intercalant contenant des unités diazapyrénium photoactives, ont été poursuivis (A.J. BLACKER, J. JAZWINSKI). Ces composés produisent aussi une inactivation photochimique de divers virus (A.J. BLACKER, en collaboration avec A.M. AUBERTIN, Institut de Virologie, Strasbourg).

Les macropolycycles incorporant une ou deux *sous-unités de type porphyrine*, représentent des systèmes mono- et bis-intercalants, puisqu'il a été montré que des cations porphyriniques possèdent des propriétés d'intercalation. Comme ces groupes porphyrines sont photoactifs, des essais de photoclivage d'acides nucléiques ont été réalisés. Ils ont montré que ces molécules possèdent une certaine sélectivité envers les acides nucléiques simple brin (M13mp19) qui sont coupés plus efficacement que les acides nucléiques à double brin (pBR₃₂₂). Cette sélectivité pourrait provenir au moins en partie d'un effet de cage qui s'opposerait pour des raisons stériques à l'intercalation dans une double hélice (A.J. BLACKER).

4) Interactions vésicules - acides nucléiques

Des vésicules phospholipidiques fonctionnalisées à l'aide de dérivés lipophiles de polyamines et d'intercalants fixent fortement des molécules d'acides nucléiques (21). Une telle interaction permet d'envisager la formation de structures organisées et la mise en œuvre de réactions sélectives avec les chaînes d'acides nucléiques (J.P. BEHR).

VII. - Photochimie moléculaire et supramoléculaire

1) Monoréduction du gaz carbonique

Des publications détaillées décrivent les résultats obtenus sur la photoréduction du gaz carbonique à l'aide de deux systèmes mis au point précédemment :

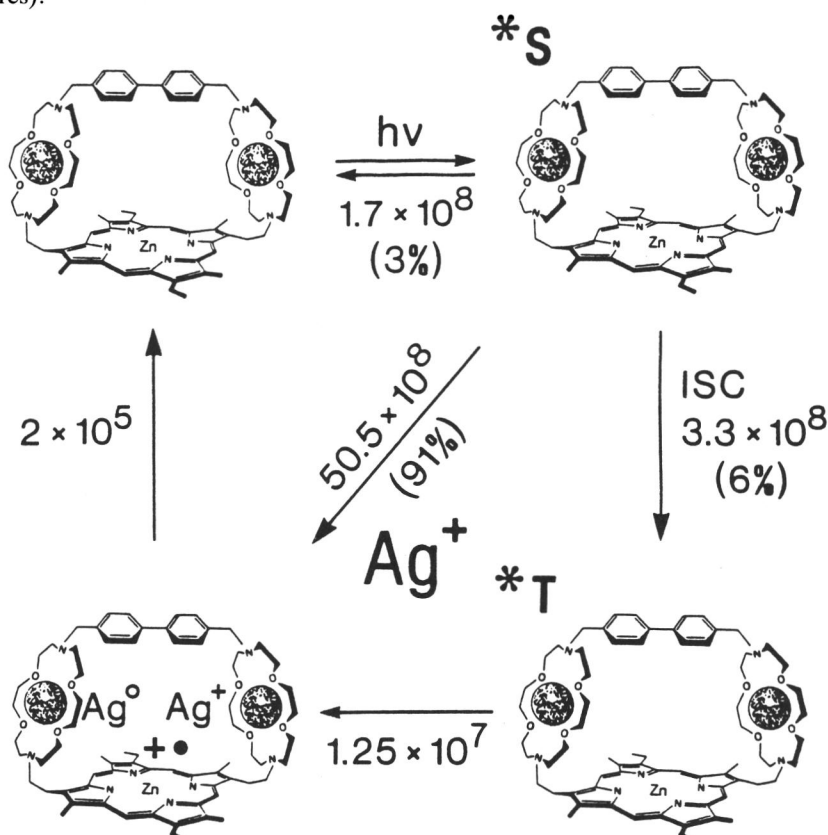
— la photoproduction simultanée de monoxyde de carbone et d'hydrogène par irradiation d'un système contenant un photosensibilisateur, Ru(bipy)₃Cl₂, et des catalyseurs homogènes à base de Co (II) (16) ;

— la photoproduction sélective de CO à l'aide du complexe Re(bipy)(CO)₃Cl qui agit à la fois comme photosensibilisateur et comme catalyseur homogène (17).

Nous avons poursuivi l'étude détaillée du système de réduction de CO₂ en formiate à l'aide de complexes du ruthénium, décrit précédemment (R. ZIESSEL).

2) Photochimie supramoléculaire

La formation d'espèces supramoléculaires peut perturber fortement les propriétés photophysiques et photochimiques des éléments composants. Ainsi, la complexation d'ions Ag^+ dans les sites latéraux de récepteurs macropolycycliques contenant des unités porphyriniques diminue fortement la fluorescence de ces dernières. Une étude photophysique détaillée a permis de mettre en évidence que cette extinction était due à un transfert d'électron photoinduit très efficace conduisant à un état à charges séparées (porphyrinium - Ag^0). Les constantes de vitesse des divers processus ont été déterminées (M. GUBELMANN, en collaboration avec A. HARRIMAN, Royal Institution, Londres).

*Divers*

Deux articles généraux portant sur la reconnaissance moléculaire (18) et sur le développement de récepteurs de cations et d'anions (19) ont été publiés, de même qu'une allocution prononcée à l'occasion du 2^e Congrès de la société Française de Chimie (20).

LISTE DES PUBLICATIONS PARUES ENTRE JUIN 1986 ET MAI 1987

1. J.A. DRUMHILLER, F. MONTAVON, J.M. LEHN, R.W. TAYLOR, *Complexation kinetics of highly substituted acyclic, monocyclic, and bicyclic tetraamines with copper (II) in basic aqueous media* (Inorg. Chem., 25, 3751, 1986).
2. C. BOUDON, J.P. GISSELBRECHT, M. GROSS, F. KOTZYBA-HIBERT, J.M. LEHN, *Electrochemical generation of mono- and dinuclear mercuric cryptates* (J. Electroanal. Chem., 202, 191, 1986).
3. B. ALPHA, J.M. LEHN, G. MATHIS, *Energy transfer luminescence of europium (III) and ytterbium (III) cryptates of macrobicyclic polypyridine ligands* (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 26, 3, 266, 1987).
4. G. GUINAND, P. MARSAU, J.M. LEHN, F. KOTZYBA-HIBERT, J.P. KONOPELSKI, J.P. DESVERGNE, F. FAGES, A. CASTELLAN, H. BOUAS-LAURENT, *Structures of two trichromophoric anthraceno cryptands* (Acta Cryst., C42, 715, 1986).
5. A. CARROY, J.M. LEHN, *Synthesis and heterodimetallic complexes of lateral macrobicyclic cryptands* (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1232, 1986).
6. A.J. BLACKER, J. JAZWINSKI, J.M. LEHN, *Molecular anion binding and substrate photooxidation in visible light by 2,7-diazapyrenium cations* (Helv. Chim. Acta, 70, 1, 1987).
7. D. HEYER, J.M. LEHN, *Anion coordination chemistry — Synthesis and anion binding features of cyclophane type macrobicyclic anion receptor molecules* (Tetrahedron Lett., 27, 5869, 1986).
8. J.P. BEHR, M. BERGDOLL, B. CHEVRIER, P. DUMAS, J.M. LEHN, D. MORAS, *Macrotricyclic and macropentacyclic ditopic receptor molecules. Synthesis, crystal structure and substrate binding* (Tetrahedron Lett., 28, 1989, 1987).
9. A. HAMILTON, J.M. LEHN, J.L. SESSLER, *Coreceptor molecules. Synthesis of metalloreceptors containing porphyrin subunits and formation of mixed substrate supermolecules by binding of organic substrates and of metal ions* (J. Am. Chem. Soc., 108, 5158, 1986).
10. J.M. LEHN, A. RIGAUT, J. SIEGEL, J. HARROWFIELD, B. CHEVRIER, D. MORAS, *Spontaneous assembly of double-stranded helicates from oligobipyridine ligands and copper (I) cations: Structure of an inorganic double helix* (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 84, 2565, 1987).
11. J.M. LEHN, T. NISHIYA, *Activation and orientation by receptor-substrate binding. The case of acyl transfer from O-acetylhydroxylamine* (Chemistry Lett., 215, 1987).

