

## Chimie des interactions moléculaires

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

Le cours de l'année 1993-1994 a porté sur la *Catalyse supramoléculaire*, faisant suite à celui fait en 1992-1993 sur le même thème général, traitant notamment des sujets suivants : catalyse sur substrats anioniques ; réactions de transfert de phosphoryle ; hydrolyse de l'ATP ; cocatalyse ; catalyse de la phosphorylation et de formation de liaison. Trois cours portant sur le même thème ont été donnés à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg et plusieurs séminaires y ont été organisés. Une série de six heures de cours a été effectuée à l'Université Polytechnique de Bucarest et à l'Université de Bucarest.

### 1. La catalyse supramoléculaire sur substrats anioniques

Le développement de la chimie de coordination des anions et des récepteurs d'anions a conduit à la mise au point de réactifs et de catalyseurs supramoléculaires opérant sur des substrats anioniques. Il s'agit principalement de composés acycliques ou macrocycliques cationiques contenant plusieurs sites ammonium ou guanidinium, les substrats portant des fonctions carboxylate ou phosphate.

Une réaction de très grande importance à la fois sous ses aspects chimiques et biologiques est le transfert du groupement phosphoryle concernant soit la déphosphorylation, soit la phosphorylation du substrat. De très nombreux travaux ont été effectués dans ce domaine portant en particulier sur la nature des sites catalytiques, le mécanisme du transfert, l'étude des nombreuses réactions enzymatiques de ce type. Des mécanismes associatif (via un intermédiaire pentacoordiné) ou dissociatif (via un monomère métaphosphate) ont été proposés et analysés en détail, notamment en faisant appel à des substitutions isotopiques  $^{16}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{18}\text{O}$ .

## 2. Hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP)

L'ATP est un substrat particulièrement important du fait de son rôle biologique primordial en bioénergétique.

### *Catalyse par les ions métalliques*

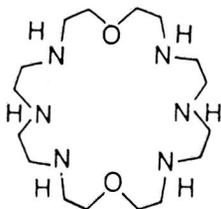
La catalyse de l'hydrolyse de l'ATP en ADP par les ions métalliques a été très activement étudiée. Le cation métallique intervient par sa charge et la possibilité de mettre en place un site réactif dans la sphère de coordination. Son rôle consiste à :

- faire écran entre les charges négatives de l'ATP et le nucléophile ;
- accroître la réactivité du site attaqué ;
- augmenter l'aptitude du groupe partant à se détacher ;
- établir un pont entre le nucléophile et l'ATP ;
- modifier le pka et la réactivité du nucléophile ;
- modifier la disposition de l'ATP et/ou du nucléophile de sorte à faciliter la réaction, notamment par mise en place d'un nucléophile interne coordonné ;
- participer à la liaison de l'ATP dans le site actif des enzymes.

Des accélérations très importantes de la vitesse d'hydrolyse de l'ATP ont été obtenues, en particulier avec des complexes du cobalt (III) et des espèces polynucléaires.

### *Catalyse par des macrocycles polyammonium*

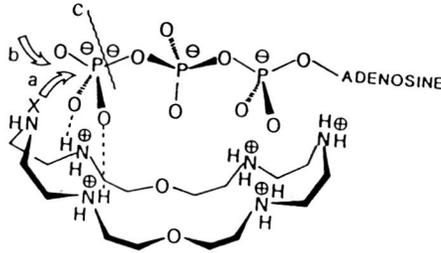
L'hydrolyse de l'ATP par des macrocycles contenant plusieurs sites ammonium a été étudiée en détail, la majeure partie des résultats ayant été obtenus à l'aide du composé [24]-N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>.



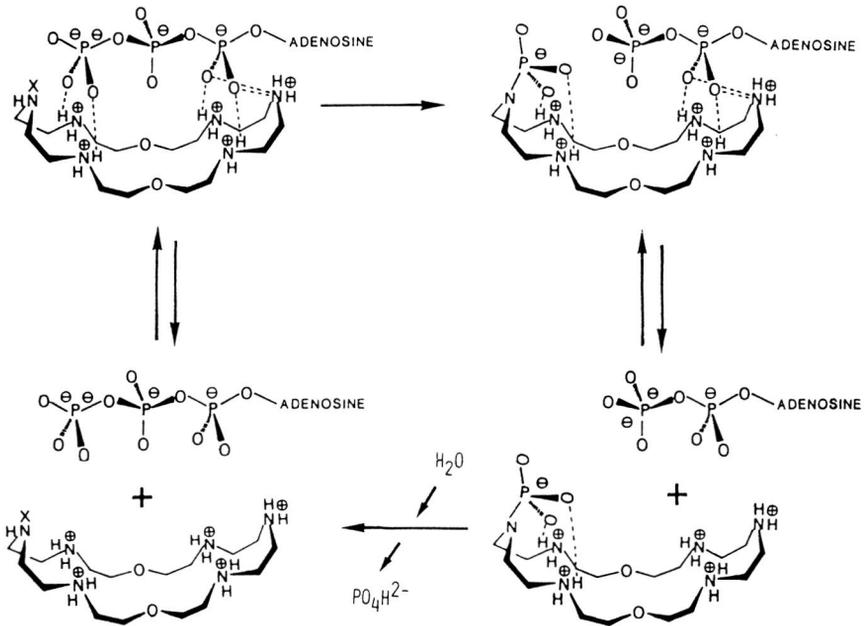
Sous forme polyprotonée, ce macrocycle complexe très fortement l'ATP (constante de stabilité de l'ordre de  $10^{11} \text{ M}^{-1}$ ), l'ADP formant un complexe environ 1 000 fois moins stable. Cela implique que ce système ne présentera pas de problème d'inhibition par le produit.

Plusieurs mécanismes d'hydrolyse peuvent être envisagés :

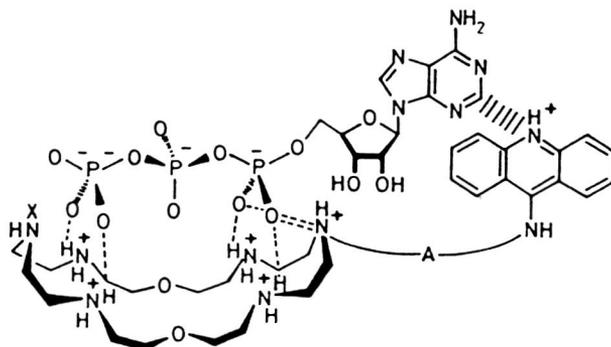
- a) nucléophile via un intermédiaire macrocyclique phosphorylé (X = paire libre) ;
- b) électrostatique avec transfert sur une molécule d'eau (X = H<sup>+</sup>) ;
- c) coupure initiale de la liaison P-O avec formation de métaphosphate et transfert sur un site N non protoné ou sur H<sub>2</sub>O.



La formation d'une espèce macrocyclique phosphorylée a été mise en évidence et sa structure a été établie. Le mécanisme de catalyse nucléophile correspondant peut être formulé comme suit :



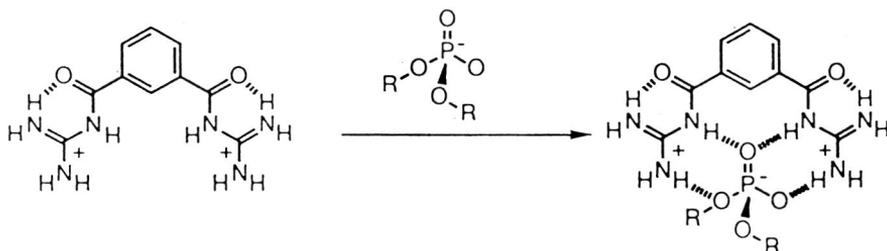
Ces travaux montrent que les macrocycles de ce type remplissent une fonction d'ATPase. Une sélectivité plus élevée d'hydrolyse de l'ATP en ADP par rapport à l'hydrolyse de l'ADP en AMP est obtenue par l'introduction d'un groupe acridinium conduisant à un catalyseur à trois sites : deux sites de fixation du substrat par interaction électrostatique macrocycle-polyphosphate et par empilement adénine-acridinium, ainsi qu'un site de catalyse nucléophile (azote non protoné).



### 3. Hydrolyse de phosphodiesters

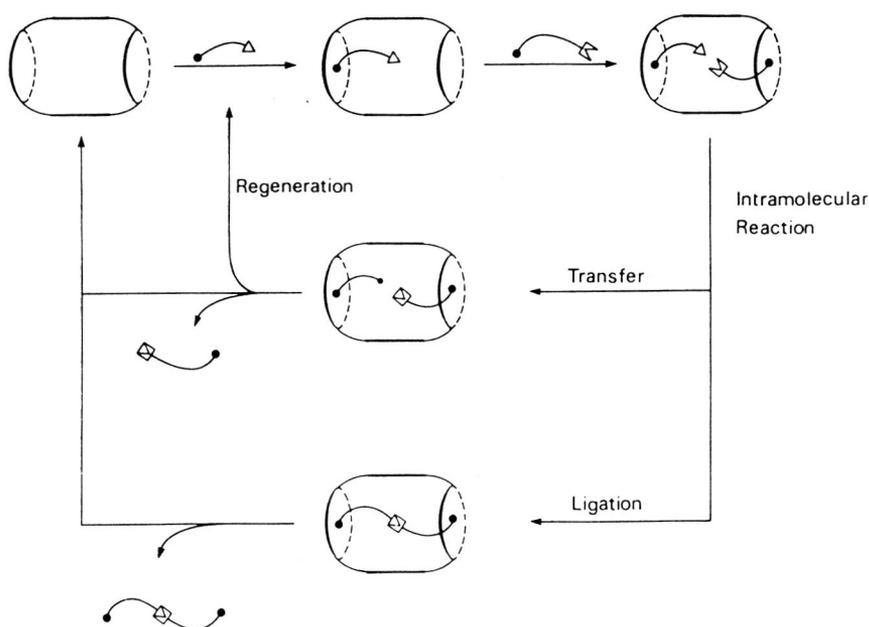
La mise au point de réactifs artificiels effectuant la coupure hydrolytique des phosphodiesters revêt une importance particulière car elle permet d'envisager le développement de réactifs de clivage sélectif des acides nucléiques. De tels espèces sont d'un grand intérêt pour la chimie génétique et, potentiellement, pour la thérapie génique.

L'effet d'ions métalliques a été étudié ainsi que celui de divers composés incorporant des groupes guanidinium du fait de la présence de tels groupes dans les nucléases. Des effets catalytiques modestes ont été obtenus. Étant donné l'importance de cette réaction, il est à prévoir que de nombreuses études seront consacrées à la mise au point de catalyseurs efficaces et sélectifs.



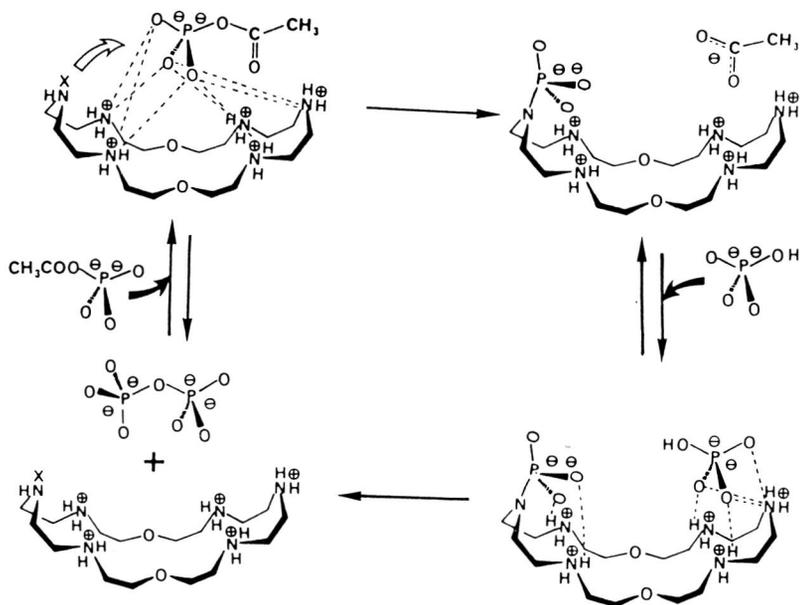
#### 4. Cocatalyse - Phosphorylation

La catalyse supramoléculaire de réactions de *formation* plutôt que de coupure de liaison présente un très grand intérêt. Elle requiert la coopération de plusieurs sites au sein de l'espèce catalytique et représente donc une cocatalyse.



