

Chimie des interactions moléculaires

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

Le cours de l'année 1991-92 a porté sur le thème : « Reconnaissance moléculaire : récepteurs de substrats moléculaires (suite) », traitant notamment des récepteurs moléculaires pour des substrats cationiques ; de la complexation de substrats neutres ; de la coordination de deuxième couche ; de métallorécepteurs ; d'effets physiques et chimiques de la complexation.

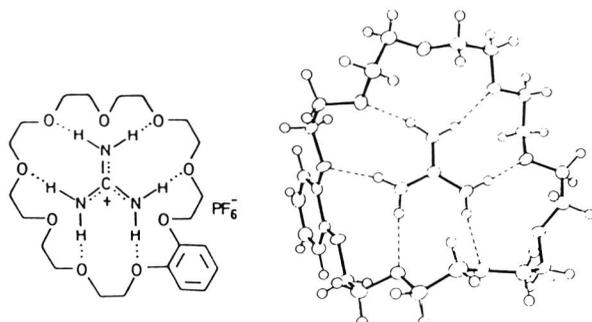
Trois cours portant sur le même thème ont été donnés à l'université Louis Pasteur de Strasbourg et plusieurs séminaires y ont été organisés.

L'enseignement de l'année 1990-91 s'était achevé sur l'étude de récepteurs pour les groupes ammonium. Le présent cours a d'abord porté sur une extension de ces considérations à d'autres groupes moléculaires cationiques : guanidinium, imidazolium, hydronium, diazonium.

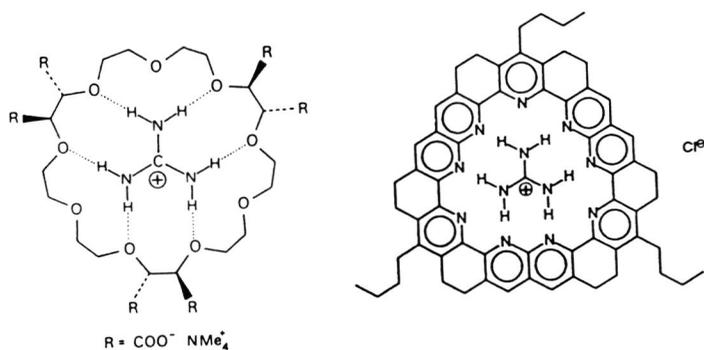
Récepteurs de groupes moléculaires cationiques

Le groupe *guanidinium* joue un rôle important en biologie comme site de fixation de substrats anioniques dans les récepteurs protéiniques ou dans des séquences de reconnaissance comme le tripeptide RGD.

La complémentarité de structure avec le groupe *guanidinium* G^+ est établie par les systèmes macrohétérocycliques à 27 chaînons comportant neuf hétéroatomes. Divers récepteurs de G^+ ont été synthétisés ; ils lient sélectivement ce substrat et la détermination de la structure de plusieurs complexes a confirmé la bonne adéquation des deux partenaires en une espèce supramoléculaire dans laquelle G^+ est entièrement encerclé par le macrocycle et lié par six liaisons hydrogène.

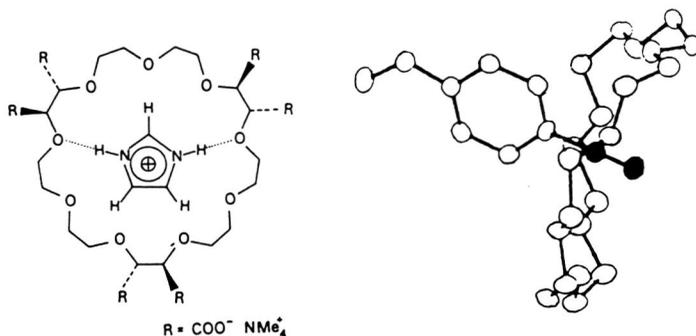


Des stabilités et des sélectivités notables ont été obtenues, notamment avec un macrocyclohexacarboxylate 27-O₉ (R = -CO₂⁻). Des récepteurs rigides à base du groupe pyridine, les torands ont été obtenus.



Le substrat *uronium* et le cation *imidazolium* sont aussi liés par des récepteurs macrocycliques 27-X₉,

Par ailleurs, la complexation des cations *diazonium* se fait par insertion de l'élément linéaire -N₂⁺ dans la cavité d'un macrocyclohexacarboxylate 21-O₇. Cette complexation conduit à une stabilisation des ions arylldiazonium.



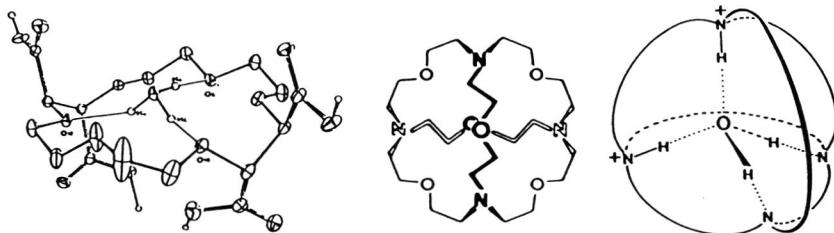
On peut suggérer que les macrocycles comportant de sites N-CH₃ formeraient de bons récepteurs pour des substrats cationiques de ces divers types.

Récepteur de la molécule d'eau et des ions hydronium

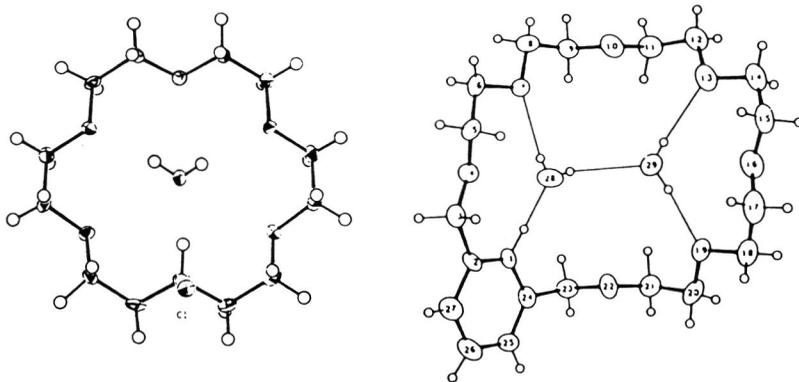
La complexation et la stabilisation de la molécule d'eau et de ses dérivés protonés et associés sont d'une importance particulière car elle portent sur :

- 1) la nature des espèces formées par l'eau ;
- 2) les propriétés acido-basiques, par exemple la complexation de H₃O⁺ et de OH⁻, doit conduire respectivement à une diminution et à une augmentation de l'acidité du milieu ;
- 3) la formation et l'identification d'espèces associées telles que le dimère (H₂O)₂, les ions hydronium [H₃O(H₂O)_n]⁺.

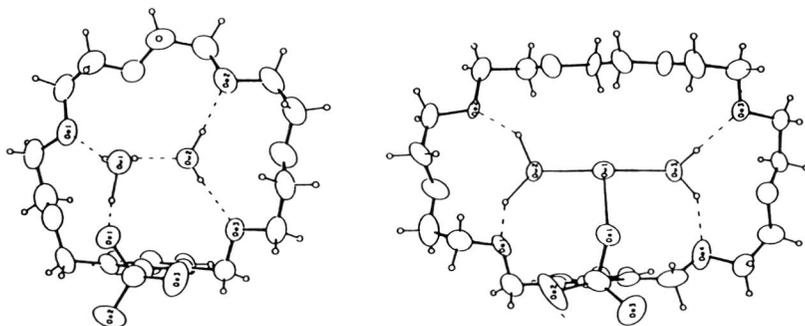
La structure d'un complexe de l'ion hydronium de H₃O⁺ avec un macrocycle de 18-O₆ confirme la forme pyramidale de ce cation.



Le récepteur optimal d'une molécule neutre H₂O est un macrotricyclone sphérique sous forme diprotonée qui met en jeu quatre liaisons hydrogène disposées tétraédriquement. Ce récepteur présente des propriétés acido-basiques remarquables. La molécule H₂O est aussi liée par des récepteurs 18-O₅ NH⁺. La complexation d'un dimère (H₂O)₂ a été obtenue à l'aide d'un macrocycle monoprotoné de taille 24-O₇PyH⁺ renfermant un groupe pyridinium.



Les espèces hydronium H_5O_2^+ et H_7O_2^+ ont été isolées par complexation à l'aide de macrocycles sulfonés de taille [21] et [27].

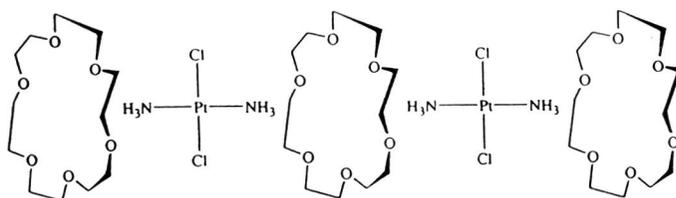


Divers cryptates de la molécule d'eau ont été étudiés par modélisation moléculaire.

Des complexes de molécules neutres avec des acides de Lewis peuvent être stabilisés par liaison à des récepteurs macrocycliques ; c'est le cas notamment de $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{BF}_2$ et de $\text{H}_3\text{N} \cdot \text{BF}_3$ qui, comme aussi le zwitterion $^+\text{H}_3\text{N} \cdot \text{SO}_3^-$ sont complexés par le macrocycle 18- O_6 .

Coordination de deuxième couche

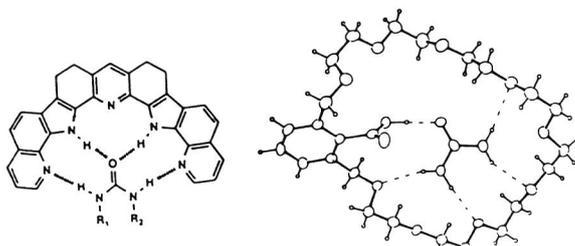
Les complexes formés par des ions métalliques avec H_2O (hydrates) et NH_3 peuvent eux-mêmes se lier à des macrocycles de type 18- O_6 notamment, par formation de liaisons hydrogène. Le macrocycle donne ainsi lieu à une deuxième couche de coordination et forme des espèces supramoléculaires inorganiques bien définies.



Ces adduits peuvent présenter d'intéressantes propriétés photochimiques résultant de la proximité de ligands de l'ion métallique et de groupes du macrocycle.

Complexation de molécules neutres

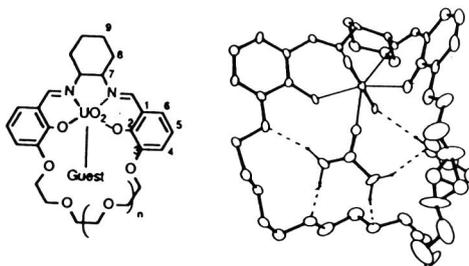
Des molécules neutres de divers types autres que H_2O peuvent être complexées à l'aide de récepteurs macrocycliques ou acycliques appropriés. Ces complexes mettent en jeu des interactions par *liaisons hydrogène polaires* entre groupes X-H et sites O ou N. C'est le cas d'alcools, d'amides, de l'urée, etc. Ainsi des complexes de CH_3OH , d'urée, d'amides, de thiourée, ainsi que de diverses bases hétérocycliques, ont été obtenus et caractérisés. Ces espèces ont cependant une stabilité nettement inférieure à celle des complexes de substrats cationiques.