12. M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, L. MAGGIORA, K.B. MERTES, M.P. MERTES, *Supramolecular catalysis in the hydrolysis of ATP facilitated by macrocyclic polyamines : Mechanistic studies* (J. Am. Chem. Soc., 109, 537, 1987).
13. G.M. BLACKBURN, G.R.J. THATCHER, M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, *Evidence for a protophosphatase catalysed cleavage of adenosine triphosphate by a dissociative-type mechanism within a receptor substrate complex* (Tetrahedron Lett., 28, 2779, 1987).
14. M.W. HOSSEINI, J.M. LEHN, S.R. DUFF, K. GU, M.P. MERTES, *Synthesis of mono- and difunctionalized ditopic (24)N₆O₂ macrocyclic receptor molecules* (J. Org. Chem., 52, 1662, 1987).
15. A.J. BLACKER, J. JAZWINSKI, J.M. LEHN, F.X. WILHELM, *Photochemical cleavage of DNA by 2,7-diazapyrenium cations* (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1035, 1986).
16. R. ZIESEL, J. HAWECKER, J.M. LEHN, *Photogeneration of carbon monoxide and of hydrogen via simultaneous photochemical reduction of carbon dioxide and water by visible-light irradiation of organic solutions containing tris (2,2'-bipyridine)ruthenium (II) and cobalt (II) species as homogeneous catalysts* (Helv. Chim. Acta, 69, 1065, 1986).
17. J. HAWECKER, J.M. LEHN, R. ZIESEL, *Photochemical and electrochemical reduction of carbon dioxide to carbon monoxide mediated by (2,2'-bipyridine)-tricarbonylchlororhenium (I) and related complexes as homogeneous catalysts* (Helv. Chim. Acta, 69, 1990, 1986).
18. J.M. LEHN, *Molecular recognition : Design of abiotic receptor molecules*, (in Design and Synthesis of Organic Molecules Based on Molecular Recognition, Ed. G. van Binst, Springer-Verlag, p. 173, 1986).
19. P.G. POTVIN, J.M. LEHN, *Design of Cation and Anion Receptors, Catalysts, and Carriers* (Chap. 4 de Synthesis of Macrocycles : The Design of Selective Complexing Agents, Eds. R.M. Izatt & J.J. Christensen, John Wiley & Sons, Inc., 167, 1987).
20. J.M. LEHN, *Allocution prononcée le 12-9-1986 à l'occasion du 2^e Congrès de la Société Française de Chimie, Paris* (L'Actualité Chimique, 3, novembre 1986).
21. J.P. BEHR, *DNA strongly binds to micelles and vesicles containing lipopoly-amines or lipointercalants* (Tetrahedron Lett., 27, 5861, 1986).

BREVET

J.M. LEHN, A. RIGAUULT, J. SIEGEL, *Ligands d'oligobipyridine, complexes métalliques formés avec ces ligands, procédés d'obtention et applications*, ORIS Industrie ; brevet déposé le 30 avril 1987.

THÈSE

Thèse de Doctorat d'Etat

ASSOU ZAHIDI, *Etudes structurales et dynamiques de complexes macrocycliques par RMN hétéronucléaire* (Université Louis Pasteur, 18 octobre 1986).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

— 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*.

— International, Interdisciplinary Symposium on « Molecules in Physics, Chemistry and Biology », Paris, 15-21 juin 1986, *Molecules, Supermolecules, Molecular Devices. Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— Institut Pasteur, Paris, 27 juin 1986, *Chimie supramoléculaire et Biologie : Des Cryptates aux Modèles d'Enzymes et au Clivage d'Acides Nucléiques*.

— Chemische Gesellschaft Zürich, 2 juillet 1986, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Cryptates to Nucleic Acid Cleavage and to Molecular Electronic Devices*.

— Gesellschaft Deutscher Chemiker, Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster, 7 juillet 1986, *Supramolekulare Chemie. Entwurf von Molekülrezeptoren und -katalysatoren*.

— Chemisches Kolloquium, Universität Gesamthochschule Siegen, Siegen, 8 juillet 1986, *Supramolekulare Chemie - Entwurf von Molekülrezeptoren und -katalysatoren*.

— Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a.d. Ruhr, 10 juillet 1986, *Supramolekulare Chemie - Entwurf von Molekülrezeptoren und -katalysatoren*.

— 4th International Symposium Inclusion Phenomena, 3rd International Symposium Cyclodextrins, University of Lancaster, Lancaster, 20-25 juillet 1986, *Chemistry Beyond the Molecule - Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— XI International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Firenze, 1-4 septembre 1986, *Perspectives in Supramolecular Chemistry from Physics to Biology*.

— Congrès de la Société Française de Chimie, Paris, 8-9 septembre 1986, *Reconnaissance Moléculaire et Fonctions Supramoléculaires*.

— Journées Action de Recherche Intégrée « Interface Chimie-Biologie », 8-9 octobre 1986, *Transfert à l'Interface Chimie Supramoléculaire-Biologie. Du Desein Abiotique à l'Application Biologique.*

— Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg, Heidelberg, 21 novembre 1986, *Supramolekulare Chemie : Entwurf von Molekülrezeptoren und -katalysatoren.*

— Energie et Technologie du Futur, A.T.E.E., C.N.R.S. Strasbourg, 9 décembre 1986, *Photochimie Solaire.*

— Micronics Symposium at I.V.A. (Ingenjörsvetenskapsakademien), The Royal Swedish Academy of Engineering Sciences, Stockholm, 15-16 décembre 1986, *Molecules, Supermolecules, Molecular Devices : Approaches to Molecular Electronics and Ionics.*

— Arrhenius Laboratory, Université de Stockholm, 16 décembre 1986, *Bioorganic Supramolecular Chemistry : Enzyme and Transport Models.*

— Institut de Chimie, Université d'Uppsala, 17 décembre 1986, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition and Transport Processes to Molecular Electronic and Ionic Devices.*

1987

— Kolloquium Hoffmann-La Roche, Bâle, 19 janvier 1987, *Von Transportprozessen zu molekularer Ionik und Electronik.*

— International C.I.S. Symposium « Méthodes Avancées en Diagnostic et en Thérapie », Maison de la Chimie, Paris, 29-30 janvier 1987, *Du Progrès Moléculaire à l'Application biologique.*

— Fondation Saint-Simon, dans le cadre du séminaire « Les idées scientifiques actuelles, Paris, 5 mars 1987, *Chimie Supramoléculaire : Reconnaître, Transformer, Transférer.*

— I.T.G.-Fachberichte 98, Fachtagung, Großintegration, Baden-Baden, 16-18 mars 1987, *Ansätze für eine molekulare Elektronik und ionik.*

— Société Française de Chimie, Section Rhône-Alpes. Colloque : « Aspects Récents du Transfert Monoélectronique en Chimie Organique », Villeurbanne, 19-20 mars 1987, *Photoinduced Electron Transfer : From Photoreduction of CO₂ to Photocleavage of Nucleic Acids.*

— NATO Advanced Research Workshop on Photoinduced Charge Separation and Energy Migration in Supramolecular Species, Anacapri, 5-10 avril 1987, *Photochemical Aspects of Supramolecular Chemistry.*

— Distinguished Visiting Professor, University of Florida, Gainesville, 13-15 avril 1987, *Supramolecular Chemistry - Chemistry Beyond the Molecule : I) Molecular Recognition - Design of Receptor Molecules ; II) Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and Carriers ; III) Perspectives in Supramolecular Chemistry from Physics to Biology.*

— University of South Florida, Tampa, 16 avril 1987, *Supramolecular Chemistry : Design of Molecular Receptors and Catalysts*.

