

Chimie des interactions moléculaires

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

Le cours de l'année 1994-1995 a porté sur les *Composants moléculaires et supramoléculaires*, traitant principalement de composants photochimiques à transfert d'énergie. 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 quatre heures et demie de cours a été effectuée à l'Université Comenius de Bratislava.

Définitions et types de composants moléculaires et supramoléculaires

Les composants ou dispositifs moléculaires et supramoléculaires peuvent être définis comme des « systèmes structurellement organisés et fonctionnellement intégrés ». Ils sont formés par la combinaison de divers éléments en des structures spatialement bien définies et comprennent :

- des *éléments actifs* (photoactifs, électroactifs, ionoactifs, magnétoactifs, etc.) effectuant une certaine opération élémentaire en agissant sur les photons, les électrons ou les ions ;
- des *éléments de structure* ou *connexion* participant à l'organisation géométrique des éléments actifs au sein de l'ensemble du composant ;
- des *éléments perturbateurs* modifiant les propriétés des éléments actifs et permettant d'agir sur eux.

Les liaisons entre les divers éléments peuvent être covalentes ou non-covalentes et faire appel à la reconnaissance moléculaire.

L'organisation et l'intégration des composants moléculaires dans des architectures polymoléculaires fournit des composants supramoléculaires.

Les éléments doivent être - chimiquement *stables*, non labiles dans les conditions de fonctionnement du composant ; - capables d'effectuer une opération élémentaire avec grande *efficacité*, - et de façon *réversible*.

La fonction effectuée par un composant résulte de la combinaison des *opérations élémentaires* exécutées par les divers éléments. Les composants sont de nature photonique, électronique ou ionique selon que les éléments opèrent sur les photons, les électrons ou les ions. Ils définissent ainsi une photonique, une électronique ou une ionique moléculaire.

Le principe de base de la mise au point de ces composants consiste dans l'analyse de la fonction globale et dans sa dissection en éléments de sorte à optimiser ces éléments et leurs opérations envers le but recherché.

Les opérations élémentaires se classent en deux types : *accepteur* (A) ou *donneur* (D) de photon, (A_{hv} , D_{hv}), d'énergie (A_{en} , D_{en}), d'électron (A_{el} , D_{el}), d'ion (A_i , D_i), etc.

La combinaison de ces opérations conduit à une certaine fonction, par exemple :

— transfert : $T = A + D$

— photosensibilisation : $PS_{ev} = A_{hv} + D_{el}$

— transfert d'électron photoinduit : $PT_{el} = (A_{hv} + A_{el} + D_{ev})$

— séparation de charge photoinduite dans une triade D-PS-A comprenant un donneur et un accepteur d'électron ainsi qu'un photosensibilisateur :

$D_{el} - (A_{hv} + A_{el} \text{ ou } D_{el}) - A_{el}$

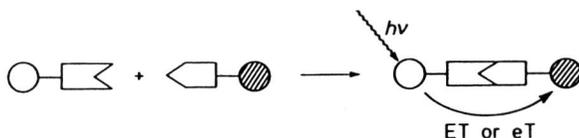
— commutateur photoactivé : $A_{hv} + St.$ (motif de structure).

La *sémiochimie* comprend l'ensemble des processus concernant les signaux moléculaires : régénération, propagation, transfert, traitement, modulation, conversion, détection, lecture. Informations + signaux constituent un *message chimique*.

La *reconnaissance moléculaire* peut intervenir à plusieurs niveaux :

- dans l'édification du composant à partir des éléments ;
- dans l'incorporation dans des assemblées polymoléculaires ;
- dans l'action sélective sur un substrat donné ;
- dans la réponse à un stimulus externe ;
- dans la nature des signaux produits, leur conversion, détection et lecture.

C'est par exemple le cas de processus de transfert d'énergie ou d'électron photoinduits provoqués par l'association de deux (ou plus) éléments complémentaires sur la base de la reconnaissance moléculaire.



Photonique moléculaire et supramoléculaire

L'ensemble des opérations et processus mentionnés ci-dessus peut s'effectuer à l'aide de photons, conduisant ainsi à une photonique moléculaire et supramoléculaire. Elle repose sur des composants réalisant un transfert d'énergie (TE) ou un transfert photoinduit de particules, électrons (Te), proton (Tp), ions (Ti), etc., ou une modification structurale modulant un processus donné (photocommutation).

Le fonctionnement de ces composants requiert une organisation et une adaptation des différents éléments qui les constituent dans l'espace, en énergie et dans le temps, en particulier par l'intermédiaire de la reconnaissance moléculaire.

Composants à transfert d'énergie - Conversion de lumière

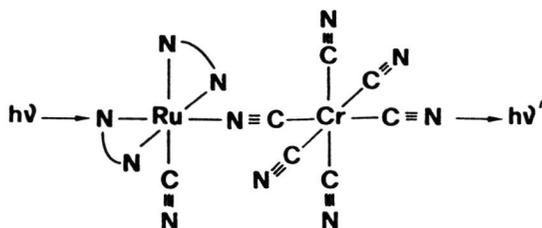
Les composants reposant sur le transfert d'énergie peuvent effectuer plusieurs types de fonctions qui conduisent à une conversion de lumière d'une fréquence à une autre :

- sensibilisation spectrale ;
- effet d'antenne ;
- sensibilisation à longue distance ;
- conversion « passe-haut » vers des énergies plus élevées.

La conversion de lumière s'effectue par une opération ternaire A-TE-E et repose sur deux éléments :

- un *collecteur* d'énergie produisant un effet d'antenne et absorbant (A) fortement un certain rayonnement ;
- un *émetteur*, émettant (E) une radiation de longueur d'onde et de durée de vie données ;
- entre ces deux éléments, un *transfert d'énergie* (TE), efficace, doit avoir lieu.

Un tel processus a lieu par exemple dans le complexe dimétallique à deux éléments (diode) :



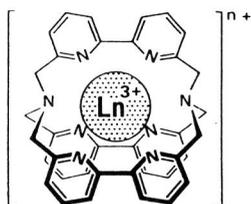
où l'absorption de lumière visible par l'élément « Ru » donne lieu à une luminescence à partir du site incolore « Cr ».

Une antenne multiple

comprend plusieurs groupes photosensibilisateurs disposés de façon adéquate, absorbant une lumière donnée et transférant l'énergie électronique collectée à un luminophore émetteur.

Cryptates luminescents

L'opération ternaire de conversion de lumière A-TE-E est réalisée dans les cryptates luminescents constitués par un ligand portant des groupes chromophores servant d'antenne et des ions lanthanides luminescents (Eu (III), Tb (III)) agissant comme luminophores.

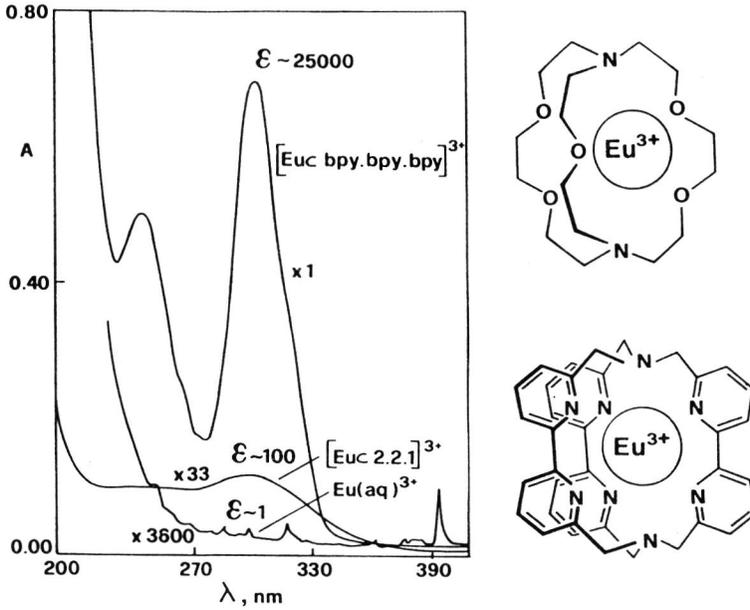


De cette manière on peut combiner en un seul composant :

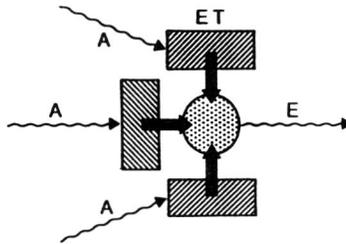
- des chromophores multiples à coefficient d'absorption élevé et à longueur d'onde d'absorption ajustable mais ayant en général une durée de vie courte ;
- un luminophore à durée de vie longue, à longueur d'onde d'émission bien définie mais ayant un coefficient d'absorption très faible.

Il en résulte un composant de conversion de lumière possédant à la fois une absorption élevée, due au collecteur (gain d'un facteur 10^4 environ), et une émission définie à durée de vie longue due à l'ion complexé (gain d'un facteur 10^4 ou plus). L'efficacité globale du composant dépend du rendement de TE.

Les courbes ci-après illustrent l'augmentation de l'absorption en fonction du ligand, le plus efficace étant le cryptand [2.2.2., tris-bipy] contenant des ponts 2,2'-bipyridine.

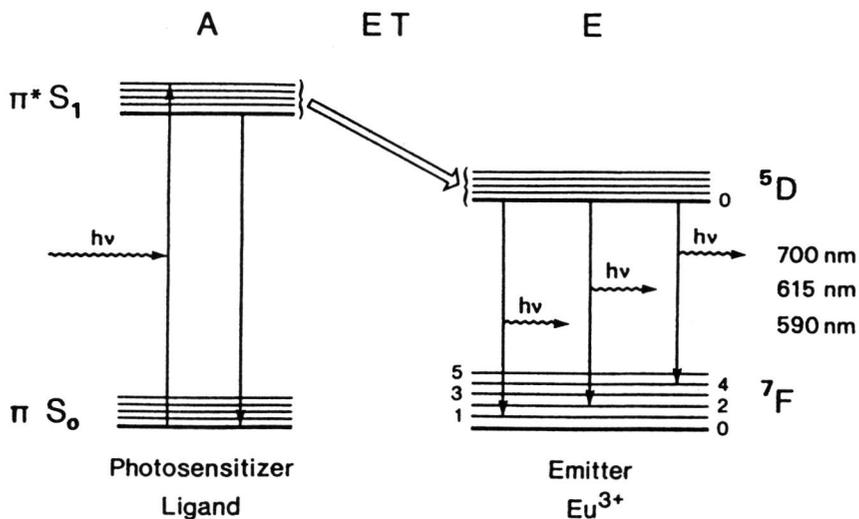


Ces cryptates effectuent la conversion de lumière suivant le schéma :

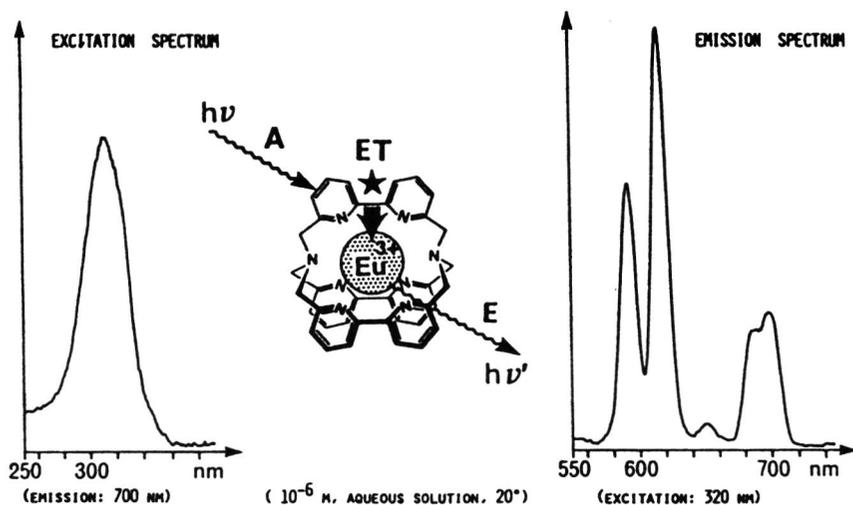


La structure de type cryptate assure aussi une protection du cation émetteur envers les substances qui pourraient éteindre la luminescence, comme c'est le cas des molécules d'eau d'hydratation en solution aqueuse. De plus, les cryptates de lanthanides sont très stables à la fois thermodynamiquement et cinétiquement.

