

Perspectives en chimie supramoléculaire

par Jean-Marie LEHN

La chimie moléculaire, c'est-à-dire la chimie de la liaison covalente, a pour objet la découverte et la maîtrise des règles qui gouvernent les structures, les propriétés et les transformations des espèces moléculaires.

La chimie supramoléculaire peut être définie comme la chimie "au-delà de la molécule", portant sur les entités organisées, d'une complexité supérieure, qui résultent de l'association de deux ou plusieurs espèces chimiques maintenues ensemble par des forces intermoléculaires. Son développement nécessite l'utilisation de toutes les ressources de la chimie moléculaire combinée avec la manipulation raisonnée des interactions non covalentes pour former des entités supramoléculaires, les supermolécules possédant des caractéristiques aussi bien définies que celles des molécules elles-mêmes.

On peut dire que les supermolécules sont aux molécules et à la liaison intermoléculaire ce que les molécules sont aux atomes et à la liaison covalente.

Les concepts de base, la terminologie et les définitions de la chimie supramoléculaire ont été introduits précédemment [1-3].

Les associations moléculaires ont été reconnues et étudiées depuis longtemps [4] et le terme "Übermoleküle" a été introduit dès le milieu des années 1930 pour décrire les entités d'organisation supérieure résultant de l'association d'espèces coordinativement saturées [5]. Les partenaires d'une espèce supramoléculaire ont été nommés récepteur moléculaire et substrat [1, 2, 6], le substrat étant généralement le plus petit composant dont on recherche la fixation. Cette terminologie souligne la relation aux récepteurs et substrats biologiques à propos desquels Paul Ehrlich disait que les molécules n'agissent pas si elles ne sont pas fixées ("Corpora non agunt nisi fixata"). Le terme très employé de ligand semblait moins approprié en raison de ses multiples utilisations non spécifiques pour désigner l'un ou l'autre des partenaires au sein d'un complexe.

Les interactions moléculaires forment la base des processus hautement spécifiques de reconnaissance, réaction, transport, régulation, etc., que l'on rencontre en biologie, tels que la fixation d'un substrat à un récepteur protéique, les réactions enzymatiques, l'assemblage de complexes protéine-protéine, l'association

Conférence de rentrée donnée le 4 novembre 1991.

M. LEHN - Prix Nobel de Chimie, invité.

Contenu déjà paru - L'actualité Chimique - Novembre-Décembre 1988 - Reproduit vu son aspect de synthèse originale et le caractère très spécialisé de la revue, avec son autorisation.

immunologique antigène-anticorps, la lecture, traduction et transcription intermoléculaires du code génétique, l'induction d'un signal par les neurotransmetteurs et la reconnaissance cellulaire. La conception de récepteurs moléculaires artificiels, abiotiques, capables de présenter des processus de la plus haute efficacité et sélectivité nécessite la manipulation correcte des caractéristiques énergétiques et stéréochimiques des forces non covalentes intermoléculaires (interactions électrostatiques, liaisons hydrogène, forces de van der Waals, etc.) à l'intérieur d'une architecture moléculaire bien définie. Ce faisant, le chimiste peut trouver son inspiration dans l'ingéniosité des processus biologiques et des encouragements dans la démonstration qu'il est effectivement possible d'atteindre des efficacités, sélectivités et vitesses de réaction aussi élevées. Cependant la chimie n'est pas limitée aux systèmes semblables à ceux trouvés en biologie, mais est libre de créer de nouvelles espèces et d'inventer des processus.

La fixation d'un substrat σ à son récepteur ρ donne la supermolécule $\sigma\rho$ et met en jeu un processus de reconnaissance moléculaire (fig. 1). Si, outre les sites de fixation, le récepteur comporte aussi des fonctions réactives, il peut réaliser une transformation chimique du substrat fixé, se comportant ainsi en réactif ou catalyseur supramoléculaire. Un récepteur lipophile, soluble dans une membrane, peut jouer le rôle de transporteur effectuant la translocation du substrat fixé. Ainsi, la reconnaissance, la transformation et la translocation moléculaires représentent les fonctions de base des espèces supramoléculaires. Des fonctions plus complexes peuvent résulter de l'interaction entre plusieurs sous-unités de fixation au sein d'un corécepteur polytopique. En association avec des assemblages polymoléculaires et des phases (couches, membranes, vésicules, cristaux liquides, etc.), des supermolécules fonctionnelles peuvent conduire à la formation de composants (ou dispositifs).

On peut aussi remarquer que les assemblages polymoléculaires définissent des surfaces sur lesquelles et à travers lesquelles des processus se produisent, une caractéristique qui souligne encore l'intérêt de concevoir des exorécepteurs opérant aux interfaces en plus des endorécepteurs insérés au sein des membranes.