La complexation de molécules neutres par formation de *liaisons C-H...X* avec des groupes C-H polaires est spécialement faible. C'est le cas par exemple pour $\text{CH}_2(\text{CN})_2$, CH_3NO_2 , CH_3CN liées au macrocycle 18- O_6 . Cependant des espèces structurellement bien définies sont formées.

Métallorécepteurs

Les ions métalliques complexés par un macrocycle peuvent servir de site de fixation d'une molécule neutre qui forme elle-même des liaisons hydrogène avec les sites du macrocycle. Il en est ainsi par exemple de la liaison d'une molécule d'eau à un cation Ba^{2+} complexé, de celle de l'urée à Li^+ ou à UO_2^{2+} . Les constantes de complexation ont été mesurées pour la fixation de substrats sur de tels métallorécepteurs.



Conclusions

L'étude de la complexation de molécules chargées ou neutres par les récepteurs macrocycliques permet l'exploration et la manipulation des propriétés structurales et thermodynamiques des interactions faibles. La formation de complexes moléculaires, surtout avec les substrats neutres suppose la mise en œuvre de multiples interactions et d'effets variés (hydrophobes, métallo-sites). Une compréhension approfondie de ces facteurs permettra de réaliser des récepteurs pour les diverses classes de molécules. Par ailleurs, la manipulation des interactions ouvre aussi la possibilité de contrôler l'organisation des molécules en phase solide et d'effectuer une ingénierie du solide organique. Finalement, lorsque les récepteurs mis en œuvre sont pourvus de groupes fonctionnels réactifs, une transformation du substrat lié peut en résulter, ouvrant la voie à la réactivité et à la catalyse supramoléculaire, sujets du cours 1992-93.

J.-M. L.

SÉMINAIRES

W. von Eggers DOERING (Harvard University), *Stabilization Enthalpies of Polyenyl Radicals and Configuration Instability of Beta-Carotene* (18 octobre 1991, à Strasbourg).

M. TAKAGI (Kyushu University, Fukuoka), *Functionalized DNA-Polyintercalators* (15 novembre 1991, à Strasbourg).

H. BOCK (Université de Francfort), *Distorted Molecules - Design, Preparation and Structure* (22 novembre 1991).

J. DYE (Michigan State University), *Structure and Properties of Electrines* (20 décembre 1991).

D. THOMAS (Université de Compiègne), *Génie enzymatique : activités non-conventionnelles et anticorps catalytiques* (10 janvier 1992).

F. GARNIER (Laboratoire CNRS - Thiais), *Matériaux à transport de charge - Applications à l'électronique* (22 janvier 1992).

M. FONTECAVE (Université Joseph Fourier - Grenoble), *Structure et réactivité chimique du centre actif de la ribonucléotide réductase* (7 février 1992).

A. B. SMITH, III (University of Pennsylvania), *The Synthesis of Architecturally Complex Natural and Unnatural Products* (14 février 1992, à Strasbourg).

B. VALEUR (Conservatoire National des Arts et Métiers - Paris), *Transfert de charge ou d'énergie dans des systèmes supramoléculaires photoactifs* (14 février 1992).

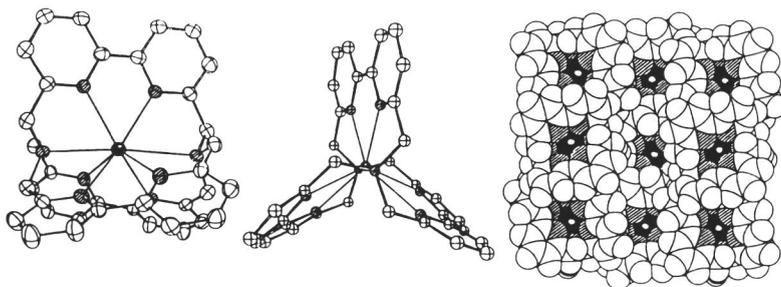
RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

A) LABORATOIRE DE CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE
(Université Louis Pasteur, Strasbourg et URA 422 du C.N.R.S.)I. - *Chimie organique théorique*

La modélisation des phases mésomorphes tubulaires étudiées précédemment dans le laboratoire du Collège de France a été entreprise et celle des hélicates a été poursuivie (Laboratoire de Modélisation et Simulations Moléculaires, Prof. G. WIPFF).

II. - *Cryptates - Ligands et Complexes macropolycycliques*1) *Cryptatium*

Les premiers résultats obtenus sur la formation par électrocristallisation d'un composé de type « atome moléculaire », le *sodiocryptatium*, ont été publiés (1). La structure radiocristallographique a confirmé la nature de l'espèce obtenue.



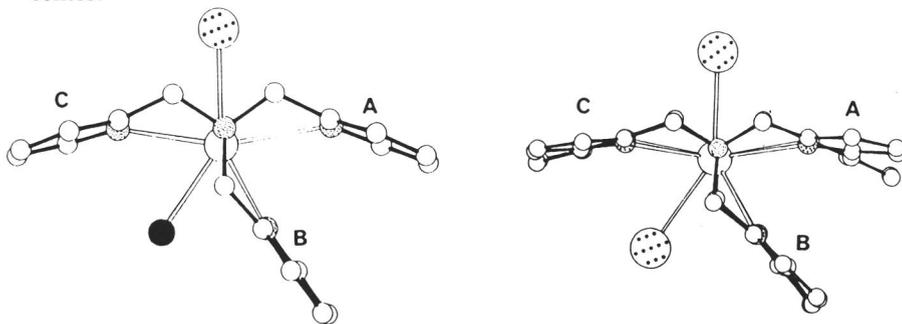
Les études électrochimiques sur des cryptates du même ligand (bpy.bpy.bpy) ont montré la formation de espèces neutres analogues à deux et trois électrons externes, le *calcicryptatium* et le *lanthanocryptatium* (en collaboration avec le laboratoire du Prof. ECHEGOYEN, Université de Miami). Les spectres d'absorption électronique de ces trois cryptatium sont à l'étude (C.O. ROTH, en collaboration avec P.S. BRATERMAN, Université North Texas).

Des cryptates de sodium contenant des unités biisoquinoline ont été synthétisés et leur électrocristallisation est à l'étude (S. SCHÖMENAUER).

2) Cryptates photoactifs

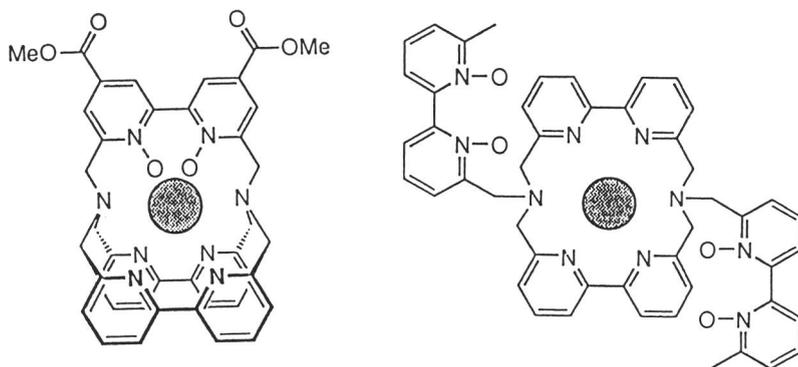
La synthèse et les propriétés de cryptates macrobicycliques incorporant des unités hétéro-biaryles à cinq ou six chaînons a été publiée (2).

Les structures cristallines des cryptates de lithium de ligands macrobicycliques contenant des unités pyridine, bipyridine et biisoquinoline (3) et celles de cryptates de lanthanides La(III), Eu(III) et Tb(III) (4) confirment la nature des espèces et permettent d'établir des relations avec les propriétés lumineuses.



Des études photophysiques révèlent que le rendement quantique de luminescence de cryptates N-oxyde est beaucoup plus élevé que celui du complexe de référence non oxydé (5).

La synthèse de cryptates de ligands macrobicycliques portant des substituants a été entreprise dans le but d'étudier leur luminescence (C. MANSCHRECK). En vue d'améliorer les propriétés photoactives de cryptates d'euporium destinés à des études de marquage de substances biologiques, des ligands polypodes N-oxydes substitués ont été synthétisés ; ces complexes sont fortement luminescents (C.O. ROTH).



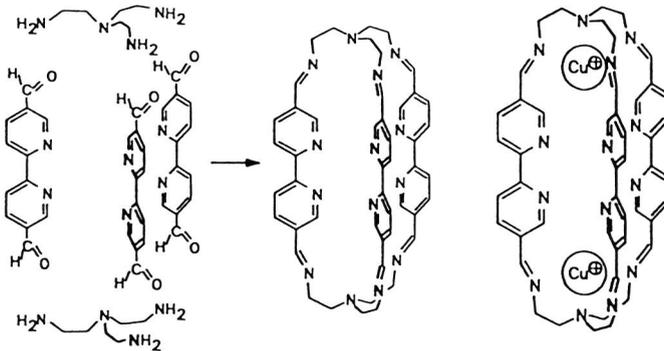
L'interaction avec le milieu peut influencer notablement la luminescence des cryptates d'Eu(III) et de Tb(III) ; de tels effets ont été mis en évidence avec les anions phosphate et iodure (6).

3) Cryptates polynucléaires

Les cryptates dinucléaires d'un macrobicyclic contenant le groupe bis-pyridine-3,6-pyridazine ont été étudiés ; les complexes bis-Eu(III) correspondant sont luminescents (K. WATSON).

Un nouveau type de cryptate trinucléaire combinant trois unités macrobicycliques autour d'un noyau central hexaazatriphénylène (HAT) a été obtenu. Le complexe tris-Eu(III) correspondant permettra l'étude d'une espèce présentant trois sites luminescents proches les uns des autres (C.O. ROTH).

La synthèse et les propriétés de ligands macrobicycliques capables de former des cryptates dinucléaires et trinucléaires a été publiée (7).



4) Cryptates d'anions

Le macrobicyclic [2_N.2_N.2_N] a été resynthétisé. L'étude des constantes de stabilité des cryptates d'anions correspondants est en cours (B. DIETRICH).