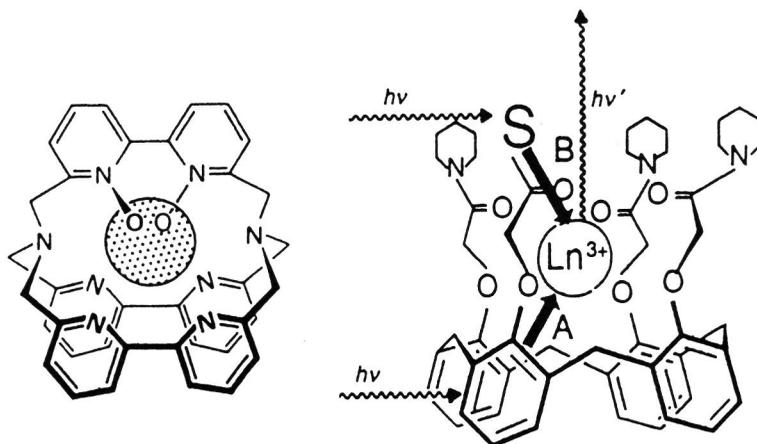
Le cryptate d'Europium (III) correspondant est le siège d'un processus A-TE-E représenté par :



Effectivement, les spectres d'excitation et d'émission montrent que la lumière absorbée par les groupes chromophores dans l'UV est réémise efficacement par le luminophore Eu (III) dans le rouge.



La protection de l'ion crypté peut être renforcée par addition d'ions fluorures qui s'y lient directement ou par utilisation de dérivés N-oxyde des groupes bpy.



De nombreux autres complexes de l'Eu (III) et de Tb (III) utilisant le même principe ont été synthétisés et étudiés, comme par exemple ceux dérivés d'unités de type calixarène.

Cryptates luminescents - Marqueurs biologiques

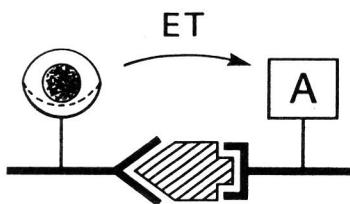
Les cryptates luminescents possèdent les propriétés requises pour être utilisés en tant que marqueurs biologiques :

- solubles et stables en milieu biologique (sérum) ;
- longueur d'onde d'excitation permettant d'éviter l'absorption parasite par les protéines ;
- durée de vie d'émission très longue permettant d'effectuer des mesures de luminescence retardées ;
- sensibilité élevée ;
- possibilité de fonctionnalisation pour de faire le greffage sur un substrat biologique.

Ces cryptates peuvent servir au marquage d'anticorps, de sondes d'acides nucléiques, de sondes membranaires, etc. De nombreuses applications sont envisageables et certaines sont en voie de réalisation avancée, notamment dans le domaine du diagnostique médical par marquage d'anticorps monoclonaux.

Ils ont en particulier permis la mise au point d'une méthodologie d'*immuno-essai homogène* (G. MATHIS, CIS BIOINTERNATIONAL) reposant sur l'utilisation

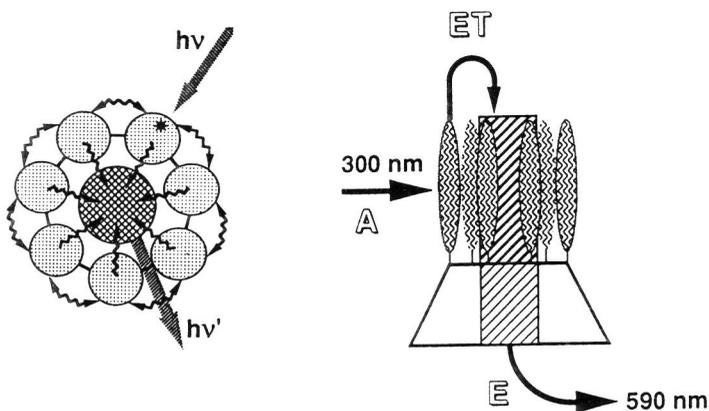
d'un accepteur secondaire (allophycocyanine) qui est excité par TE à partir de l'ion Eu (III) crypté et dont la fluorescence acquiert de ce fait une longue durée de vie et peut être détectée par des mesures résolues dans le temps. L'utilisation industrielle en est à un stade très avancé.



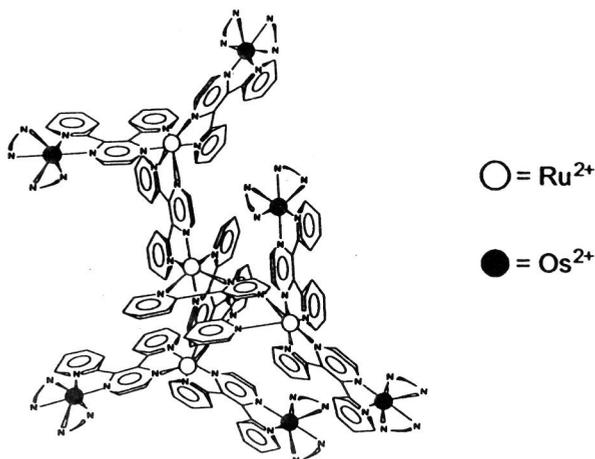
Effets d'antenne dans des systèmes à éléments multiples

Le TE avec conversion de lumière a été étudié dans des systèmes organiques divers.

Un effet d'antenne prononcé a lieu dans des cyclodextrines multi-chromophoriques. Une β -cyclodextrine portant sept groupes naphtoyle comme groupes absorbants (CD-NA) peut complexer un colorant luminescent (DCMOH). Dans ce complexe, l'absorption de lumière par l'antenne (NA) 7 conduit à un TE vers le luminophore DCMOH qui émet un rayonnement caractéristique.

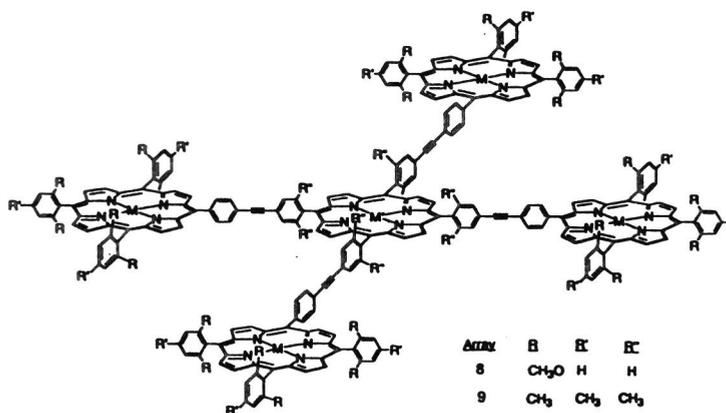


Les complexes polynucléaires du ruthénium et de l'osmium ont été étudiés. Ils représentent des systèmes où l'antenne est constituée par de multiples sites Ru (II).



L'utilisation de sites métalliques différents ou de ligands spécifiques permet de conférer une *directionnalité* au TE, par exemple d'un site Ru (II) absorbant vers un site Os (III) émetteur.

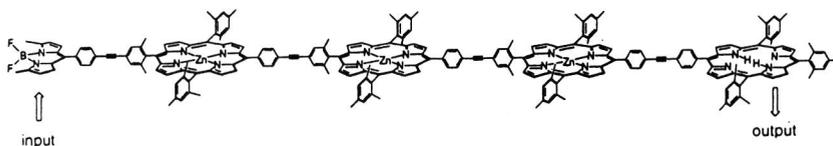
Les systèmes polyporphyriniques présentent un intérêt particulier du fait de leur aptitude à servir de modèle des antennes de la photosynthèse naturelle. Ainsi, des structures contenant plusieurs groupes porphyrines, métallées ou non, représentent des collecteurs de lumière efficaces.



Des antennes moléculaires basées sur des structures de type dendrimère ont aussi été obtenues.

Des processus de type A-TE-E ont été réalisés dans des assemblées supramoléculaires comme les couches polymoléculaires.

Finalement, un *fil moléculaire photonique*, composé d'un arrangement linéaire, rigide a été obtenu. Il est le siège d'un processus très intéressant de TE d'un bout à l'autre du système.



De nombreux autres composants photoactifs peuvent être imaginés et réalisés. Leur intérêt vient à la fois de leur rapport aux processus de la photosynthèse naturelle et de leur contribution à l'édification et aux applications éventuelles d'une photonique moléculaire et supramoléculaire

SÉMINAIRES

— C. AMATORE (École Normale Supérieure, Paris), Electrochimie et catalyse organométallique (25 novembre 1994).

— C. MIOSKOWSKI (Université Louis Pasteur, Strasbourg-Illkirch), Résultats récents en synthèse totale de produits naturels (9 décembre 1994).

— J.M. J. FRÉCHET (Université Cornell, Ithaca), Dendrimères et polymères (13 janvier 1995).

— J.-L. MARTIN (Ecole Polytechnique, Palaiseau), Dynamique et mécanisme de transfert d'électron photo-induit en biologie ; l'exemple du centre réactionnel bactérien (27 janvier 1995).

— E. AMOUYAL (Université Paris-Sud, Orsay), Systèmes photochimiques supramoléculaires et conversion d'énergie lumineuse (février 1995).

— M. IRIE (Kyushu University, Fukuoka), Photochromism of diarylethenes for Molecular Photonics (28 juin 1995).

— T.W. EBBESEN (NEC Research Institute, Tsukuba), Nanotubes et origami de graphite (17 mars 1995, à Strasbourg).

— V. VLASSOV (Novosibirsk State University), The key problems in development of gene targeted drugs – derivatives of oligonucleotides (19 mai 1995, à Strasbourg).

— G. MATHIS (CIS BioInternational, Marcoule), Cryptates de terres rares photoactifs. Applications dans le domaine de l'immunoanalyse et des sciences de la vie (2 juin 1995, à Strasbourg).

— J.-M. LEHN, quatre heures trente de cours-séminaires à l'Université Comenius de Bratislava (10 mai 1995).

J.-M. L.

RÉSUMÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

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

I. - *Cryptates - Propriétés électroniques et optiques*

1) *Cryptatium*

La formation de substances cristallines $M(\text{bpy})_3^0$ ($M = \text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$) par électrocristallisation de 'complexes tris-bipyridine $M(\text{bpy})_3^{2+}$ a été décrite (1). D'autres essais d'électrocristallisation sur des complexes présentant des ligands à système p plus étendu ont été entrepris (C. ARANA, en collaboration avec L. ECHEGOYEN, Université de Miami).