— The 3M University Lecturer in Chemistry, The University of Western Ontario, London, Canada, 20-22 avril 1987, *Supramolecular Chemistry - Chemistry Beyond the Molecule : I) Molecular Recognition - Design of Receptor and Coreceptor Molecules ; II) Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and Carriers ; III) Perspectives in Supramolecular Chemistry from Physics to Biology*.

— 8th Lakeland Heterocyclic Symposium, Grasmere, 7-11 mai 1987, *Anion Coordination Chemistry : Molecular Recognition and Catalysis by Anion receptor Molecules*.

— University of Liverpool, 11 mai 1987, *Molecular Recognition : Design of Receptor-Coreceptor Molecules* ; 12 mai 1987, *Catalysis and Transport Processes - Design of Catalysts and Carriers*.

— George Kenner Lecture, University of Liverpool, 13 mai 1987, *Perspectives in Supramolecular Chemistry from Physics to Biology*.

— Colloque du Centenaire de la Société Royale de Chimie, Bruxelles, 21 mai 1987, *Molécules, Supermolécules, Composants Moléculaires - Perspectives en Chimie Supramoléculaire*.

— 250 Jahre Georg-August Universität Göttingen 1737-1987, 27 mai 1987, *Perspektiven der Supramolekularen Chemie*.

— 4^o Symposium Yougoslave de Chimie Organique, Belgrade, 3 juin 1987, *Supramolecular Chemistry, Molecular Recognition, Catalysis and Transport*.

— Académie Yougoslave des Sciences et des Arts, Zagreb, 5 juin 1987, *Molecular Recognition and The Design of Molecular Receptors*.

— Société Française de Chimie, Festival de la Chimie, Orléans, 25 juin 1987, *La chimie à l'horizon 2000. Quelques bilans et perspectives*.

— Palais de la Découverte, 27 juin 1987, *la Chimie Supramoléculaire. Reconnaître - Transformer - Transporter*.

Docteur Mir Wais HOSSEINI, CR1 C.N.R.S.

— Institut de Chimie Organique de C.S.I.C., Madrid, 9 décembre 1986, *Binding of Anionic Substrates by Macro(poly)cyclic Polyammonium Receptor Molecules*.

— Université Autonome de Madrid, 10 décembre 1986, *From Binding to Catalysis : Biomimetic Models of ATPase and Kinase*.

— 193rd ACS National Meeting, Denver, Colorado, 8 avril 1987, *Anion Coordination Chemistry : Molecular Recognition and Catalysis by Anion Receptor Molecules*.

Docteur Jean-Pierre KINTZINGER, DR2 C.N.R.S.

— Institut für Physikalische Chemie, R.W.T.H. Aachen, 5 février 1987, *Solution Structure and Dynamics of Cryptates and Catenates*.

Professeur Georges WIPFF

— 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 Interactif*.

— « Meeting of the Chemical Crystallography Group of the British Crystallography Association », London, 20 novembre 1986, *Modelling Molecular Conformations : Theoretical Aspects and Applications*.

— 6th Annual Meeting of the Molecular Graphics Society, Surrey (G.B.), 10 avril 1987, *Molecular Modelling Studies in Supramolecular Chemistry*.

Docteur Raymond ZIESSSEL, CR1, C.N.R.S.

— Nato Summer School, Pugnuchiuso, Italie, 24-30 juin 1986, *Review on carbon dioxide, fixation activation and reduction ; Photochemical and electrochemical reduction of carbon dioxide*.

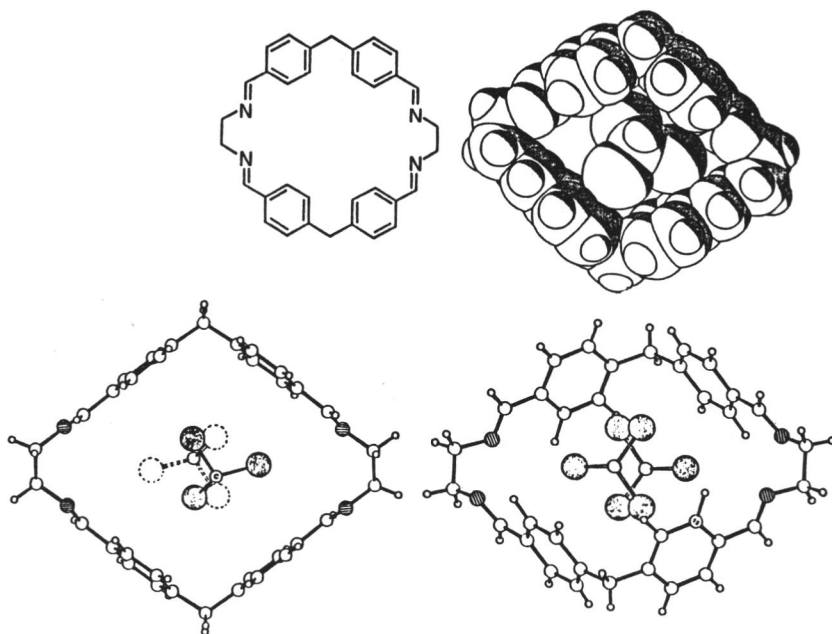
B) LABORATOIRE DU COLLÈGE DE FRANCE

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

I. - RÉCEPTEURS MOLÉCULAIRES - RECONNAISSANCE MOLÉCULAIRE

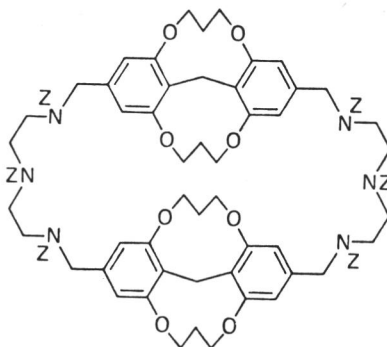
1) *Récepteurs macrocycliques de type cyclophane*

La synthèse de macrocycles tétra-imine par polycondensation (amine + aldéhyde) a été poursuivie et les propriétés des composés obtenus ont été étudiées. Un complexe d'inclusion du chloroforme a été isolé, cristallisé et sa structure a été déterminée. Les formes protonées des polyamines obtenues par réduction des tétra-imines complexent des anions moléculaires tels que le succinate (22).



De nouvelles modifications ont été apportées aux unités structurales basées sur un *groupe diphénylméthane polysubstitué* étudiées précédemment. Un problème majeur a été la mise en place de groupes protecteurs susceptibles d'être éliminés après fermeture du macrocycle.

Trois macrocycles incorporant ces unités structurales concaves obtenues, ont été synthétisés en effectuant une cyclisation à l'aide d'un groupe benzénique polysubstitué rigide. Des essais de coupure des groupes protecteurs des fonctions phénol ont été effectués de sorte à fournir des macrocycles polyhydroxylés et ionisables, maintenus par liaisons hydrogènes multiples. Comme la déprotection semble entraîner une ouverture de cycle, la recherche de différentes méthodes ainsi que d'autres groupes protecteurs a été entreprise.