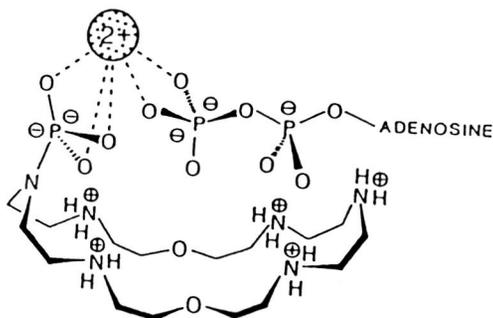
#### Phosphorylation et synthèse d'ATP

Le macrocycle [24]-N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> catalyse l'hydrolyse de l'acétylphosphate CH<sub>3</sub>COOPO<sub>3</sub><sup>2-</sup> avec formation de pyrophosphate PP. La réaction présente une saturation par le substrat, une inhibition compétitive par d'autres anions et l'introduction de phosphate isotopique dans PP en présence de PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> enrichi en oxygène-18. Le mécanisme réactionnel fait intervenir la phosphorylation du macrocycle suivi du transfert du groupe phosphoryle par l'intermédiaire formé sur un groupe phosphate selon le schéma suivant :



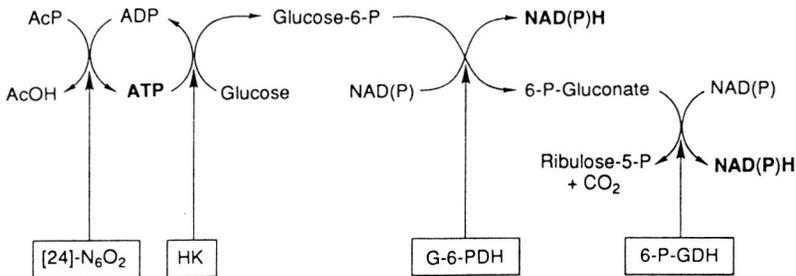
Le macrocycle phosphorylé intermédiaire est donc un *réactif de phosphorylation* qui permet de réaliser la synthèse de polyphosphates par transfert de phosphore sur des groupes phosphates. Ainsi on obtient le triphosphate à partir du pyrophosphate, le glucose-6-pyrophosphate à partir du glucose-6-phosphate et surtout l'ATP à partir de l'ADP.

Cette dernière réaction est particulièrement importante et met en évidence l'activité de type *kinase* du macrocycle [24]-N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>. Elle peut être effectuée en solution mixte DMSO/eau. L'addition de cations divalents Mg<sup>2+</sup> permet de la réaliser en solution aqueuse probablement par l'intermédiaire d'une espèce ternaire, (macrocycle phosphorylé - ADP-Mg<sup>2+</sup>) dans laquelle l'ion métallique peut maintenir le substrat par pontage et en même temps activer le transfert du groupe phosphorylé.



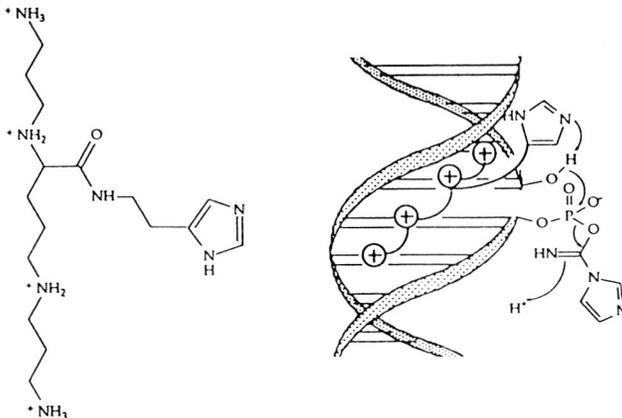
### Couplage à des réactions enzymatiques

La production d'ATP par phosphorylation de l'ADP par le système ( $[24]\text{-N}_6\text{O}_2$  + acétylphosphate +  $\text{Mg}^{2+}$ ) peut être couplée à un système d'enzymes utilisant l'ATP ainsi obtenu pour effectuer une série de transformations aboutissant finalement à la formation de NADH. Ceci représente le couplage d'un réactif artificiel modèle de kinase à des réactifs enzymatiques naturels. Par extension, on peut imaginer le couplage d'une variété de catalyseurs supramoléculaires à des processus biologiques.



### Formation de phosphodiesters

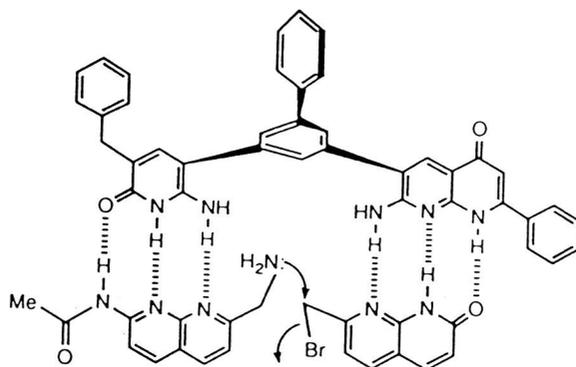
La catalyse de la formation de phosphodiester est d'un intérêt tout particulier. Cette réaction est l'inverse de la coupure hydrolytique des acides nucléiques et peut conduire à la mise au point de réactifs sélectifs facilitant la ligation de deux brins polynucléotidiques et donc l'introduction d'une séquence nouvelle. Un processus de ce type a été réalisé à l'aide d'une molécule de spermine portant un groupe catalytique imidazole se fixant dans le petit sillon d'une double hélice d'ADN.



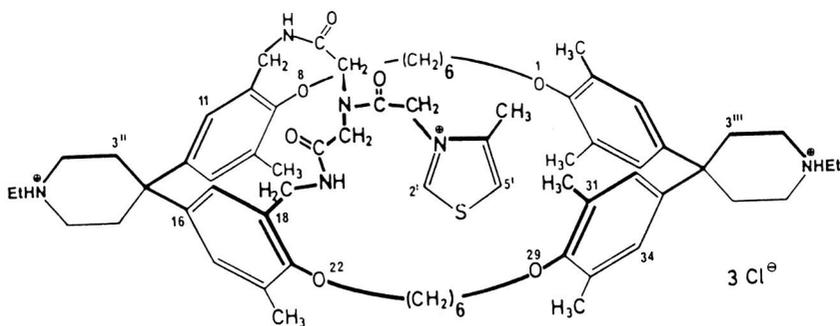
Il devient ainsi en principe possible d'effectuer de l'ingénierie génétique à l'aide d'effecteurs synthétiques taillés sur mesure. La mise au point de catalyseurs supramoléculaires opérant sur des substrats biologiques (acides nucléiques, protéines, édifices membranaires) permet d'envisager leur modification sélective et donc d'intervenir directement dans un processus biologique. De tels développements sont d'une grande importance à la fois du point de vue fondamental et biotechnologique.

### 5. Cocatalyse par des récepteurs multisites

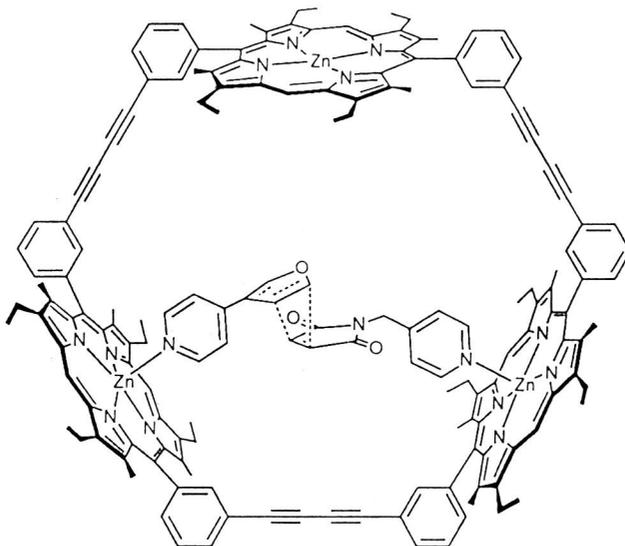
Un récepteur à deux sites liant deux substrats simultanément à distance convenable permet de les mettre en réaction et de faciliter la formation d'une liaison par cocatalyse. Lorsque les deux sites sont différents, la sélection des substrats spécifiques peut être effectuée.



La catalyse de condensations benzoiniques a été réalisée par un récepteur de type cyclophane portant un groupe thiazolium.



La liaison de deux substrats diène et diénoophile par coordination au sein d'une cavité porphyrinique accélère la réaction de Diels-Alder entre eux.



Ces quelques exemples illustrent les résultats obtenus en cocatalyse.

La mise au point de catalyseurs à sites multiples facilitant la formation de liaisons, donc la synthèse sélective d'un produit, à partir de substrats variés, biologiques ou non, représente un axe de développement majeur de la catalyse supramoléculaire dans le futur.

J.-M. L.

#### SÉMINAIRES

V. VLASSOV (Institut de Chimie Bioorganique, Novosibirsk), *Oligonucleotide Derivatives - Gene Targeted Drugs* (26 novembre 1993).

M. GÆLDNER (Université Louis Pasteur - Strasbourg), *Les marqueurs photochimiques comme outil pour l'étude de la transduction du signal* (17 décembre 1993).

I. TKATCHENKO, (Institut de Recherches sur la Catalyse du CNRS - Lyon), *Chimie de coordination et catalyse. Quelques cas concrets* (7 janvier 1994).

A. PERSOONS (Université de Louvain), *Diffusion incohérente du rayonnement harmonique par effet hyper Rayleigh dans les milieux moléculaires* (28 janvier 1994).

F. EFFENBERGER (Université de Stuttgart), *Synthesis and Properties of Donor-Acceptor p-Systems* (11 février 1994).

D. DUNITZ (ETH-Zentrum, Zürich), *Phase Transformations in Molecular Crystals : a Chemical View* (4 février 1994, à Strasbourg).

J.P. COLLMAN (Stanford University), *Functional Synthetic Models for the Oxygen Binding and Activating Heme Proteins* (19 avril 1994, à Strasbourg).

T. MUKAIYAMA (Science University of Tokyo), *New possibilities in Organic Synthesis* (10 juin 1994, à Strasbourg).

J.-M. LEHN, six heures de cours-séminaires à l'Université Polytechnique de Bucarest et à l'Université de Bucarest (5, 6, 9 mai 1994).

#### RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

##### A) LABORATOIRE DE CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE (Université Louis-Pasteur, Strasbourg et URA 422 du C.N.R.S.)

#### I. - *Cryptates - Molécules et complexes macropolycycliques*

##### 1) *Cryptatium*

Les espèces  $M(\text{bpy})_3^0$  avec  $M = \text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$  obtenues par électrocristallisation des complexes divalents correspondants  $M(\text{bpy})_3^{2+}$  ont été caractérisées par différentes méthodes physico-chimiques. Aucun signal de résonance de spin électronique n'a été observé sur les produits en phase solide indiquant que les électrons sont couplés. Des essais d'électrocristallisation d'autres cryptates et de complexes métalliques polynucléaires sont en cours (C. ARANA ; en collaboration avec le laboratoire du Prof. L. ECHEGOYEN, Université de Miami).

##### 2) *Cryptates photoactifs*

Il n'a pas été possible pour l'instant d'obtenir un complexe trinucéaire d'Eu(III) avec le tris-cryptate décrit précédemment (C.O. ROTH). La formation et les propriétés luminescentes de cryptates d'Eu(III) de ligands macrobicycliques polyazotés est à l'étude (J.-P. SOUCHEZ).

La synthèse et l'étude des propriétés physiques d'unités bipyrimidine et bipyrazine entrant dans la mise au point de cryptates photoactifs ont été publiées (1).

### 3) *Cryptates d'anions*

L'étude des propriétés complexantes de deux cryptands polyaza-macrobicycliques a révélé une complexation très forte et très sélective de l'ion fluorure par la forme hexaprotonée du ligand [2<sub>N</sub>.2<sub>N</sub>.2<sub>N</sub>]. Les dérivés N-méthylés ont été obtenus et d'autres modifications structurales sont envisagées (B. DIETRICH, J.-P. SOUCHEZ).

L'effet de polyamines synthétiques sur la transcription *in vitro* par la RNA polymérase T7 a été étudié (en collaboration avec C. FLORENTS, R.J. GIÉGÉ, IBMC, Strasbourg).

### 4) *Polythia-arènes*

Un projet portant sur la synthèse de composés macrocycliques et macropolycycliques insaturés et contenant des atomes de soufre multiples a été initié. Il concerne à la fois des systèmes incorporant des unités tétrathiafulvalène et thianthène. La synthèse de substances polythia-aromatiques de forme sphéroïdale est aussi à l'étude. Ces composés représentent une nouvelle classe de récepteurs moléculaires potentiels, susceptibles de subir des interconversions redox et de présenter d'intéressantes propriétés physico-chimiques, notamment électroniques et électrochimiques (M. GINGRAS, G. KRAUTSTRUNK, J. TUCKER).

## II. - *Sémiochimie - Composants Supramoléculaires*

### 1) *Effets photophysiques et signaux optiques*

Le transfert d'électron et le couplage électronique à longue distance jouent un rôle crucial dans la transmission de signaux électroniques et optiques. L'étude de complexes dinucléaires connectés par une unité polyénique permet de mettre en évidence la délocalisation électronique sous excitation lumineuse (V. GOULLE, B. MARCZINKE, en collaboration avec A.C. BENNISTON, A. HARRIMAN, Université du Texas, Austin).

Les résultats portant sur la commutation rédox quinone/hydroquinone de la fluorescence d'un centre métallique Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> ont été publiés (2).

## 2) *Signaux ioniques*

Les cryptands photosensibles obtenus précédemment peuvent être mis en œuvre dans la photoinduction d'un transport de cations  $K^+$  ou  $Na^+$  à travers les membranes lipidiques (3).

La mise au point d'un cryptate d'anion portant un groupement photoactif n'a pu être menée à bien du fait de difficultés synthétiques (J.-P. SOUCHEZ).