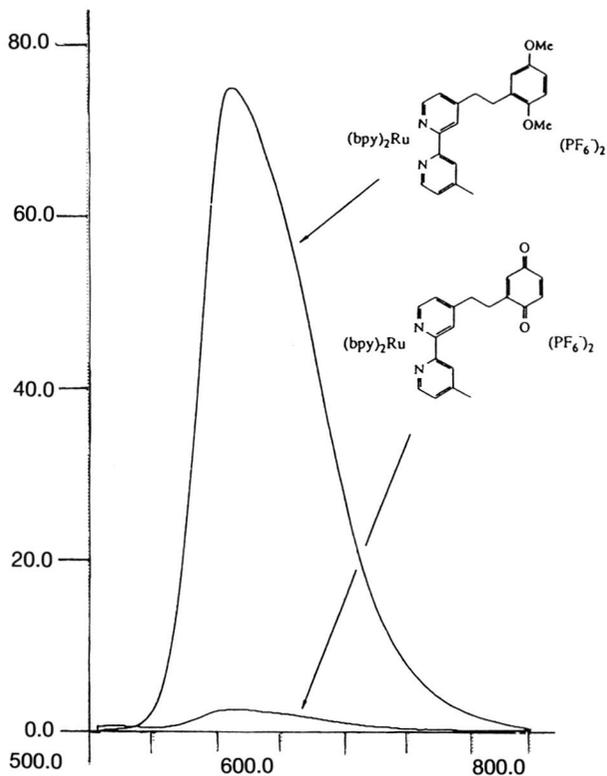
III. - Sémiochimie

1) Effets et signaux optiques

Les complexes du ruthénium(II) de ligands bipyridine portant des groupes électroactifs ont été étudiés et le pilotage électrochimique de leur luminescence a été mis en évidence. L'oxydation des groupes ferrocène et tétrathiafulvalène (TTF) fournit cependant des espèces peu stables. Dans le but de remédier à ce problème deux ligands bipyridine portant soit une unité benzo-

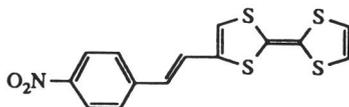
quinone soit une unité diméthoxy-1,4-benzène, et leurs complexes avec le groupe $\text{Ru}(\text{bipy})_2^{2+}$ ont été synthétisés.

Les études photochimiques révèlent une très nette différence de comportement : alors que le dérivé hydroquinonique est fortement fluorescent, le dérivé oxydé quinonique montre une forte extinction de fluorescence (V. GOULLE).



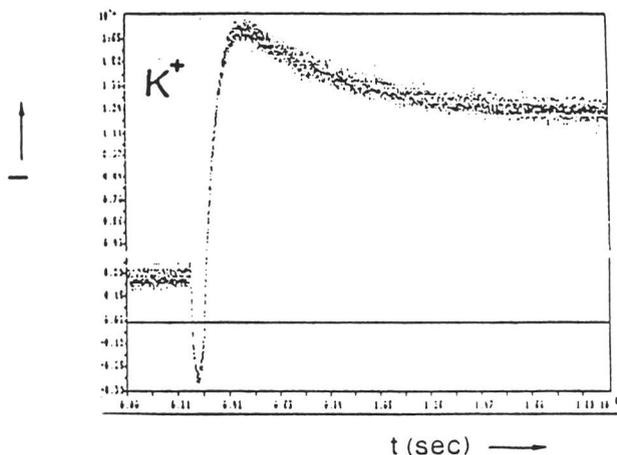
Le complexe $\text{Ru}(\text{bipy})_2^{2+}$ de l'alcaloïde 2-bromoleptoclinidinone a été préparé. Il interagit avec l'acide nucléique en double hélice pBR322 probablement par intercalation et conduit à sa photocoupure sous irradiation en lumière visible (8).

Des dérivés du TTF portant des groupes accepteurs d'électron de type nitro-phényle ont été synthétisés. Ils présentent d'intéressantes propriétés paramagnétiques en solution et dans le solide et pourraient aussi posséder des propriétés optiques non-linéaires (V. GOULLE).



2) Signaux ioniques

Les travaux sur des systèmes capables de produire des signaux ioniques photoinduits ont été poursuivis. L'irradiation de cryptates portant un groupe o-nitrophényle conduit à leur photocoupage et à la génération de sauts de concentration d'ions Na^+ ou K^+ . Ces composés représentent un nouvel outil d'étude de processus de transport dans des systèmes membranaires ou cellulaires (9).



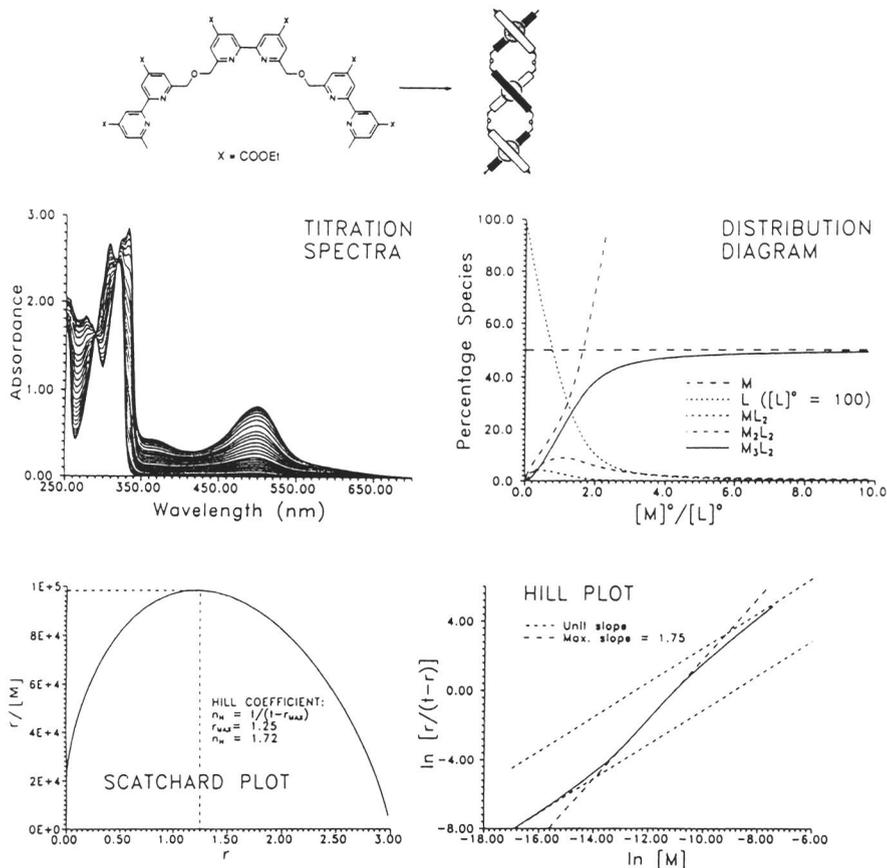
La mise au point d'un système photoactif réversible capable de complexer ou de libérer des ions métalliques suivant les conditions d'irradiation devrait permettre la génération de flux ioniques pulsés ; l'unité photoactive mise en jeu est du type thioindigo (H.-J. BISTER, T. SCHWAIGER).

IV. - Autoorganisation moléculaire

Les mesures de capacité calorifique et de temps de relaxation nucléaire ^{13}C , ^{14}N et ^2H indiquent la présence d'une organisation moléculaire dans la quinoléine liquide. Ces résultats montrent que certains liquides peuvent présenter une structure dynamique (10).

1) Hélicates - Complexes métalliques en double hélice

Une étude thermodynamique détaillée et l'exploitation des résultats sous forme de diagrammes de Scatchard et de Hill confirment que la formation des cupro-trihélicates se fait avec une *coopérativité positive* notable, indiquant que le processus se déroule jusqu'à son terme sans interruption (11).

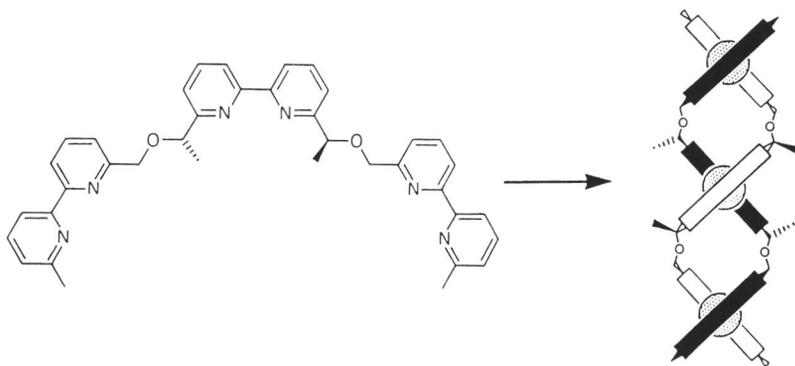


La formation des cupro-hélicates à partir de ligands oligobypyridine portant des substituants CONEt_2 en 4,4' et d'ions Cu(I) est d'autant plus lente que le brin est plus long, mettant en évidence une retardation de l'enroulement des brins autour des ions. (A. MARQUIS-RIGAULT).

L'étude de la cinétique de formation de trihélicates par la méthode du flux bloqué a permis de mettre en évidence trois étapes cinétiques, permettant de

proposer un mécanisme de la formation des hélicates (A. PFEIL, en collaboration avec A.-M. ALBRECHT-GARY).

La présence de groupes CH_3 en configuration (S, S) dans le brin tris-bipyridine conduit à une très haute *induction d'hélicité* lors de la formation du cupro-trihélicate correspondant. Des considérations d'encombrement stérique ainsi que le fort effet de dichroïsme circulaire sont en faveur de la formation préférentielle d'une double hélice droite (12).



La synthèse de ligands chiraux présentant des centres asymétriques de configurations absolues différentes est en cours. Il en est de même pour des ligands acycliques contenant deux ou trois *unités terpyridine*, qui devraient former des hélicates avec des ions à coordination octaédrique (J. HALL).

La formation d'une *triple hélice* à partir d'un brin tris-bipy substitué en 5,5' et d'ions octaédriques est à l'étude (R. KRÄMER).

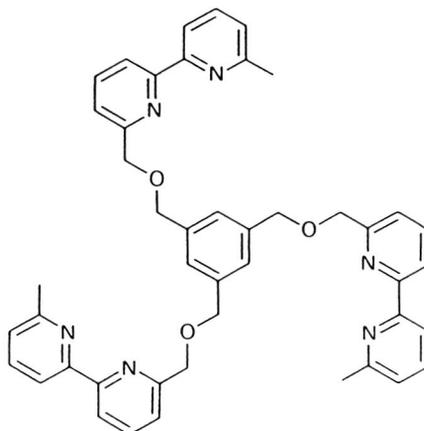
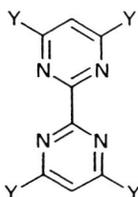
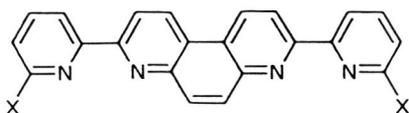
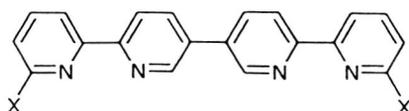
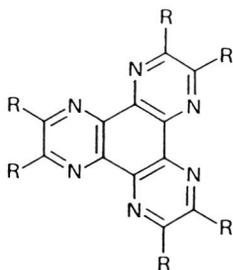
2) Autoorganisation de systèmes inorganiques

La formation des hélicates représente un processus d'autoorganisation mettant en jeu un seul type de ligand et d'ion métallique. Une étape ultérieure dans le contrôle des phénomènes d'assemblage consiste dans la conception de systèmes capables de s'organiser spontanément en des architectures supramoléculaires à partir de *plusieurs* ligands et ions métalliques. Trois études ont été menées dans ce sens :

— la formation spontanée d'une structure de nature cylindrique à partir de deux molécules d'hexaazatriphénylène (HAT, avec $\text{R} = \text{Ph}$), de trois molécules de type quaterpyridine (avec $\text{X} = \text{Me}$) et de six ions Cu(I) (P. BAXTER) ; une extension à des analogues de ces structures est aussi en cours (O. HEYKE) ;