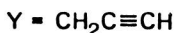
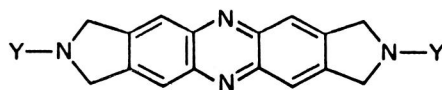
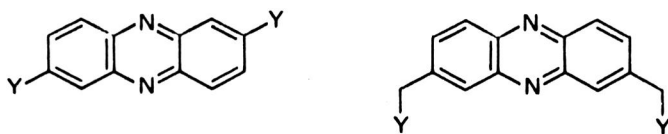


L'unité structurale de type xanthénique obtenue précédemment (Annuaire 1985-1986, p. 294) n'a pas encore pu être incorporée dans un système macrocyclique avec un rendement acceptable. Etant donné la géométrie très attrayante de ce groupe pour l'édification de cavités profondes, d'autres méthodes de cyclisation sont envisagées (J.P. VIGNERON, M.J. FERNANDEZ DOMINGEZ, M. DHAENENS, R. MERIC).

2) Récepteurs macrocycliques de type cyclointercalant

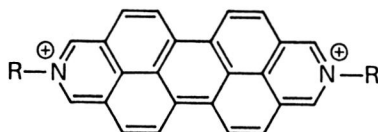
Devant les difficultés rencontrées précédemment pour incorporer des unités planes de type *phénazine* dans une structure macrocyclique à « double brin », les travaux ont été orientés vers la synthèse de phénazines disubstituées, portant seulement deux groupes méthyle ou hydroxyle. Sur la base de résultats décrits dans la littérature, des groupes acétyléniques ont été introduits dans ces unités structurales en vue d'effectuer une cyclisation par un couplage oxydant qui doit conduire à la formation de deux ponts diacétyléniques rigides qui maintiendraient ouverte la cavité du macrocycle résultant (F. SCHMIDT).

Divers dérivés de la *proflavine* dont les propriétés d'intercalant sont bien établies, ont été préparés en vue de leur incorporation dans un macrocycle (A. LORENTE PEREZ). Une unité de base de type *acridine* est en cours d'étude, elle pourrait permettre la synthèse d'un macropolycycle contenant deux groupes intercalants liés par trois ponts (S. CLAUDE, J.P. VIGNERON). La chimie des anthracènes polysubstitués a aussi été poursuivie (I. JACQUET).



3) Réactifs d'intercalation des acides nucléiques

Les études antérieures sur les cations 2,7-diazapyrénium avaient montré qu'ils pouvaient s'intercaler dans les acides nucléiques et effectuer leur photocoupage (Annuaire 1985-1986, pp. 285-286). Une molécule dicationique analogue mais de plus grande taille a été synthétisée. Elle interagit fortement avec des petites molécules planes ainsi qu'avec les acides nucléiques (J. JAZWINSKI, A.J. BLACKER).



Une étude détaillée de l'interaction de ce nouvel intercalant avec des polynucléotides a été entreprise. Elle a permis de mettre en évidence des propriétés remarquables de cette molécule : — sa très forte fluorescence est éteinte par le poly-dGC et par l'ADN mais est peu affectée par le poly-dAT ; — elle interagit avec les polynucléotides beaucoup plus fortement que le bromure d'éthidium, l'intercalant classique le plus utilisé pour marquer les acides nucléiques ; — elle présente aussi une plus forte interaction avec les polynucléotides à simple brin qu'avec ceux à double brin. Une analyse physico-chimique de ces interactions et une étude plus détaillée des propriétés photophysiques de cet intercalant sont en cours (A. SCHWOK, en collaboration avec le laboratoire de Biophysique du Muséum National d'Histoire Naturelle, Professeur C. HELENE).

II. - PHASES ORGANISÉES : MOTIFS MÉSOGÈNES, PHASES MÉSOMORPHES

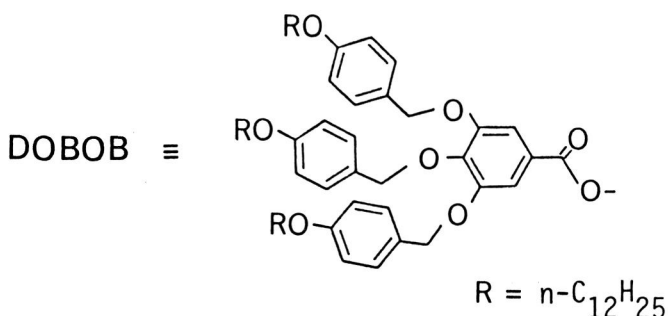
1) *Phases tubulaires*

Des dérivés du macrocycle [18]-N₂(bipy)₂ obtenu précédemment (Annuaire 1985-1986, p. 296) ont été synthétisés mais les composés obtenus pour l'instant ne présentent pas de propriétés mésomorphes. Le cycle à 18 atomes étant probablement trop petit pour former des canaux à cations, la synthèse d'un macrocycle de plus grande taille, à 24 chaînons, a été entreprise (J. MALTHÊTE). Un dérivé disubstitué du catéchol permettant l'introduction de chaînes supplémentaires sur le macrocycle, a été préparé (J. BRIENNE).

2) *Phases mésomorphes - Utilisation du motif DOBOB* (J. MALTHÊTE)

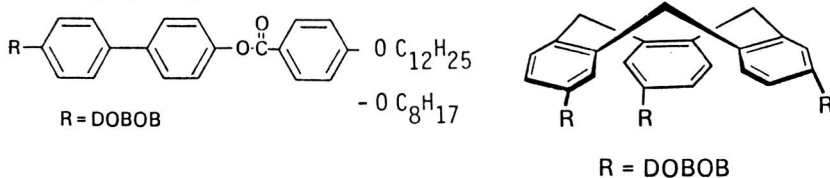
L'étude physico-chimique de diverses structures moléculaires mésogènes a été poursuivie en collaboration avec l'Université des Sciences et Techniques de Lille (23), le Centre de Recherche Paul-Pascal (Talence) (24), le Laboratoire de Physique des Solides (Orsay), le C.E.A. (Gif-sur-Yvette) (25) et le Centre de Recherche sur les Macromolécules (Strasbourg) (26).

L'utilisation du motif héli-discoïde tris-(p-n-dodécyloxybenzyloxy)-3,4,5 benzyloxy (DOBOB) a été développée.



Son grand pouvoir « colonnarogène », c'est-à-dire sa capacité à induire du mésomorphisme colonnaire lorsqu'il est fixé sur diverses structures moléculaires, a été mis à profit pour atteindre différents objectifs :

— l'introduction d'un DOBOB dans une structure linéaire nématogène a, par exemple, permis d'obtenir les premiers exemples de nématique biaxe thermotrope (27,28) ;



— le greffage de trois DOBOB sur le cyclotribenzylène conduit à une phase colonnaire à la température ambiante. La barrière d'inversion du motif central peut être ainsi connue dans l'état mésomorphe par l'étude de la racémisation du triester optiquement actif ;

— d'autres structures moléculaires mésogènes contenant un ou plusieurs DOBOB sont actuellement en cours d'étude.