2) *Cryptates photoactifs*

Les complexes d'Eu(III) et de Tb(III) de divers ligands portant des groupes bpy fixés sur différentes structures présentent une forte luminescence et fonctionnent comme agents de conversion de la lumière (2).

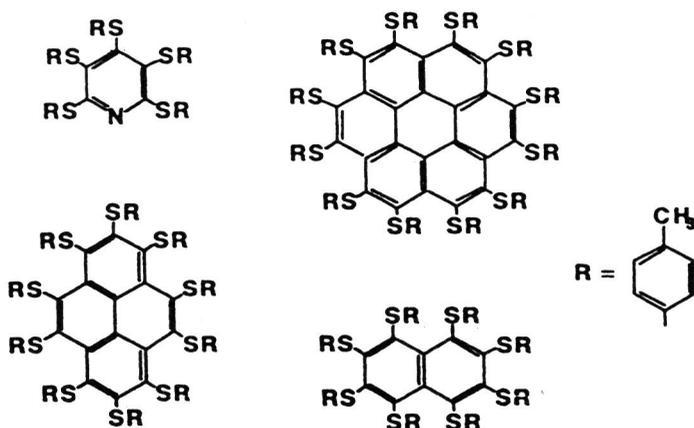
Des essais de couplage entre un processus de chimiluminescence et la luminescence d'ions Eu(III) ont été entrepris (T.E. JOHNSON).

3) *Cryptates d'anions*

La complexation exceptionnellement forte et sélective de l'ion fluorure par la forme hexaprotonée du cryptant $[2_N\text{-}2_N\text{-}2_N]$ a été étudiée. Le dérivé N-méthylé forme des complexes nettement moins stable. La mise en forme des résultats est en cours (J.-P. SOUCHEZ, B. DIETRICH).

4) *Polythia-arènes*

L'étude des propriétés électrochimiques d'une série de polythia-arènes a montré que ces composés donnent lieu à une réduction électrochimique beaucoup plus facile que les composés parents. De ce fait ils peuvent servir comme sites accepteurs d'électrons, notamment pour la génération d'espèces réduites présentant des propriétés de métaux organiques. Par ailleurs, en combinaison avec des sites complexant des ions métalliques, des espèces de type cryptatium, "métaux moléculaires éclatés", pourraient être obtenus. La synthèse de diverses molécules polythia-aryles a été entreprise en particulier en vue de la construction de systèmes macropolycycliques (H. BRAND, M. GINGRAS, J. TUCKER).

II. - *Sémiochimie - Composants supramoléculaires*1) *Effets photophysiques et signaux optiques*

Les métallocaroténates contenant des sites métalliques liés par des ponts polyoléfiniques montrent une forte délocalisation électronique sous excitation lumineuse (3).

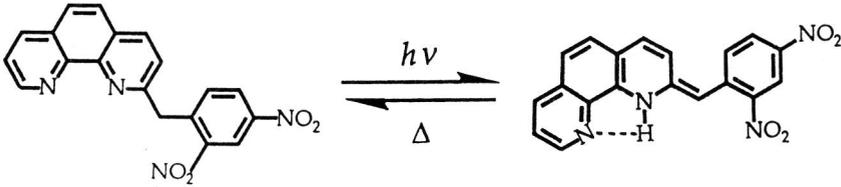
Les propriétés photophysiques de récepteurs macrotricycliques contenant des groupes photosensibles, (naphtalène, anthracène) sont perturbées lors de la fixation de substrats. Ces récepteurs agissent ainsi comme photo-sondes pour la reconnaissance et la détection de substrats donnés (4, 5).

2) *Signaux ioniques*

Une nouvelle voie de synthèse d'un cryptate d'anion portant un groupe photoactif susceptible de libérer l'anion inclus par photocapture, a été explorée (J.-P. SOUCHEZ).

3) Systèmes photo-protoniques

L'irradiation du composé incolore α -dinitrobenzyle phénanthroline donne lieu à un processus de transfert de proton photoinduit conduisant à un phototautomère coloré dont la durée de vie est 5×10^3 fois plus longue que celle du composé parent contenant un groupe pyridine. De telles propriétés sont intéressantes pour le stockage d'information dans les matériaux moléculaires (6).



L' α -dinitrobenzyle bipyridine cristallise sous deux formes dont l'une est photochrome et l'autre ne l'est pas. La possibilité d'effectuer ou non un transfert de proton photoinduit dépend de l'arrangement des molécules dans la phase solide (Y. EICHEN, en collaboration avec J. FISCHER, A. DECIAN, Laboratoire de Cristallographie, M. SCHERL, D. HAARER, Université de Bayreuth et A. CORVAL, H.-P. TROMMSDORF, Université Joseph Fourier, Grenoble).

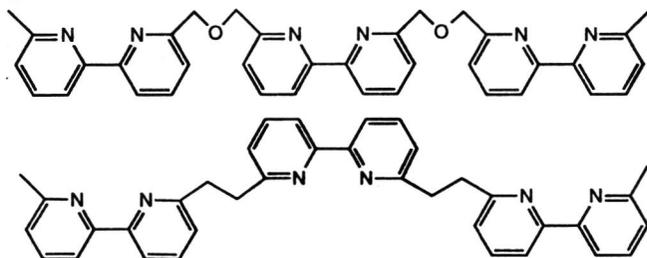
Un facteur important pour l'utilité potentielle des systèmes à transfert de proton photoinduit est la longueur d'onde d'excitation requise pour induire le processus. Afin de déplacer l'absorption vers le visible des dérivés à groupes modifiés ont été préparés. Par ailleurs, les études de photogénération de protons ont été poursuivies (Z. PIKRAMENOU).

III. - Autoorganisation de systèmes inorganiques

1) Hélicates - Complexes métalliques hélicoïdaux

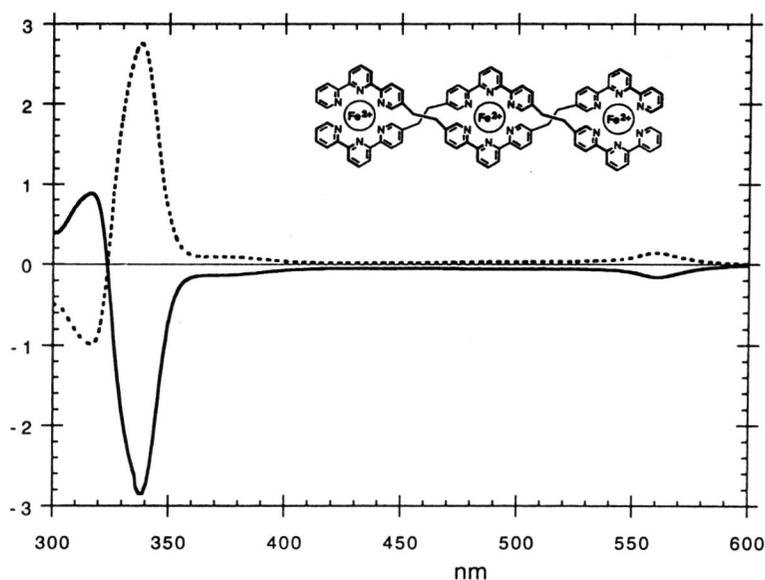
L'analogie structurale entre les doubles hélices inorganiques et les acides nucléiques naturels conduit à essayer de réaliser avec les systèmes artificiels des espèces présentant des propriétés caractéristiques des systèmes naturels. Plusieurs aspects ont été étudiés.

La mise au point d'un système présentant un équilibre entre les deux formes « épingle à cheveux » et « duplex » a été poursuivie et la formation d'hélicates à partir de brins à trois sites bpy possédant des ponts différents CH_2OCH_2 et CH_2CH_2 montre un certain degré d'autoreconnaissance en faveur de la double hélice contenant deux brins identiques (D. FUNERIU).



La formation de l'hélicate à partir de brins penta-bpy substitués (groupes CONEt_2 en 4,4') est lente de sorte que l'évolution du système peut être suivie par spectrométrie de masse en électro-spray (SMES). Le mécanisme du processus peut ainsi être étudié et plusieurs structures intermédiaires ont effectivement été mises en évidence (A. MARQUIS).

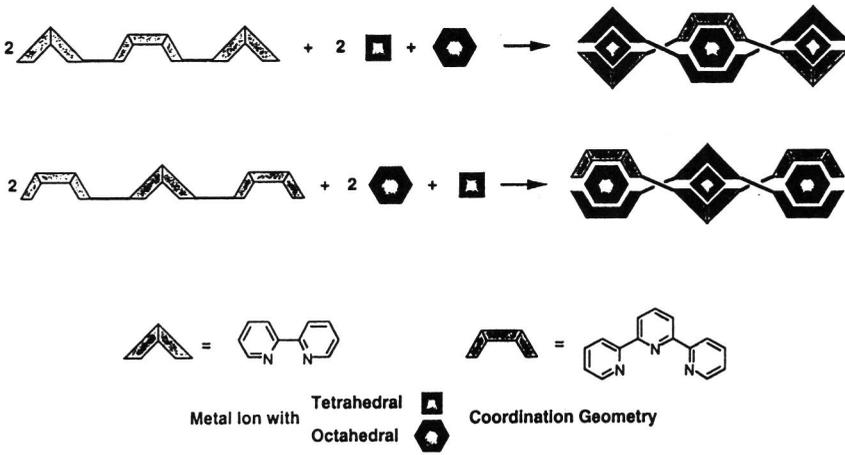
L'étude de la formation de doubles hélicates à partir de deux brins tris-terpy et de trois ions à coordination octaédrique a été poursuivie. L'obtention de telles espèces a été confirmée et leur dédoublement en hélicates énantiomériques a été réalisé par chromatographie en éluant avec une solution de (+)-tartroantimonate de sodium optiquement pur, comme le montrent les courbes de dichroïsme circulaire ci-dessous (B. HASENKNOFF).



La possibilité de former des doubles hélices à partir soit de motifs bpy et d'ion tétraédriques ou de motifs terpy et d'ions octaédriques permet d'envisager deux développements importants :

- le *codage*, mettant en œuvre une certaine séquence de sites bpy et terpy ;
- par extension, la possibilité de réaliser l'autoassemblage d'hélices *hybrides* contenant deux brins différents en utilisant des ions pentacoordinés susceptibles de connecter un groupe bpy et un groupe terpy.

La synthèse de ligands appropriés et l'étude de leurs propriétés complexantes sont en cours (B. HASENKNOFF, V. SMITH).



Les résultats obtenus sur l'interaction des doubles hélices avec l'ADN ont été publiés (7).

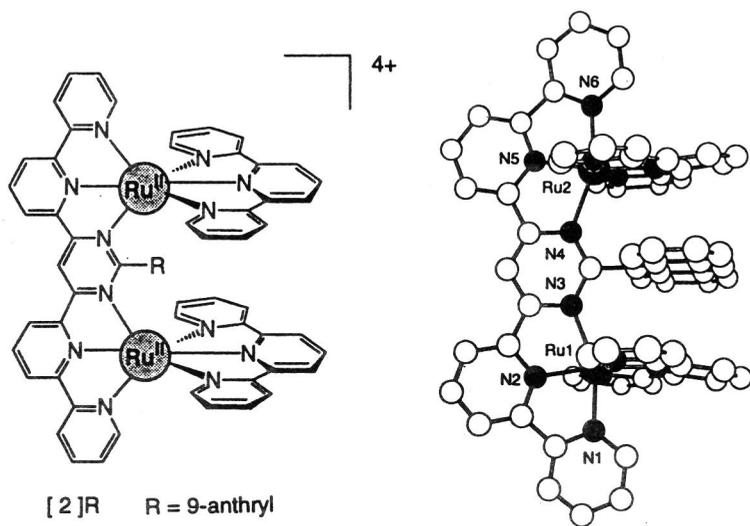
2) Autoassemblage de superstructures inorganiques cylindriques

L'autoassemblage de structures cylindriques à partir de ligands modifiés permet d'obtenir des espèces de différentes tailles. Par ailleurs la structure de l'espèce à trois plateaux a été confirmée par radiocristallographie (P. BAXTER, en collaboration avec le Professeur D. FENSKE, Université de Kalsruhe).