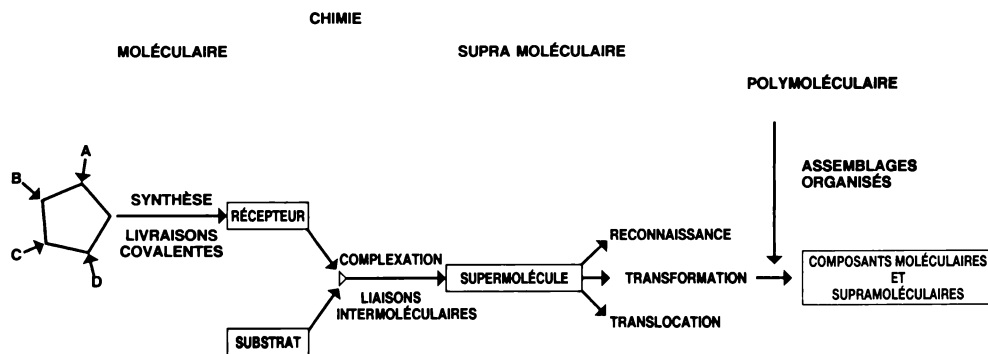


FIGURE 1. - De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire.

Des supermolécules aux assemblages polymoléculaires

La chimie moléculaire est le domaine des molécules isolées (plus ou moins) indépendantes. La chimie supramoléculaire peut être divisée en deux grands domaines se recouvrant partiellement :

1) les supermolécules sont des espèces oligomoléculaires bien définies qui résultent de l'association intermoléculaire de quelques composants (un récepteur et son (ses) substrat(s)) suivant un schéma d'"Aufbau" incorporé, basé sur les principes de reconnaissance moléculaires ;

2) les assemblages moléculaires sont des systèmes polymoléculaires qui résultent de l'association spontanée d'un nombre non défini de composants en une phase possédant une organisation microscopique plus ou moins bien définie et des caractéristiques macroscopiques dépendant de sa nature (couches, membranes, vésicules, micelles, phases mésomorphes, etc.) [7].

Des progrès continus sont faits dans la conception d'assemblages moléculaires synthétiques, s'appuyant sur une compréhension croissante des relations entre les caractéristiques des composants moléculaires (structure, sites pour la fixation intermoléculaires, etc.), les caractéristiques des processus qui conduisent à leur association et les propriétés supramoléculaires de l'assemblage polymoléculaire résultant.

L'organisation moléculaire, l'auto-assemblage et la coopération, la construction de films multicouches [8-11], la formation d'agrégats de morphologie bien définie [12], etc., rendent possible la construction d'architectures supramoléculaires. La polymérisation des sous-unités moléculaires a constitué une étape majeure pour accroître le contrôle sur les propriétés structurales du système polymoléculaire [13, 14].

L'incorporation de groupes ou de composants appropriés peut donner des assemblages fonctionnels capables de réaliser des opérations telles que le transfert d'énergie, d'électrons ou d'ions, le stockage d'information et la transduction de signaux [7, 9, 15, 16]. La combinaison de récepteurs, de porteurs et de catalyseurs traitant électrons et ions, comme discuté plus haut, avec des assemblages polymoléculaires organisés ouvre la voie à la conception de ce que l'on peut appeler des composants moléculaires et supramoléculaires et à l'élaboration de microréacteurs chimiques et de cellules artificielles.

Composants moléculaires et supramoléculaires

Les composants moléculaires peuvent être définis comme des systèmes chimiques possédant une organisation structurale et une intégration fonctionnelle assemblés en architecture supramoléculaire.

Le développement de tels composants exige l'élaboration d'éléments moléculaires (effecteurs) accomplissant une fonction donnée et capables d'être incorporés dans un réseau organisé tels que ceux auxquels conduisent les différents types d'assemblages polymoléculaires.

Les effecteurs peuvent être photo-, électro-, iono-, magnéto-, thermo-, mécano-, ou chimioactifs selon qu'ils manipulent des photons, des électrons ou des ions, qu'ils répondent à des champs magnétiques ou à la chaleur, qu'ils présentent des propriétés mécaniques variables ou réalisent une réaction chimique.

Une exigence fondamentale serait que ces effecteurs, et les composants qu'ils constituent, remplissent leur(s) fonction(s) au niveau moléculaire et supramoléculaire par opposition au matériau en masse.

Les récepteurs, réactifs, catalyseurs, transporteurs et canaux moléculaires sont des effecteurs potentiels qui peuvent engendrer, détecter, traiter et transférer des signaux grâce à leur capacité de stockage et de lecture d'information tridimensionnelle mise en œuvre dans la reconnaissance moléculaire et aux processus de transformation et de translocation d'un substrat liés à la réactivité et au transport. Un couplage et une régulation peuvent intervenir si les effecteurs contiennent plusieurs sous-unités susceptibles d'interagir, de s'influencer mutuellement et de répondre à des stimuli extérieurs tels que lumière, électricité, chaleur et pression.

La nature de l'agent (substrat) sur lequel opèrent les outils moléculaires définit les domaines de la photonique moléculaire, de l'électronique moléculaire et de l'ionique moléculaire. Leur développement exige la conception d'effecteurs capables de manipuler ces agents et l'examen de leur utilisation potentielle comme éléments de composants moléculaires. Nous examinerons maintenant sous cet angle les caractéristiques spécifiques des récepteurs, transporteurs et réactifs moléculaires.

Photochimie supramoléculaire et photonique moléculaire

On peut s'attendre à ce que la formation d'entités supramoléculaires à partir de composants photoactifs et/ou électroactifs perturbe les propriétés des espèces individuelles dans l'état fondamental et dans l'état excité, donnant naissance à de nouvelles propriétés qui définissent une photochimie et une électrochimie supramoléculaires.