## 3) *Systèmes photo-protoniques*

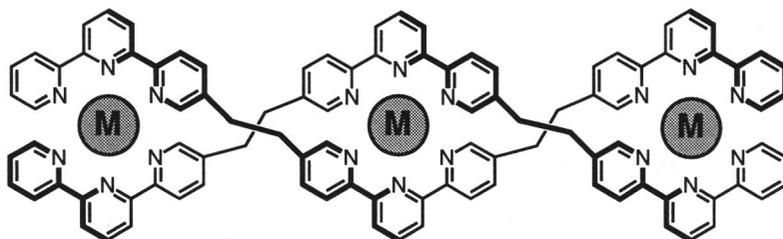
L'étude photochimique des dérivés dinitrobenzyle obtenus précédemment a révélé des propriétés très intéressantes. En particulier, l'introduction de groupes de type diimine, 2,2'-bipyridine (bpy) et 9,10-phenanthroline (phen) conduit à des modifications notables des propriétés photochromiques. Ainsi la forme tautomère obtenue par irradiation du dérivé (phen) présente une durée de vie beaucoup plus longue que le composé de référence portant un groupe pyridine. Ce transfert photoinduit de proton représente une étape importante dans la réalisation de systèmes photoprotoniques à longue durée de vie. Le mécanisme du transfert ainsi que les effets structuraux et de milieu (à l'état solide notamment) sont à l'étude (Y. EICHEN). Des mesures photophysiques exactes dans diverses conditions ont fourni les paramètres cinétiques des processus observés (en collaboration avec M. SCHERL, D. HAARER, Université de Bayreuth et R. CASALEGNO, A. CORVAL, P. TROMMSDORF, Université Joseph Fourier, Grenoble).

L'application de ce même processus aux dérivés quaternaires de ces composés photosensibles pourrait conduire à des systèmes acido/basiques photoinductibles, permettant la photogénération de gradients de protons et donc en principe de « pompes à protons ». Les études en cours devraient permettre de cerner l'origine des effets d'ionisation observés (Z. PIKRAMENOU).

## III. - *Autoorganisation de systèmes inorganiques*

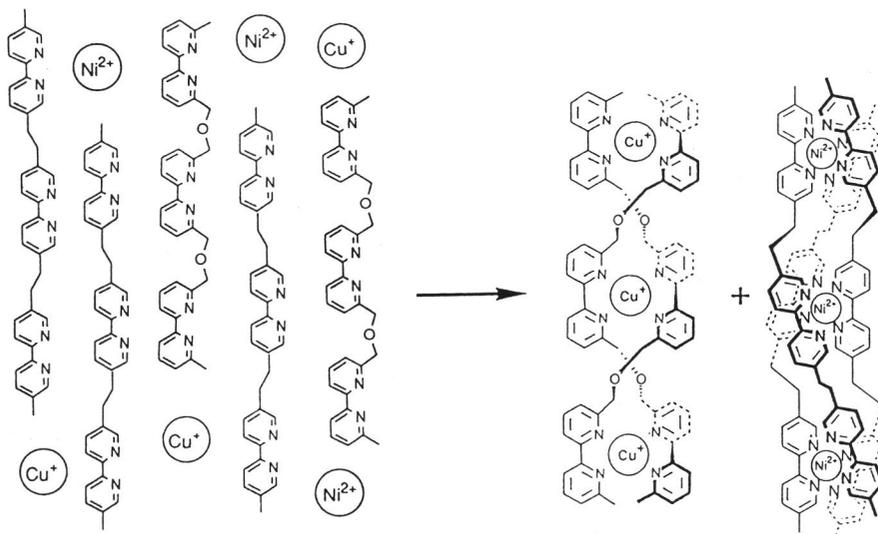
### 1) *Hélicates - Complexes métalliques hélicoïdaux*

La synthèse d'un brin moléculaire contenant trois unités complexantes de type terpyridine a été réalisée. Ce ligand forme avec des ions  $Fe(II)$  et  $Ni(II)$  des complexes qui sont probablement des hélicates trinuéclaires à double brin contenant des sites octaédriques (B. HASENKNOFF).

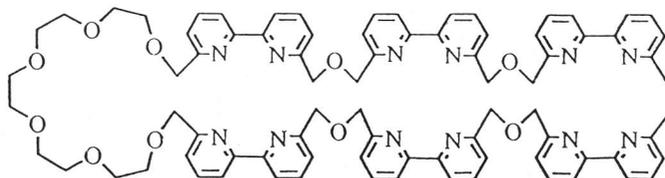


La complexation d'ions Fe(II) et Co(II) par un ligand tris-bipy fournit des hélicates trinocléaires à triple brin semblables à celui décrit précédemment pour les ions Ni(II) (B. HASENKNOFF).

Les phénomènes d'*auto-reconnaissance* ont été étendus à la formation sélective de complexes en double hélice et en triple hélice à partir d'un mélange des deux ligands tris-bipy adéquats et d'ions Cu(I) et Ni(II) à coordination tétraédrique et octaédrique respectivement. Ces résultats renforcent les considérations antérieures sur les « mélanges intruits » et les systèmes programmés (4).



La synthèse d'un ligand hexa-bipy destiné à l'étude de la formation préférentielle d'hélicates à double brin de type « épingle à cheveux » (A) ou « duplex » (B) a été réalisée. Ses propriétés sont à l'étude (D. FUNERIU).

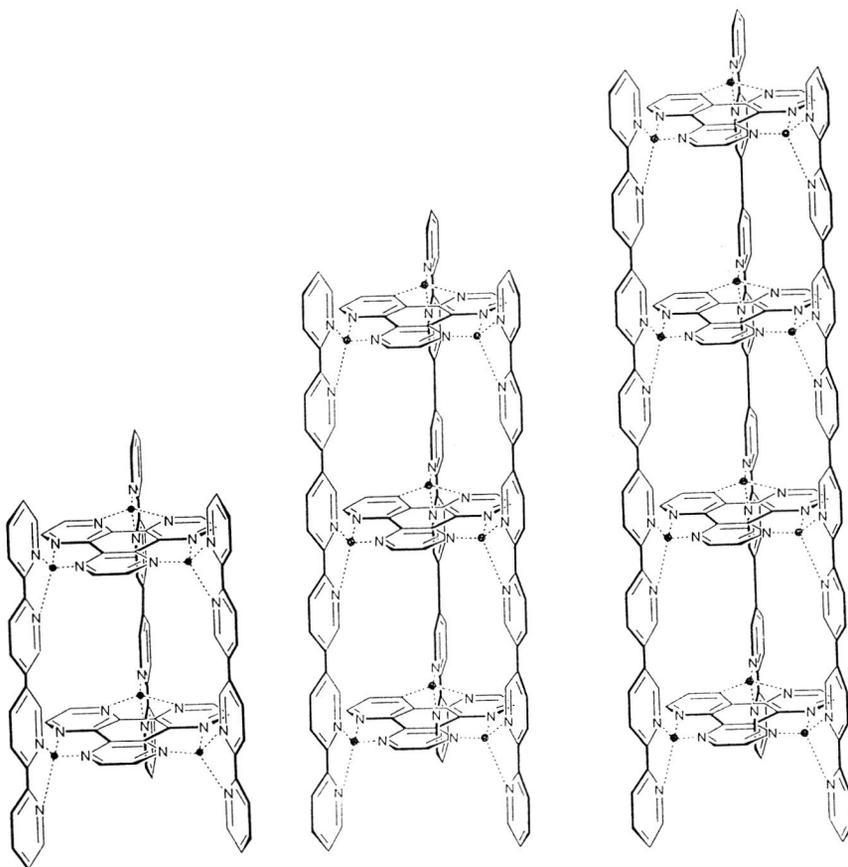


La synthèse d'un ligand tris-bipy par condensation « amine + aldéhyde » a été réalisée et la formation du trihélicate correspondant a été étudiée dans la perspective de mettre en évidence des phénomènes de réplication de ces complexes en double hélice (R. STILLER).

Une présentation résumée de l'autoassemblage des hélicates a été faite (5).

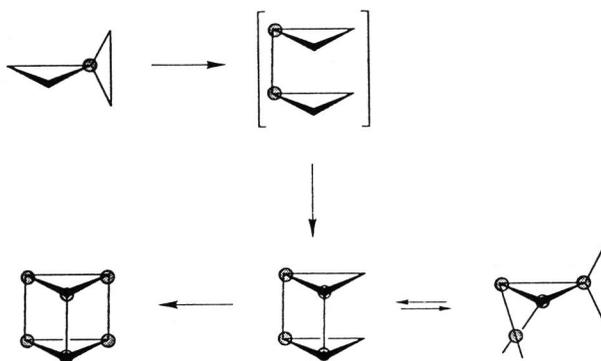
## 2) Autoassemblage de superstructures inorganiques cylindriques

La formation programmée d'architectures inorganiques de forme cylindrique a été étendue à des espèces à étapes multiples. Elle réalise l'autoassemblage de jusqu'à 19 particules de trois types différents (P. BAXTER).



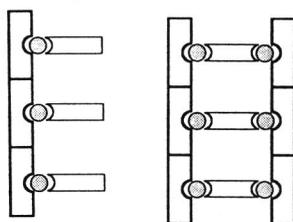
Les résultats de l'étude par spectrométrie de masse « électrospray » (SMES) de la formation d'un complexe en forme de dôme ont été publiés (6).

Le mécanisme de l'autoassemblage de la superstructure cylindrique à deux niveaux est un processus encore bien plus compliqué. La nature des espèces et des étapes mises en jeu est en cours d'étude par SMES combiné à d'autres données spectroscopiques. Divers intermédiaires possibles présents en solution ont été identifiés (A. MARQUIS).

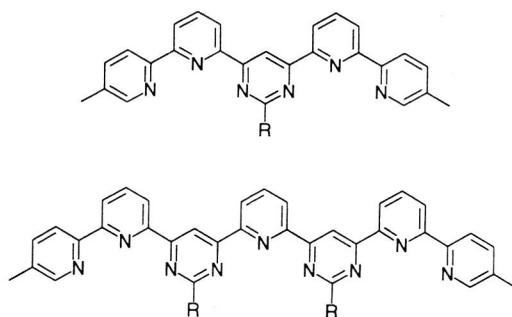


### 3) Superstructures en « râtelier » et en « échelle »

L'autoassemblage de superstructures de type « râtelier » (« rack »,  $[n]R$ ) ou « échelle » (« ladder »,  $[n]L$ ) représente un autre aspect de la formation spontanée et dirigée de superstructures inorganiques.

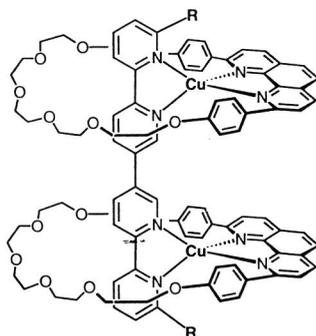


Des ligands contenant deux et trois sites de type terpy ont été synthétisés. Un complexe de type « râtelier » à deux sites  $[2]R$  a été obtenu (G. HANAN). Sa structure a été confirmée par cristallographie RX (en collaboration avec le Prof. D. FENSKE, Université de Karlsruhe).

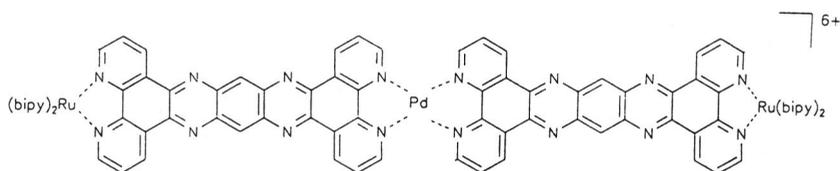


L'étude électrochimique de ces divers complexes révèle un comportement redox très riche et permet de produire diverses espèces réduites ou oxydées. Leur électrocristallisation est aussi envisagée (C. ARANA).

Lorsque le ligand en « râtelier » est contenu dans un macrocycle, des *rotaxanes inorganiques* sont formés (H. SLEIMAN).



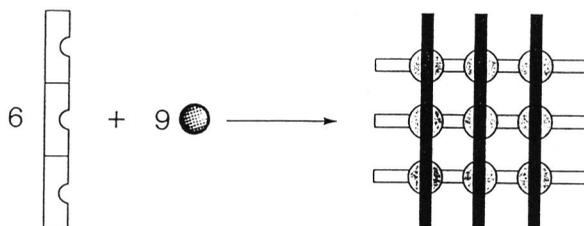
Les ligands à deux et trois sites obtenus précédemment permettent de réaliser l'autoassemblage de structures en échelle et en cylindre à l'aide d'ions Cu(I) (O. HEYKE). Ces structures linéaire et en étoile respectivement, représentent des unités de base pour l'assemblage dirigé de structures allongées et bifurquées. Il est ainsi possible d'envisager l'édification de « circuits » inorganiques sur la base de ces ligands et d'ions métalliques appropriés. A cette fin et de sorte à éviter la formation de multiples diastéréoisomères lorsque des sites octaédriques sont employés, des synthons inorganiques optiquement actifs ont été préparés (J. THOMAS).