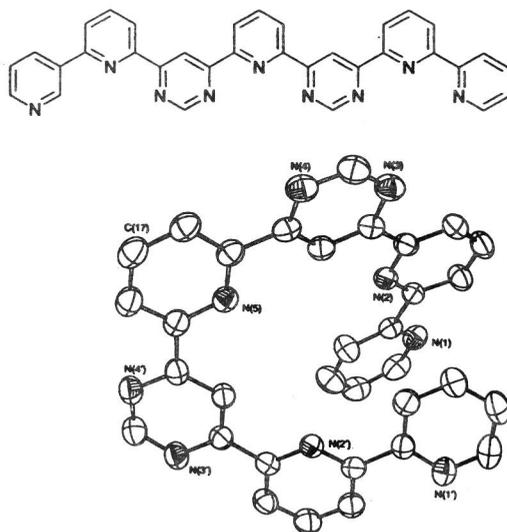
L'étude du mécanisme de formation de ces superstructures cylindriques par SMES a été poursuivie (A. MARQUIS).

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

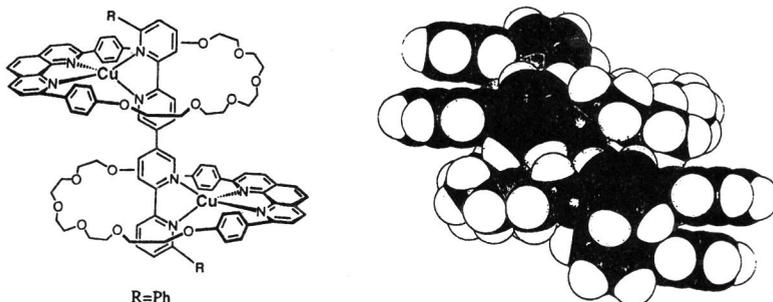
Des superstructures inorganiques de type "râtelier" à deux et trois sites [2]R et [3]R ont été obtenues et caractérisées. La structure de l'espèce [2]R a été confirmée par cristallographie RX. Les propriétés électrochimiques mettent en évidence la communication entre les sites à travers le ligand (8).



La nature et la séquence des sous-unités hétérocycliques (pyridine et pyrimidine) des ligands utilisés pour la formation des complexes $[n]R$ confèrent des propriétés conformationnelles conduisant à l'enroulement en hélice de la chaîne. Ces résultats représentent une voie générale pour l'induction d'une structure hélicoïdale dans un brin moléculaire (9).



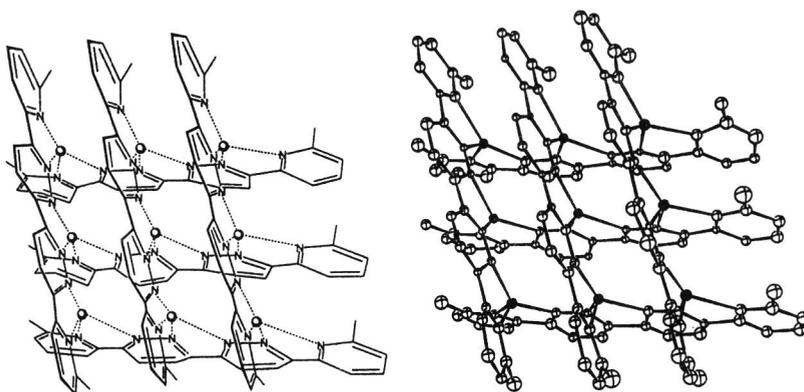
L'autoassemblage de *rotaxanes inorganiques* à deux et trois sites a été réalisé et la structure de l'espèce à deux sites a été confirmée par cristallographie RX (10).



La synthèse de superstructures linéaires et en étoile contenant des sites octaédriques optiquement actifs a été poursuivie. Une espèce linéaire à deux sous-unités a été obtenue (K. WÄRNMARK).

4) Superstructures en « grille »

La réalisation de l'autoassemblage d'une superstructure en « grille » $[3 \times 3]$ G et la caractérisation de cette espèce par cristallographie RX ont été publiées (11).



La synthèse et les propriétés complexantes de ligands susceptibles de former des grilles de nucléarité plus élevée est en cours (P. BAXTER).

5) Superstructures carrées et cubiques

Les résultats obtenus sur l'autoassemblage de superstructures porphyriniques de forme carrée ont été publiés (12).

La mise au point des éléments structuraux permettant l'autoassemblage de superstructures inorganiques ayant une architecture cubique a été entreprise (D. VOLKMER).

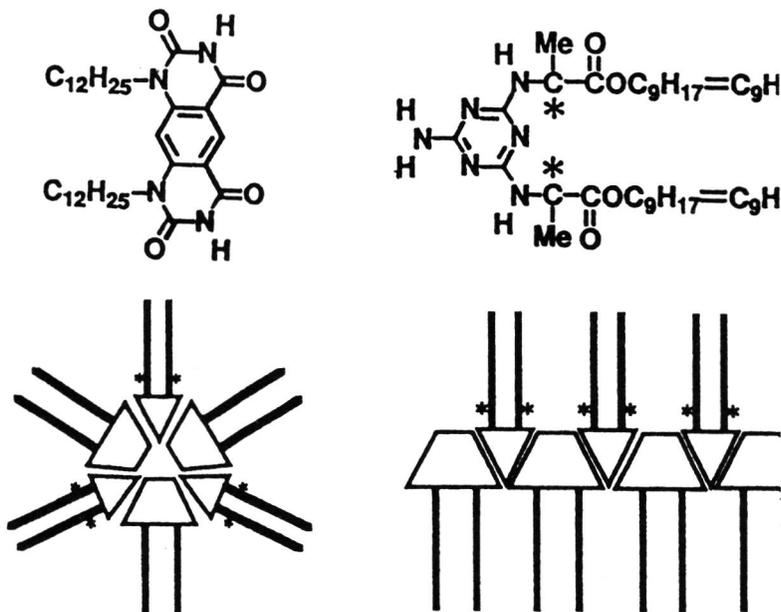
L'étape suivante dans la génération et le contrôle de phénomènes d'autoorganisation est la réalisation de processus *d'autoassemblage séquentiel*, dans lesquels un premier assemblage conduit à la formation de sites d'interaction permettant à un deuxième assemblage de s'effectuer, et ainsi de suite. La synthèse de composants possédant les caractéristiques requises est en cours (D. KURTH).

IV. - Autoorganisation de systèmes organiques

1) Molécules Janus

La synthèse de molécules Janus possédant des faces susceptibles d'interagir avec les bases hétérocycliques des acides nucléiques a été entreprise. Si les faces de ces molécules sont complémentaires des deux partenaires (A, T) ou (G, C) des paires de base, on peut imaginer qu'une molécule Janus s'insère comme un "coin" entre les deux bases. Il s'ensuit en principe une nouvelle stratégie de reconnaissance des séquences de paires de base dans les doubles hélices des acides nucléiques (N. BRANDA, U. HOFFMANN).

L'interaction des molécules Janus avec des unités complémentaires permet la génération de structures organisées mésoscopiques (H. KUWAHARA, en collaboration avec le Prof. T. KUNITAKE, Université de Kyushu).

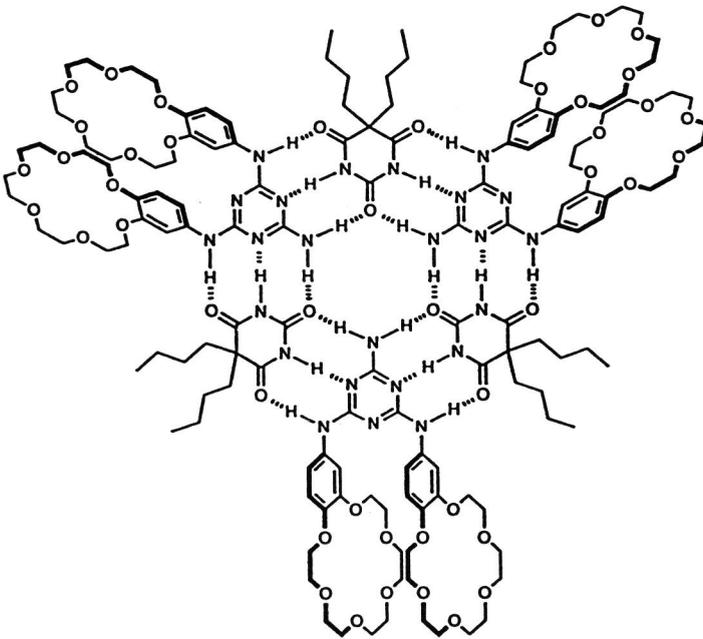


2) Autoassemblage d'unités fonctionnelles

Les études précédentes sur l'autoassemblage de composants fonctionnels ont été poursuivies dans deux directions :

- la formation d'architectures multi-porphyriniques (T.E. JOHNSON) ;
- la réalisation d'un canal ionique (J. OTSUKI).

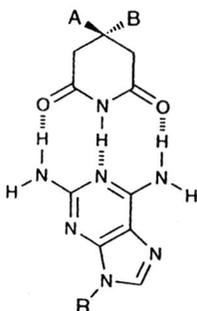
Les résultats sur la mise en œuvre d'une méthode de marquage ionique en SMES ont été publiés ; ils ont notamment permis de mettre en évidence l'autoassemblage d'un macrocycle supramoléculaire à six éléments (13).



3) Chiralité supramoléculaire

Les supermolécules peuvent présenter des propriétés de chiralité qui leur sont propres. Ainsi, à partir de deux molécules achirales peut-on penser produire une supermolécule chirale si la géométrie d'assemblage détruit les plans de symétrie présents dans les espèces isolées. Il en résulte deux énantiomères n'existant qu'au niveau supramoléculaire. La formation de diastéréoisomères peut aussi être envisagée, de même que l'autoassemblage d'ensembles polymoléculaires chiraux. De tels phénomènes pourraient en principe conduire à la création de chiralité dans un milieu supramoléculaire organisé. L'exploration de divers aspects de cette chiralité supramoléculaire est en cours (N. BRANDA, M. SUAREZ).

Une brève description des processus d'autoorganisation a été faite (14).



V. - Réactivité et Catalyse supramoléculaire

Les résultats sur la stimulation par des polyamines synthétiques de la transcription *in vitro* par l'ARN polymérase T7 ont été publiés (15).

La vogue des approches actuelles dites de « diversité moléculaire » et de « chimie combinatoire » dans la recherche de substances biologiquement actives, conduit à envisager des méthodologies dirigées, plus efficaces et plus économes en nombre de substances à évaluer. Ainsi une nouvelle stratégie est en cours d'exploration. Elle met en oeuvre la reconnaissance moléculaire de fragments réactifs par un site récepteur de sorte à conduire à l'assemblage spontané d'une structure complémentaire de ce site, suivi de l'« autosynthèse » du substrat par réaction entre les fonctions réactives des fragments (D. FUNERIU).