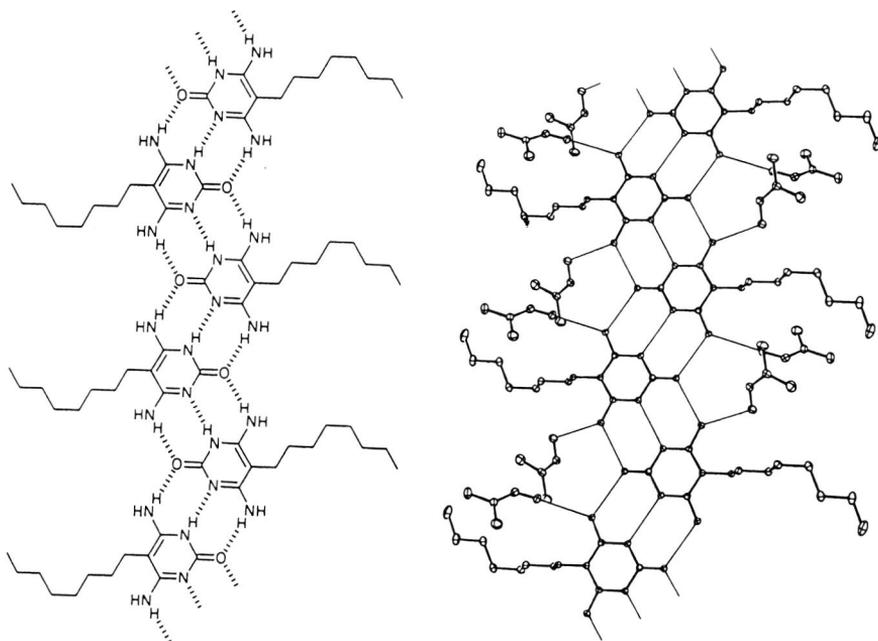
— l'assemblage d'une structure en dôme, à partir d'une unité tripode tris-bipy, d'une molécule HAT et de trois ions Cu(I) (R. KRÄMER) ;

— la formation de structures cycliques à partir de deux unités bis-pyrimidine (Y = Ph), de deux quaterpyridines (X = Me) et de quatre ions Cu(I) (G. HANAN, P. BAXTER).

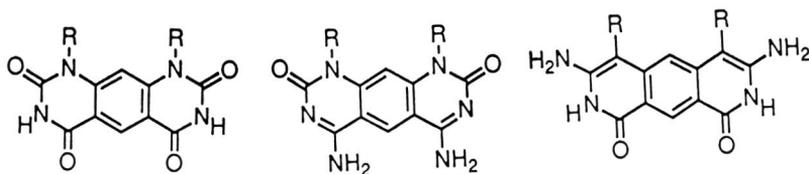


3) Autoorganisation de systèmes organiques

Les travaux sur l'auto-assemblage de superstructures organiques par utilisation de liaisons hydrogènes entre bases hétérocycliques complémentaires ont été poursuivis. Des rubans moléculaires ont été obtenus par auto-assemblage de composants moléculaires auto-complémentaires formant des liaisons hydrogène multiples (13).

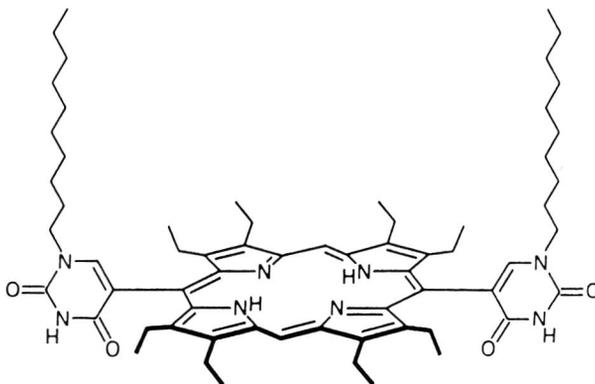


La synthèse de molécules possédant deux sites de reconnaissance identiques ou différents a été poursuivie. Ces molécules à deux faces, que l'on peut appeler *molécules Janus*, devraient conduire à la formation de structures cycliques ou linéaires suivant les motifs de reconnaissance mis en jeu, qui peuvent être soit homo-, soit hétéro- complémentaires (D. BOURGIN, A. MARSH).



L'introduction de groupes présentant une activité photochimique, électrochimique, complexante ou autre, peut permettre la formation de structures auto-assemblées fonctionnelles (K.C. RUSSELL).

Finalement, la synthèse de porphyrines portant des bases hétérocycliques a été réalisée ; le premier motif introduit est du type de l'uracile. L'étude de l'auto-assemblage d'une cage supramoléculaire à partir d'une telle molécule est en cours (C.M. DRAIN).



V. - Catalyse Supramoléculaire

Un système artificiel permettant la synthèse d'ATP à partir d'ADP et d'acétylphosphate par catalyse à l'aide du macrocycle [24]-N₆O₂ en présence d'ions Mg²⁺ a été mis au point précédemment. La combinaison de ce système de type « protokinase » artificielle avec un système d'enzymes naturelles a été étudiée. Elle consiste dans la mise en œuvre d'hexokinase et de glucose-6-phosphate déhydrogénase qui forment du NADPH à partir de NADP en utilisant l'ATP produit par la protokinase artificielle. Il s'agit là de la réalisation d'un couplage entre une enzyme artificielle et deux enzymes naturelles (H. FENNIRI). Un effet isotopique de D₂O a aussi été mis en évidence sur la réaction de formation d'ATP et la complexation de l'ATP par des macrocycles portant des groupes fluorescents a été étudiée (H. FENNIRI).

Des travaux ont été entrepris sur la catalyse du réarrangement du chorismate en préphénate par des polyamines macrocycliques de dimensions appropriées ainsi que sur des condensations de type peptidique utilisant des interactions électrostatiques (guanidinium, carboxylate) pour catalyser le processus (C. DALLAIRE).

Une activité catalytique pourrait aussi être exercée par les acides nucléiques en double hélice sur la réaction entre le composé antitumoral cis-diamminedichloroplatine (II) et le composé intercalant N-méthyl-diaza-2,7-diazapyrénium (14).

*

**

Un article général concernant les concepts et le langage de la chimie supramoléculaire a été rédigé à l'occasion du congrès tenu à Genève pour le

centenaire de la Conférence de Genève ayant trait à la nomenclature chimique (15).

Un livre portant sur les sujets des cours professés par J.-M. LEHN au Collège de France en 1981-82 et en 1982-83 a été publié (16).

PUBLICATIONS

1. L. ECHEGOYEN, A. DECIAN, J. FISCHER, J.-M. LEHN, *Cryptatium : A species of expanded atom/radical ion pair type from electroreductive crystallization of the macrobicyclic sodium tris(bipyridine) cryptate* (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 30, 838, 1991).
2. J.-M. LEHN and J.-B. REGNOUF DE VAINS, *Synthesis and Properties of Macrobicyclic Cryptates Incorporating Five- and Six-Membered Biheteroaryl Units* (Helv. Chim. Acta, 75, 45, 1992).
3. M. CESARIO, J. GUILHEM, C. PASCARD, E. ANKLAM, J.-M. LEHN, M. PIETRASZKIEWICZ, *Crystal structures of the lithium cryptates of two macrobicyclic ligands containing pyridine, bipyridine, and bisoquinoline units* (Helv. Chim. Acta, 74, 1157, 1991).
4. I. BKOUCHE-WAKSMAN, J. GUILHEM, C. PASCARD, B. ALPHA, R. DESCHENAUX, J.-M. LEHN, *Crystal structure of the lanthanum(III), europium(III), and terbium(III) cryptates of tris(bipyridine) macrobicyclic ligands* (Helv. Chim. Acta, 74, 1163, 1991).
5. L. PRODI, M. MAESTRI, V. BALZANI, J.-M. LEHN, C. ROTH, *Luminescence properties of cryptate europium(III) complexes incorporating heterocyclic N-oxide groups* (Chem. Phys. Letters, 180, 45, 1991).
6. N. SABBATINI, M. GUARDIGLI, J.-M. LEHN, G. MATHIS, *Luminescence of lanthanide cryptates : effects of phosphate and iodide anions* (J. of Alloys and Compounds, 180, 363, 1992).
7. J. de MENDOZA, E. MESA, J.-C. RODRIGUEZ-UBIS, P. VASQUEZ, F. VÖGTLE, P.-M. WINDSCHEIF, K. RISSANEN, J.-M. LEHN, D. LILIENBAUM, R. ZIESSSEL, *A new macrobicyclic tris-bipyridine ligand and its Cu^2_2 and Ag^I_3 complexes* (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 30, 1331, 1991).
8. V. GOULLE, J.-M. LEHN, B. SCHOENTJES, F.J. SCHMITZ, *Ruthenium(II) complex of the alkaloid 2-bromoleptoclinidone. Preparation and interaction with double-stranded DNA* (Helv. Chim. Acta, 74, 1471, 1991).
9. R. WARMUTH, E. GRELL, J.-M. LEHN, *Photo-cleavable cryptands as a new tool to perform Na^+ and K^+ concentration jumps for binding and transport studies* (in The Sodium Pump : Recent Developments, The Rockefeller University Press, 437, 1991).

10. D. JALABERT, J.B. ROBERT, H. ROUX-BUISSON, J.-P. KINTZINGER, J.-M. LEHN, R. ZINZIUS, D. CANET, P. TEKELY, *Molecular Organization or Motional Changes with Temperature in Liquid Quinoline* (Europhys. Lett., 15, 435, 1991).
11. A. PFEIL and J.-M. LEHN, *Helicate Self-organisation : Positive Cooperativity in the Self-assembly of Double-helical Metal Complexes* (Chem. Comm., 838, 1992).
12. W. ZARGES, J. HALL, J.-M. LEHN, C. BOLM, *Helicity induction in helicate self-organisation from chiral tris(bipyridine) ligand strands* (Helv. Chim. Acta, 74, 1843, 1991).
13. J.-M. LEHN, M. MASCAL, A. DECIAN, J. FISCHER, *Molecular ribbons from molecular recognition directed self-assembly of self-complementary molecular components* (J. Chem. Soc. Perkin Trans., 461, 1992).
14. F. GAUCHERON, J.-M. MALINGE, A.J. BLACKER, J.-M. LEHN, M. LENG, *Possible catalytic activity of DNA in the reaction between the antitumor drug cis-diamminedichloroplatinum(II) and the intercalator N-methyl-2,7-diazapyrenium* (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 3516, 1991).
15. J.-M. LEHN, *The Concepts and Language of Supramolecular Chemistry* (Helv. Chim. Acta, sous presse).
16. B. DIETRICH, P. VIOUT, J.-M. LEHN, *Aspects de la chimie des composés macrocycliques* (Savoirs Actuels, InterEditions/Editions du CNRS, 1991).

THÈSES

Thèses de doctorat de l'Université Louis Pasteur

Karen J. WATSON, *Synthèses et propriétés de cryptants photosensibles à sites multiples* (Université Louis Pasteur, 28 mars 1992).