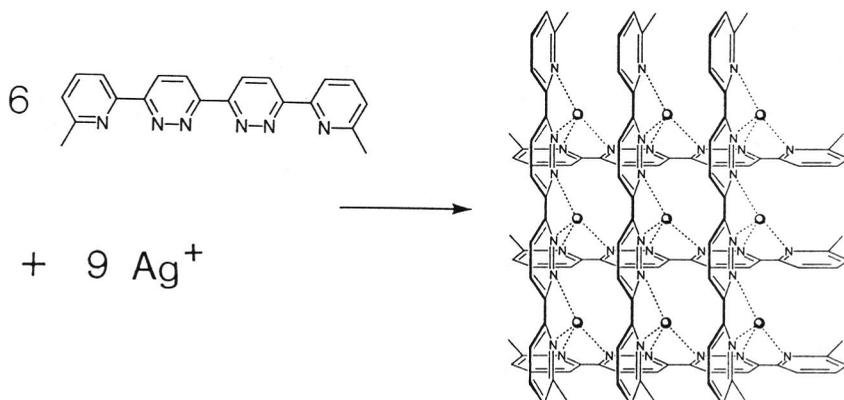
#### 4) Superstructures en « grille »

L'autoassemblage de superstructures inorganiques présentant un arrangement de cations métalliques en forme de « grille »  $[m \times n]G$  carrée ( $m = n$ ) ou rectangulaire ( $m \neq n$ ) présente un intérêt particulier. En effet, de telles espèces rappellent l'architecture de composants électroniques ; elles représentent en particulier des grilles à « points ioniques » (ion dots) se formant spontanément par autoassemblage et de taille beaucoup plus petite que les grilles basées sur des « points quantiques » (quantum dots) obtenues par microfabrication.

La formation d'une grille  $[3 \times 3]G$  peut se faire à partir de six ligands à trois sites bidentates et de neuf ions à coordination tétraédrique.

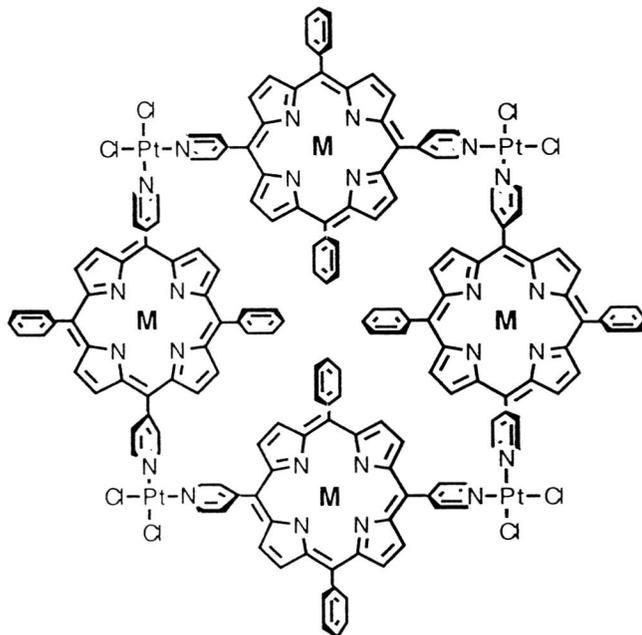


L'autoassemblage d'une telle espèce à neuf ions  $\text{Ag(I)}$  a été réalisé (P. BAXTER) et sa structure cristalline a été déterminée (en collaboration avec J. FISCHER et M.-T. YOUINOU).

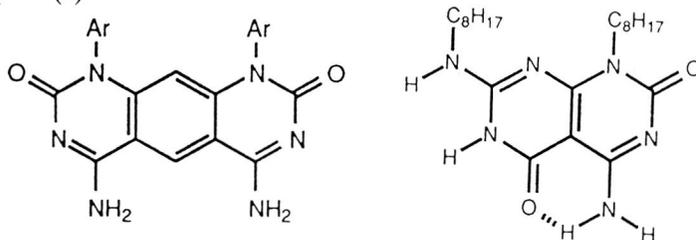


5) *Superstructures porphyriniques*

Synthèse de porphyrines présentant deux groupes pyridine en position méso et disposés en cis ou en trans a été réalisée. La coordination avec des sites carrés plans Pt(II) ou Pd(II) conduit à l'autoassemblage d'architectures multiporphyriniques, en particulier de forme carrée, dont la formation peut être mise en évidence par diverses observations spectroscopiques (C.M. DRAIN).

IV. - *Autoorganisation de systèmes organiques*1) *Molécules Janus*

La synthèse de molécules Janus possédant deux faces de reconnaissance de même type ADA ou AAD (A accepteur, D donneur de liaison hydrogène) a été achevée. Ces substances sont susceptibles de former des ensembles cycliques ou linéaires par autoassemblage avec des composants complémentaires appropriés (7).

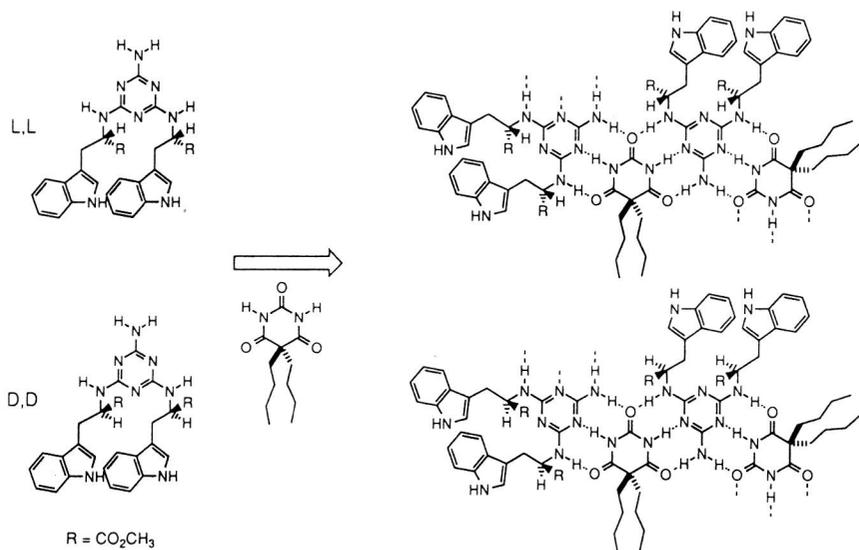


La synthèse d'une molécule à sites autocomplémentaires a pu être menée à bien. Elle contient des sous-unités DDA et AAD et est programmée pour la formation univoque d'un macrocycle supramoléculaire par association de six molécules. L'étude des propriétés d'assemblage a été commencée (A. MARSH). Divers dérivés de cette unité de base sont en cours de synthèse, notamment dans le but de caractériser les espèces obtenues par assemblage (S. ERICKSON).

L'extension des phénomènes d'assemblage à des systèmes mettant en jeu des dérivés de nucléosides est en cours. Elle est aussi destinée à l'exploration d'une nouvelle stratégie de reconnaissance des séquences de paires de base dans les doubles hélices des acides nucléiques (S. ERICKSON, U. HOFFMANN).

## 2) Autoassemblage d'unités fonctionnelles

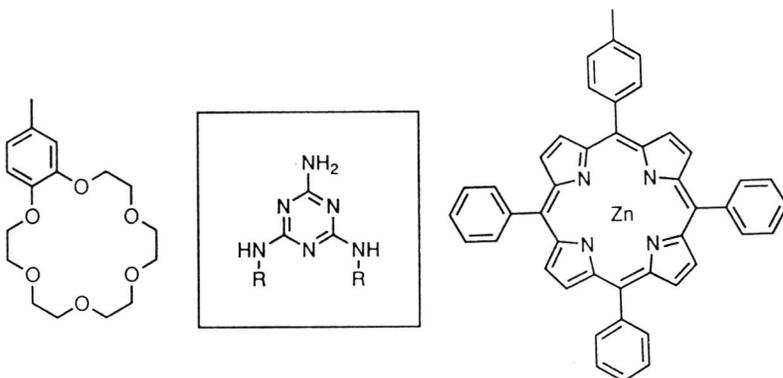
Une sélection chirale a lieu lors de l'autoassemblage par le dibutylbarbital du mélange racémique du dérivé bis-tryptophanyle de la triaminotriazine. En effet, la détermination de la structure cristalline a montré la formation de rubans homochiraux. Un dédoublement spontané a donc lieu lors de l'assemblage (K.C. RUSSELL).



Divers autres dérivés bis-substitués de la triaminotriazine ont été synthétisés dans le but de produire l'organisation spontanée des groupements fonctionnels

en solution ou dans le solide par assemblage à l'aide du composant barbiturique complémentaire :

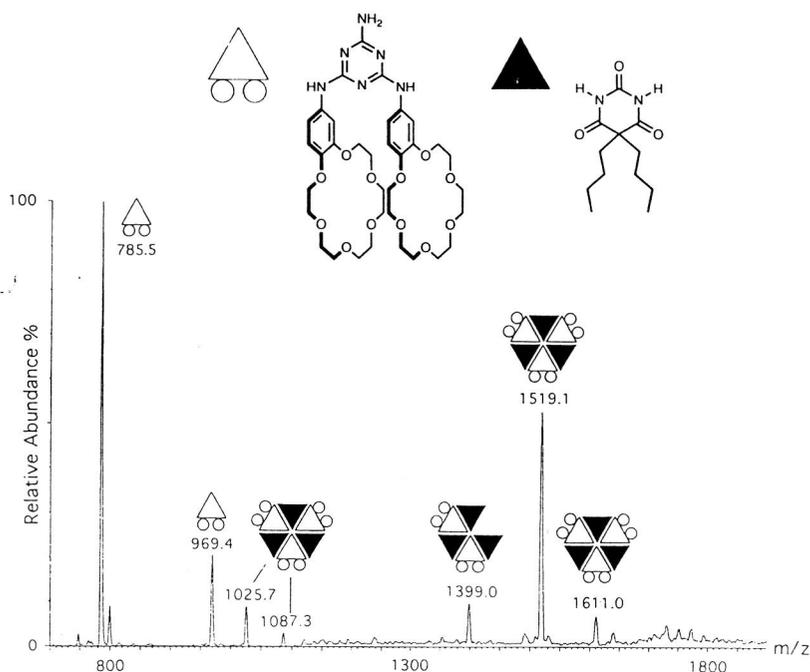
- dérivé bis-porphyrinique (C.M. DRAIN, K.C. RUSSEL) ;
- dérivé bis-polyéther macrocyclique, destiné à la formation d'un canal ionique par autoassemblage (J. OTSUKI, K.C. RUSSELL) ;
- dérivé bis-hydroxyéthylène, pour la réalisation de réactions sur des systèmes organisés (C. DALLAIRE).



La synthèse de composants complémentaires susceptibles de former des structures tridimensionnelles closes par autoassemblage a été poursuivie (H. KOYANO).

### 3) Etudes physico-chimiques

L'étude des systèmes autoassemblés en solution requiert la mise au point de méthodes permettant la caractérisation des espèces présentes dans diverses conditions. La spectrométrie de masse par électrospray est particulièrement attrayante de ce point de vue, à condition de pouvoir réaliser l'ionisation des espèces à analyser sans les détruire, en particulier quand elles sont maintenues par des liaisons hydrogène et donc labiles. Nous avons développé une méthode par *marquage ionique* (IL-ESMS : ion labelling-ESMS) qui consiste dans l'introduction de composants portant des unités complexant des ions alcalins (macrocycle polyéther). De la sorte une charge peut être introduite par addition d'un sel alcalin par exemple. Cette méthode a été appliquée à l'autoassemblage de dérivés de la triaminotriazine et a permis de caractériser diverses espèces formées. Elle représente, avec ses développements ultérieurs, un moyen très puissant d'étude des phénomènes d'autoorganisation en solution (K.C. RUSSEL en collaboration avec E. LEIZE et A. VAN DORSSELAER, Laboratoire de Spectrométrie de Masse).



La synthèse d'unités complémentaires pourvues de chaînes thiol permettant la formation de films moléculaires sur des surfaces métalliques a été achevée ; l'utilisation des composés obtenus pour l'étude de l'interaction entre surfaces complémentaires est en cours d'évaluation (H. KOYANO, en collaboration avec T. KUNITAKE, Université de Kyushu, Fukuoka).

Une présentation générale de l'autoassemblage d'espèces supramoléculaires polyassociées sur la base de la reconnaissance moléculaire entre composants complémentaires a été faite. Elle avait aussi pour but de mettre en lumière les perspectives offertes par la chimie supramoléculaire dans les domaines des polymères et des matériaux, conduisant à la notion de polymères et de matériaux supramoléculaires (8).

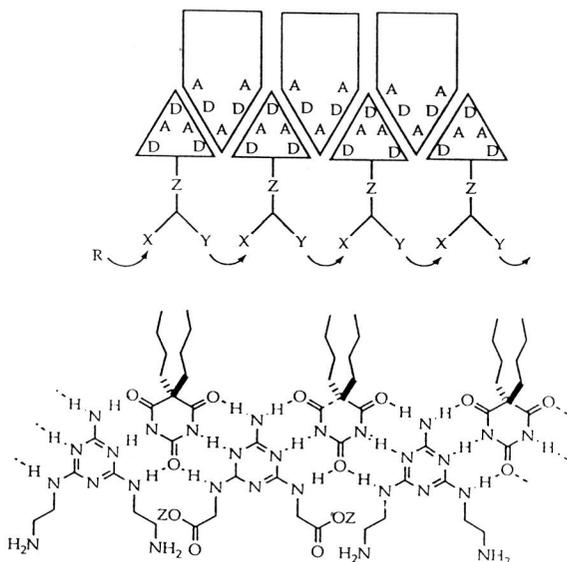
Une présentation résumée des travaux sur l'autoorganisation de systèmes organiques et inorganiques a été faite (9).