Une mise au point sur la réactivité et la catalyse supramoléculaire (16) ainsi qu'un texte général sur la chimie supramoléculaire (17) ont été publiés à partir de textes antérieurs .

Un texte sur le passage de l'image « clé et serrure » d'Emil Fischer au paradigme de l'information moléculaire a été publié à l'occasion du centenaire de la publication de la phrase de Fischer (18).

PUBLICATIONS

1. E. PÉREZ-CORDERO, R. BUIGAS, N. BRADY, L. ECHEGOYEN, "[M (bpy)₃] (M = Fe, Ru, Os): New Crystalline Materials from the Reductive Electrocrystallization of [M (bpy)₃] (PF₆)₂" (Helv. Chim. Acta, 77, 1222, 1994).
2. N. SABBATINI, M. GUARDIGLI, I. MANET, R. UNGARO, A. CASNATI, R. ZIESSEL, G. ULRICH, Z. ASFARI, J.-M. LEHN, « Lanthanide complexes of encapsulating ligands: Luminescent devices at the molecular level » (Pure & Appl. Chem., 67, 135, 1995).

3. A. C. BENNISTON, V. GOULLE, A. HARRIMAN, J.-M. LEHN, B. MARCZINKE, « *Electron Delocalization in Polyene-Bridged Binuclear Complexes* » (J. Phys. Chem., 98, 7798, 1994).
4. F. FAGES, J.-P. DESVERGNE, H. BOUAS-LAURENT, J.-M. LEHN, Y. BARRANS, P. MARSAU, M. MEYER, A.-M. ALBRECHT-GARY, « *Synthesis, Structural, Spectroscopic, and Alkali-Metal Cations Complexation Studies of a Bis-Anthracenediyl Macrotricyclic Ditopic Receptor* » (J. Org. Chem., 59, 5264, 1994).
5. R. BALLARDINI, V. BALZANI, A. CREDI, M.T. GANDOLFI, F. KOTZYBA-HIBERT, J.-M. LEHN, L. PRODI, « *Supramolecular Photochemistry and Photophysics. A Cylindrical Macrotricyclic Receptor and Its Adducts with Protons, Ammonium Ions, and a Pt (II) Complex* » (J. Amer. Chem. Soc., 116, 5741, 1994).
6. Y. EICHEN, J.-M. LEHN, M. SCHERL, D. HAARER, R. CASALEGNO, A. CORVAL, K. KULDOVA, H.P. TROMMSDORFF, « *Long-lived Photoinduced Proton Transfer Processes* » (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 713, 1995).
7. B. SCHOENTJES, J.-M. LEHN, « *Interaction of Double-Helical Polynuclear Copper (I) Complexes with Double-Stranded DNA* » (Helv. Chim. Acta, 78, 1, 1995).
8. G.S. HANAN, C.R. ARANA, J.-M. LEHN, D. FENSKE, « *Synthesis, Structure, and Properties of Dinuclear and Trinuclear Rack-Type Ru^{II} Complexes* » (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 34, 1122, 1995).
9. G.S. HANAN, J.-M. LEHN, N. KYRITSAKAS, J. FISCHER, « *Molecular helicity : a General Approach for Helicity Induction in a Polyheterocyclic Molecular Strand* » (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 765, 1995).
10. H. SLEIMAN, P. BAXTER, J.-M. LEHN, K. RISSANEN, « *Self-assembly of Rigid-rack Multimetallic Complexes of Rotaxane-type* » (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 715, 1995).
11. P.N.W. BAXTER, J.-M. LEHN, J. FISCHER, M.-T. YOUINOU, « *Self-Assembly and Structure of a 3 × 3 Inorganic Grid from Nine Silver Ions and Six Ligand Components* » (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 33, 2284, 1994).
12. C.M. DRAIN, J.-M. LEHN, « *Self-assembly of Square Multiporphyrin Arrays by Metal Ion Coordination* » (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 2313, 1994).
13. K.C. RUSSELL, E. LEIZE, A. VAN DORSSELAER, J.-M. LEHN, « *Investigation of Self-Assembled Supramolecular Species in Solution by IL-ESMS, a New Mass Spectrometric Technique* » (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 34, 209, 1995).
14. J.-M. LEHN, « *Perspectives in supramolecular chemistry : From molecular recognition towards self-organisation* » (Pure & Appl. Chem., 66, 1961, 1994).

15. M. FRUGIER, C. FLORENTZ, M.W. HOSSEINI, J.-M. LEHN, R. GIEGÉ, « *Synthetic polyamine stimulate in vitro transcription by T7 RNA polymerase* » (Nucleic Acids Research, 22, 2784, 1994).
16. J.-M. LEHN, « *Supramolecular reactivity and catalysis* » (Applied Catalysis A : General 113, 105, 1994).
17. J.-M. LEHN, *Supramolecular Chemistry* (Proc. Indian Acad. Sci., Chem. Sci., 106, 915, 1994).
18. J.-M. LEHN, « *Perspectives in Supramolecular Chemistry — From the Lock-and-Key Image to the Information Paradigm* » (in *The Lock-and-Key Principle*, chap. 8, J.-P. Behr (Ed.), Wiley, Chichester, 1994).

LIVRE

J.-M. LEHN, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1995.

THÈSES

Thèse de doctorat de l'Université Louis Pasteur

GARRY HANAN, *Assemblage de Structures Supramoléculaires Polymétalliques* (Université Louis Pasteur, 1^{er} juin 1995).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

Professeur Jean-Marie LEHN

— 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-Organization*.

— 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*.

— Table Ronde Roussel Uclaf n° 79, Biomolecular Recognition and Catalysis, Versailles, 7-8 juillet 1994, *Supramolecular Reactivity and Catalysis*.

— 5th Belgian Organic Synthesis Symposium, Namur, 11 Juillet 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— The Fifth International Meeting on Chemical Sensors, Rome, 13-16 juillet 1994, *Semiochemistry – Molecular and Supramolecular Devices*.

— Tenth International Conference on Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy (IPS-10), Interlaken, 24-29 juillet 1994, *Supramolecular Photochemistry. Light-Triggered Molecular and Supramolecular Devices*.

— International Symposium Recognition Processes, The University of Birmingham/The Royal Society of Chemistry, Perkin Division, Birmingham, 24-29 juillet 1994, *The Instructed System Paradigm — From Recognition towards Self-Organisation*.

— ERC Supramolecular Chemistry, 100 Years Lock and Key Symposium, Mainz, 11-16 août 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry – From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr, 15 août 1994, *Molekulare Funktionseinheiten und Photoschalter*.

— F. Hoffmann-La Roche AG, Bâle, 22 août 1994, *Supramolekulare Katalyse und Enzymmodelle*.

— 4^{es} Journées de la Matière Condensée, Rennes, 31 août-2 septembre 1994, *La chimie supramoléculaire, de la molécule aux systèmes moléculaires organisés*.

— 2nd European Conference on Molecular Electronics 94, Kloster Banz, 4-9 septembre 1994, *Switching Processes Combined with « Molecular Wire » Processes*.

— 24^e Séminaire d'Automne en Chimie Organique, Université de Neuchâtel, 8 septembre 1994, *Supramolecular Synthesis and Self-Organisation*.

— IVA Chemistry Lecture 1994, Royal Swedish Academy of Engineering Sciences, Stockholm, 15 septembre 1994, *A Supramolecular World : Chemistry Bridging Physics and Biology*.

— 118. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Hamburg, 17-20 septembre 1994, *Supramolekulare Chemie – Chemische Grundlagenforschung auf neuen Wegen*.

— XIIIth International Symposium on Medicinal Chemistry, Paris, 19-23 septembre 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From the Lock and Key to the Information Paradigm*.

— XVIth European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Bled, 25-28 septembre 1994, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— Académie des Sciences de Slovénie, Ljubljana, 27 septembre 1994, *Supramolecular Chemistry. Scope and Perspectives*.

— Österreichische Chemietage, Graz, 28-30 septembre 1994, *Supramolekulare chemie : Konzepte und Perspektiven*.

— Meeting on Artificial Self-Assembling Systems for Gene Transfer, Harvard Club, Boston, 12-14 octobre 1994, *Recognition in Artificial Self-Assembling Systems*.

— Rhône-Poulenc Meeting on Biodegradability and Formulation, Research Triangle Park, 12-14 octobre 1994, *Supramolecular Chemistry – Molecular Information and the Design of Supramolecular Materials*.

— Eyring Lectures in Chemistry and Biochemistry, Arizona State University, Tempe, 17-18 octobre 1994, *PERSPECTIVES IN SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY : 1) From Matter to Life ; 2) Towards Molecular and Supramolecular Devices ; 3) From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— Conferencias Nobel de la Academia de la Investigación Científica, Mexico, 20-21 octobre 1994, 1) *Supramolecular Chemistry : Scope and Perspectives ; 2) Molecular and Supramolecular Devices*.

— 6th Debye Lecture, Debye Institute, Université d'Utrecht, 4 novembre 1994, *Molecular and Supramolecular Devices*.

— REGIO MACRO V on Polymeric Systems : Supramolecular Order and Function, Strasbourg, 5 décembre 1994, *Supramolecular Polymer Chemistry : Molecular Recognition and Design of Supramolecular Materials*.

— Ten Nobels for the Future, Science, Economics, Ethics for the Coming Century, Milan, 7-8 décembre 1994, *Science, Society and the Natural/Unnatural Dualism*.

— Symposium sur l'origine moléculaire de la vie, Muséum National d'Histoire Naturelle, CNRS, Paris, 9 décembre 1994, *Information moléculaire et autoassemblage*.

— Conférence Magistère Chimie-Biologie, IBMC, Strasbourg, 17 janvier 1995, *Reconnaissance moléculaire et auto-assemblage*.

— 30th Winter-Seminar on « Molecules, Information and Memory », Klosters, 18-20 Janvier 1995, *From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— CLAS du Collège de France, Paris, 26 janvier 1995, *De la matière au vivant*.

— The Gerhard M.J. Schmidt Memorial Lecture, Rehovot, 6 février 1995, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— The 60th Israel Chemical Society Meeting, Rehovot, 7 février 1995, *Molecular and Supramolecular Devices*.

— Universität Regensburg, Interdisziplinäre Vorlesungsreihe der Sandoz-Stiftung für therapeutische Forschung, Regensburg, 23 février 1995, *Von molekularer Erkennung zur supramolekularen Selbstorganisation*.

— Ciclo Premios Nobel y Grandes Científicos de Francia, Madrid, 1^{er} mars 1995, *De la matière à la vie : la chimie*.

— Alan Johnson Memorial Lecture 1994-1995, University of Sussex, Brighton, 13 mars 1995, *Supramolecular Chemistry : Concepts and Perspectives*.

— SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Epsom, 14 mars 1995, *Supramolecular Chemistry : Concepts and Perspectives*.

— The first Smith and Nephew Research Lecture, University of York, 15 mars 1995, *Supramolecular Chemistry : Concepts and Perspectives*.

— Universiteit Antwerpen, Centre de formation continue pour les enseignants du secondaire, Antwerpen, 21 mars 1995, *From matter to life : chemistry*.

— Kekulé-Cyclus VI, Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging, Antwerpen, 21 mars 1995, *Supramolecular Chemistry : Concepts and Perspectives*.