3) Composés mésogènes pour l'optique non-linéaire

Une série de composés DA de type stilbénique et diacétylénique portant des groupes terminaux donneurs D et accepteurs A a été synthétisée. L'introduction de chaînes hydrocarbonées a permis d'obtenir des composés mésogènes présentant des phases mésomorphes de type smectique et nématique. Ces molécules combinent plusieurs caractéristiques intéressantes : une forte polarisabilité due à la substitution DA et au système d'électrons, une unité diacétylénique, des propriétés mésomorphes. Certaines d'entre elles possèdent des propriétés optiques non linéaires. Ces études sont actuellement étendues à d'autres molécules de ce type (C. FOUQUEY, J. MALTHÊTE en collaboration avec J. ZYSS, C.N.E.T.).

III. - CHIMIONIQUE

1) *Composants moléculaires*

Les *caroviologènes*, dérivés bis-4-pyridinium de chaînes polyoléfiniques de type caroténoïde, représentent une voie d'accès à la mise au point d'un fil conducteur à l'échelle moléculaire. La synthèse de plusieurs caroviologènes et leur incorporation dans des vésicules de dihexadécylphosphate de sodium ont été décrites (29). Des essais de transfert d'électron transmembranaire entre une phase réductrice externe et une phase oxydante interne n'ont pas fourni pour l'instant de résultats nets. Une raison pourrait en être la répulsion du réducteur par la surface négative des vésicules. Afin de pouvoir incorporer les caroviologènes dans des vésicules de phospholipides, la synthèse de dérivés zwitterioniques a été entreprise par greffage d'un groupement $-(CH_2)_4-SO_3^-$ sur les unités pyridines terminales (M. BLANCHARD-DESCE).

2) *Ionique moléculaire*

La manipulation à l'échelle moléculaire d'espèces ioniques porteuses de signaux et d'information permet d'envisager la mise au point d'une *ionique moléculaire* qui serait aux ions ce que l'électronique moléculaire est aux électrons et qui bénéficierait de la richesse des propriétés présentées par des ions positifs ou négatifs de charge, de taille, de forme, de structures variées. Elle pourrait aussi utiliser avantageusement les nombreux résultats sur la complexation et le transport sélectifs d'espèces ioniques. Un complexant sélectif pourrait jouer le rôle d'un détecteur et un transporteur sélectif celui d'un agent de transfert d'information. On peut remarquer à ce propos que les signaux biologiques sont de nature ionique et moléculaire. Parmi les objectifs que l'on peut se fixer, on compte la mise au point de canaux sélectifs, le couplage des effets ioniques à des phénomènes photophysiques ou électriques, la conception de *composants iono-actifs* susceptibles d'être incorporés dans des couches moléculaires et des membranes. Plusieurs voies d'approche sont en cours d'exploration : canal transmembranaire s'appuyant sur un support macrocyclique, photocontrôle de la complexation d'ions métalliques, molécules complexantes amphiphiles susceptibles de former des couches moléculaires. Des travaux sur la synthèse de dérivés de la β -cyclodextrine, de composés du type triphénylméthane photoactifs et de lipo-polyéthers acycliques ont été entrepris (L. JULLIEN).

Processus de transport

Le *transport sélectif de Na^+* par rapport à K^+ à travers des vésicules phospholipidiques à l'aide du cryptand lipophile [2.2.1.C₁₀] a été étudié en détail en collaboration avec le Laboratoire de Physiologie Cellulaire du Collège de France. Les effets de divers paramètres (concentrations, pH,

température, etc.) ont été analysés. La sélectivité Na^+/K^+ notable mise en évidence, confère un intérêt particulier à ce cryptand transporteur (30).

3) Polyènes donneur-accepteur - Propriétés optiques non-linéaires

Plusieurs dérivés des polyènes caroténoïdes portant un groupement donneur et un groupement accepteur de part et d'autre de la chaîne hydrocarbonée, ont été synthétisés. Des études physiques ont montré que certains de ces composés possèdent des propriétés marquées de non-linéarité optique (M. BLANCHARD-DESCE en collaboration avec J. ZYSS, C.N.E.T.). Par ailleurs des essais d'incorporation de ces caroténoïdes-DA dans des couches de Langmuir-Blodgett sont en cours (en collaboration avec A. BARRAUD, C.E.A., Saclay).

Un article général portant sur les propriétés optiques non-linéaires que pourraient présenter les espèces supramoléculaires, a été publié. Il propose notamment que les nombreux complexes métalliques photoactifs possédant des bandes d'absorption de transfert de charge ainsi que les complexes moléculaires DA pourraient montrer d'intéressants effets optiques non-linéaires (31). Des complexes du rhénium de type $\text{Re}(\text{bipy})(\text{CO})_3\text{X}$, contenant une bipyridine substituée, sont à l'étude (I. BIDD en collaboration avec I. LEDOUX et J. ZYSS, C.N.E.T.).

PUBLICATIONS

22. J. JAZWINSKI, J.M. LEHN, R. MERIC, J.P. VIGNERON, M. CESARIO, J. GUILHEM, C. PASCARD, *Polyaza-macrocycles of cyclophane type : synthesis, structure of a chloroform inclusion complex and anion binding* (Tetrahedron Lett., 28, 3489, 1987).
23. J.M. BUISINE, J. MALTHÊTE, C. DESTRADE, NGUYEN HUU TINH, *Phase behaviour under pressure of two hexasubstituted triphenylenes* (J. Physica, 139 et 140B, 631, 1986).
24. NGUYEN HUU TINH, C. DESTRADE, A.M. LEVELUT, J. MALTHÊTE, *Biforked mesogens : a new type of thermotropic liquid crystals* (J. Physique, 47, 553, 1986).
25. D. MARKOVITSI, F. RIGAUT, M. MOUALLEM, J. MALTHÊTE, *One-dimensional energy migration in crystalline and columnar liquid crystalline phases of 2,3,6,7,10,11-hexa-n-hexyloxy triphenylene* (Chem. Phys. Lett., 135, 236, 1987).
26. D. GUILLON, A. SKOULIOS, J. MALTHÊTE, *Columnar mesophases from disc-like clusters of rods* (Europhys. Lett., 3, 67, 1987).
27. J. MALTHÊTE, NGUYEN HUU TINH, A.M. LEVELUT, *New mesogens with six, four, or three paraffinic chains* (J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1548, 1986 ; *ibid.*, 40, 1987).

28. J. MALTHÊTE, L. LIÉBERT, A.M. LEVELUT, Y. GALERNE, *Nématique biaxe thermotrope* (C.R. Acad. Sci. Paris, 303, 1073, 1986).
29. T.S. ARRHENIUS, M. BLANCHARD-DESCE, M. DVOLAITZKY, J.M. LEHN, J. MALTHÊTE, *Molecular devices : carviologens as a approach to molecular wires - synthesis and incorporation into vesicle membranes* (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 83, 5355, 1986).
30. M. CASTAING, J.M. LEHN, *Efficiency Na^+/K^+ selectivity and temperature dependence of Na^+ and K^+ transport through L.U.V. membranes by (221) C_{10} cryptand, an ionisable mobile carrier* (J. of Membrane Biology, 97, 79, 1987).
31. J.M. LEHN, *Optical Properties and the Intermolecular Bond : By Way of Extension from Molecular to Supramolecular Materials* (Ch. IV-1, 215-220, dans Vol. 2 de Nonlinear Optical Properties Organic Molecules and Crystals, Eds. D.S. Chemla & J. Zyss, Academic Press, Inc., 1987).

— Les conférences présentées sur invitation par le Professeur J.M. LEHN ont aussi porté sur les travaux réalisés au Collège de France.