Ainsi, nombre de processus peuvent se dérouler au sein de systèmes supramoléculaires, modulés par l'arrangement des unités fixées, lui-même déterminé par le récepteur organisateur : migration d'énergie photo-induite, séparation de charge par transfert d'électron ou de proton, perturbation de transitions optiques et de polarisabilités, modification de potentiels redox dans les états fondamental ou excité, photorégulation de propriétés de fixation, réactions photochimiques sélectives, etc.

La photochimie supramoléculaire, comme la catalyse, peut impliquer trois étapes : la fixation du substrat par le récepteur, facilitant, dans un processus photochimique, suivi soit par la restauration de l'état initial en vue d'un nouveau cycle, soit par une réaction chimique (fig. 2) [17].

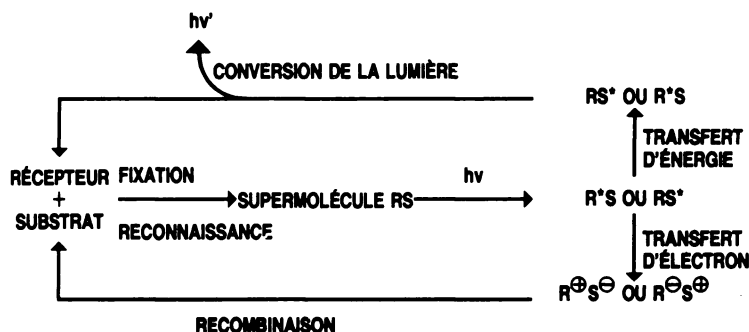


FIGURE 2. – Représentation des processus impliqués dans la photochimie supramoléculaire. La formation de R^*S , RS^* , R^+S^- ou $R-S^+$ peut être suivie par une réaction chimique.

Les caractéristiques photophysiques et photochimiques des entités supramoléculaires forment un vaste champ pour l'étude des processus se déroulant au niveau de l'organisation intermoléculaire.

Conversion de la lumière par transfert d'énergie

Un composant moléculaire de conversion de la lumière peut être réalisé par un processus absorption-transfert d'énergie-émission (A-TE-E) dans lequel l'absorption de lumière par une molécule réceptrice est suivie par un transfert d'énergie intramoléculaire à un substrat fixé qui réémet.

Ceci a été observé dans des cryptates d'euprium (III) et de terbium (III) du ligand macrobicyclique [biby-biby-bipy] (fig. 3) [18]. La lumière UV absorbée par les groupes bipy est transférée au cation lanthanoïde fixé dans la cavité moléculaire, et relâchée sous la forme d'une émission de lumière visible par le

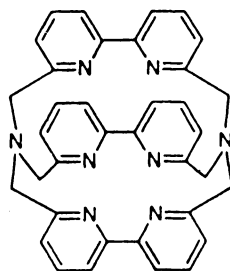


FIGURE 3.

lanthanoïde dans un processus A-TE-E comme montré *figure 4* [19].

Ces complexes d'Eu^{III} et de Tb^{III} présentent une luminescence brillante en solution aqueuse, tandis que les ions libres n'émettent pas dans les mêmes conditions.

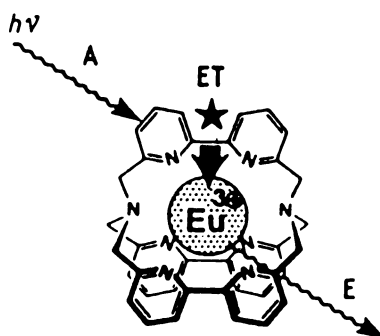


FIGURE 4.

On peut envisager de nombreuses applications de telles substances, en particulier leur utilisation comme sonde luminescente pour des anticorps monoclonaux, des acides nucléiques et des membranes.

On a aussi étudié des processus photophysiques se déroulant dans des complexes macrocycliques [20], cryptates [21] et moléculaires [22, 23].

Transfert d'électrons photo-induits dans des corécepteurs moléculaires photoactifs

La photogénération d'états de séparation de charge est intéressante pour induire des réactions photocatalytiques (par exemple pour la photosynthèse artificielle) aussi bien que pour le transfert de photosignaux (par exemple à travers une membrane). Ceci peut être réalisé dans des systèmes D-PS-A dans lesquels l'excitation d'un photosenseur PS, suivie par deux transferts d'électron d'un donneur D à un accepteur A donne D⁺-PS-A⁻.

Beaucoup de systèmes de ce type sont en cours d'étude dans de nombreux laboratoires du point de vue de la modélisation des centres photosynthétiques.

Les unités D et A peuvent être des centres de coordination métalliques. Ainsi, la fixation d'ions argent aux macrocycles latéraux de corécepteurs contenant des groupes porphyrines comme photosensibilisateurs introduit des sites accepteur d'électrons, comme indiqué *figure 5*.

Ceci a pour résultat l'extinction de l'état excité singulet du centre Zn-porphyrine par un transfert d'électron efficace interne au complexe, conduisant à une séparation de charge et donnant naissance à un cation porphyrinium de longue durée de vie [24].

Des systèmes effectuant des processus de transfert d'électron photo-induits représentent les éléments de composants pour la conversion lumière - électron. Le transport d'électron activé par la lumière [25] est du même type.