## V. - Catalyse supramoléculaire

Les résultats concernant le couplage du système artificiel de synthèse d'ATP mis au point précédemment, avec un ensemble d'enzymes naturelles utilisant l'ATP comme substrat, ont été publiés (10).

Les polyamines macrocycliques catalysent aussi l'échange de protons. Ainsi l'échange H/D dans le malonate et le pyruvate est notablement accéléré par diverses polyamines macrocycliques, un facteur supérieur à  $10^4$  étant observé pour le macrocycle [36]- $N_8O_4$ . Les études spectroscopiques (RMN, masse) ont permis de mettre en évidence la formation d'intermédiaires intervenant dans la réaction d'échange. Les polyamines macrocycliques présentent ainsi une fonction de type énoylase très marquée et d'efficacité comparable à celle de certains anticorps catalytiques (H. FENNIRI).

La synthèse de composants réactifs destinés à l'étude de la réactivité en phase organisée a été poursuivie. Les premiers essais ont porté sur des composés susceptibles de former des chaînes polycarbonées et des chaînes peptidiques après autoassemblage ; ils ont présenté des difficultés de mise en œuvre liées à la solubilité et à la réactivité (C. DALLAIRE).



Une présentation générale des concepts et du langage de la chimie supra-moléculaire a été faite (11).

Le texte d'Alchimères a été republié dans une revue générale (12).

## PUBLICATIONS

1. J.-B. REGNOUF DE VAINS, J.-M. LEHN, N.E. GHERMANI, Y. DUSAUSOY, A.-L. PAPET, A. MARSURA, P. FRIANT, J.L. RIVAIL, *Synthesis, theoretical conformational study and X-ray structures of 2,2'-dimethyl-4,4'-bipyrimidine and 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyrazine* (New J. Chem., 18, 701, 1994).
2. V. GOULLE, A. HARRIMAN, J.-M. LEHN, *An Electro-photoswitch : Redox Switching of the Luminescence of a Bipyridine Metal Complex* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1034, 1993).
3. R. WARMUTH, B. GERSCH, F. KASTENHOLZ, J.-M. LEHN, E. BAMBERG, E. GRELL, *Caged Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> ligands : photochemical properties, application for membrane transport studies and selective fluorimetric detection of alkali ions* (Proceedings Int. Conf. on the Na<sup>+</sup>-Pump, Todtmoos, 1993).
4. R. KRÄMER, J.-M. LEHN, A. MARQUIS-RIGAULT, *Self-recognition in helicate self-assembly : Spontaneous formation of helical metal complexes from mixtures of ligands and metal ions* (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 5394, 1993).
5. J.-M. LEHN, *Self-assembly of double helical, triple helical and deoxyribo-nucleo-helicate architectures* (Current Biology, xviii, 1994).
6. E. LEIZE, A. VAN DORSSELAER, R. KRÄMER, J.-M. LEHN, *Electrospray Mass Spectrometry of the Self-assembly of a Capped Polymetallic Complex* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 990, 1993).
7. A. MARSH, E.G. NOLEN, K.M. GARDINIER, J.-M. LEHN, *Janus Molecules : Synthesis of Double-Headed Heterocycles Containing Two Identical Hydrogen Bonding Arrays* (Tetrahedron Letters, 35, 397, 1994).
8. J.-M. LEHN, *Supramolecular Chemistry - Molecular Information and the Design of Supramolecular Materials* (Makromol. Chem., Macromol. Symp., 69, 1, 1993).
9. J.-M. LEHN, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-organization* (in Organometallic Reagents in Organic Synthesis, Academic Press Ltd, p. 185, 1994).
10. H. FENNIRI, J.-M. LEHN, *Coupling of Supramolecular Synthesis of ATP with ATP-consuming Enzyme Systems* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1819, 1993).
11. J.-M. LEHN, *The Concepts and Language of Supramolecular Chemistry* (in Organic Chemistry : its language and its state of the art, VCH, p. 77, 1993).
12. J.-M. LEHN, *Alchimères* (Le Débat, N° 77, 1993, p. 121, Gallimard).

## THÈSES

*Thèses de doctorat de l'Université Louis-Pasteur*

Bruno SCHOENTJES, *Interactions hélicates-ADN et nouveaux réactifs de coupure de l'ADN* (Université Louis-Pasteur, 6 décembre 1993).

Hicham FENNIRI, *Polyamines macrocycliques : Récepteurs et catalyseurs biomimétiques* (Université Louis-Pasteur, 25 janvier 1994).

## CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

— Symposium Bordeaux-Weizmann « Le Message », Bordeaux, 5-7 juillet 1993, *Le Message en Chimie Supramoléculaire : Reconnaissance, Traitement de l'Information*.

— Symposium « Phenomena : From Simple Material (Chemical) Systems to Complex Ones », Zentrum für interdisziplinäre Forschung, Universität Bielefeld, 26-28 juillet 1993, *Supramolecular Processes : From Chemical Information Processing to Self-Organization*.

— F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, 16 août 1993, *Molekulare und Supramolekulare Funktionseinheiten*.

— Eight European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 8), Sitges, Barcelona, 29 août-3 septembre 1993, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition to Self-Organization*.

— GECO XXXIV, Aspet, 29 août-3 septembre 1993, *Perspectives en Chimie Supramoléculaire : De la Reconnaissance Moléculaire à l'Auto-Organisation*.

— NATO Advanced Research Workshop « Computational Approaches in Supramolecular Chemistry », Le Bischenberg, Strasbourg, 1-5 septembre 1993, *Supramolecular Chemistry : Towards Supramolecular Devices and Self-Organization*.

— The tenth French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, Le Bischenberg, Strasbourg, 13-16 septembre 1993, *Molecular Recognition and Self-Organization*.

— First European Congress on Catalysis, Montpellier, 12-17 septembre 1993, *Supramolecular Catalysis*.

— XII<sup>e</sup> Conférence « Enzyme Engineering », Deauville, 19-24 septembre 1993, *Supramolecular Catalysis and Enzyme Models*.

— 7th fechem Conference on Heterocycles in Bio-Organic Chemistry, St. Jacques de Compostelle, 26-29 septembre 1993, *Recent Advances in Supramolecular Chemistry*.

— Bonner Chemiepreis, Universität Bonn, 13 octobre 1993, *Molekulare und Supramolekulare Funktionseinheiten ; Konzepte und Perspektiven der Supramolekularen Chemie*.

— 19.ZFL-Herbstseminar, Ciba-Geigy, Basel, 29 octobre 1993, *Perspectives of Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition to Self-Organisation*.

— First Journal of Organometallic Chemistry Conference, Technische Universität München, 4-5 novembre 1993, *Inorganic Self-Assembly : Design of Programmed Inorganic Systems*.

— Prix Jean-Marie Lehn de Chimie, Faculté des Sciences, Fès, 12 novembre 1993, *Les Grandes Avancées de la Chimie Contemporaine et les Perspectives d'Avenir*.

— Ecole Doctorale Pluridisciplinaire Galilée, Université Paris-Nord, Villetaneuse, 24 novembre 1993, *La Chimie Supramoléculaire – Concepts et Perspectives*.

— 19th IUPAC Symposium on the Chemistry of Natural Products, Karachi, 16-20 janvier 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— Universität Bern, Berner Chemische Gesellschaft, 2 février 1994, *Perspektiven der Supramolekularen Chemie : von Molekularer Erkennung zu Selbstorganisation*.

— Hoechst AG, Frankfurt/Main, 17 février 1994, *Supramolekulare Chemie : Von der molekularen Erkennung zur Selbstorganisation*.

— Karlsruher Chemische Gesellschaft, Universität Karlsruhe, 17 février 1994, *Perspektiven der Supramolekularen Chemie. Molekulare Erkennung zur Selbstorganisation*.

— Basler Chemische Gesellschaft, University of Basle, 16 mars 1994, *Supramolekulare Chemie : von molekularer Erkennung zur Selbstorganisation*.

— Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Tokyo, 29 mars 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— Annual Meeting of the Chemical Society of Japan, Tokyo, 30 mars 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— NEC Corporation, Tsukuba, 1<sup>er</sup> avril 1994, *Molecular and Supramolecular Devices : Design and Properties*.

— HFSP Frontier Meeting, Hakone, 5 avril 1994, *Chemical Information Storage and Processing : From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— Commemoration Symposium Lock and Key-A Hundred Years After, ETH-Zürich, 15-16 avril 1994, *From the Lock and Key Concept to the Paradigm of Instructed Chemistry*.

— NATO ARW on Transition Metals in Supramolecular Chemistry, Santa Margherita Ligure, 14-16 avril 1994, *Programmed Inorganic Supramolecular Systems : Molecular Recognition and Self-Assembly of Inorganic Structures*.

— Institut Français de Bucarest, 5 mai 1994, *De la Matière au Vivant – Chimie et Création*.

— NATO Advanced Study Institute on Chemical Synthesis ; Gnosis to Prognosis, 8-19 Mai 1994, Ravello, Supramolecular Chemistry. Part I : Design of Molecular and Supramolecular Devices ; Part II. From Molecular Recognition toward Self-Organization.

— IUPAC 75th Anniversary, Science for Life, Académie Royale des Sciences, des Lettres et des Beaux-Arts de Belgique, Brussels, 26 mai 1994, *From Matter to Life : Chemistry and Creation*.

— Sema/Ecole Polytechnique/Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, 26 mai 1994, *From Matter to Life : Chemistry*.

— 1994 Musgrave Lecture, University of Durham, Durham, 27 mai 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry. From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— Universität Bonn, 31 mai 1994, *Molekulare und Supramolekulare Funktionseinheiten*.

— Ecole Doctorale Chimie-Biologie, Université de Nantes, 2 juin 1994, *De la Matière au Vivant : La Chimie Supramoléculaire*.

— 6th International Fischer Symposium on Nanotechniques in Electrochemistry, Karlsruhe, 13-16 juin 1994, *Molecular, Electronic Devices, Design and Properties*.

— 8th International Congress of Quantum Chemistry, Prague, 19-23 juin 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : Towards Molecular Information Processing, Molecular Devices and Self-Organizations*.

— 6th International Conference on Polymer Supported Reactions in Organic Chemistry (POC 94), Venice, 19-23 juin 1994, *Supramolecular Chemistry – Molecular Information and the Design of Supramolecular Materials*.

Docteur Bernard DIETRICH, DR2 CNRS

— Université de Brest, le 2 décembre 1993, *Complexation des Anions*.

— I.P.S.O.I. Marseille, Cycle d'Actualisation des Connaissances, 27 mai 1994, *Complexes Macrocycliques - Applications des Ethers-Couronnes et Cryptates - Complexes d'Anions*.

— *Nobel Laureates in Chemistry (1901-1992)*, American Chemical Society 1993, p. 715.

#### CONFÉRENCIERS INVITÉS À L'UNIVERSITÉ LOUIS-PASTEUR, STRASBOURG

— Eric ANSLYN (The University of Texas at Austin), *Polyaza-clefts for molecular recognition and catalysis* (12 juillet 1993).

— Junzo SUNAMOTO (University of Kyoto), *Effective reconstitution of cell membrane proteins into artificial cell liposomes* (9 septembre 1993).

— John B. GRUTZNER (Purdue University, West Lafayette), *NMR and X-Ray studies of cyclo-alkylinene-bis phenols and their polycarbonates. molecular dynamics in crystals and glasses* (15 septembre 1993).

— Cynthia J. BURROWS (State University of New York, Stony Brook), *Nickel complexes as probes of nucleic acid structure : organic, inorganic and biological aspects* (15 octobre 1993).

— Richard PARIZA (Abbott Laboratories, North Chicago), *Erythromycin derivatives - New Chemistry on an old molecule* (27 octobre 1993).

#### B) LABORATOIRES DU COLLÈGE DE FRANCE

B. 1) *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

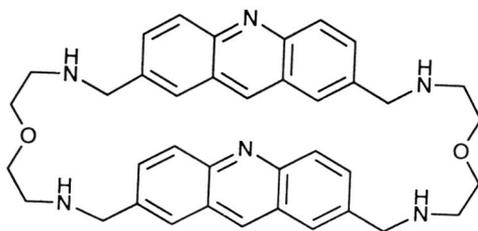
L'étude des propriétés complexantes du récepteur moléculaire hexacarboxylate de forme « corbeille » a été poursuivie.

Une variante structurale consistant dans l'introduction de trois groupes phosphates est en cours d'élaboration. Elle doit permettre de réduire le diamètre de la cavité et d'augmenter la sélectivité de complexation (R. MÉRIC, J.-P. VIGNERON).

## 2) Récepteurs de type cyclointercalant

Les résultats de l'étude de la complexation de nucléosides, de nucléotides et de substrats anioniques plans par un récepteur cyclo-bis-intercalant bi-naphtalénique ont été publiés (13). Ils mettent en évidence la liaison préférentielle de dérivés de la guanine.