Annie MARQUIS-RIGAULT, *Hélicates : synthèse et auto-assemblage* (Université Louis Pasteur, 15 juin 1992).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

— 25^e Anniversaire, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie / GDCD, 11 juillet 1991, *Supramolekulare Chemie : Molekulare Information und Selbst-Organisation*.

— XXII International Conference on Solution Chemistry, Linz, 15-18 juillet 1991, *Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization*.

— Werner Heisenberg Vorlesungen (XXXIX), München, 17 juillet 1991, *Supramolekulare Chemie : Umfeld und Perspektiven*.

— Universität Bayreuth, Forschungskolloquium, Bayreuth, 31 juillet 1991, *Perspektiven der Supramolekularen Chemie : Von molekularer Erkennung zur Selbstorganisation*.

— Universität Erlangen, Institut für organische Chemie, Erlangen, 31 juillet 1991, *Perspektiven der Supramolekularen Chemie : Von molekularer Erkennung zur Selbstorganisation*.

— 33rd IUPAC Congress, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 17-22 août 1991, *Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— 5th International Conference on Langmuir-Blodgett Films, Cité des Sciences et de l'Industrie, Paris, 26-30 août 1991, *Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Devices and Self-Organization*.

— Sixteenth International Symposium on Macrocyclic Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Sheffield, 1-6 septembre 1991, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization*.

— EUCHEM Conference on Supramolecular Reactivity and Catalysis, Padova, 8-13 septembre 1991, *Supramolecular Catalysis of Phosphoryl Transfer*.

— 4^e Congrès de la Société Française de Chimie, Strasbourg, 17-20 septembre 1991, *Vers la Mise au Point de Composants Moléculaires et Supramoléculaires*.

— 2nd Pan American Chemical Congress, San Juan, Puerto Rico, 24-29 septembre 1991, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-organisation*.

— Archer Lecture Series in Organic and Medicinal Chemistry, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York, 30 septembre 1991, *Supramolecular Chemistry. Scope and Perspectives*.

— 1991 Allied-Signal Research and Technology Invitational Lecture Series, Morristown, New Jersey, 1^{er} octobre 1991, *Supramolecular Chemistry. Scope and Perspectives*.

— The Russell Marker Lectures in Organic Chemistry, University of Maryland, College Park, 2-4 octobre 1991, *SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY - SCOPE AND PERSPECTIVES : 1) Chemistry Beyond the Molecule – Molecular Recognition ; 2) Supramolecular Catalysis and Enzyme Models ; 3) Molecular Devices and Self-organization*.

— Annual Science Expo 1991, Rhône-Poulenc Rorer, Fort Washington, Pennsylvania, 4 octobre 1991, *Supramolecular Chemistry – Scope and Perspectives*.

— DuPont-Marshall Lectures, University of Pennsylvania, Philadelphia, 9 octobre 1991, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-organization*.

— III Rencontres de Blois : Aux Frontières de la Vie, Château de Blois, 14-19 octobre 1991, *Molecular Information and Supramolecular Self-organization*.

— Grand Colloque de Perspective du Ministère de la Recherche et de la Technologie “De la Matière au Vivant : Systèmes Moléculaires Organisés”, Université de Bordeaux I, Pessac, 23-25 octobre 1991, *Perspectives en Chimie Supramoléculaire*.

— Centenaire de l’Ecole Nationale Supérieure de Chimie et de Physique de Bordeaux, 25 octobre 1991, *Molécules et Matériaux dans la Perspective de la Chimie Supramoléculaire*.

— Académie et Société Lorraines des Sciences – District de l’Agglomération Nancéienne, Nancy, 4 novembre 1991, *La Chimie Supramoléculaire*.

— 14^e Journées Scientifiques Rhône-Poulenc : Interface Chimie/Biologie : Reconnaissance Moléculaire et Transduction des Signaux Biologiques, 19-21 novembre 1991, Lyon, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization*.

— Universiteit Twente, Enschede, 29 novembre 1991, *Recent Advances in Supramolecular Chemistry*.

— Nobel Jubilee 91, Linköping, 5 décembre 1991, *Supramolecular Chemistry. Scope and Perspectives*.

— Uppsala Universitet, Kemiska Institutionen, Uppsala, 9 décembre 1991, *Perspectives in Supramolecular Chemistry*.

— III^e Congrès de la Société Marocaine de Chimie, Fès, 23-25 janvier 1992, *La Chimie Supramoléculaire. Concepts et Perspectives*.

— Chemische Gesellschaft, Heidelberg, 11 février 1992, *Perspektiven supra-molekularer Chemie : Von molekularer Erkennung zur Selbstorganisation*.

— Centre Culturel Français, Ambassade de France, Luxembourg, 16 mars 1992, *La Chimie Supramoléculaire : De la Reconnaissance Moléculaire au Traitement de l’Information*.

— Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier II, 20 mars 1992, *La Chimie Supramoléculaire. Concepts et Perspectives*.

— Premier Forum « Gestion, Valorisation, Maitrise des Résidus », Pôle d’Ecologie Industrielle du Mellois, Melle, 3 avril 1992, *De la Molécule à la Supermolécule et de la Matière au Vivant*.

— Faculté des Sciences, Département de Chimie, Poitiers, 3 avril 1992, *Chimie Supramoléculaire – Concepts et Perspectives*.

— IXth International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry, Conservatoire National des Arts et Métiers, Paris, 6-10 avril 1992, *Chimie Supramoléculaire : Principes et Mise en Œuvre de la Reconnaissance Moléculaire*.

— Royal Society of Chemistry, « Chemical and Biochemical Problems in Molecular Recognition », University of Exeter, 6-10 avril 1992, *From Molecular Recognition to Self-Organization*.

— The Commemorative Symposium on the Centennial Anniversary of the « Geneva Conference », Université de Genève, Geneva, 22-24 avril 1992, *The Concepts and Language of Supramolecular Chemistry*.

— La France à Séville, Exposition Universelle, Sevilla, 2 mai 1992, *Al Chimères, De la Molécule à la Supermolécule et de la Matière au Vivant*.

— Facultad de Ciencias, Universidad de Cordoba, Cordoba, 4 mai 1992, *Supramolecular Chemistry : Concepts and Perspectives*.

— Real Academia Sevillana de Ciencias, Sevilla, 5 mai 1992, *Supramolecular Chemistry – Concepts and Perspectives*.

— Institut Français d'Athènes, 14 mai 1992, *Chimie et Création – De la Molécule à la Supermolécule*.

— Département de Chimie de l'Université d'Athènes, 15 mai 1992, *Perspectives in Supramolecular Chemistry – From Molecular Recognition to Self-Organization*.

— 2nd International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine, Club Poseidon, Loutraki, Athens, 18 mai 1992, *Supramolecular Chemistry : Metal Ion Recognition, Principles and Applications*.

— Séance Plénière d'Eté de l'Académie des Marches de l'Est, 23 mai 1992, *La Grande Europe de la Science*.

— Lezioni Lincee, Accademia Nazionale dei Lincei, Università degli studi di Roma « La Sapienza », 22-24 Juin 1992, *SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY - SCOPE AND PERSPECTIVES : 1) Basic Concepts – Molecular Recognition and Receptors ; 2) Molecular Receptors – Anion Activation 3) Anion Binding and Anion Coordination Chemistry ; 4) Supramolecular Catalysis 5) Transport Processes and Carrier Design 6) Molecular and Supramolecular Devices ; 7) Molecular Information and Self-Organisation*.

— The 14th International Liquid Crystal Conference, Università di Pisa, 21-26 juin 1992, *Supramolecular Chemistry. Molecular Information and the Design of Supramolecular Materials*.

CONFÉRENCIERS INVITÉS À L'UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR, STRASBOURG

— George R. NEWKOME (The University of South Florida, Tampa), *Approaches to unimolecular micelles – Polymers with organization* (9 octobre 1991).

— William von Eggers DOERING (Harvard University), *Stabilization enthalpies of polyenyl radicals and configurational instability of beta-carotene* (18 octobre 1991).

— Makoto TAKAGI (Kyushu University, Fukuoka), *Functionalized DNA polyintercalators* (15 novembre 1991).

— Amos B. SMITH, III (Pennsylvania University, Philadelphia), *The synthesis of architecturally complex natural and unnatural products* (14 février 1992).

— Adam HELLER (Texas University, Austin), *Electrical connection of enzymes to electrodes : one and two-electron transferring systems* (11 mai 1992).

— Marye Anne FOX (Texas University, Austin), *Controlling electron transfer in three dimensional polymeric arrays* (10 juin 1992).

— John D. BALDESCHWIELER (California Institute of Technology), *Recent progress in scanning tunneling and scanning force microscopy* (29 juin 1992).

B) LABORATOIRE DU COLLÈGE DE FRANCE

B1) *Equipe « Interactions Moléculaires »* dirigée par J.-M. LEHN
(U.P.R. 285 du C.N.R.S.)

I.- Récepteurs moléculaires - Reconnaissance moléculaire

1) Récepteurs moléculaires de type cyclophane

La synthèse du macrocycle cyclophanique obtenu antérieurement a été publiée ainsi que ses propriétés complexantes prononcées envers des cations ammonium quaternaire (17).

L'étude des propriétés complexantes envers de nombreux cations ammonium quaternaire du récepteur cyclophanique macrobicyclique décrit précédemment a été achevée. Des essais de cristallisation de complexes de ce type ont été menés (R. MÉRIC, J.-P. VIGNERON).

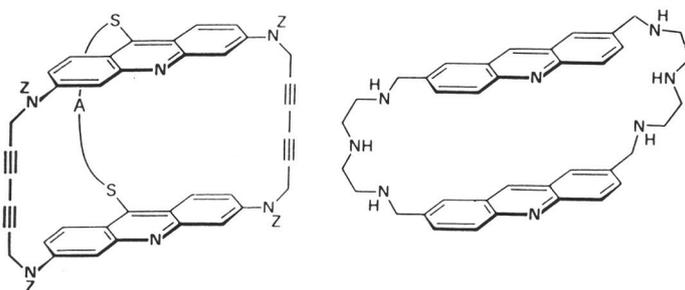
La synthèse d'un nouveau type de récepteur moléculaire destiné à la complexation de l'acétylcholine et de ses analogues a été entreprise. La

structure finale en forme de cavité lipophile entourée d'une couronne de groupes carboxyliques a été obtenue. Sa caractérisation est en cours.

La très forte complexation de la choline par des calixarènes -[4] et -[6] sulfurés a été mise en évidence et la cristallisation d'un complexe de ce type a été étudiée (R. MÉRIC, J.-P. VIGNERON).

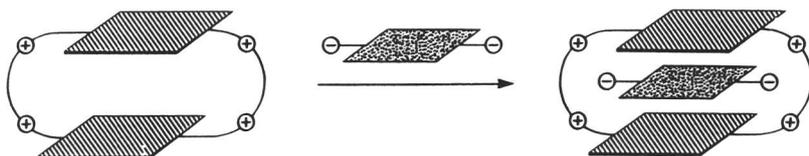
2) Récepteurs de type cyclointercalant

La synthèse de bicyclo-bis-intercalants dérivés de l'acridine a été publiée (18).