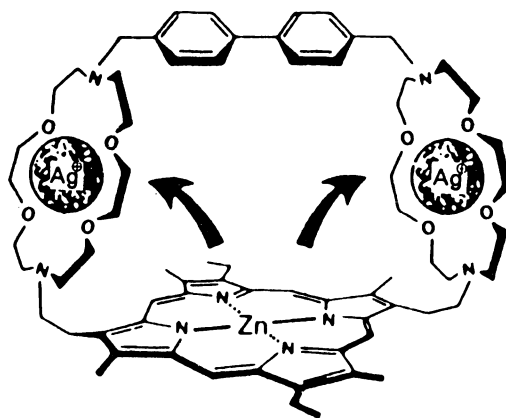


FIGURE 5.

Réactions photoinduites des espèces supramoléculaires

La fixation d'un substrat à un récepteur moléculaire peut modifier la réactivité chimique de l'une ou l'autre espèce, orientant le cours de la réaction ou donnant naissance à de nouvelles transformations.

La complexation de composés de coordination peut permettre le contrôle de leur comportement photochimique à travers la structure de l'espèce supramoléculaire formée.

Ainsi, la photoaquation de l'anion $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$ est fortement modifiée par la fixation à des macrocycles polyammonium.

Le résultat est en accord avec la formation d'une espèce supramoléculaire dans laquelle la fixation au récepteur empêche quelques groupes CN^- de s'échapper lors de la rupture temporaire de la liaison Co-CN qui suit l'excitation lumineuse [26].

Il apparaît ainsi possible d'orienter les réactions de photosubstitution des complexes des métaux de transition en utilisant des récepteurs moléculaires appropriés.

De tels effets peuvent être généraux, s'appliquant aux cations complexes comme aux anions complexes et fournissant une approche au contrôle des réactions photochimiques par formation de structures supramoléculaires déterminées [17, 27, 28].

Les changements structuraux et conformationnels produits par la lumière dans des récepteurs moléculaires modifient leurs propriétés de fixation, causant ainsi le relargage ou la fixation d'une espèce, comme cela se produit dans des ligands macrocycliques contenant des groupes photosensibles [20, 29]. De tels effets peuvent être utilisés pour engendrer des photosignaux protoniques ou ioniques dans des composants pour la conversion lumière-ion.

Les propriétés optiques non linéaires d'espèces supramoléculaires

Des substances à forte polarisabilité électronique sont susceptibles de donner des matériaux présentant au niveau macroscopique de fortes non-linéarités optiques [30]. C'est le cas des composés push-pull possédant des unités donneuse et acceptrice d'électron.

La possibilité que des matériaux basés sur des complexes métalliques et des espèces supramoléculaires présentent des propriétés optiques non linéaires [ONL] a été récemment soulignée [30 b]. Les systèmes D-PS-A étudiés pour leur capacité à donner des états de séparation de charge possèdent de telles caractéristiques ; il peut s'agir de complexes métalliques ou moléculaires.

Des modifications optiques sous dépendance ionique produites par des ligands indicateurs [31] pourraient conduire à un contrôle cationique de propriétés optiques non linéaires.

Des complexes moléculaires donneur-accepteur d'électrons pourraient présenter des effets ONL puisqu'ils possèdent des états fondamentaux polarisés et subissent après excitation une séparation de charge intermoléculaires (partielle).

De nombreuses variations dans les types structuraux de bases aussi bien que dans les substituants permettent d'ajuster plus ou moins finement leur polarisation, leur polarisabilité, leur degré de transfert de charge, leurs bandes d'absorption, etc. (voir par exemple, les références [22, 30 c]).

Dans une perspective plus large, de telles études peuvent conduire à la mise au point de composants moléculaires photoactifs, basés sur la migration d'énergie photo-induite, le transfert d'électron, la dissociation d'un substrat ou une transformation chimique au sein de supermolécules.

Ainsi, l'ingénierie moléculaire, la liaison intermoléculaire et les architectures supramoléculaires seraient réunies aux propriétés photophysiques, photochimiques et optiques pour former une sorte de photonique moléculaire.

Les composants moléculaires électroniques

On accorde actuellement une attention de plus en plus grande à l'électronique moléculaire et à la possibilité de mettre au point des composants électroniques qui opéreraient au niveau moléculaire [3, 32]. Des redresseurs, transistors et photodiodes moléculaires ont été envisagés, ces derniers nécessitant des caractéristiques semblables à ceux des états de transfert de charges dans les molécules organiques, les complexes métalliques et les systèmes D-PS-A discutés plus haut (voir aussi les références dans la référence [33]).

Parmi les éléments de base d'un circuit électronique au niveau moléculaire, une unité fondamentale est un connecteur ou une jonction permettant au flux d'électrons de s'établir entre les différentes parties du système, c'est-à-dire un fil moléculaire.

Les caroviologènes, dérivés vinylogués du méthylviologène qui combinent les caractéristiques des caroténoïdes et des viologènes [33] constituent une approche d'une telle unité. Il présentent les caractéristiques requises pour un fil moléculaire : une chaîne polyène conjuguée pour la conduction électronique ; des groupes pyridinium terminaux électroactifs et hydrosolubles pour l'échange réversible d'électrons ; une longueur suffisante pour traverser les éléments moléculaires de support typiques tels qu'une monocouche ou une bicouche membranaire.