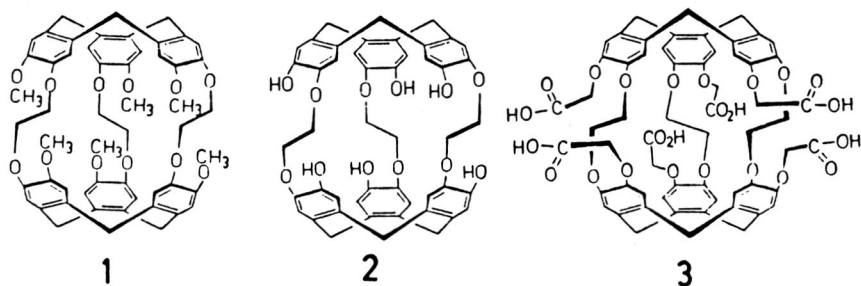
B 2) *Travaux des équipes « Interactions Moléculaires et Stéréochimie »*
(E.R. 285 du C.N.R.S.)

Equipe animée par A. COLLET, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

I. - *Reconnaissance moléculaire*

L'étude physicochimique et structurale des complexes entre divers cryptophanes et des molécules neutres a été poursuivie avec J. CANCEILL et L. LACOMBE (33, 38). De nouveaux cryptophanes ont été synthétisés. Enfin, l'analyse théorique du dichroïsme circulaire de ces composés a été menée à bonne fin en collaboration avec G. GOTTARELLI et P. PALMIERI, à Bologne (J. Am. Chem. Soc., 109, 6454, 1987).

a) Afin d'évaluer la contribution des diverses forces responsables de la complexation de molécules neutres, nous avons préparé le cryptophane **3**, soluble dans l'eau et montré que ce composé complexait fortement $CHCl_3$ ($K_s \sim 7500$ L/mol) et CH_2Cl_2 ($K_s \sim 5000$ L/mol). En comparant ces valeurs avec celles obtenues pour les complexes de **1** dans un solvant lipophile (tétrachloro éthane), on constate que même dans l'eau, la principale force motrice de la complexation de CH_2Cl_2 et $CHCl_3$ provient des interactions attractives à l'intérieur de la cavité de l'hôte, plutôt que des forces hydrophobes qui opèrent à l'extérieur (38).



b) L'idée que la *complémentarité* entre hôte et substrat peut conduire à la formation de complexes stabilisés enthalpiquement ($\Delta H < 0$) est illustrée par la formation d'un tel complexe entre l'isobutane $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ et le cryptophane-E **4**, dont la stabilité (K_s , 115 L/mole à 300 K, ΔH -3,8 kcal/mole, ΔS -3 cal/mole/K) est comparable à celle mesurée dans le cas d'halogénométhanés de taille voisine (Fig. 1). Cette observation d'un complexe stable entre un hôte non chargé et un hydrocarbure aliphatique dans un solvant lipophile est probablement sans précédent (40). L'étude de complexes similaires avec d'autres hydrocarbures est en cours.

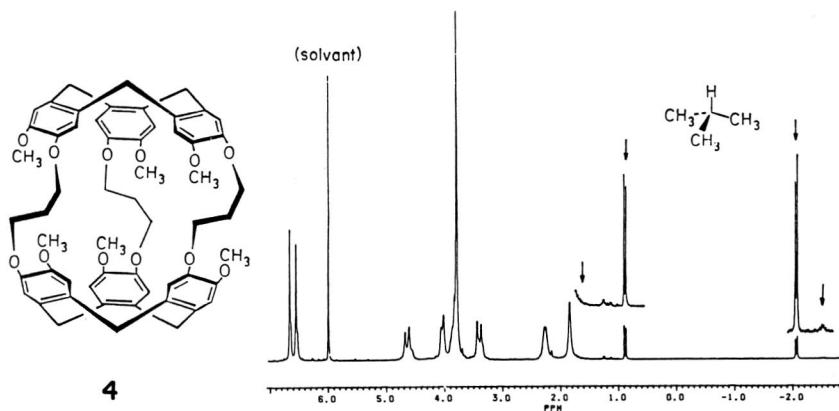


Figure 1

c) La structure du complexe entre le cryptophane-E et le chloroforme a maintenant été complètement déterminée par M. CESARIO, J. GUILHEM et C. PASCARD, à Gif-sur-Yvette. La molécule de CHCl_3 est fixée à l'intérieur de la cavité avec la liaison C-H le long de l'axe C3 comme l'indique la figure 2.

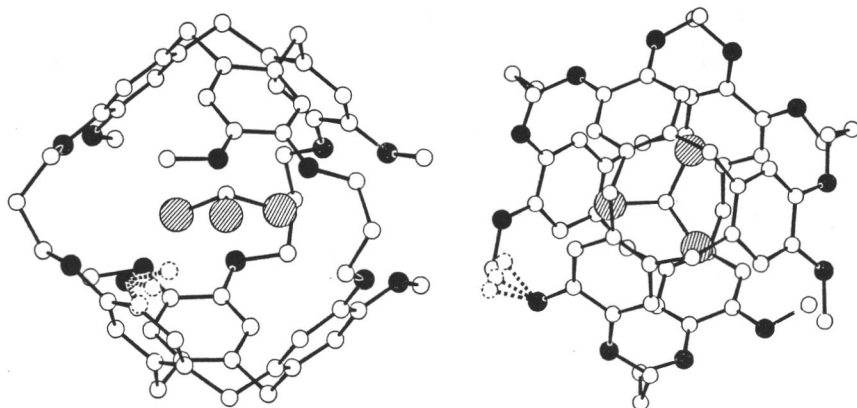
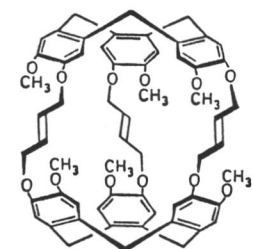
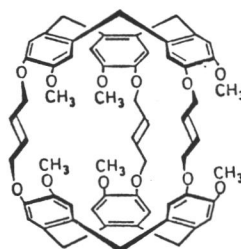


Figure 2

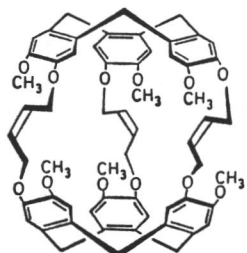
d) La synthèse des 4 nouveaux cryptophanes **I**, **J**, **K**, **L**, possédant des chaînes éthyléniques a été réalisée par J. GABARD et J. CANCEILL. Les composés de symétrie D₃ (**I** et **K**) ont été obtenus optiquement actifs et leurs configurations absolues ont été établies comme indiqué sur les formules ci-dessous (*Tetrahedron*, sous presse).



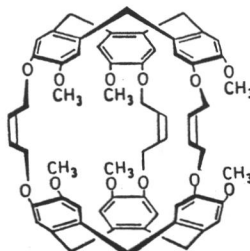
(-)-I



J



(-)-K



L

II. - Diacétylènes polymérisables

Le premier diacétylène dissymétrique (pTS-pFBs) cristallisant dans un système non centré et polymérisable à 100 % par voie thermique ou photochimique a été obtenu par J. CANCEILL :



Ce composé cristallise dans le groupe Pc avec ségrégation des extrémités fluorées et méthylées de part et d'autre de l'axe *b*, qui correspond aussi à la direction de polymérisation. La figure 3 montre les structures du monomère et du polymère à 143 K (avec M. BERTAULT, Makromol. Chem., 1987).