— Annual Chemical Congress, The Royal Society of Chemistry, Edingurgh, 10-13 avril 1995, *Perspectives in Supramolecular Chemistry : From Molecular Recognition towards Self-Organization*.

— école Doctorale Louis Pasteur des Universités de Bourgogne et de Franche Comté, Dole, 20 avril 1995, *La chimie supramoléculaire : concepts et perspectives*.

— Nature's 3rd International Conference in Europe, The Science of Complex Molecular Systems, Paris, 27-28 avril 1995, *Supramolecular Chemistry : Towards Self-Assembly*.

— école Nationale des Ponts et Chaussées, Paris, 28 avril 1995, *Conférence-Débat dans le cycle Aux Frontières du Savoir*.

— 1st World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics, Pharmaceutical Technology, Budapest, 9-11 mai 1995, *Perspectives in Supramolecular Chemistry – From molecular recognition to the information paradigm*.

— CIBA Lectures : Technical University of Budapest, 8 mai 1995, *Supramolecular Chemistry – Concepts and Perspectives* ; Masaryk University, Brno, 11 mai 1995, *Supramolecular Chemistry – Concepts and Perspectives* ; Université Charles de Prague, 12 mai 1995, *Perspectives in Supramolecular Chemistry – From Molecular Recognition towards Self-Organisation*.

— Cours à l'Université Comenius de Bratislava, 10 mai 1995, *La Chimie Supramoléculaire – Concepts, résultats et perspectives*.

— Journée Scientifique, Faculté des Sciences de Rabat, 25 mai 1995, *De la matière à la vie, la chimie*.

— 12^e JIREC : Chimie à tous les étages, Strasbourg 1^{er} juin 1995, *De la matière à la vie*.

— 22nd Course, Crystallography of Supramolecular Compounds, Erice, 1-11 juin 1995, 1) *Towards Molecular and Supramolecular Devices* ; 2) *From Molecular Recognition Towards Self-Organisation*.

— Bohlmann-Vorlesung, Technische Universität Berlin, 19 juin 1995, *Supramolekulare Chemie : Konzepte und Perspektiven*

Docteur Bernard DIETRICH, DR2 CNRS

— Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix, Namur, Belgique, 13 octobre 1994, *La complexation des Anions*.

— Chiba University, Japon, 23 juin 1995, *Design of Anion Receptors*.

— Hiroshima University, Japon, 26 juin 1995, *Design of Anion Receptors*.

— Okayama University, Japon, 28 juin 1995, *Anion Complexation*.

— Kyoto University, Japon, 30 juin 1995, *Anion Complexation*.

CONFÉRENCIERS INVITÉS À L'UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR, STRASBOURG

— Benzion FUCHS (Université de Tel-Aviv), *New supramolecular host systems. Theory versus experiment* (1^{er} juillet 1994).

— James L. DYE (Michigan State University), *Cavities, channels and electron locales in electrified* (30 septembre 1994).

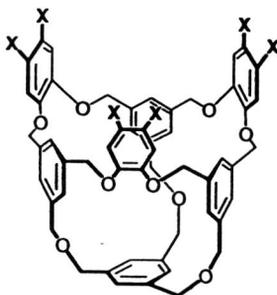
B) LABORATOIRES DU COLLÈGE DE FRANCE

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

Les résultats sur la forte complexation de cations ammoniums quaternaires par un récepteur hexacarboxylate en forme de corbeille ont été publiés (19).



X = CO₂Me

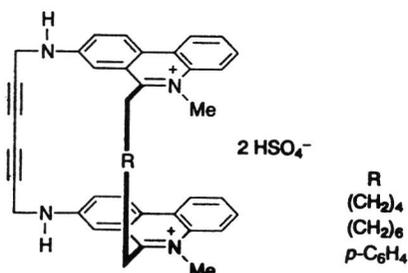
X = CO₂⁻ Na⁺

Plusieurs essais de synthèse d'un composé analogue comportant trois fonctions phosphates, et donc une ceinture de charges négatives, ont été tentés mais n'ont pas abouti pour l'instant (R. MERIC, J.-P. VIGNERON).

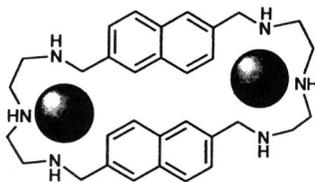
Les résultats sur la complexation de l'acétylcholine par des sulfocalixarènes ont été publiés (20).

2) Récepteurs de type cyclointercalant

Les récepteurs macrocycliques bis-intercalant contenant deux unités phénanthridinium complexent les nucléotides en solution aqueuse avec les constantes de stabilité les plus élevées obtenues à ce jour (21).



La complexation d'ions métalliques par les cyclobis-intercalants a été étudiée et la structure d'un complexe bis-Cu (II) a été déterminée par cristallographie RX. Les ions métalliques représentent des sites supplémentaires de liaison et éventuellement de réaction avec les acides nucléiques (M. DHAENENS, J.-P. VIGNERON, en collaboration avec M. CESARIO, C. PASCARD, I.C.S.N., GIF-SUR-YVETTE).



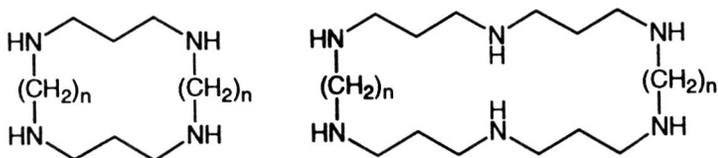
L'aptitude d'un cyclobis-intercalant à se fixer sur un acide nucléique et la régiosélectivité de cette fixation dépendent de la nature des unités intercalantes utilisées. A cette fin, l'incorporation dans un macrocycle des groupes hétérocycliques coulés synthétisés antérieurement a été réalisée (O. BAUDOIN, M.-P. TEULADE-FICHO).

L'introduction de trois unités intercalantes dans un système macrobicyclique est possible en utilisant la triamine $N(CH_2CH_2NH_2)_3$. Un composé tris-intercalant de ce type a été obtenu. Il devrait présenter de nouvelles propriétés de complexation et d'interaction avec les polynucléotides (M.-P. TEULADE-FICHO).

Par ailleurs, l'étude de l'interaction des cyclobis-intercalants avec des éléments structuraux des acides nucléiques a été poursuivie (en collaboration avec A. SCHWOK, Université Paris XIII).

3) Récepteurs et transporteurs polycationiques

Un programme portant sur la mise au point de composés polycationiques susceptibles d'agir comme transporteurs et vecteurs de polynucléotides a été entrepris. Des séries de substances acycliques et macrocycliques contenant plusieurs groupes guanidinium ou ammonium ont été synthétisées (J.-C. BRADLEY, J.-P. VIGNERON). Les polyamines en particulier peuvent présenter une variété de propriétés biologiques. Leur évaluation est en cours, notamment des points de vue du transfert de gène (en collaboration avec P. LEHN, Hôpital Robert Debré - Paris, M. FAUQUET, Collège de France), de la stimulation des polymérases (en collaboration avec R. GIÉGÉ, I.B.M.C., Strasbourg) et de l'interaction avec des protéines (en collaboration avec C. NICOLAU, Harvard Medical School, Boston).



II. Phases organisées supramoléculaires

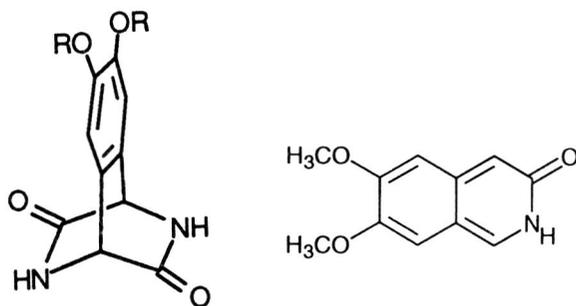
1) Autoassemblage par reconnaissance moléculaire

La synthèse des composants complémentaires formant des barres supramoléculaires rigides par autoassemblage a été publiée (22).

Les résultats sur le contrôle par la chiralité de l'autoassemblage de la bis-lactame bicyclique étudiée précédemment ont été publiés (23).

La synthèse du dérivé benzo correspondant a été réussie grâce à une manipulation adéquate de la réactivité des intermédiaires (J. BRIENNE, J. GABARD, M. LECLERC).

La synthèse et les propriétés d'une lactame bicyclique susceptible d'être dimérisée photochimiquement sont à l'étude (Y.-H. JACQUET).



L'étude de l'autoassemblage de nanotubes inorganiques hélicoïdaux a été poursuivie (C. FOUQUEY, en collaboration avec T. GULIK-ZRZYWICKI, Institut de Génétique Moléculaire, C.N.R.S, Gif-sur-Yvette).

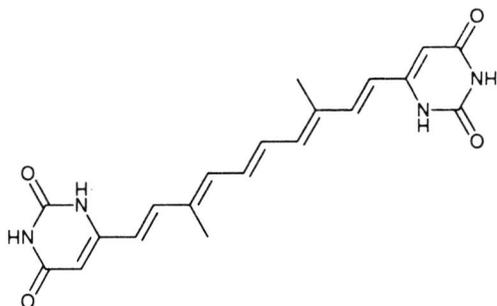
2) Vésicules fonctionnalisées

L'étude de l'interaction entre vésicules fonctionnalisées portant des charges opposées a été poursuivie. L'échange de lipides a été mis en évidence, en particulier à l'aide d'une méthode utilisant la RMN du césium-133. La synthèse de lipides portant des groupes de reconnaissance par liaisons hydrogène a été entreprise. La possibilité de contrôler l'interaction entre vésicules pourrait permettre leur ciblage d'une part, et d'autre part leur agencement en architectures polyvésiculaires (V. MARCHI, L. JULLIEN).

III. - Chimionique

1) Électronique moléculaire - Fils et commutateurs moléculaires

Le greffage d'unités de type uracile aux extrémités d'une chaîne polyénique fournit l'un des composants requis pour la mise au point de fils moléculaires capables de s'autoassembler (R.-E. EASTES, M. BLANCHARD-DEDSCE).

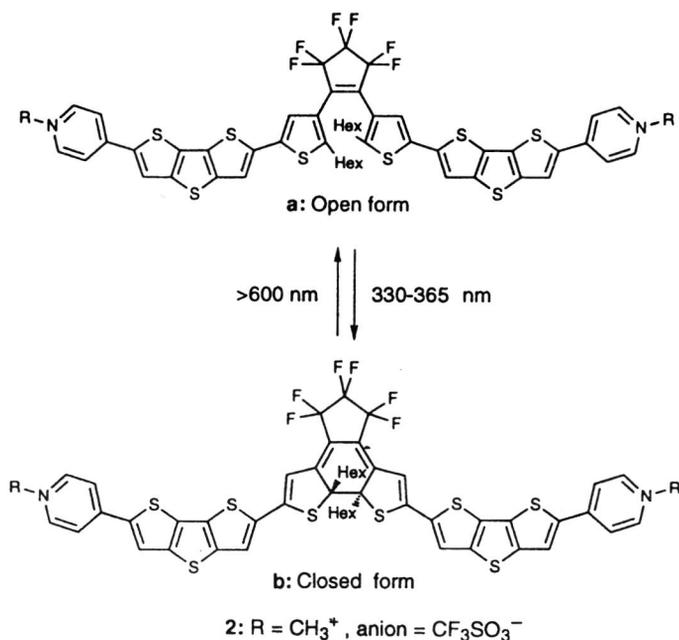


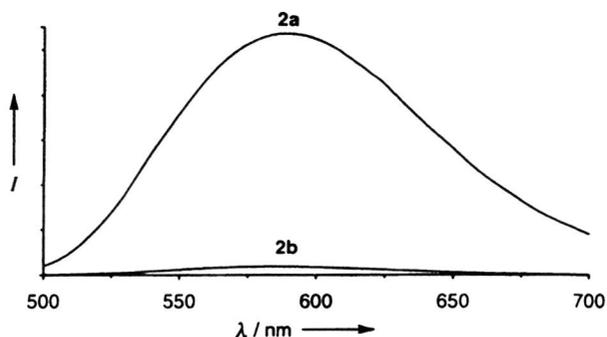
La photocyclisation réversible de l'unité dithiophényl-1,2-éthylène permet la mise au point d'interrupteurs moléculaires électriques et optiques (24).