Ces récepteurs complexent fortement les nucléosides, les nucléotides et divers anions plans.

Les forces mises en jeu ne sont que partiellement d'origine électrostatique. La forte complexation de substrats neutres faisant intervenir des effets hydrophobes et d'empilement est particulièrement remarquable (19).



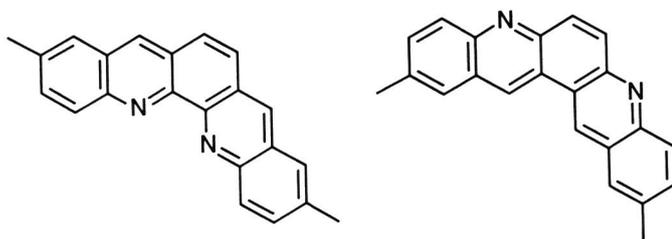
Les constantes de stabilité de complexes entre un macrocycle bis-naphtalénique et des anions polycarboxylates plans ont été mesurées. Des méthodes de détermination des constantes d'acidité et de stabilité à l'aide de différentes techniques ont été installées et mises en œuvre. Diverses variations structurales peuvent être envisagées afin de moduler les sélectivités de complexation (M. DHAENENS, J.-P. VIGNERON).

La synthèse d'un cyclo-bis-intercalant contenant deux groupes acridine et deux sous-unités diéthylène-triamine a été réalisée. Ce récepteur complexe

divers substrats anioniques, en particulier des nucléotides. La complexation donne lieu à des effets spectroscopiques, notamment de RMN et de fluorescence qui ont été étudiées et ont servi à caractériser le processus (M.-P. TEULADE-FICHO).

L'interaction de ces substances avec des acides nucléiques pourrait permettre de distinguer les domaines en simple brin et en double brin, et de disposer ainsi d'une sonde de structure (en collaboration avec A. SLAMA-SCHWOK).

La synthèse d'autres unités intercalantes, présentant en particulier des noyaux hétérocycliques condensés de façon « coudés », a été entreprise (J.-P. ESTRADIER, M.-P. TEULADE-FICHO).



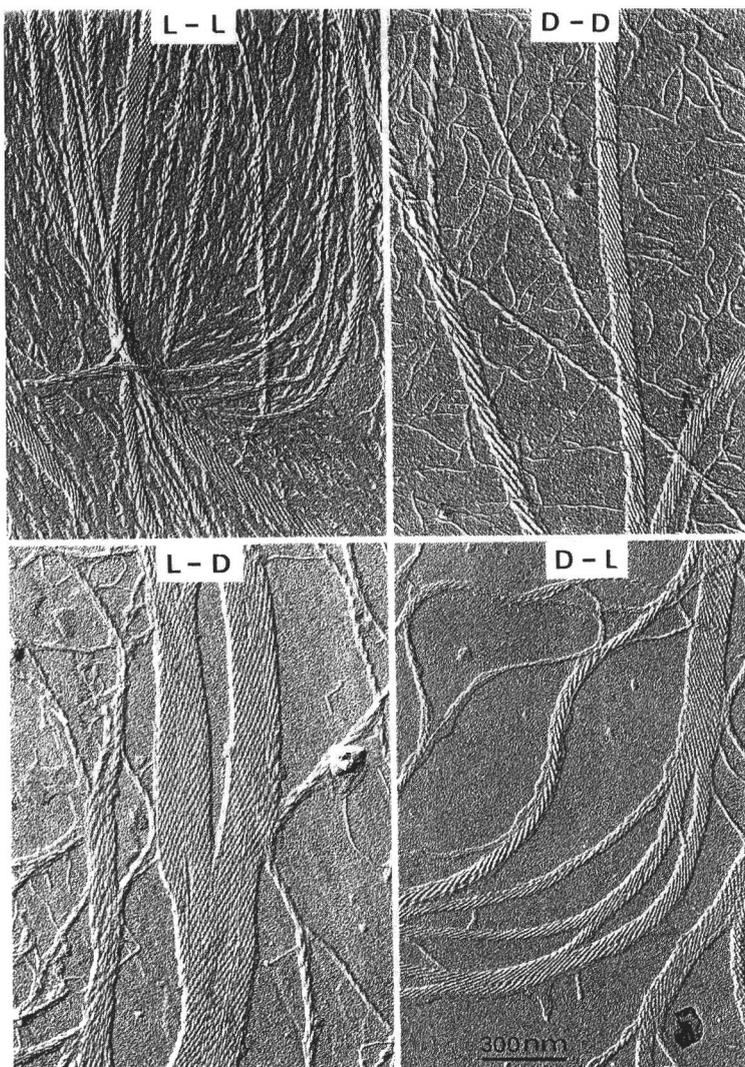
La synthèse d'un récepteur macrocyclique contenant deux sous-unités de type thioindigo a été entreprise. Il devrait être possible de modifier notablement les propriétés complexantes de ce composé par interconversion photochimique des formes *cis* et *trans* des éléments thioindigo (S. KAWAI).

L'étude de macrocycles contenant une ou deux unités anthracéniques a été poursuivie (Y. H. JACQUET).

II. - Phases organisées supramoléculaires « informées »

La caractérisation par microscopie électronique des phases mésomorphes polymériques supramoléculaires obtenues précédemment a été poursuivie. En particulier, il a été montré que les composants (LU_2 , LP_2) dérivés de l'acide L-tartrique donnent des filaments hélicoïdaux d'hélicité droite et (DU_2 , DP_2), dérivés de la forme D-tartrique, fournissent des filaments d'hélicité gauche. Par ailleurs, dans un mélange (LU_2 , DP_2) ou (DU_2 , LP_2), c'est le composant U_2 qui détermine l'hélicité. Les formes méso (MU_2 , MP_2) ne donnent pas de fibres hélicoïdales mais des plaques. Finalement, le mélange racémique des quatre composants LU_2 , LP_2 , DU_2 , DP_2 fournit à la fois des filaments d'hélicité droite et gauche qui coexistent ; ceci indiquerait qu'il s'effectue un dédoublement spontané à l'échelle supramoléculaire en filaments (LU_2 , LP_2) et (DU_2 , DP_2) ; cependant les espèces (LU_2 , DP_2) et (DU_2 , LP_2) et/ou mixtes (LU_2 , LP_2 , DP_2) et (DU_2 , DP_2 , LP_2) pourraient être présentes mais non les

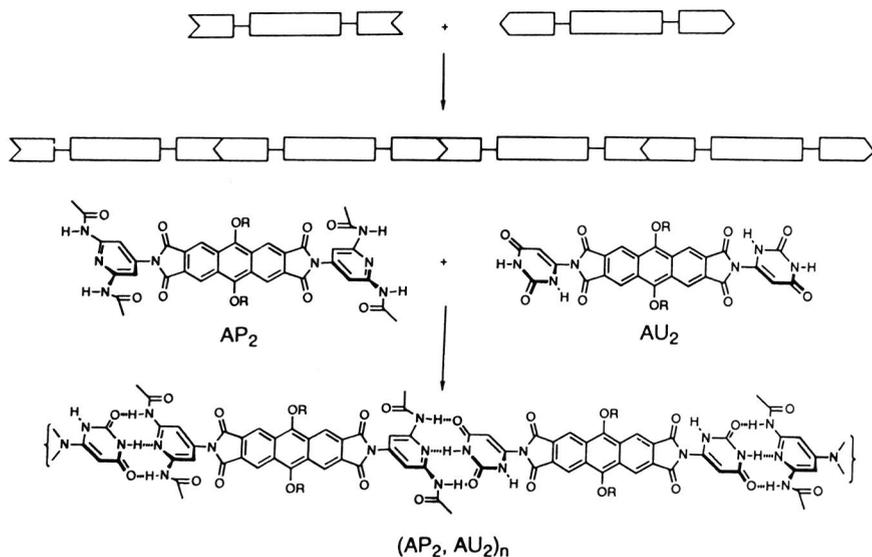
espèces mixtes contenant à la fois LU_2 et DU_2 (Cl. FOUQUEY, en collaboration avec T. GULIK, Institut de génétique moléculaire, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette).



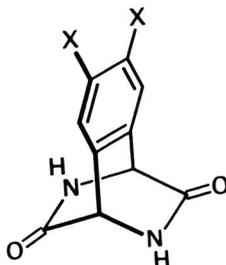
La synthèse d'autres dérivés de cette série a été poursuivie.

Des composants trifonctionnels ont aussi été synthétisés dans le but d'effectuer des essais de *réticulation supramoléculaire* (Cl. FOUQUEY, J. GABARD).

La synthèse d'éléments complémentaires rigides a été menée à bien. Leur mélange doit conduire à la formation de barres rigides supramoléculaires auto-assemblées. En mélange avec les composants dérivés de l'acide tartrique, ils rendent possible une combinaison d'éléments rigides et souples. De nouvelles phases mésomorphes peuvent en résulter. (M. KOTERA).



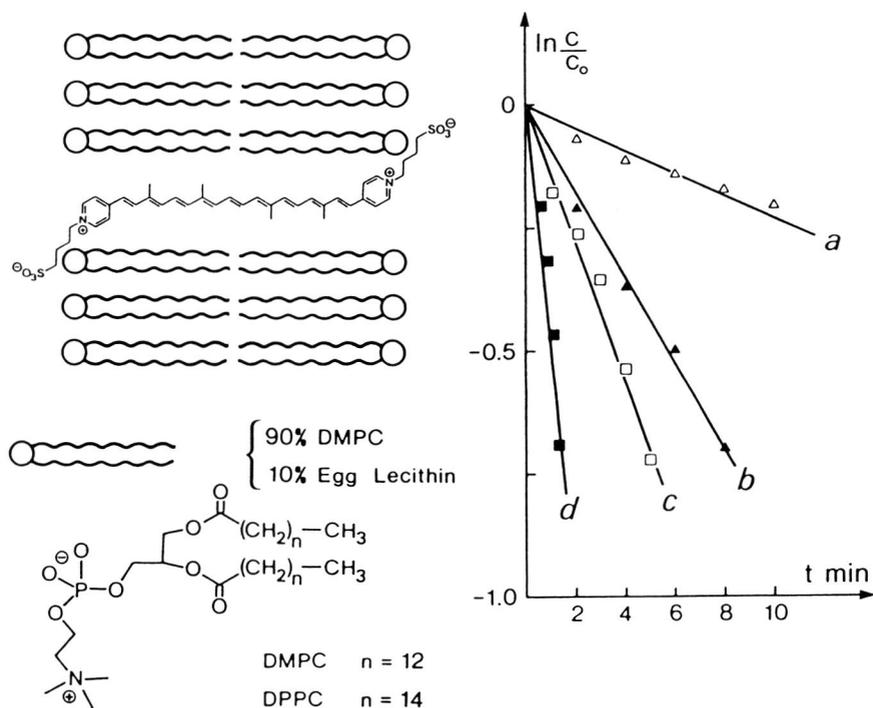
La synthèse d'une molécule bis-lactame de type bicyclo [2.2.2] octane destinée à des expériences d'auto-assemblage chiroselectif a été poursuivie (J. BRIENNE, J. GABARD, M. LECLERCO).