Le récepteur bis-acridine décrit précédemment présente des propriétés complexantes très marquées envers les dérivés nucléotidiques. Les constantes de stabilité et les sélectivités ont été déterminées par des mesures de fluorescence. Afin d'augmenter la stabilité photochimique de ce récepteur, deux variantes structurales ont été envisagées et sont en cours d'étude ; elles portent un site oxygéné ou un groupe pyridine à la place de l'azote central des ponts diéthylènetriamine latéraux (M. DHAENENS, M.-P. TEULADE-FICHO, J.-P. VIGNERON).

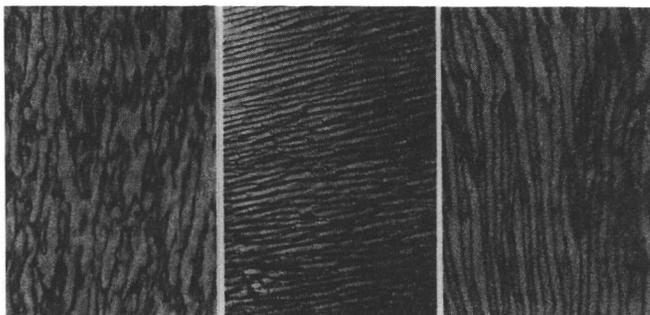
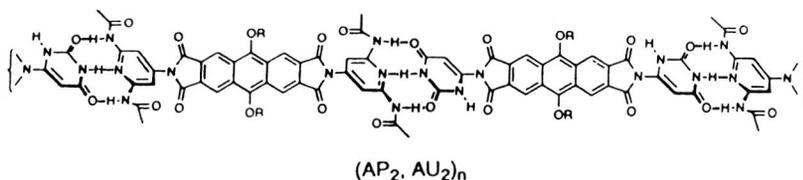


La fixation sélective du récepteur bis-acridine sur les domaines non appariés des acides nucléiques formant des boucles a été mise en évidence. Cette propriété remarquable valide l'une des idées initiales qui avaient été à l'origine de nos travaux sur les cyclo-bisintercalants, à savoir que leurs caractéristiques structurales devraient les conduire à se lier préférentiellement aux acides nucléiques en simple brin plutôt qu'aux doubles hélices et donc aussi aux domaines en boucle. Ils fonctionnent ainsi comme sonde structurale d'une part et pourraient d'autre part bloquer l'expression de gènes (en collaboration avec A. SLAMA-SCHWOK, Université Paris XIII). L'extension à des acides nucléiques spécifiques est à l'étude (en collaboration avec M. BEST-BELPOMME, Université de Paris VI).

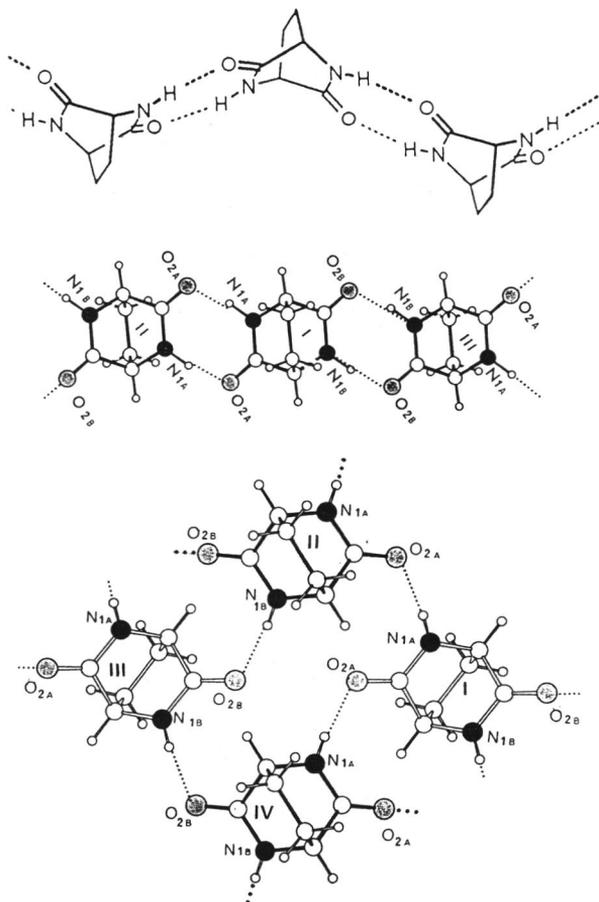
La synthèse de divers composés polyguanidinium est en cours. Ils sont destinés à l'étude de leur aptitude à transporter des polynucléotides à travers des membranes et pourraient éventuellement être des vecteurs synthétiques pour le transfert de gènes (L. VERGELY, J.-P. VIGNERON, C. FOUQUEY).

## II. - Phases organisées supramoléculaires

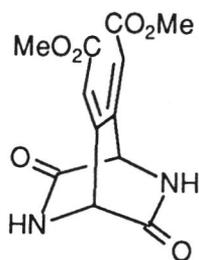
Les travaux sur les phases mésomorphes lyotropes formées par des composants rigides anthracémiques portant des groupes de reconnaissance interagissant, par des liaisons hydrogènes, ont été publiés (14).



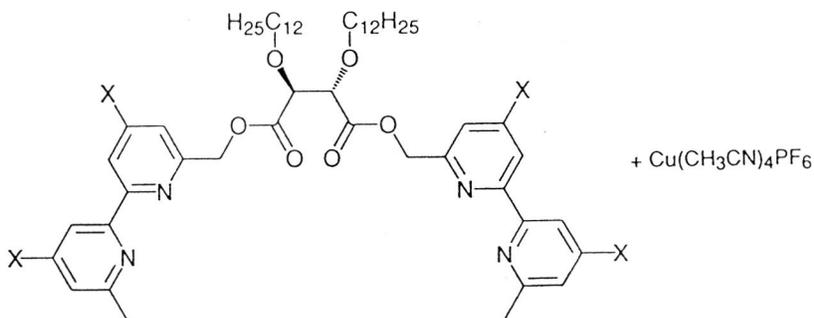
La molécule chirale bis-lactame de type bicyclo [2.2.2] octane a pu être dédoublée par chromatographie de son dérivé bis-N-paraméthoxybenzyle sur une phase stationnaire chirale. Le composé énantiomère parent (obtenu par débenzylation) ainsi que le mélange racémique de départ ont été cristallisés et leur structure cristalline a été déterminée par diffraction des rayons X. Le composé racémique forme à l'état solide une chaîne alternée des deux anti-podes liés par liaison hydrogène. L'énantiomère forme un assemblage cyclique de quatre composants liés par liaisons hydrogène à la fois entre eux et avec les unités quaternaires voisines. Ces résultats mettent en évidence le contrôle de l'auto-assemblage par la chiralité des composants (J. BRIENNE, J. GABARD, M. LECLERC en collaboration avec M. CHEVÉ, Rhône-Poulenc/Vitry, et M. CESARIO, ICSN, Gif-sur-Yvette).



La structure du dérivé obtenu précédemment par débenzylation oxydante a été identifiée comme étant un produit de coupure du noyau aromatique. D'autres réactions de déprotection sont à l'étude (J. BRIENNE, J. GABARD, M. LECLERC).



L'autoassemblage par complexation du Cu(I) de dérivés bis-bipyridine ( $X = \text{CH}_3$ ) de l'acide tartrique naturel conduit à la formation de phases organisées autoassemblées et en particulier de nanotubes inorganiques hélicoïdaux de structure très régulière révélée par microscopie électronique (C. FOUQUEY en collaboration avec T. GULIK-ZRZYWICKI, Institut de Génétique Moléculaire, CNRS, Gif-sur-Yvette). Une simple modification des substituants X de  $\text{CH}_3$  en H donne lieu à la formation d'un macrocycle dont la structure a été déterminée par rayons X (C. FOUQUEY en collaboration avec J. GUILHEM, M. CESARIO, C. PASCARD, ICSN, Gif-sur-Yvette).



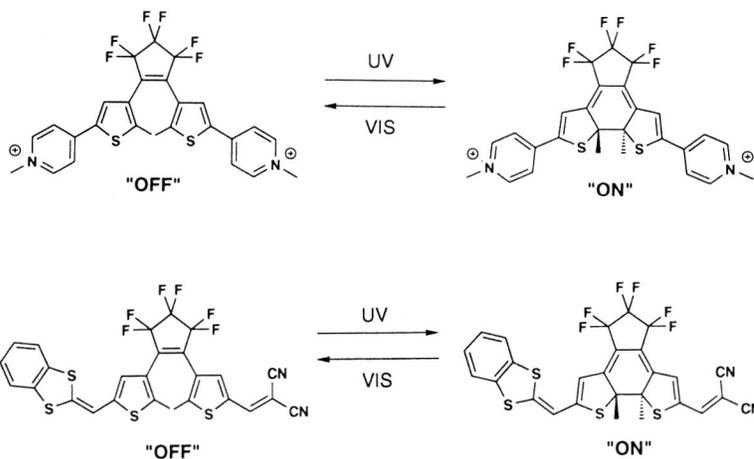
### III. - Chimionique

#### 1) Electronique moléculaire - Fils et commutateurs moléculaires

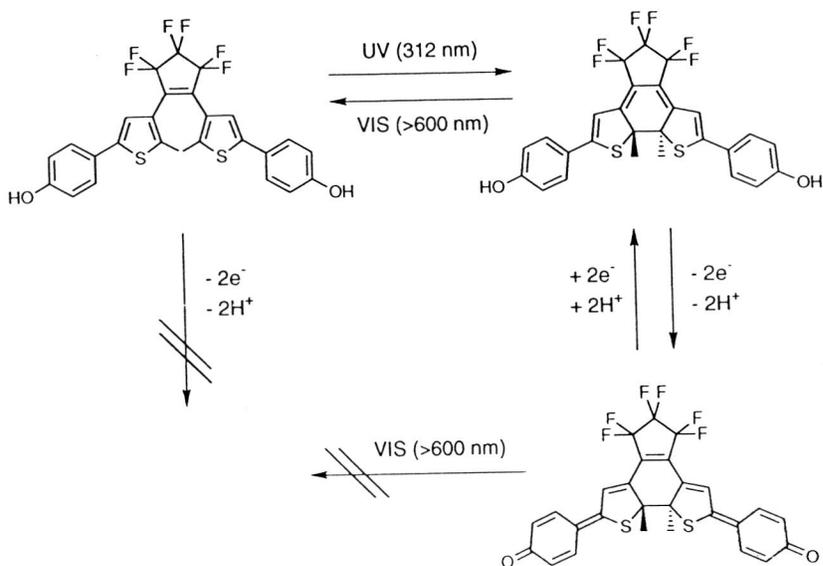
La synthèse et les propriétés optiques des caroviologènes ont été publiées (15).

Le greffage de groupes de reconnaissance moléculaire aux extrémités de chaînes polyéniques devrait conduire à des fils moléculaires capables de s'auto-assembler en ensembles linéaires organisés (R.-E. EASTES, M. BLANCHARD-DESCE).

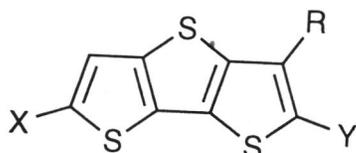
La combinaison d'un élément à photocyclisation réversible de type dithiophène-1,2-éthylène avec des substituants électroactifs ou photoactifs a permis la mise au point de *processus de commutation* de type *électro-photo* ou *opto-photo* dans lesquels la conduction électronique peut être établie ou interrompue de manière réversible. Il en résulte des propriétés de fil moléculaire à interrupteur photoactivé (dérivé bis-pyridinium) et de modulation des propriétés optiques non-linéaires (dérivés polarisés à substituants donneur-accepteur) (16).



Un commutateur moléculaire à *double mode d'action* a été élaboré. Il repose sur une double interconversion à la fois optique, cyclisation/ouverture, et *électrochimique*, oxidation/réduction d'un dérivé bis-phénol. Celui-ci peut être réversiblement cyclisé et oxidé sous forme fermée en un système quinonique étendu. Un tel système moléculaire représente un dispositif permettant le stockage optique d'information par irradiation UV, la fixation par oxidation permettant une lecture optique sans effaçage, la labilisation par réduction suivie de l'effaçage par irradiation dans le visible. Il s'agit donc d'une séquence complète et réversible *écriture-lecture-effaçage* (17).

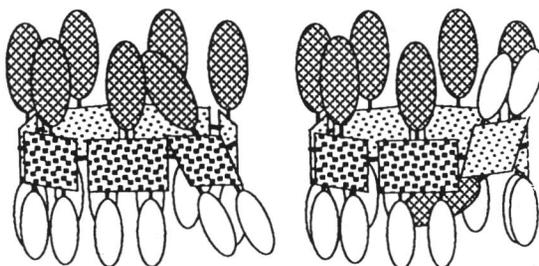


Le même système de photocommutation est en cours de modification afin de permettre la modulation d'interactions électroniques et optiques entre des sites métalliques, entre sites ionisables et entre substituants polyconjugués à noyaux polythiophènes condensés. La synthèse de dérivés à solubilité accrue par greffage de chaînes aliphatiques a aussi été réalisée (S. GILAT, S. KAWAI, G. TSIVGOULIS).