Des caroviologènes ont été incorporés dans des vésicules de sodium dihexadécyle phosphate. Les données obtenues sont en accord avec un modèle structural dans lequel les caroviologènes d'une longueur suffisante traversent la bicouche membranaire, les sites pyridinium sont proches des surfaces internes et externes négativement chargées des vésicules et la chaîne polyène traverse l'intérieur lipidique de la membrane (*fig. 6*).

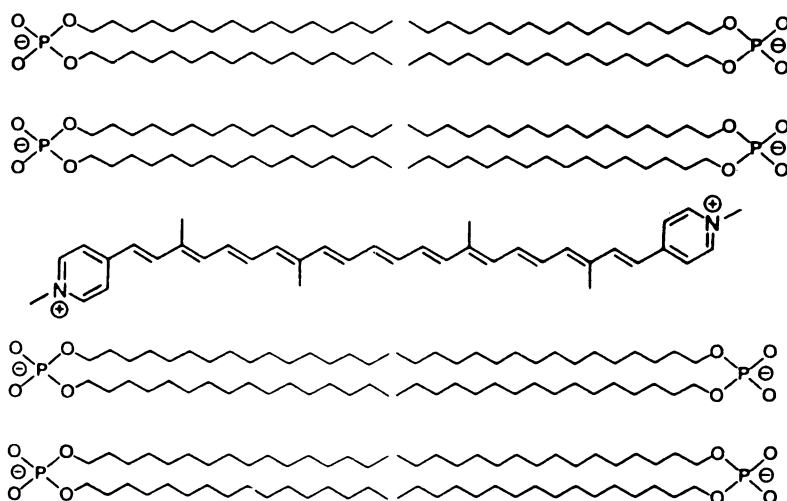


FIGURE 6. – Incorporation transmembranaire d'un caroviologène dans une vésicule d'hexadécylphosphate de sodium.

Des processus sont actuellement testés sur ce système ainsi que sur d'autres membranes fonctionnalisées, dans lesquels le caroviologène fonctionnerait comme un canal à électrons transmembranaire continu, c'est-à-dire un véritable fil moléculaire.

Par rapport au transport d'électrons par le moyen de molécules porteuses mobiles à activité redox, les caroviologènes représentent des canaux à électrons, par analogie aux canaux à cations et aux porteurs de cations.

Ils constituent une première approche des fils moléculaires et on peut envisager plusieurs modifications concernant les groupes terminaux et la chaîne [34]. Par exemple, le couplage avec des groupes photoactifs pourrait donner des canaux à électrons répondant à la lumière, ainsi que des composants pour la séparation de charge ou le transfert de signal. La combinaison avec d'autres supports polymoléculaires, tels que des couches polymériques ou des phases mésomorphes, ainsi qu'avec d'autres composants, permettrait d'assembler des nanocircuits et des systèmes moléculaires électroniques plus complexes.

Une modification redox d'un récepteur ou d'un transporteur moléculaire conduit à des changements dans les propriétés de fixation et de transport, provoquant ainsi la dissociation ou la fixation du substrat, d'une manière analogue aux photoeffets discutés ci-dessus.

A cette fin, on a introduit dans des récepteurs moléculaires des couples redox tels que disulfure/dithiol [35, 36 a] et quinone/hydroquinone [36] et montré qu'ils modifient les caractéristiques de fixation du substrat. La complexation d'hexacyanures métalliques $[M(CN)_6]^{n-}$ par des macrocycles polyammonium perturbe fortement leurs propriétés redox [37]. Ces caractéristiques électrochimiques résultant d'une association récepteur-substrat définissent une électrochimie supramoléculaire. Ces effets mutuels de changement redox et de force de fixation dans une paire récepteur-substrat rendent possibles l'électrocontrôle de la complexation et, réciproquement, la modification des propriétés redox par fixation (voir plus loin).

Les composants moléculaires ioniques

Les nombreux récepteurs, réactifs et porteurs moléculaires capables de manipuler des ions inorganiques et organiques sont les éléments potentiels des composants moléculaires et supramoléculaires ioniques qui mettraient en jeu des processus hautement sélectifs de reconnaissance, de réaction et de transport avec possibilité de régulation et de couplage à des facteurs extérieurs.

De tels éléments et les composants qu'ils peuvent permettre d'édifier sont à la base d'un domaine, celui de l'ionique moléculaire, le domaine des systèmes utilisant des espèces ioniques comme support pour le stockage, le traitement et le transfert de signaux et d'information.

Vu la taille et la masse des ions, on peut s'attendre à ce que les composants ioniques fonctionnent plus lentement que les composants électroniques. Cependant, les ions sont très riches en information de par la multiplicité de leurs caractéristiques moléculaires (charge, taille, forme et structure) et supramoléculaires (géométrie, force et spécificité de fixation).

L'ionique moléculaire apparaît ainsi comme un domaine de recherche riche de promesses qui peut tirer profit des connaissances et données déjà acquises sur la manipulation des ions par des récepteurs et des porteurs naturels et synthétiques.

Des récepteurs ioniques sélectifs représentent les unités de base pour des transmetteurs ou détecteurs ioniques ; des porteurs d'ions sélectifs correspondent à des transducteurs ioniques. Ces unités peuvent être munies de déclencheurs et de commutateurs sensibles à des stimuli extérieurs physiques (lumière, électricité, chaleur, pression) ou chimiques (autres substrats, sites de régulation) pour les connecter ou les activer.