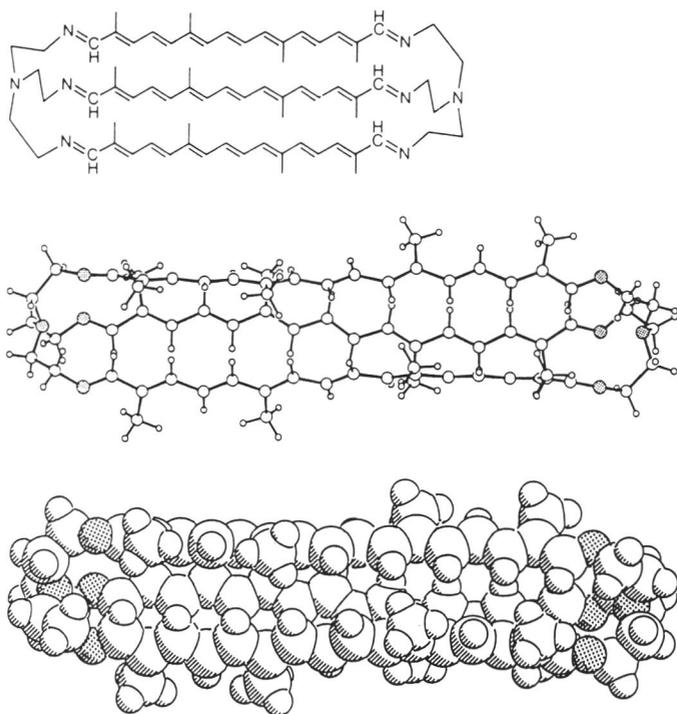
III. - Chimionique

1) Electronique moléculaire - Fils et interrupteurs moléculaires

Les résultats sur la conduction électronique à travers la membrane bicouche de vésicules lipidiques à l'aide de fils moléculaires de type caroviologène ont été publiés (20).



La synthèse et la structure cristalline de macrobicycles contenant trois ponts caroténoïdes ont été décrites ; ces composés représentent une sorte de « câble » formé de trois fils moléculaires ; ils forment aussi des complexes des ions métalliques tels que Cu(I) (21).

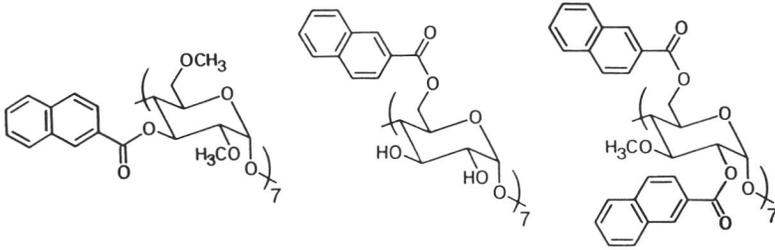


Un nouveau type de fil moléculaire portant un interrupteur susceptible d'être manipulé photochimiquement est à l'étude. Ce type de composant devrait permettre de réaliser un photocontrôle de la conduction électronique (S. GILAT).

2) Ionique moléculaire - Canaux ioniques

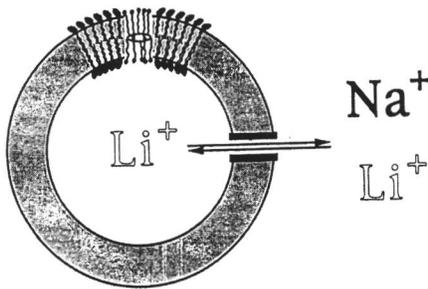
La synthèse et l'étude des propriétés de gerbes ou bouquets moléculaires comme modèles potentiels de canaux coniques transmembranaires ont été décrites dans deux cas mettant en jeu soit un anneau macrocyclique (22) ou un support à base de β -cyclodextrine (23).

Les synthèses de dérivés fonctionnalisés de la β -cyclodextrine ont été poursuivies suivant deux axes, les bouquets moléculaires et des dérivés photoactifs intéressants pour des études de transfert d'énergie (J. CANCEILL).



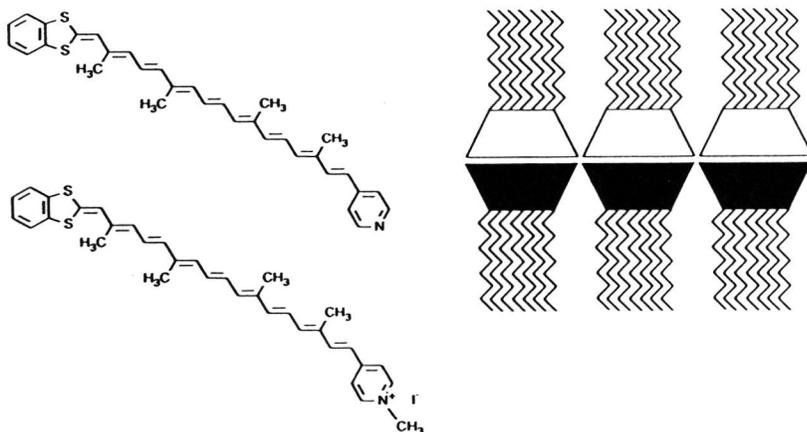
Les travaux sur l'incorporation des bouquets dans des membranes bicouches lipidique et sur le transfert d'excitation ont été poursuivis (L. JULLIEN), ces derniers en collaboration avec B. VALEUR (C.N.A.M.).

Après de nombreux essais infructueux, il a été possible de mettre en évidence un phénomène de *transfert d'ions* induit par la présence de bouquets moléculaires dans la membrane de vésicules lipidiques. Les méthodes d'études par observation directe de Na^+ et de Li^+ par RMN ont été développées et un transfert accéléré de Na^+ a été observé en présence de bouquets dérivés du macrocycle 18-O₆ et de la β -cyclodextrine. Bien que le mécanisme n'en soit pas encore élucidé, ces phénomènes représentent un progrès notable (M. PREGEL).



3) Effets optiques

Une étude de la génération de deuxième harmonique a été réalisée sur des films de Langmuir-Blodgett non centrosymétriques construits à partir de caroténoïdes accepteur-donneur et de dérivés amphiphiles de la β -cyclodextrine (24).



La forme trans du thioindigo étant centrosymétrique, ne présente pas de propriétés de génération d'harmonique seconde alors que la forme cis est en principe active. Il peut donc être possible de piloter les propriétés optiques non-linéaires de telles substances par voie photochimique. A cette fin, des composés substitués du thioindigo portant des groupes donneurs d'électron sont en cours de synthèse (S. KAWAI, M. WITSCHHELL).

PUBLICATIONS

17. M. DHAENENS, J.-M. LEHN, M.-J. FERNANDEZ and J.-P. VIGNERON, *A New Macrocyclic Polyphenolic Receptor for Quaternary Ammonium Cations* (New J. Chem., 15, 873, 1991).
18. S. CLAUDE, J.-M. LEHN, M.-J. PÉREZ DE VEGA et J.-P. VIGNERON, *Synthèse de bicyclo-bis-intercalants dérivés de l'acridine* (New J. Chem., 16, 21-28, 1992).
19. S. CLAUDE, J.-M. LEHN, F. SCHMIDT et J.-P. VIGNERON, *Binding of Nucleosides, Nucleotides and Anionic Planar Substrates by Bis-Intercalating Molecules* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1182, 1991).
20. S. KUGIMIYA, T. LAZRAC, M. BLANCHARD-DESCE and J.-M. LEHN, *Electron Conduction across Vesicular Bilayer Membranes induced by a Caroviologen Molecular Wire* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1179, 1991).
21. J.-M. LEHN, J.-P. VIGNERON, I. BKOUCHE-WAKSMAN, J. GUILHEM and Cl. PASCARD, *Caro-Cryptands : Tris-Carotenoid Macrobicyclic Ligands-Synthesis, Crystal Structure, and Dinuclear Copper Complexes* (Helv. Chim. Acta, 75, 1069, 1991).

22. L. JULLIEN and J.-M. LEHN, *An Approach to Channel Type Molecular Structures. 1. Synthesis of Bouquet-Shaped Molecules Based on an[18]-O₆ Polyether Macrocyclic* (Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry, 12, 55, 1992).
23. J. CANCEILL, L. JULLIEN, L. LACOMBE and J.-M. LEHN, *Channel-Type Molecular Structures. Synthesis of Bouquet-Shaped Molecules Based on a β -Cyclodextrin Core* (Helv. Chim. Acta, 75, 791, 1992).
24. V. DENTAN, M. BLANCHARD-DESCE, S. PALACIN, I. LEDOUX, A. BARAUD, J.-M. LEHN and J. ZYSS, *Second harmonic generation in mixed carotenoid-fatty acid and carotenoid-cyclodextrin Langmuir-Blodgett films* (Thin Solid Films, 210/211, 221, 1992).

THÈSE

Thèse de doctorat de l'Université de Jilin (Chine)

Xiang-Dong CHAI, *Redox Switching of Optical Properties based on Ferrocene Containing Compounds* (Jilin University, octobre 1991, thèse préparée en partie au Laboratoire du Collège de France).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Docteur Mireille BLANCHARD-DESCE, CR1, C.N.R.S.

— Colloque « Tendances en Chimie Supramoléculaire », 4^e Entretiens du Centre Jacques Cartier, Lyon, 4-6 décembre 1991, *Un pas vers la réalisation de fils moléculaires conducteurs. Les caroviologènes : un modèle de canal à électrons transmembranaire.*

— Second International Conference on Molecular Electronics Science and Technology, St. Thomas, U.S. Virgin Islands, 15-19 décembre 1991, *Caroviologens : Towards Molecular Wires.*

— Workshop on the Design and Synthesis of New Materials with Unconventional Electronic, Optical and Magnetic Properties, Durham (R..V.) , 13-15 avril 1992, *Approaches to Transmembrane Electron Channels : From Molecular Wires to Molecular Switches.*

Docteur Claudine FOUQUEY

— Laboratoire de Physique des Solides, Université Paris-Sud, 3 avril 1992, *Polymères autoassociés par liaisons hydrogène.*

Docteur Ludovic JULLIEN

— Laboratoire de Physique des Solides, Université Paris-Sud, 12 juin 1992, *Contribution à l'élaboration de canaux ioniques artificiels*.

— Bürgenstock Conference on Stereochemistry 1991, *Towards Artificial Channels for Cations*.

AFFECTATIONS ET ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES
DES CHERCHEURS AYANT QUITTÉ LES LABORATOIRES EN 1991/1992

- Mireille BLANCHARD-DESCE, chercheur post-doctoral, Institut de Biologie Physico-Chimique
- Barbara CARTER, professeur assistant, Université de Toledo, Ohio (U.S.A.).
- Mukund CHORGHADÉ, chercheur, Laboratoires Abbott, North Chicago (U.S.A.).
- Rüdiger FISCHER, chercheur, Bayer AG, Wuppertal (Allemagne).
- Colleen KELLEY, capitaine, Medical BN, Fort Sam Houston (U.S.A.).
- Norbert LUI, chercheur, Bayer AG, Leverkusen (Allemagne).
- Ernest NOLEN, professeur, Université de Colgate, Hamilton (U.S.A.).
- Makoto ONAKA, chercheur, Université de Nagoya (Japon).
- Armin PFEIL, chercheur, Hoechst, Wiesbaden (Allemagne).
- Thomas RAUCHFUSS, professeur, Université d'Illinois (U.S.A.).
- Bruno SCHOENTJES, service militaire scientifique, Université de Virginia (U.S.A.).
- Thomas SCHWAIGER, chercheur, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Regensburg (Allemagne).
- Yasutaka TANAKA, chercheur, Université de Shizuoka (Japon).
- Randolph THUMMEL, professeur, Université de Houston (U.S.A.).
- Karen WATSON, chercheur post-doctoral, Université de Californie, Los Angeles (U.S.A.).
- Wolfgang ZARGES, chercheur, Bayer AG, Leverkusen (Allemagne).