## 2) Ionique moléculaire - Vésicules fonctionnalisées.

Certains dérivés de la  $\beta$ -cyclodextrine présentent des phénomènes d'isomérisie conformationnelle observables par rmn. Ils correspondent à un échange lent mettant en jeu une forme non symétrique résultant de l'insertion d'un substituant de la face primaire à l'intérieur de la cavité de la molécule. Ces processus conformationnels ont des implications quant à l'utilisation de ce type de structures pour la mise au point de composants moléculaires, tels que des canaux ioniques (18).



La synthèse de dérivés de la  $\beta$ -cyclodextrine portant des groupes chargés négativement (carboxylates) ou positivement (ammoniums) a été poursuivie dans le but d'étudier leur autoassemblage (J. CANCEILL, F. GUILLO, B. HAMELIN, L. JULLIEN).

Le transfert de matière, en particulier d'ions, entre des milieux confinés tels que des vésicules, met en jeu la fixation initiale de ces espèces les unes aux autres. On peut envisager de rendre cette interaction sélective et de cibler les

vésicules par incorporation d'éléments de reconnaissance moléculaire dans leur membrane. La fabrication de vésicules de grande taille incorporant des molécules lipidiques chargées soit positivement, soit négativement, a été abordée. Des vésicules portant des charges opposées susceptibles de se fixer les unes aux autres ont été obtenues. La mise en évidence de cette adhésion par transfert d'énergie est à l'étude (V. MARCHI, L. JULLIEN).

### 3) *Effets optiques*

Les propriétés optiques non-linéaires des polyènes disubstitués portant des groupes terminaux accepteurs A ou donneurs D présentent une hyperpolarisabilité de deuxième ordre  $\gamma$  marquée en plus de leur forte hyperpolarisabilité de premier ordre  $\beta$ .  $\gamma$  varie fortement avec la longueur de la chaîne polyénique, la variation la plus marquée et les valeurs de  $\gamma$  les plus élevées sont observées pour les molécules symétriques portant des groupes fortement électrodonneurs (19).

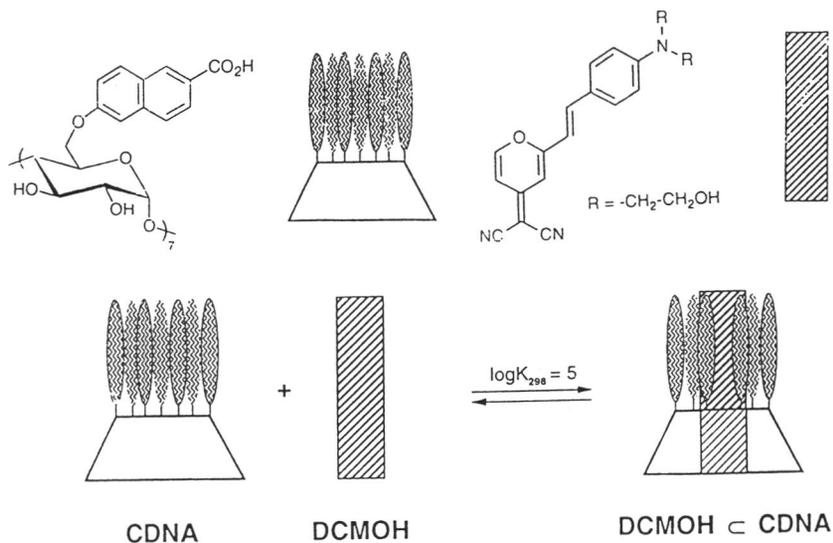
L'hyperpolarisabilité quadratique  $\beta$  est très élevée pour les polyènes non symétriques de grande longueur et son augmentation avec la longueur de chaîne est la plus marquée pour des groupes terminaux faiblement donneurs ou accepteurs (20).

Les propriétés optiques non-linéaires de polyènes portant divers groupes accepteurs et donneurs d'électrons ont été analysées (21-24).

La synthèse de polyènes disubstitués portant divers groupes terminaux et destinés aux études d'optique non-linéaire a été poursuivie (M. BLANCHARD-DESCE, V. BLOY).

Des composés DA construits sur un groupe polyénique formé de noyaux thiophéniques condensés sont à l'étude (O.-K. KIM).

Les cyclodextrines multichromophoriques sont le siège de processus photochimiques très intéressants, notamment du fait de leur relations avec les phénomènes se produisant dans les antennes photosynthétiques. Ainsi, une migration d'énergie a lieu dans un dérivé de la  $\beta$ -cyclodextrine portant sept groupes 2-naphtoyl (25). Un autre dérivé portant sept groupes naphtoates sur la face primaire de la  $\beta$ -cyclodextrine forme un complexe très stable avec un accepteur inclus dans la cavité centrale et effectue un transfert d'énergie très efficace vers cet accepteur par un effet d'antenne (L. JULLIEN, J. CANCEILL en collaboration avec E. BARDEZ et B. VALEUR, CNAM, Paris).



## PUBLICATIONS

13. M. DHAENENS, J.-M. LEHN and J. VIGNERON, *Molecular Recognition of Nucleosides, Nucleotides and Anionic Planar Substrates by a Water-Soluble Bis-Intercaland-type Receptor Molecule*, (J. Chem. Soc. Perkin Trans., 2, p. 1379, 1993).
14. M. KOTERA, J.-M. LEHN and J.-P. VIGNERON, *Self-assembled Supramolecular Rigid Rods*, (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 197, 1994).
15. M. BLANCHARD-DESCE, T.S. ARRHENIUS, J.-M. LEHN, *Caroviologens. Synthesis and optical properties of A,W-bis-pyridine and A-W-bis-pyridinium polyenes*, (Bull. Soc. Chim. Fr., 130, pp. 266-272, 1993).
16. S. GILAT, S.-H. KAWAI and J.-M. LEHN, *Light-triggered Electrical and Optical Switching Devices*, (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1439, 1993).
17. S.-H. KAWAI, S. GILAT and J.-M. LEHN, *A Dual-mode Optical-electrical Molecular Switching Device*, (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1011, 1994).
18. L. JULLIEN, J. CANCELL, L. LACOMBE and J.-M. LEHN, *Analysis of the Conformational Behaviour of Perfunctionalized  $\beta$ -Cyclodextrins. Part 1. Evidence for Insertion of one of the Rim Substituents into the Cyclodextrin Cavity in Organic Solvents*, (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, p. 989, 1994).

19. G. PUCETTI, M. BLANCHARD-DESCE, I. LEDOUX, J.-M. LEHN and J. ZYSS, *Chain-Length Dependence of the Third-Order Polarizability of Disubstituted Polyenes. Effects of End Groups and Conjugation Length*, (J. Phys. Chem., 97, 9385, 1993).
20. M. BLANCHARD-DESCE, J.-M. LEHN, M. BARZOUKAS, I. LEDOUX and J. ZYSS, *Chain-length dependence of the quadratic hyperpolarizability of push-pull polyenes and carotenoids. Effect of end groups and conjugation path*, (Chem. Phys. 181, pp. 281-289, 1994).
21. M. BLANCHARD-DESCE, J.-M. LEHN, M. BARZOUKAS, C. RUNSER, A. FORT, G. PUCETTI, I. LEDOUX and J. ZYSS, *Functionalized Polyenes and Carotenoids with Enhanced Nonlinear Optical Responses*, (Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol.). Sec B : Nonlinear Optics 1994 (à paraître).
22. S. MARDER, L. CHEN, B. TIEMAN, A. FRIEDLI, M. BLANCHARD-DESCE, J. PERRY, J. SKINDHOJ, *Large First Hyperpolarizabilities in Push-Pull Polyenes by Tuning of the Bond Length Alternation and Aromaticity*, Science, 263, p. 511-514, 1994.
23. BLANCHARD-DESCE, V. BLOY, J.-M. LEHN, C. RUNSER, M. BARZOUKAS, A. FORT and J. ZYSS, *Push-Pull Polyenes and Carotenoids with Enhanced Quadratic Nonlinear Optical Susceptibilities*, Proceedings - Spie - The International Society for Optical Engineering, 2143 p. 20, 1994.
24. M. BLANCHARD-DESCE. *Des molécules de choix pour l'optique non-linéaire*, La Recherche, pp. 580-581, mai 1994.
25. M. N. BERBERAN-SANTOS, J. POUGET, B. VALEUR, J. CANCEILL, L. JULLIEN and J.-M. LEHN, *Multichromophoric Cyclodextrins. 2. Inhomogeneous Spectral Broadening and Energy Hopping*, (J. Phys. Chem., 97, 11376, 1993).
26. J. JACQUES, *Interview imaginaire de Berthelot*, (Almanach des Sciences, p. 26, 1994).
27. J. JACQUES, *A la mémoire de Jacques-Eugène Duclaux*, (Almanach des Sciences, p. 218, 1994).

## CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

— Les conférences présentées (voir ci-dessus) ont porté à la fois sur les travaux réalisés au Collège de France et à l'université Louis-Pasteur.

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

— Colloque annuel de la Société Française de Photobiologie, Paris, 8-10 novembre 1993, *Transfert de charge intramoléculaire dans les caroténoïdes push-pull*.

— International Conference on Organic Nonlinear Optics (ICONO,1), Val-Thorens, 10 janvier 1994, *Functionalized Polyenes and Carotenoids with Enhanced Nonlinear Optical Responses*.

— SPIE'S International Symposium : OE/LASE'94, Los Angeles (USA), 25 janvier 1994, *Push-Pull Polyenes and Carotenoids with Enhanced Quadratic Nonlinear Optical Susceptibilities*.

— Chimie des Matériaux Nouveaux, Université de Mons-Hainaut (Belgique), 9 mars 1994, *Caroténoïdes fonctionnalisés : des composés pour l'optique non-linéaire ?*

— Institut für Physikalische Chemie, Université de Mainz (Allemagne), 31 mai 1994, *Functionalized Polyenes and Carotenoids with Enhanced Nonlinear Optical Responses*.

— Cnet Bagnoux, 10 juin 1994, *Polyènes fonctionnalisés : des composés pour l'optique non-linéaire*.

Docteur Ludovic JULLIEN, CR1, C.N.R.S.

— Département de Chimie, Université de Changchun (Chine), 17-23 septembre 1993, 1) *Professor Jean-Marie Lehn : An Overview of 25 Years of Scientific Activity* ; 2) *25 Years of Professor Lehn's Activity revisited through - i) the eyes of a Bipyridine Unit ; ii) the Hydrogen Bond Interactions* ; 3) *the Control of Molecular Organization in Supramolecular System* ; 4) *Towards Artificial Channels for Cations* ; 5) *Cyclodextrins : Hollow, Rigid, Multifunctionalizable Molecules*.

— Département de Chimie, Liaoning Normal School of Dalian (Chine), 25 septembre 1993, *Professor Jean-Marie Lehn : An Overview of 25 Years of Scientific Activity*.

— Département de Chimie, Université de Pékin (Chine), 28 septembre 1993, *Towards Artificial Channels for Cations*.

— Département de Chimie, Université de Nankin (Chine), 5 octobre 1993, *Cyclodextrins : Hollow, Rigid, Multifunctionalizable Molecules*.

— Conference on « Membrane Receptors, Biometric Molecules and Biosensors », ENSET, Cachan, 18-19 novembre 1993 : *Towards Artificial Channels for Cations : A chemist's Point of View*.

— IFCPAR/CEFIPRA Conference on « Frontiers in Organised Molecular Assemblies », Centre for Cellular and Molecular Biology, Hyderabad (Inde), 5-7 janvier 1994, *Cyclodextrins : Hollow, Rigid, Multifunctionalizable Molecules*.

— Department of Organic Chemistry, Indian Institute of Science, Bangalore (Inde) 11 janvier 1994 : *Cyclodextrins : Hollow, Rigid, Multifunctionalizable Molecules*.

— Département de Chimie Moléculaire, CEA Saclay, 21 mars 1994, *Cyclodextrines, : molécules creuses, rigides, plurifonctionnalisables*.

— CERC3 Workshop on Molecular Recognition Chemistry, Copenhague (Danemark), 3 mai 1994, *Antenna Effect in Multichromophoric Cyclodextrins*.

— F.O.M. Institute for Atomic and Molecular Physics, Amsterdam (Pays-Bas), 19 mai 1994 : *How far is it possible to rationalize the structure of condensed phases according to packing arguments ?*

Docteur Jean-Pierre VIGNERON, RD2, C.N.R.S.

— École doctorale « Vie-Chimie-Santé », Rennes, 22 octobre 1993, *Reconnaissance moléculaire, applications de concepts généraux à la préparation de molécules réceptrices artificielles*.

Docteur Jean JACQUES, Directeur de recherche émérite, C.N.R.S.

— 13<sup>e</sup> Colloque de la Régio, Chimie organique et bio-organique, Labaroche (Vosges), 23 septembre 1993, *D'une retraite à l'autre*.

— Colloque Patrimoine écrit scientifique et technique, Roanne, 6 octobre 1993, *Vulgariser la science par l'écrit*.

— Journées de la presse à l'école, Tourcoing, 7 avril 1994, *Chimie et Alchimie*.

— Colloque La Chimie et l'Alsace 1850-1920, Mulhouse, 2 juin 1994, *Ch. Gerhardt et J. Nicklès, une correspondance inédite*.

— Chroniques télévisées (au nombre de douze), Arte - Archimède, à partir du 3 janvier 1994, *La classification périodique*.