La fixation ou le transport et le déclenchement peuvent être réalisés par des espèces séparées, ayant chacune une fonction spécifique, comme dans les systèmes de transport à porteurs multiples [38]. Ceci permet une variété de combinaisons entre les composants photo- ou électroactifs et les différents récepteurs ou porteurs.

D'autre part, on a pu incorporer des groupes photo- ou redox-sensibles dans des récepteurs ou des porteurs et montrer qu'ils affectent les propriétés de fixation ou de transport (voir [20, 29, 35, 36] et leurs références).

Des corécepteurs et des coporteurs permettent une régulation par des cofacteurs, espèces cofixées qui modulent l'interaction avec le substrat. Ainsi, un simple groupe ionisable tel qu'une fonction acide carboxylique représente un commutateur à protons et conduit à des récepteurs et à des transporteurs "à porte" répondant à des changements de pH, comme on le voit par exemple (fig. 7) dans la régulation de la sélectivité de transport par le composé représenté figure 8 [39].

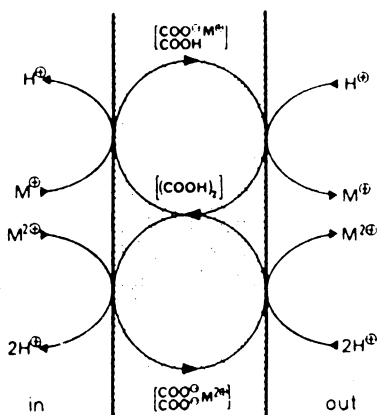


FIGURE 7. - Symport compétitif de cations divalent/monovalent couplé à un antiport $M^{2+}/2H^+$ et M^+/H^+ dans un gradient de pH par un porteur macrocyclique tel que le composé représenté figure 8 ; l'état du porteur est indiqué comme étant diprotoné $[(CO_2H)_2, M^{2+}]$ et $[(CO_2H)(CO_2^-), M^+]$.

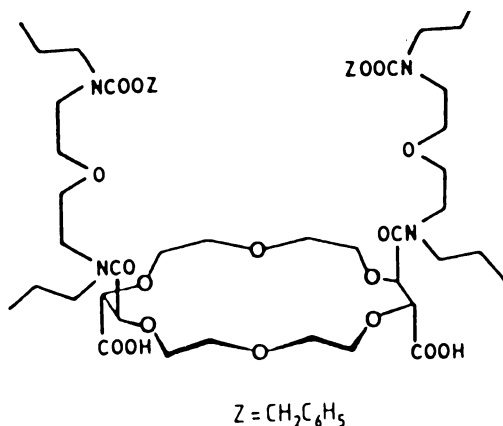


FIGURE 8.

Le problème principal réside actuellement dans l'amplitude généralement insuffisante des changements provoqués dans la plupart des systèmes par le processus de commutation.

Il convient de mentionner que la capacité des récepteurs et porteurs polyamine de fixer et transporter des cations à l'état non protoné et des anions à l'état protoné en fait potentiellement des commutateurs oui/non ou +/- déclenchés par les protons ; de même, des zwitterions tels que les acides aminés peuvent changer de fixé à non fixé ou inversement quand ils subissent une inversion de charge en fonction du pH.

Des composants moléculaires protoniques représentent ainsi un cas spécial particulièrement intéressant de composants ioniques. Un canal conducteur de protons constituerait un fil à protons.

Des assemblages polymoléculaires peuvent permettre d'organiser des composants moléculaires et d'introduire des possibilités de régulation et de coopérativité qui induisent une réponse beaucoup plus raide du système aux stimuli.

Des vésicules ont été munies d'unités fonctionnelles [16], par exemple des canaux ioniques à Li^+ qui peuvent être fermés [40, 41].

Des cristaux liquides consistant en molécules macrocycliques portant des groupes mésogènes, tels que le composé représenté *figure 9*, forment des mésophases tubulaires, composées d'an-

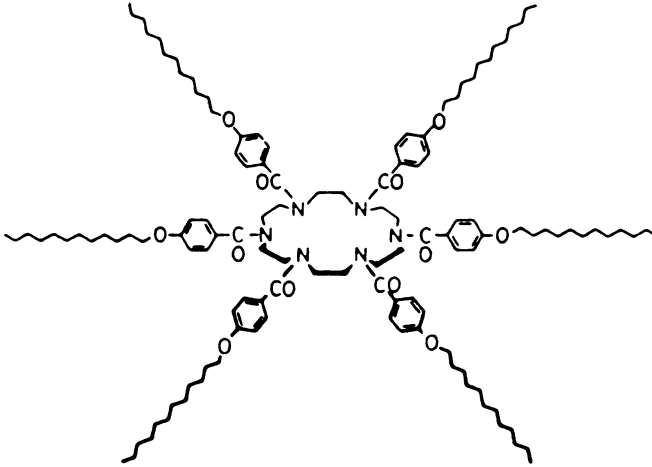


FIGURE 9.

neaux empilés comme montré *figure 10* qui peuvent conduire à la mise au point de canaux à conduction ionique dépendant de la phase [42, 43]. Les composants moléculaires peuvent aussi être dotés, dès leur conception, de propriétés de coopérativité et d'auto-assemblage (voir plus loin).