B 2) *Equipe de « Chimie Macromoléculaire »* (appartenant à l'URA 24 du C.N.R.S.) dirigée par S. BOILEAU, DR1, C.N.R.S.

I. - *Polymérisation anionique des hétérocycles*

Des polymères « vivants » ont été préparés à partir de l'hexaéthyl et de l'hexapropylcyclotrisiloxane avec le t-butyllithium comme amorceur, dans le

toluène à 20 °C pour le premier monomère et à 60 °C pour le second, en présence de cryptand [211]. La distribution des masses molaires de ces polymères est relativement étroite ($I_p = 1,3$). La cinétique de propagation a pu être suivie par RMN du ^{13}C et du ^{29}Si . La constante de vitesse de propagation de l'hexaéthylcyclotrisiloxane est environ 3000 fois plus faible que celle de l'hexaméthylcyclotrisiloxane (D_3), dans les mêmes conditions de réaction.

Le (triméthylsilyl)méthyllithium est un amorceur très efficace pour la polymérisation anionique des cyclosiloxanes. Ainsi, dans le cas de D_3 , l'amorçage est quantitatif en moins d'1 heure dans le toluène, à la température ordinaire ainsi que le montrent des mesures de RMN du proton et du ^7Li . La propagation ne se produit que lorsque le cryptand [211] est introduit dans le milieu. Il est possible de préparer des polydiméthylsiloxanes à partir de D_3 ou de D_4 dont la distribution des masses molaires est monomodale et relativement étroite.

L'utilisation de cet amorceur pour la polymérisation d'autres hétérocycles est en cours. Une étude détaillée de la polymérisation du 1,1,3,3-tétraméthyl-1,3-disilacyclobutane amorcée par cet organolithien a été entreprise par RMN du proton, du ^{13}C , du ^{29}Si et du ^7Li . Dans certaines conditions, on observe une métallation du cycle en plus de la réaction d'ouverture attendue.

II. - *Modification chimique de polymères. Réseaux*

L'addition de thiols sur les extrémités vinylidène de polyisobutènes est une réaction radicalaire qui s'effectue en présence de catalyseurs tels que l'AIBN, le peroxyde de benzoyle, les peroxydicarbonates ou simplement sous l'effet d'une irradiation UV. Des traces d'oxygène sont nécessaires pour mener à bien cette réaction qui a été étudiée en détail dans le cas du mercaptoéthanol. Le rôle de l'oxygène n'est pas encore clairement expliqué. Il est possible de limiter la réaction secondaire de formation de disulfures et d'obtenir, dans certaines conditions, des rendements de modification voisins de 90 %. L'hydrolyse des fonctions terminales $\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ de polyisobutènes modifiés par le mercaptopropyltriméthoxysilane conduit à la formation d'élastomères insolubles. Par contre, la réticulation s'effectue moins bien dans le cas des fonctions $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$.

Le greffage de polyisobutènes porteurs d'insaturations vinylidène sur une chaîne de polysiloxane s'effectue de façon satisfaisante par addition radicalaire des fonctions SH du polyméthylmercaptopropylsiloxane sur les doubles liaisons terminales des polyisobutènes. On peut envisager des applications pour ces nouveaux copolymères greffés comme agents de compatibilisation entre les polysiloxanes et le polyisobutène ou dans le domaine des membranes à perméabilité contrôlée aux gaz.

La modification chimique du polyméthylhydrosiloxane (PMHS) et du poly-

méthylmercaptopropylsiloxane a été poursuivie dans le but de préparer des systèmes modèles pour le relargage contrôlé de médicaments. Nous avons montré que l'hydrosilylation des carbonates allyliques $\text{ROCO}_2\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$ conduit à la formation de liaisons SiOR avec libération de CO_2 et de propène à côté des produits attendus d'addition (dans des proportions 50:50). Un mécanisme a été proposé pour expliquer cette réaction secondaire. L'insertion d'un groupement méthylène supplémentaire entre les groupes allyle et carbonate permet de préparer des polysiloxanes modifiés dont les greffons contiennent au moins 93 % de fonctions carbonate. L'hydrolyse du PMHS modifié par du carbonate de butényle et de phényle conduit à la formation de polysiloxanes comportant une fonction alcool latérale par groupement siloxy.

Des réactions secondaires de redistribution des chaînes siloxane qui consomment des fonctions SiH sont observées lors de l'hydrosilylation de carbamates allyliques par le PMHS. Ces réactions donnent des polysiloxanes ramifiés solubles à partir du PMHS linéaire à l'origine. Un mécanisme a été suggéré pour rendre compte de ce phénomène.

Les cinétiques d'hydrolyse des groupements carbonate et carbamate greffés sur des polysiloxanes hydrosolubles ont été étudiées à différents pH afin de choisir un système modèle bien adapté au relargage de médicaments. Les polysiloxanes modifiés par les carbonates et les carbamates allyliques sont à exclure à cause des réactions secondaires et de l'impossibilité de l'hydrolyse dans le cas des carbamates. Le PMHS modifié par un carbonate du type $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_x\text{OCOOR}$ où $x > 2$ serait le meilleur candidat car l'échelle de temps de la libération de médicaments semble bien adaptée à l'administration échelonnée de principes actifs.

L'impossibilité d'hydrosilyler des télomères de la N-vinylpyrrolidone ainsi que des dérivés de l'imidazole par le PMHS, en présence de divers catalyseurs à base de platine, a conduit à trouver une autre voie pour greffer ce type de composés. L'addition radicalaire sur du polymère-captopropylméthylsiloxane en présence d'AIBN est une réaction simple et rapide qui donne des polymères bien définis dont les propriétés complexantes sont à l'étude.

III. - *Polycondensation par catalyse par transfert de phase*

Des recherches ont été poursuivies dans le domaine des polymères contenant des noyaux pyridine et bipyridine. La polycondensation du sulfure de sodium extrêmement sec ou contenant de l'eau avec la 2,6-dibromopyridine, en présence d'un éther-couronne comme catalyseur de transfert de phase solide/liquide conduit soit à un trimère cyclique soit à des oligomères linéaires α,ω -dibromés, avec d'excellents rendements. Des études cinétiques par chromatographie sur colonne capillaire sont entreprises afin d'élucider le rôle des traces d'eau dans le mécanisme réactionnel.

PUBLICATIONS

1. D. TEYSSIÉ, S. BOILEAU, C. FRIEDRICH, C. NOEL, *Liquid crystalline side-chain polymers : 2-Poly(allyl and vinyl carbonates* (Polymer, 32, 2469, 1991).
2. L. LESTEL, S. BOILEAU, *Anionic polymerization of dodecamethylcyclohexasiloxane (D6) with lithium cryptate as a counterion* (Makromol. Chem., Macromol. Symp., 47, 293, 1991).
3. S. BOILEAU, D. TEYSSIÉ, *Synthesis and properties of liquid crystalline polysiloxanes* (J. Inorg. and Organomet. Polym., 1, 247, 1991).
4. R.D. BURKHART, N. I. JHON, S. BOILEAU, *An investigation of binding energies of triplet excimers in carbazolyl-containing polymers* (Macromolecules, 24, 6310, 1991).
5. J. HÖPKEN, M. MÖLLER, S. BOILEAU, *Self-organization of amphiphilic fluorocarbon-hydrocarbon molecules - I. Synthesis and interfacial activity of allyl ethers* (New Polymeric Mater., 2, 339, 1991).
6. H. BEN ROMDHANE, A. DE LEUZE, S. BOILEAU, M. BARTHOLIN, B. SILLON, *Well-defined polythioethers containing pyridine rings : synthesis and characterization* (Polymer Preprints, 33(1), 193, 1992).
7. L. LESTEL, P. GUEGUAN, S. BOILEAU, H. CHERADAME, F. LAUPRETTE, *Carbon-13 NMR investigation of local motions in bulk cyclosiloxane cross-linked poly(ethylene oxide) networks at temperatures well above the glass transition temperature* (Polymer Preprints, 33(1), 139, 1992).
8. M. MÖLLER, S. SIFFRIN, R. OUT, S. BOILEAU, *Preparation and properties of well-defined mesomorphic organo-modified polysiloxanes* (Polymer Preprints, 33(1), 176, 1992).
9. S. BOILEAU, *Phase transfer catalysed polycondensation* (dans New methods for Polymer Synthesis, Ed. W.J. Mijs, Plenum Press, p. 179, 1992).

THÈSES

Thèses de Doctorat de l'université Paris VI

J.M. YU, *Polysiloxanes porteurs de fonctions hydrosolubles : modèles de polymères supports de médicaments* (Université Pierre et Marie Curie, 14 janvier 1992).

B. MAZEAUD, *Modification chimique de polyisobutènes porteurs d'extrémités vinyldène par des thiols* (Université Pierre et Marie Curie, 12 juin 1992).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Docteur Sylvie BOILEAU, DR1, C.N.R.S.

— University of Minnesota, Minneapolis, U.S.A., 1 avril 1992, *Synthesis and properties of poly(ethylene oxide) silicone networks containing lithium polysiloxane*.

— 3 M Center, Saint Paul, U.S.A., 2 avril 1992, *Synthesis and properties of new functional polysiloxanes*.

— Symposium on Synthesis of Well-Defined Polymers, American Chemical Society, San Francisco, U.S.A., 7 avril 1992, *Well-defined polythioethers and polyethers containing pyridine rings : synthesis and characterization*.

— University of Nevada, Reno, U.S.A., 13 avril 1992, *Liquid crystalline polysiloxanes*.

— Dow Corning, Midland, U.S.A., 15 avril 1992, *Scope and limitations of hydrosilylation in polymer synthesis*.

— Case Western Reserve University, Cleveland, U.S.A., 16 avril 1992, *Synthesis and properties of poly(ethylene oxide)silicone networks containing lithium perchlorate*.

CONFÉRENCIER INVITÉ PAR LE LABORATOIRE

— Docteur R. LEIBFRIED, Hercules Materials Company, Wilmington, U.S.A. : *Carbosilane polymers for electronic applications*, le 24 février 1992.

DISTINCTIONS - PRIX - NOMINATIONS

J.-M. LEHN a été nommé Docteur Honoris Causa des Universités de Sheffield, de Twente, d'Athènes et de l'Université Polytechnique d'Athènes ; Membre Etranger de l'Académie des Arts et des Sciences de Puerto Rico et de l'Académie des Sciences d'Ukraine ; Membre d'Honneur de l'Institut Grand Ducal de Luxembourg.