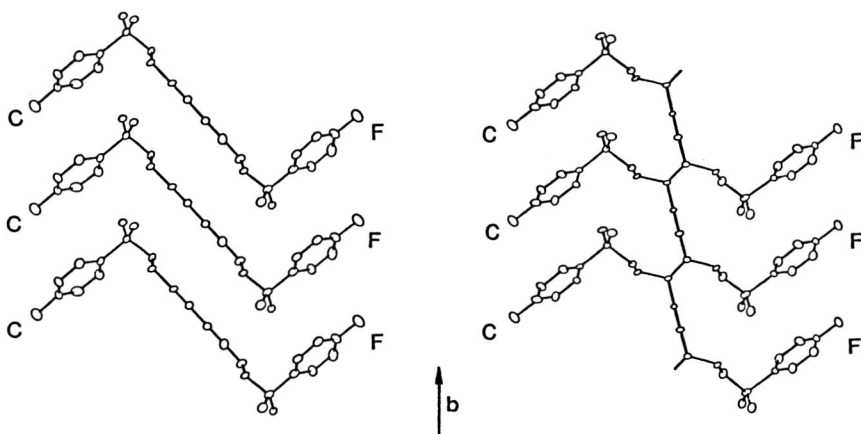


Figure 3

III. - Problèmes de dédoublement des racémiques

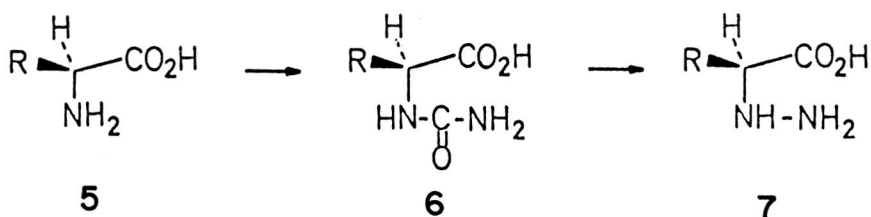
Un dédoublement particulièrement simple et efficace de la terleucine $(\text{CH}_3)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ a été mis au point par J. VIRET et H. PATZELT et publié (34).

La méthode consiste à recristalliser les sels diastéréoisomères obtenus entre la terleucine et l'acide camphosulfonique. L'intérêt de ce procédé est qu'il ne nécessite pas la protection préalable de l'une ou l'autre des fonctions amine ou acide du substrat. La terleucine est un amino acide non protogénique qui, incorporé dans des peptides, ralentit leur dégradation par les enzymes protéolytiques. L'incorporation de la L-terleucine dans la substance P a été réalisée par J. VIRET et l'étude des propriétés biologiques de ce peptide est en cours (avec S. LAVIELLE, G. CHASSAING et A. MARQUET).

IV. - Hydrazino acides

Une méthode de synthèse pratique de certains hydrazino acides L (ou D) à partir des amino acides L (ou D) correspondants a été mise au point par J. VIRET et J. GABARD (39). En utilisant KOCl, au lieu de NaOCl, dans la dégradation de l'acide hydantoïque **6** en hydrazino acide **7**, les rendements sont deux à trois fois supérieurs à ceux décrits dans la littérature (inférieurs à 30 %). La L-hydrazino valine peut ainsi être obtenue avec 70 % de rendement à partir de la L-valine. La méthode a également été appliquée à la synthèse des L-hydrazino alanine, leucine, phénylalanine, phénylglycine et terleucine.

L'étude des propriétés des hydrazino acides et des moyens de les incorporer dans des peptides est en cours.



PUBLICATIONS

32. M. BERTAULT, A. COLLET et R. NOVAK, *Calorimetric study of N-isopropylcarbazole single crystals in the range 125-240 K* (Solid. State Commun., 58, 613-615, 1986).
33. J. CANCELL, L. LACOMBE et A. COLLET, *New cryptophane forming unusually stable inclusion complexes with neutral guests in a lipophilic solvent* (J. Am. Chem. Soc., 108, 4230-4232, 1986).
34. J. VIRET, H. PATZELT et A. COLLET, *Simple optical resolution of terleucine* (Tetrahedron Lett., 27, 5865-5868, 1986).
35. A. COLLET, *Notice biographique et liste des publications de J. JACQUES* (Nouv. J. Chim., 10, 1986, dédié à J. JACQUES).
36. J. GABARD et A. COLLET, *Purification d'acides partiellement dédoublés par l'intermédiaire de sels d'amines achirales. Théorie et application aux acides 2-phénoxypropioniques* (Nouv. J. Chim., 10, 685-690, 1986).
37. A. COLLET, *Critique de livre : « Sur la dissymétrie moléculaire », L. Pasteur, J.H. van t'Hoff et A. Werner* (Pour la Science, n° 111, p. 110, janvier 1987).
38. J. CANCELL, L. LACOMBE et A. COLLET, *Water-soluble cryptophane binding lipophilic guests in aqueous solution* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 219-221, 1987).

39. J. VIRET, J. GABARD et A. COLLET, *Practical synthesis of optically active hydrazino acids from amino acids* (Tetrahedron, 43, 891-894, 1987).
40. J. CANCEILL, L. LACOMBE et A. COLLET, *Reconnaissance moléculaire : formation d'un complexe d'inclusion stable entre l'isobutane et le cryptophane-E en milieu lipophile* (C.R. Acad. Sci., Sér. II, 304, 818-819, 1987).
41. J. JACQUES, *Une chimiste qui avait de la conversation : Jane Marcet (1769-1859)* (Nouveau Journal de Chimie, 10, 209, 1986).
42. J. JACQUES, *Où et à quel prix se procurer des produits de laboratoire en 1758 et en 1839 ?* (Nouveau Journal de Chimie, 10, 443, 1986).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Docteur A. COLLET, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

— Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette, décembre 1986, *Problèmes de reconnaissance moléculaire*.

— LEDSS, Université de Grenoble, mars 1987, *Problèmes de reconnaissance moléculaire*.

— Tokyo (Japon), The University of Tokyo, juillet 1987, *The cryptophanes : synthesis and complexing properties*.

— Kyoto (Japon), Symposium de Chimie Bioorganique et Bioinorganique, juillet 1987, *The homochiral vs. heterochiral packing dilemma*.

— Osaka (Japon), Sumitomo Chemical, juillet 1987, *Strategies in optical resolutions*.

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.

L'activité de l'équipe est en grande partie axée vers la synthèse et la caractérisation de nouveaux polysiloxanes fonctionnels possédant des propriétés particulières (conducteurs ioniques, polymères thermotropes, supports de médicaments, silicones fluorées). La stratégie principalement utilisée pour l'obtention de ces polymères consiste à modifier des polyméthylhydrogénosiloxanes avec des composés allyliques ou styréniques, par hydrosilylation.

Des membranes à base de polyoxyde d'éthylène ont été préparées en vue de leur utilisation dans des générateurs électrochimiques. La réaction d'hydrosilylation entre le tétraméthyltétrahydrocyclo-tétrasiloxane (D_4H) et des polyoxydes d'éthylène $\alpha - \omega$ diallyliques a été examinée en détail. Une étude par RMN du proton et du Si 29 a permis de mettre en évidence des réactions secondaires comme l'hydrogénation ou l'isomérisation des fonctions allyliques. Cependant, il a été possible de préparer des membranes dont le taux d'extractibles est faible ce qui indique une réticulation correcte. Les propriétés mécaniques dynamiques et électriques de ces réseaux ont été étudiées en collaboration avec le P^r CHERADAME (Grenoble). La conductivité ionique des membranes contenant du perchlorate de lithium est parmi les meilleures obtenues jusqu'alors ($\sigma > 10^{-5} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ à 25 °C).

De nouveaux carbonates insaturés présentant des phases nématiques entre 80 et 120 °C ont été préparés et caractérisés, en collaboration avec J. MALTHÊTE. Le greffage de ces composés, par hydrosilylation, sur une chaîne polysiloxane conduit à des polymères en peigne qui présentent des mésophases dans un domaine de températures beaucoup plus large, compris entre 10 °C environ et 115 °C pour certains polymères.