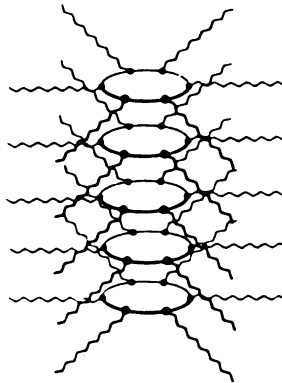


FIGURE 10.

On peut noter que l'information et les signaux biologiques sont transportés par des espèces ioniques et moléculaires (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , acétylcholine, AMP cyclique, etc.).

Les métalloprotéines polytopiques telles que les protéines à calcium [44] accomplissent des tâches compliquées de détection, de traitement et de transfert de signaux ioniques. Ces processus biologiques sont à la fois une source d'encouragement et d'inspiration pour le développement de l'ionique moléculaire.

Notons que les récepteurs, canaux, commutateurs et portes ioniques ont fait l'objet d'un projet de recherche européen potentiel sur "les ordinateurs adaptatifs ioniques". Des applications tels que des capteurs chimiques sélectifs basés sur la reconnaissance moléculaire sont déjà bien avancées [45].

Auto-assemblage moléculaire

L'auto-assemblage et la fixation multiple avec coopérativité positive sont des processus d'organisation moléculaire spontanée qui permettent aussi d'envisager des composants moléculaires d'amplification. De tels phénomènes sont bien connus en biologie, mais beaucoup moins en chimie. Grâce à leur multiples sous-unités de fixation, les corécepteurs polytopiques peuvent s'auto-assembler si la fixation de substrat à une molécule de récepteur engendre des sites de fixation qui induisent l'association avec une autre molécule.

Il est beaucoup plus difficile d'établir une coopérativité positive pour la fixation du substrat qu'une coopérativité négative.

Cependant, les deux effets sont intéressants pour des processus de régulation. On peut mettre en évidence un phénomène de coopérativité dans la facilitation inhabituelle de la seconde protonation du composé représenté, par la *figure 11*, par une molécule d'eau effectrice liée comme dans le complexe de la *figure 12* [46].

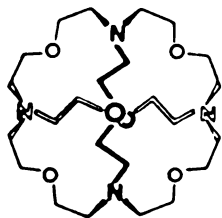


FIGURE 11.

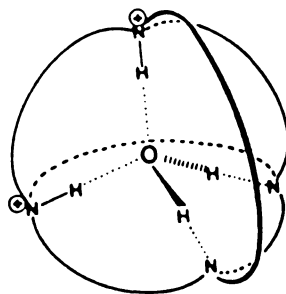


FIGURE 12.

Des effets allostériques sur la fixation de cations par des polyéthers macrocycliques ont été étudiés en induisant des changements conformationnels à partir d'un site éloigné [47] et une coopérativité entre sous-unités a été mise en évidence dans une porphyrine dimérique [48].

La formation spontanée d'une double hélice d'acides nucléiques représente l'auto-assemblage d'une structure supramoléculaire induite par l'ensemble des interactions intermoléculaires fournies par les bases nucléiques complémentaires. Elle implique la reconnaissance et une coopérativité positive dans l'appariement des bases [49].

Récemment, on a pu mettre en évidence un tel auto-assemblage avec des ligands en chaîne répétitive, des corécepteurs acycliques contenant plusieurs sites de fixation identiques disposés linéairement.

En nous inspirant d'un travail antérieur avec un ligand "quaterpyridine", nous avons élaboré des ligands en chaîne oligo-bipyridine comportant de deux à cinq groupes bipy. Par traitement avec des ions Cu^I , ils s'assemblent spontanément en *hélicates* à double-brin contenant deux molécules de ligand et un ion Cu^I par groupe bipy de chaque ligand, les deux brins de récepteurs étant enroulés autour des ions métalliques qui les maintiennent ensemble.

Ainsi, le ligand tris-bipy de la *figure 13* forme le complexe trinucéaire de la *figure 14* dont la structure cristalline a été déterminée, confirmant qu'il s'agit bien d'une double hélice inorganique [50].

Les résultats obtenus indiquent que le processus présente probablement une coopérativité positive, la fixation d'un ion Cu^I aux deux ligands facilitant la complexation du suivant.

De plus, il apparaît que dans un mélange de ligands contenant un nombre différent d'unités bipy, les ligands homologues s'apparient préférentiellement, réalisant ainsi une reconnaissance soi-soi.

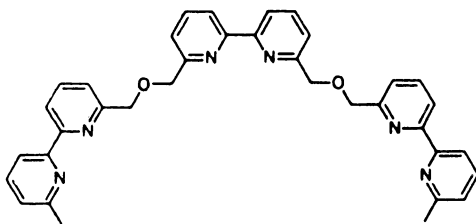


FIGURE 13.

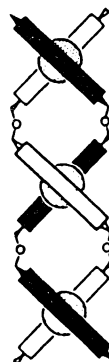


FIGURE 14.

Cette formation spontanée d'une structure organisée de type intermoléculaire ouvre la voie à la conception et à l'étude de systèmes qui s'auto-assemblent et présentent des caractéristiques de coopérativité, de régulation et d'amplification. Les réactions catalytiques, les canaux à porte et les changements de phases représentent d'autres processus qui pourraient être utilisés pour induire des effets d'amplification.