AFFECTATIONS ET ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES  
DES CHERCHEURS AYANT QUITTÉ LES LABORATOIRES EN 1992/1993

- Carol DALLAIRE, chercheur post-doc, University of Austin, Texas (U.S.A.).
- Charles Michael DRAIN, chercheur, Washington University, St Louis, Missouri, U.S.A.)
- Hicham FENNIRI, chercheur post-doc, Scripps Research Institute, La Jolla, California, (U.S.A.).
- Olga HEYKE, chercheur, Oberfinanzdirektion, Hamburg (Allemagne).
- Mitsuharu KOTERA, chercheur, Etudes Dynamiques et Structurales de la Sélectivité, Université de Grenoble I (France).
- Hiroshi KOYANO, chercheur, Fundamental Design Group, Fukuoka (Japon).
- Gerhard KRAUTSTRUNK, chercheur, Hoechst, Frankfurt (Allemagne).
- Hiroaki KUWAHARA, chercheur, Fukuoka (Japon).
- Andrew MARSH, chercheur, University of Leeds (Angleterre)
- Akio MINATO, Professeur, Université pharmaceutique de Kyoto (Japon).
- K.C. RUSSELL, post-doc, Columbia University, New York (U.S.A.).
- Bruno SCHOENTJES, chercheur, Sanofi recherche, Montpellier (France).
- Michael SILVESTRI, Professeur, California Polytechnic State University, San Luis Obispo, California (U.S.A.).
- Régine STILLER, Hamburg (Allemagne).

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

I. - *Polymérisation anionique des hétérocycles*

Nous avons utilisé avec succès le triméthylsilylméthyllithium,  $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ , comme amorceur de la polymérisation anionique des cyclosiloxanes  $\text{D}_3$ ,  $\text{D}_4$  et  $\text{V}_4$  (1,3,5,7-tétraméthyl-1,3,5,7-tétravinylcyclotétrasiloxane), dans le toluène à 20 °C. Dans ces conditions, l'amorceur est intégralement transformé en silanolate de lithium. L'addition d'un excès de cryptand [211] par rapport aux

cations  $\text{Li}^+$  provoque la polymérisation des cyclosiloxanes qui s'effectue par l'intermédiaire d'un seul type d'espèces actives : les paires d'ions à cations cryptés. La polymérisation de cyclotrisiloxanes  $\text{SiMe}_2\text{O-SiMe}_2\text{O-SiMeRO}$ ,  $\text{D}_3^{\text{R}}$ , où R est un substituant contenant un groupement électrodonneur comme  $\text{PPh}_2$ ,  $\text{StBu}$ , vinyle etc ... a été examinée avec ce système catalytique, dans le cadre d'une collaboration franco-polonaise. Il est possible de préparer des polysiloxanes de masses molaires élevées dont la distribution des masses est étroite. Une étude cinétique préliminaire montre que la constante de vitesse de propagation croît lorsque le nombre de substituants R dans le cyclosiloxane augmente.

Par ailleurs, des échantillons de polydiméthylsiloxane  $\alpha,\omega$ -difonctionnels bien définis ont été préparés. L'étude des propriétés adhésives de ces polymères modèles par ellipsométrie entreprise au Laboratoire de Physique de la Matière Condensée doit permettre de développer cette nouvelle méthode d'analyse.

## II. - Synthèse et caractérisation de polycarbosilanes par polycondensation

Le polydiméthylsiléthylène  $-\text{[SiMe}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{]}_n$  a été préparé par réaction entre le 1,1,4,4-tétraméthyl-1,4-disiléthylène (dérivé A porteur de deux fonctions SiH) et le 1,4-divinyl-1,1,4,4-tétraméthyl-1,4-disiléthylène (dérivé B porteur de deux fonctions  $\text{Si-CH} = \text{CH}_2$ ).

L'optimisation des conditions expérimentales comme le choix du système catalytique, du solvant ... conduit à l'obtention de polycarbosilanes de masses molaires élevées, de l'ordre de 20.000. Les polycondensats comportent exclusivement des motifs d'addition du type anti-Markovnikov :  $-\text{Si-CH}_2\text{-CH}_2-$  dans la chaîne et sont très cristallins.

Cette polycondensation par hydrosilylation a été appliquée à des carbosilanes et des siloxanes et a permis de préparer une série de copolymères alternés :  $-\text{[(SiMe}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{)]}_m\text{-(SiMe}_2\text{O)]}_n-$  avec  $m = 1, 2$  et  $3$ .

Des polydiméthylsiléthylènes téléchéliques de longueur contrôlée ont été préparés en introduisant un agent monofonctionnel avec les monomères bifonctionnels A et B ou en utilisant un excès de l'un des monomères A ou B. Les oligomères obtenus ont des groupements terminaux parfaitement définis ( $\text{Si-Phényle}$ ,  $\text{SiCl}$ ,  $\text{Si-CH} = \text{CH}_2$ ,  $\text{SiH}$ ) et une distribution étroite des masses molaires. Les polycarbosilanes porteurs de fonctions terminales SiH ont été modifiés quantitativement par l'allylcarbazole (composé donneur) et par le dinitrobenzoate de butényle (composé accepteur).

Par ailleurs, ces oligomères  $\alpha,\omega$ -difonctionnels peuvent servir de précurseurs dans l'élaboration d'édifices macromoléculaires plus complexes. Des copoly-

mères à blocs ont été préparés par réaction d'un polydiméthylsiloxane porteur de fonctions SiH terminales avec des polydiméthylsiléthylènes porteurs de groupes SiCH = CH<sub>2</sub> terminaux. Des réseaux bien définis ont été également obtenus par réaction des extrémités fonctionnelles de ces oligomères avec des molécules tétrafonctionnelles telles que le tétravinylosilane, V<sub>4</sub> ou bien D<sub>4</sub>H. Dans la plupart des cas, les taux d'extractibles de ces réseaux sont faibles (< 5 %). Quelques propriétés physicochimiques de ces nouveaux matériaux ont été examinées. Ils présentent une excellente résistance vis-à-vis des acides et des bases minérales ainsi qu'une stabilité thermique satisfaisante.

### III - Polymères porteurs de greffons fluorés. Polymères mésomorphes

La préparation de polysiloxanes fluorés par modification chimique du polyméthylhydrosiloxane (PMHS) par des esters fluorés insaturés dérivés de l'acide undécylénique : CH<sub>2</sub> = CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>-COO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-R<sub>F</sub> (R<sub>F</sub> = C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>, C<sub>6</sub>F<sub>13</sub>), a été entreprise en collaboration avec le Laboratoire de J. DUNOGUËS, à Bordeaux. L'hydrosilylation s'effectue sans réactions secondaires contrairement au cas de la modification des esters allyliques fluorés R<sub>F</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>-COO-CH<sub>2</sub>-CH = CH<sub>2</sub> par le PMHS où l'on constate la fixation directe des fonctions ester sur les atomes de silicium de la chaîne, en quantité non négligeable. Un moyen pour éviter cette réaction secondaire consiste à introduire un groupe méthylène supplémentaire entre la fonction ester et l'insaturation, autrement dit à partir de l'ester buténylique : R<sub>F</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>-COO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH = CH<sub>2</sub>.

Les propriétés physicochimiques de ces polymères ont été examinées en détail, en collaboration avec C. NOEL (ESPCI). Certains d'entre eux présentent des mésophases qui ont été analysées par microscopie en lumière polarisée, DSC et diffraction des rayons X. Par ailleurs, la tension superficielle  $\gamma_c$  de ces polymères a été mesurée. Il est intéressant de constater que les valeurs de  $\gamma_c$  les plus faibles observées jusqu'à présent pour des polysiloxanes fluorés ( $\gamma_c = 13$  mN/m) correspondent à des polymères porteurs de greffons Si-(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>-C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>. Ceux-ci présentent un degré d'organisation plus élevé que leurs homologues contenant une fonction ester dans l'espaceur car ils sont cristallins (T<sub>f</sub> = 62 °C).

L'étude des polymères fluorés a été étendue à d'autres squelettes macromoléculaires, dans le but d'établir des relations entre les structures et les propriétés de ces matériaux. La modification chimique de la polyépichlorhydrine par des sels de potassium d'acides fluorés : R<sub>F</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOK (m = 2 et 10 ; R<sub>F</sub> = C<sub>6</sub>F<sub>13</sub> et C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>) s'effectue avec de bons rendements dans les conditions de la catalyse par transfert de phase. Les mêmes dérivés fluorés ont été utilisés pour la modification chimique du parachlorométhylstyrène et conduisent à des styrènes substitués qui sont ensuite polymérisés en présence d'amorceurs radicalaires.

L'analyse des propriétés thermiques et de surface de ces deux séries de polymères fluorés a été entreprise et a déjà donné un certain nombre de résultats intéressants. Seuls les polymères porteurs de greffons  $R_F(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$  présentent des mésophases. Ces études seront poursuivies et les résultats devraient permettre de comparer le comportement des polystyrènes, des polyéthers et des polysiloxanes.

#### IV. - Réseaux interpénétrés

L'élaboration de réseaux interpénétrés à base de polysiloxanes et de polycarbonates a été entreprise dans le but de préparer des lentilles cornéennes thérapeutiques, susceptibles de libérer des médicaments au cours du temps. Dans une première étape, le réseau polysiloxane est formé en présence de bis-allylcarbonate de diéthylène glycol, à partir d'oligomères porteurs de fonctions  $\text{Si}(\text{OEt})_3$  qui servent à former le réseau par hydrolyse et de groupements carbonate destinés à assurer la compatibilisation entre les deux réseaux. Le réseau polycarbonate est ensuite formé par polymérisation radicalaire à 100 °C, en présence de peroxyde de benzoyle .

Il est possible de préparer des matériaux transparents en optimisant divers paramètres tels que la composition des polysiloxanes précurseurs, le rapport des motifs siloxane/carbonate... Des modèles de médicaments ont été fixés sur le partenaire polysiloxane du réseau interpénétré par l'intermédiaire d'une liaison hydrolysable. Une étude détaillée de la cinétique de relargage des modèles de médicaments en fonction de la composition des réseaux préparés montre qu'il est possible d'élaborer des systèmes de relargage presque « sur mesure ».

La structure et la morphologie de ces réseaux interpénétrés sont actuellement examinées en collaboration avec des laboratoires spécialisés dans diverses techniques physicochimiques telles que la diffusion des neutrons, la fluorescence et la microscopie électronique.

#### PUBLICATIONS

1. S. BOILEAU, *Ring-opening polymerization of cyclic organosilicon compounds : recent progress* , (*Makromol. Chem., Macromol. Symp.* 73, 177, 1993)
2. J.M. YU, D. TEYSSIÉ, S. BOILEAU, *Hydrosilylation of allyl carbamates by poly(methylhydrosiloxane) and related side-reactions*, (*J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 31, 2373, 1993).

3. H. CHERADAME, F. DESBAT, P. MERCIER-NIDDAM, S. BOILEAU, *Characterization of new ionically conducting PEO-based networks by diffusion, elasticity modulus and ionic conductivity measurements*, (*Mat Res. Soc Symp. Proc.* 293, 123, 1993).
4. J. DUHAMEL, Y. KAYKIN, Y. ZHONG HU, M. WINNIK, S. BOILEAU, F. MECHIN, *End-to-end cyclization of a pyrene end-capped poly(bisphenol AF-diethylene glycol carbonate) in solution*, (*Eur. Polym. J.* 30, 129, 1994).
5. J.M. YU, D. TEYSSIÉ, R. BEN KHALIFA, S. BOILEAU, *Anionic polymerization and copolymerization of cyclosiloxanes initiated by trimethylsilyllithium*, (*Polymer Bull.* 32, 35, 1994).

#### BREVET

J.M. YU, D. TEYSSIÉ, S. BOILEAU, J.P. QUENTIN, Résines à nœuds de réticulations physiques thermo ou hydroréversibles, (Brevet français n° 93-09155 du 27 juin 1993).

#### THÈSE

*Thèse de doctorat de l'Université Paris VI*

A. JALLOULI, *Préparation et propriétés de polydiméthylsiléthylènes téléchéliques et de poly(diméthylsiléthylène-co-diméthylsiloxane)s* (Université Pierre et Marie-Curie, 27 juin 1994)

#### CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

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

— Dow Corning, Barry, Grande Bretagne, 19 novembre 1993, *Polycarbosilanes : Synthesis and Properties*.

— Université technique de Munich, Allemagne, 8 février 1994, *Synthesis and Properties of polycarbosilanes*.

— Wacker Chemie, Burghausen, Allemagne, 9 février 1994, *New polysiloxanes containing hydrophilic and lipophobic grafts*.

Docteur Dominique TEYSSIÉ, CR1, C.N.R.S.

— Université de Cergy-Pontoise, 8 avril 1994, *Synthèse et caractérisation de polysiloxanes modifiés et de réseaux en vue d'applications biologiques.*

#### DISTINCTIONS - PRIX - NOMINATIONS

J.-M. LEHN a été nommé membre du Conseil Supérieur de la Recherche et de la Technologie (1994), Membre d'Honneur de l'Académie Roumaine (1993) et Docteur Honoris Causa de l'Université Polytechnique de Bucarest (1994) ; il a reçu le Bonner Chemiepreis (1993).