En ce qui concerne les silicones fluorées, plusieurs voies d'accès ont été explorées. La modification chimique de polyméthylhydrogénosiloxanes par des éthers allyliques ou styréniques contenant des groupements perfluoroalkyle ainsi que celle de polyméthylvinylsiloxanes par addition radicalaire de thiols perfluoroalkylés s'effectuent avec des taux de transformation quantitatifs et sans réactions secondaires. La copolymérisation anionique avec l'octaméthylcyclo-tétrasiloxane (D_4) de tétracyclosiloxanes porteurs de groupements perfluoroalkyle obtenus par modification chimique de D_4H ou du tétraméthyl-tétra-vinylcyclo-tétrasiloxane (D_4V_i), donne des polymères de masses molaires élevées contenant des greffons fluorés. Dans ce cas, la copolymérisation est effectuée en masse à 25 °C, avec la potasse comme amorceur et le cryptand [222] comme activant.

Le comportement thermique de ces nouveaux polysiloxanes fluorés a été examiné. Ils présentent une température de transition vitreuse très voisine de celle du polyméthyltrifluoropropylsiloxane (PMTFS). Par ailleurs, leur tension superficielle est plus faible que celles du PDMS et du PMTFS (ces mesures sont effectuées en collaboration avec le laboratoire du P^r de GENNES). Ces études physicochimiques sont poursuivies également en examinant le problème de la comptabilité de ces polymères d'une part avec le polydiméthylsiloxane (PDMS) et d'autre part avec des polymères fluorés classiques. Pour ce faire, des mesures de fluorescence seront entreprises sur des mélanges de polymères contenant l'un un groupe donneur (dérivé du carbazole) et l'autre un groupe accepteur (dérivé de l'anthracène).

Une autre partie de l'activité de l'équipe est centrée vers l'application de la

catalyse par transfert de phase aux réactions de polycondensation. Cette méthode permet en effet de préparer des oligomères possédant une distribution des masses molaires remarquablement étroite ainsi que les extrémités fonctionnelles de nature parfaitement définie. Il est maintenant possible de préparer des polycarbonates de masses élevées en faisant réagir le bisphénol A avec divers bischloroformiates dans un mélange toluène/soude aqueuse 3N, en présence de sulfate acide de tétrabutylammonium comme catalyseur. La dynamique de cyclisation des chaînes polycarbonate possédant des chromophores (dérivés du pyrène) fixés à chaque extrémité est étudiée par fluorescence, dans différents solvants (en collaboration avec le P^r WINNIK à Toronto).

Enfin, la synthèse de polymères contenant des motifs diaza monocycliques [22] et [21] dans la chaîne principale a été effectuée par polycondensation des diamines avec divers bischloroformiates et diisocyanates. D'une manière générale, ces polymères possèdent un pouvoir extractant des ions alcalins et alcalinoterreux au moins égal à celui du macrocycle correspondant. Dans le cas des polycondensats obtenus à partir du bischloroformiate de diéthylène glycol, on observe un net effet coopératif des motifs oxyéthylène. Par contre, la complexation par les polyurées est faible, probablement en raison des associations des fonction urée par les liaisons hydrogène.

PUBLICATIONS

43. S. HUBERT, P. HEMERY, S. BOILEAU, *Anionic polymerization of cyclosiloxanes with cryptates as counterions: new results* (Makromol. Chem. Macromol. Symp., 6, 247, 1986).
44. B. YOUSSEF, B. BOUTEVIN, A.M. GARNAULT, S. BOILEAU, *Synthèse d'éthers et de thioéthers allyliques fluorés par catalyse par transfert de phase* (J. Fluor. Chem., 35, 399, 1987).
45. R.D. BURKHART, S. BOILEAU, S. BOIVIN, *A laser pulseprobe study of triplet exciton processus in poly[N-((vinyloxy)carbonyl)carbazole] and its monomeric analogue* (J. Phys. Chem., 91, 2189, 1987).

THÈSES

Thèse de Docteur-Ingénieur

L. LESTEL, *Etude des propriétés de conduction ionique de réseaux polyéthers réticulés par hydrosilylation. Influence du nœud siloxane* (6 mai 1987).

Thèse de Doctorat d'Etat

S. BOIVIN, *Modification chimique du polychloroformiate de vinyle dans les conditions de la catalyse par transfert de phase. Etude d'un nouveau complexe de transfert de charge macromoléculaire à base de carbazole* (23 septembre 1986).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Docteur S. BOILEAU, Directeur de Recherche, C.N.R.S.

— Du Pont de Nemours, Wilmington, Delaware, U.S.A., 3 septembre 1986, *Use of phase-transfer catalysis for polycondensation reactions.*

— General Electric, Schenectady, New York, U.S.A., 4 septembre 1986, *The use of phase-transfer catalysis for polycondensation reactions in the preparation of polyethers, polyesters and polycarbonates.*

— University of Massachusetts, Amherst, Massachusetts, U.S.A., 5 septembre 1986, *Use of phase-transfer catalysis for polycondensation reactions.*

— Symposium on Chemical Reactions on Polymers, American Chemical Society, Anaheim, California, U.S.A., 8 septembre 1986, *Chemical modification of poly(vinyl chloroformate) by phenol using phase-transfer catalysis.*

— University of Reno, Reno, Nevada, U.S.A., 12 septembre 1986, *Chemical modification of poly(vinyl chloroformate) using phase-transfer catalysis.*

— Lawrence Livermore National Laboratory, Livermore, California, U.S.A., 15 septembre 1986, *New fluorinated polysiloxanes.*

— NATO Advanced Research Workshop on Frontiers in Polymerization Catalysis and Polymer Synthesis, Bendon, 4 février 1987, *Recent progress in the use of phase-transfer catalysis for polycondensation reactions. Application to the preparation of polyethers, polyesters and polycarbonates.*

— Carnegie Mellon University, Pittsburgh, Pennsylvania, U.S.A., 2 avril 1987, *Phase-transfer catalysis applied to polycondensation.*

— Symposium on Adhesives, Sealants and Coatings for Space and Harsh Environments, American Chemical Society, Denver, Colorado, U.S.A., 8 avril 1987, *New fluorinated polysiloxanes.*

— Virginia Polytechnic Institute, Blacksburg, North Carolina, U.S.A., 13 avril 1987, *New fluorine containing polysiloxanes.*

— University of Syracuse, Syracuse, New York, U.S.A., 15 avril 1987, *New fluorinated polysiloxanes.*

— University of Toronto, Toronto, Canada, 16 avril 1987, *Fluorinated silicone polymers.*

— Rolduc Polymer Meeting, Rolduc Abbey, Pays-Bas, 27 avril 1987, *New fluorinated silicones and polystyrenes*.

— Dow Corning, Midland, Michigan, U.S.A., 15 juin 1987, *New fluorinated polysiloxanes*.

— P.P.G. Industries, Barberton, Ohio, U.S.A., 17 juin 1987, *Preparation of new polysiloxanes with specific potential applications by chemical modification of polymethylhydrosiloxanes*.

— General Electric, Waterford, New York, U.S.A., 18 juin 1987, *New fluorinated polysiloxanes*.

DISTINCTIONS - PRIX

J.M. LEHN a été nommé Docteur Honoris Causa de l'Université de Göttingen, membre étranger de l'American Philosophical Society, ainsi que membre d'honneur de l'union des Physiciens, de la Société Royale de Chimie de Belgique et de la Royal Society of Chemistry. Il a reçu le prix George Kenner de l'université de Liverpool.