Les travaux précédents ont été poursuivis dans plusieurs directions :

- la fixation de sites métalliques à activité rédox (S. GILAT) ;
- le greffage d'unité oligothiophène donnant accès à des fils moléculaires photocommutables (G. TSIVGOULIS) ;
- l'introduction de groupes complexants susceptibles de permettre à une photomodulation de concentrations d'ions (E. DUJARDIN) ;
- l'incorporation dans des systèmes cycliques et le greffage d'unités porphyriniques (C. MCCOY) ;
- la fixation de groupes bipyridine (C. PAUL-ROTH).

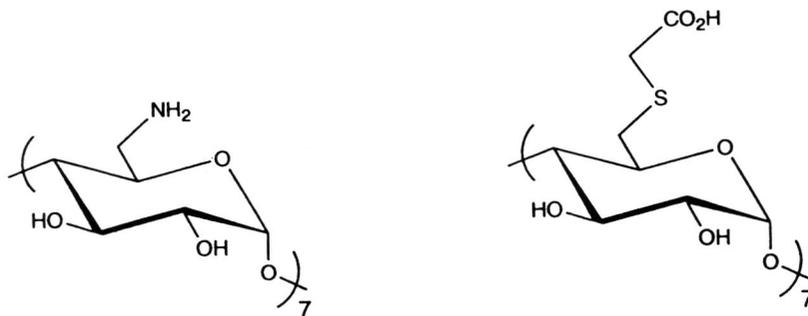
Par ailleurs, un composé présentant une photocommutation entre un état « ouvert » fortement fluorescent et un état « fermé » faiblement fluorescent a été obtenu (voir les spectres de fluorescence ci-dessous). Ce système représente un dispositif photonique moléculaire très intéressant pour la mise au point d'une mémoire optique à lecture non-destructrice à l'aide de la fluorescence (25).





2) Ionique moléculaire - Vésicules fonctionnalisées

La synthèse de dérivés polyammoniums et polycarboxylates de la β -cyclodextrine a été réalisée. Une très forte association de ces composés par interaction électrostatique entre les groupes chargés a été mise en évidence (F. GUILLO, B. HAMELIN, L. JULLIEN, J. CANCEILL).

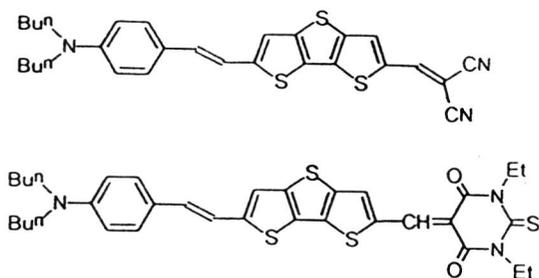


Les molécules de type « bouquet » représentent des modèles de canaux trans-membranaires. Elles sont capables de faciliter le passage de cations alcalins à travers la membrane de vésicules par un mécanisme de type « canal » ou « pore » (26).

3) Effets optiques

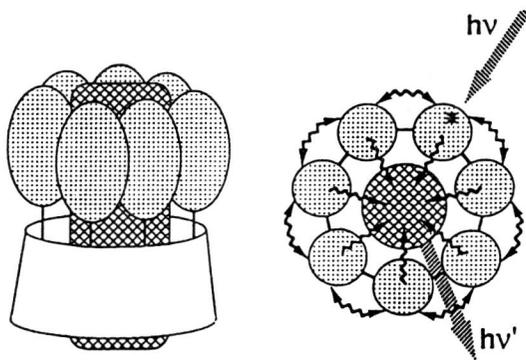
La synthèse de composés polyènes portant des groupes terminaux accepteurs et donneurs d'électrons a été poursuivie et les propriétés optiques non-linéaires des produits obtenus ont été étudiées (M. BLANCHARD-DESCE, V. BLOY).

Des dérivés accepteur-donneur d'un groupe de trois unités thiophène condensées ont été synthétisés. Ces substances devraient présenter une meilleure stabilité chimique que les polyoléfines et d'intéressantes propriétés optiques. Une solvatochromie prononcée a été mise en évidence (O.-K. KIM).



Un transfert d'énergie très efficace a lieu entre les sept groupes naphthoates greffés sur une β -cyclodextrine et un accepteur inclus dans sa cavité centrale. Ce processus représente une conversion de lumière très efficace par effet d'antenne (27).

La dynamique des sauts d'énergie entre les groupes chromophores a été étudiée ; la vitesse de transfert est de $2 \times 10^9 \text{s}^{-1}$ (en collaboration avec le laboratoire du professeur B. VALEUR, C.N.A.M., Paris).



PUBLICATIONS

19. R. MÉRIC, J.-M. LEHN and J.-P. VIGNERON, *Complexation of quaternary ammonium cations by a new basket-shaped macrotricyclic cyclophane* (Bull. Soc. Chim. Fr.131, 579, 1994)
20. J.-M. LEHN, R. MERIC, J.-P. VIGNERON, M. CESARIO, J. GUILHEM, CL. PASCARD, Z. ASFARI, J. VICENS, *Binding of Acetylcholine and Other Quaternary Ammonium Cations by Sulfonated Calixarenes. Crystal structure of a Choline-tetrasulfonated Calix [4] arene Complex* (Supramolecular Chemistry, 5, 97, 1995).
21. P. CUDIC, M. ZINIC, V. TOMISIC, V. SIMEON, J.-P. VIGNERON and J.-M. LEHN, *Binding of Nucleotides in Water by Phenanthridinium Bis (intercaland) Receptor Molecules* (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1073, 1995).
22. M. KOTERA, J.-M. LEHN and J.-P. VIGNERON, *Design and Synthesis of Complementary Components for the Formation of Self-Assembled Supramolecular Rigid Rods* (Tetrahedron, 51, 1953, 1995).
23. M.-J. BRIENNE, J. GABARD, M. LECLERC, J.-M. LEHN, M. CESARIO, CL. PASCARD, M. CHEVÉ and G. DUTRUC-ROSSET, *Chirality Directed Self-Assembly. Resolution of 2,5-Diazabicyclo [2.2.2.] octane-3,6-dione and Crystal Structures of its Racemic and (-) Enantiomeric Forms* (Tetrahedron Letters, 35, 8157, 1994).
24. S.L. GILAT, S.H. KAWAI and J.-L. LEHN, *Light-Triggered Electrical and Optical Switches* (Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci., 246, 323,1994).
25. G. M. TSVIGOULIS and J.-M. LEHN, *Photonic Molecular Devices : Reversibly Photoswitchable Fluorophores for Nondestructive Readout for Optical Memory* (Angw. Chem., 34, 1119, 1995).
26. M.J. PREGEL, L. JULLIEN, J. CANCEILL, L. LACOMBE and J.-M. LEHN, *Channel-type Molecular Structures. Part 4. Transmembrane Transport of Alkali-metal Ions by « Bouquet » Molecules* (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 417, 1995)
27. L. JULLIEN, J. CANCEILL, B. VALEUR, E. BARDEZ and J.-M. LEHN, *Antenna Effect in Multichromophoric Cyclodextrins* (Angew. Chem., 33, 2438, 1994).
28. J. JACQUES, *Les cours d'Horeau au Collège de France et la détermination des configurations absolues « par dédoublement partiel »* (Bull. Soc. Chim. Fr., 131, 501, 1994).
29. J. JACQUES, *Quelques lettres inédites de Charles Gerhardt (1816-1856)* (Bull. Soc. Ind. de Mulhouse, 2, 25, 1994).
30. J. JACQUES, *Berthelot, Sainte-Beuve et la princesse Mathilde* (L'Actualité Chimique, décembre 1994).
31. J. JACQUES, *Le Bel et le carbone asymétrique* (Bull. Soc. Chim. Fr., 132, 5, 1995).
32. J. JACQUES, *La dissymétrie moléculaire - Les fermentations* (Pasteur, Cahiers d'un savant, Ed. du C.N.R.S., 1995).

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 Gerasimos TSIVGOULIS

— Université Eötvös, Budapest, 13 février 1995, Photonic Molecular Devices.

AFFECTATIONS ET ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES
DES CHERCHEURS AYANT QUITTÉ LES LABORATOIRES EN 1993-1994

- Claudia ARANA, chercheur, Miami, (U.S.A.).
- Mireille BLANCHARD-DESCE, chercheur, École Normale Supérieure, Paris (France).
 - Yoav EICHEN, professeur-assistant, Technion, Israel Institute of Technology, Haifa (Israël).
- Shawn ERICKSON, chercheur, Pharmacopeia, Princeton, N.J. (U.S.A.).
- Michael HANNON, lecturer, University of Warwick, Coventry (U.K.).
- Ursula HOFFMANN, chercheur, Hoffmann-Laroche, Bâle (Suisse).
- Stephen H. KAWAI, chercheur, Bio-Méga Recherche Inc., Laval, Québec (Canada).
- Oh-Kil KIM, chercheur, Naval Research Laboratory, Washington, D.C. (U.S.A.)
 - Ludovic JULLIEN, chercheur, École Normale Supérieure, Paris (France).
 - Joe OTSUKI, chercheur, University of Tokyo (Japon).
 - Hanadi SLEIMAN, professeur, Université Américaine de Beyrouth (Liban).
 - James THOMAS, chercheur, University of Sheffield (U.K.).

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

I. - *Polymérisation des hétérocycles*

Le triméthylsilylméthyllithium a été utilisé pour amorcer la copolymérisation anionique des cyclosiloxanes D_3 et V_4 (1,3,5,7-tétraméthyl-1,3,5,7-tétravinylcyclo-tétrasiloxane), dans le toluène à 20 °C. L'addition du cryptand [211] en quantité légèrement supérieure à celle de l'amorceur, induit la propagation qui

s'effectue par l'intermédiaire de paires d'ions à cations cryptés. L'analyse de la répartition des unités D et V par RMN du ^{29}Si dans ces copolymères montre la présence de séquences VVVVVV et DDDDD. Ceci prouve que les réactions de redistributions intermoléculaires ne se produisent pas de façon importante, à condition d'arrêter les polymérisations lorsqu'elles sont encore sous contrôle cinétique. Il est possible alors de déterminer les rapports de réactivité r_1 et r_2 des cyclosiloxanes D_3 et V_4 . Par ailleurs, des copolymères contenant des unités D et V réparties de façon statistique ont été obtenus en faisant réagir D_3 et V_4 avec un silanolate de potassium comme amorceur, en masse à 130°C , pendant 18 h. Dans ces conditions les réactions de redistributions inter et intramoléculaires ont lieu et les copolymérisations sont arrêtées lorsque l'équilibre thermodynamique est presque atteint.

La modification chimique de ces copolymères porteurs de groupements $\text{SiCH}=\text{CH}_2$ par addition radicalaire de thiols comportant des fonctions pyridine ou imidazole est en cours, dans le cadre d'une collaboration franco-polonaise. Le but est de préparer des polysiloxanes porteurs de groupements électrodonneurs susceptibles d'être utilisés comme catalyseurs.

L'étude de polycarbosilanes de type $-\text{[Me}_2\text{SiCHR]}_n-$ a été entreprise afin de comparer leurs propriétés à celles de polysiloxanes homologues : $[\text{MeRSiO}]_n-$. Ces polymères peuvent être préparés soit par modification chimique du polydiméthylsilméthylène : $-\text{[Me}_2\text{SiCH}_2]_n-$, soit par polymérisation de disilacyclobutanes substitués obtenus par métallation suivie d'une substitution du 1,1,3,3-tétraméthyl-1,3-disilacyclobutane.

II. - Polymères porteurs de greffons fluorés

Des polysiloxanes porteurs de greffons fluorés ($\text{R}_F = \text{C}_8\text{F}_{17}$, C_6F_{13}) ont été préparés par modification chimique du polyméthylhydrosiloxane (PMHS) par des esters fluorés insaturés dérivés de l'acide undécylénique : $\text{CH}_2 = \text{CH}-(\text{CH}_2)_8-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}_F$, en collaboration avec le Laboratoire de J. DUNOGUES à Bordeaux. Différents espaceurs entre l'atome de silicium et le groupement R_F ont été examinés tels que : $-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COO}-(\text{CH}_2)_2-$; $-(\text{CH}_2)_4-\text{OCO}-(\text{CH}_2)_{10}-$ et $-(\text{CH}_2)_{10}-$.

Il ressort de l'examen des propriétés physicochimiques de ces polymères que leur stabilité thermique est bonne : elle est optimale lorsque l'espaceur ne contient pas de fonction ester. Certains de ces polysiloxanes présentent des mésophases smectiques A particulières qui ont été analysées par microscopie en lumière polarisée, DSC et diffraction des rayons X, en collaboration avec C. NOEL (ESPCI). Les propriétés de surface de ces polymères ont été examinées grâce à des mesures d'angles de contact θ de films minces avec l'eau et avec l'hexadécane qui donnent des indications sur les degrés d'hydrophobie et d'oléo-

phobie respectivement et qui permettent d'évaluer γ_S^D , composante de dispersion de l'énergie de surface des polymères. Les valeurs de θ sont parmi les plus élevées (celles de γ_S^D sont parmi les plus faibles : $\gamma_S^D \leq 10$ mN/m)) trouvées pour les fluorosilicones et les autres polymères fluorés, en particulier lorsque ces polymères présentent un degré d'organisation élevé. C'est le cas des polysiloxanes dont les greffons C_8F_{17} sont reliés aux atomes de silicium de la chaîne par $-(CH_2)_{10}-$.

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 du parachlorométhylstyrène par des sels de potassium d'acides fluorés : $R_F-(CH_2)_m-COOK$ ($m = 2,3$ et 10 ; $R_F = C_8F_{17}, C_6F_{13}$) s'effectue avec de bons rendements, dans les conditions de la catalyse par transfert de phase. La copolymérisation radicalaire de ces styrènes substitués avec le styrène a été effectuée en masse à $90^\circ C$, en présence de peroxyde de benzoyle comme amorceur. Les rapports de réactivité r_1 et r_2 de différents couples de monomères ont été déterminés.

Comme dans le cas des polysiloxanes fluorés, les copolymères styréniques possédant des greffons C_8F_{17} ou C_6F_{13} reliés aux noyaux aromatiques par des espaceurs longs : $-(CH_2)_{10}-COO-CH_2-$, présentent des mésophases de type smectique. Les valeurs de γ_S^D sont faibles également et ne dépendent pas de la longueur de l'espaceur. On observe un abaissement très net de la tension superficielle des copolymères lorsque le pourcentage de motifs porteurs de greffons fluorés passe de 0 à 2 %.

Il est intéressant de constater que les propriétés de surface des polymères porteurs de greffons fluorés assez longs (C_8F_{17}) ne semblent pas dépendre de façon significative de la nature du squelette, d'après les résultats obtenus pour des polystyrènes, des polysiloxanes et des polyméthacrylates.

III. - Réseaux interpénétrés

La préparation de réseaux interpénétrés (RIP) à base de polysiloxanes et de polycarbonates a été entreprise dans le but d'obtenir des modèles de lentilles cornéennes thérapeutiques, susceptibles de relarguer des médicaments au cours du temps. Le réseau polysiloxane est formé à partir d'oligomères obtenus par cohydrosilylation du carbonate de butényle et de phényle et d'allyltriéthoxysilane par le polyméthylhydrosiloxane (PMHS). La réticulation est effectuée par hydrolyse des fonctions $Si(OEt)_3$, à la température ordinaire, avec du dilaurate de dibutyl étain comme catalyseur, en présence de bis allylcarbonate d'éthylène glycol et de peroxyde de benzoyle. Le réseau polycarbonate est ensuite formé par polymérisation radicalaire en chauffant le mélange à $100^\circ C$. Les fonctions carbonate des greffons des oligomères siloxaniques sont destinées à assurer la compatibilisation entre les deux réseaux.

Des matériaux transparents ont été obtenus en optimisant divers facteurs tels que la composition des précurseurs siloxaniques, le rapport des motifs siloxane/carbonate La structure et la morphologie de ces RIP ont été examinées par différentes techniques comme les mesures de gonflement, de turbidité, l'analyse thermique et la diffusion des neutrons (en collaboration avec C. TAUPIN à Saclay). La taille des microdomaines est très faible dans la majorité des cas, ce qui prouve une bonne interpénétration des réseaux. La confirmation de ces résultats par fluorescence, microscopie électronique ou microscopie à force atomique est actuellement en cours, en collaboration avec des laboratoires spécialisés.

L'hydrolyse des fonctions carbonate des greffons carbonate de phényle du partenaire polysiloxane de ces RIP a été examinée dans l'eau à différents pH. Une étude détaillée de la cinétique de libération du phénol en fonction de la composition des réseaux préparés montre qu'il est possible d'élaborer des systèmes de relargage quasiment <<sur mesure >>.

IV. - Architectures supramoléculaires formées par liaisons hydrogène

Les polymères supramoléculaires $(LP_2, LU_2)_n$ formés à partir des composants complémentaires dérivés des acides tartriques porteurs de deux groupements aminopyridine LP_2 et de deux groupements uracile LU_2 , préparés par C. FOUQUEY (Equipe <<Interactions Moléculaires >> du Collège de France), ont été examinés par chromatographie d'exclusion stérique. La présence de polymères de masses molaires élevées a pu être mise en évidence, en solution dans le THF et dans $CHCl_3$.

La fixation de ces groupements complémentaires U et P sur des polysiloxanes a posé quelques problèmes. L'hydrosilylation des composés U et P porteurs de fonctions allyliques par le PMHS n'est pas possible en raison de la complexation des catalyseurs employés. Par contre, la réaction de ces composés insaturés avec le polyméthylmercaptopropylsiloxane (PMPS) conduit à des taux de fixation de l'ordre de 50 %.

Il est possible de fixer quantitativement sur des polysiloxanes des composés susceptibles de former des liaisons hydrogène simples. Ainsi l'acide allyloxybenzoïque réagit avec le PMHS ou le PMPS pour donner des polysiloxanes porteurs d'une fonction $-COOH$ par silicium qui présentent des propriétés mésomorphes par autoassociation ou par association avec des bipyridines. Le polyméthylvinylsiloxane modifié quantitativement par la N-acétylcystéine possède quant à lui des propriétés intéressantes (adhésion, chiralité ...).

PUBLICATIONS

1. E. BEYOU, P. BABIN, B. BENNETAU, J. DUNOGUES, D. TEYSSIE, S. BOILEAU, *New fluorinated polysiloxanes containing an ester function in the spacer. I. Synthesis and characterization* (J. Polym. Sci. A, Polym. Chem., 32, 1673, 1994).
2. T. ZUNDEL, L. LESTEL, D. TEYSSIE, S. BOILEAU, *Trimethylsilylmethylithium: a novel initiator for the anionic polymerization of cyclosiloxanes and vinyl monomers* (Macromol. Symp., 88, 177, 1994).
3. T. ZUNDEL, L. LESTEL, S. BOILEAU, *Anionic polymerization of 1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilacyclobutane* (Polym. Prep., 35 (2), 468, 1994).
4. X. LLOP, J. FARENC, P. DESTRUDEL, D. TEYSSIE, S. BOILEAU, *Scintillating microfibers with polymethylphenylsiloxane core and silica cladding* (Nuclear Instr. Methods Phys. Res. A, 346, 522, 1994).
5. C. PHAM-VAN-CANG, M.A. WINNIK, R. DORIGO, S. BOILEAU, *Energy transfer studies with fluorosiloxanes* (Eur Polym. J., 31, 227, 1995).
6. E. BEYOU, P. BABIN, B. BENNETAU, J. DUNOGUES, D. TEYSSIE, S. BOILEAU, *A convenient approach to perfluorinated organosilicons. Preparation of a fluorinated polysiloxane precursor* (Tet. Lett., 36, 1843, 1995).

THÈSE

Thèse de doctorat de l'Université Paris VI

R. BEN KHALIFA, Synthèse et caractérisation de réseaux interpénétrés à base de polysiloxanes et de polycarbonates (Université Pierre et Marie Curie, 13 décembre 1994).

CONFÉRENCES PRÉSENTÉES SUR INVITATION

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

— Macro Akron'94, 35th IUPAC International Symposium on Macromolecules, Akron, USA, 13 juillet 1994. *New complex macromolecular architectures based on organosilicon chemistry.*

— Université de Bayreuth, Allemagne, 18 octobre 1994, *New polysiloxanes containing hydrophilic and lipophobic grafts.*

— Rolduc Polymer Meeting 1995, « Smart Polymer Materials and Products », Rolduc Abbey, Kerkade, Pays-Bas, 8 mai 1995, *Supramolecular Chemistry: Design of Supramolecular Polymeric Structures*.

— University of Massachusetts, Amherst, USA, 30 juin 1995, *New polysiloxanes with hydrophilic and lipophobic grafts*.

Docteur Laurence LESTEL, CR1, C.N.R.S.

— American Chemical Society Meeting « Synthesis of Controlled Polymeric Structures through Living Polymerizations and Related Processes », Washington, USA, 24 août 1994, *Anionic polymerization of 1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilacyclobutane*.

DISTINCTIONS - PRIX - NOMINATIONS

J.-M. LEHN a été nommé membre du Comité National de la Chimie (1994-1996), de l'Assemblée Européenne des Sciences et des Technologies (1994), du Comité d'Orientation Stratégique de la recherche (Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche), 1994, du CIBA Foundation Scientific Advisory Panel (1995). Il a reçu le Prix 1992 « Ettore Majorana-Erice-Science for Peace », 1994 ; la Grande Médaille d'Or 1995 de la Société Académique Arts – Sciences – Lettres ; la Médaille d'Or de l'Université Comenius, Bratislava, 1995 ; la Médaille d'Or Commémorative de la Faculté des Sciences de l'Université Charles, Prague, 1995.