Divers développements ultérieurs par des voies inorganiques, organiques ou biochimiques peuvent être envisagés. Ainsi, des substitutions introduites en position para des six unités pyridine du composé de la *figure 13* conduiraient, après traitement avec le Cu^I, à la formation d'une double hélice inorganique portant douze groupes fonctionnels pointant vers l'extérieur [51].

La conception d'un auto-assemblage repose sur l'élaboration de composés moléculaires qui s'organiseront spontanément dans l'architecture supramoléculaire désirée. Un tel contrôle de l'auto-assemblage au niveau moléculaire est un domaine d'un très grand intérêt en ingénierie moléculaire qui est appelé à devenir l'objet d'une activité croissante.

La chimionique

Des effecteurs et des composants moléculaires tels que fils, canaux, résistances, redresseurs, diodes et éléments photosensibles pourraient être assemblés en nanocircuits et combinés avec des assemblages polymoléculaires organisés pour donner des systèmes capables finalement de remplir des fonctions de détection, stockage, traitement, amplification et transfert de signaux et d'information au moyen de divers agents (photons, électrons, protons, cations métalliques, anions, molécules) avec couplage et régulation [3, 32, 33, 52, 53].

La photonique, l'électronique et l'ionique moléculaires sont trois parties de ce domaine fascinant et plutôt futuriste de la chimie que l'on peut nommer "chimionique" [3, 52] – la conception et la mise en œuvre d'effecteurs, de composants, de circuits et de systèmes photoniques, électroniques et ioniques pour traiter signaux et information au niveau moléculaire.

De telles perspectives se situent, bien sûr, dans un futur lointain [54] mais elles sont susceptibles de provoquer en chemin de nombreuses retombées et représentent des buts ultimes vers lesquels des travaux peuvent être et sont déjà projetés et réalisés.

Bibliographie

- [1] J.M. Lehn, *Struct. Bonding* (Berlin), **1973**, 16, 1.
- [2] J.M. Lehn, *Pure Appl. Chem.*, **1978**, 50, 871.
- [3] J.M. Lehn, *Leçon Inaugurale*, Collège de France, Paris, **1980**.
- [4] R. Pfeiffer : *Organische Molekülverbindungen*, Enke Verlag, Stuttgart, **1927**.
- [5] K.L. Wolf, H. Frahm, H. Harms, *Z. Phys. Chem. Abt. B*, **1937**, 36, 17 ; K.L. Wolf, H. Dunken, K. Merkel, *ibid*, **1940**, 46, 287 ; K.L. Wolf, R. Wolff, *Angew. Chem.*, **1949**, 61, 191.
- [6] J.M. Lehn, J. Simon, J. Wagner, *Angew. Chem.*, **1973**, 85, 621, 622 : *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1973**, 12, 578, 579.

- [7] J.H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York, **1982**.
- [8] H. Kuhn, D. Moebius, *Angew. Chem.*, **1971**, 83, 672 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1971**, 10, 620.
- [9] D. Moebius, *Acc. Chem. Res.*, **1981**, 14, 63 ; *Ber. Busenges. Phys. Chem.*, **1978**, 82, 848 ; *Z. Phys. Chem. (Munich)*, **1987**, 154, 121.
- [10] J.A. Hayward (Ed) : *New technological applications of phospholipid bilayers, thin films and vesicles*, Plenum Press, London, **1986**.
- [11] J. Sagiv in [10] ; L. Netzer, J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 674.
- [12] T. Kunitake, Y. Okahata, M. Shimomura, S.i. Yasunami, K. Takarabe, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 5401 ; N. Nakashima, S. Asakuma, T. Kunitake, *ibid*, **1985**, 107, 509.
- [13] H.H. Hub, B. Hupfer, H. Koch, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.*, **1980**, 92, 962 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 938 ; L. Gros, H. Ringsdorf, H. Schupp, *ibid*, **1981**, 93, 311 et **1981**, 20, 305 ; see also : H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *ibid*, **1988**, 100, 117 and **1988**, 27, 113.
- [14] G. Wegner, *Chimia*, **1982**, 36, 63 ; C.M. Paleos, *Chem. Rev.*, **1985**, 14, 45.
- [15] H. Kuhn, *Pure Appl. Chem.*, **1981**, 53, 2105.
- [16] a) J.H. Fuhrhop, H. Mathieu, *Angew. Chem.*, **1984**, 96, 124 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1984**, 23, 100 ; b) J.H. Fuhrhop, D. Fritsch, *Acc. Chem. Res.*, **1986**, 19, 130 ; c) Y. Okahata, *Acc. Chem. Res.*, **1986**, 57.
- [17] a) V. Balzani (Ed.) , *Supramolecular Photochemistry*, Reidel Dordrecht, Netherlands 1987 ; b) J.M. Lehn in [17a], p. 29.
- [18] J.C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J.M. Lehn, *Helv. Chim. Acta*, **1984**, 67, 2264.
- [19] B. Alpha, J.M. Lehn, G. Mathis, *Angew. Chem.*, **1987**, 99, 259 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 266 ; B. Alpha, V. Balzani, J.M. Lehn, S. Perathoner, N. Sabbatini, *ibid*, **1987**, 99, 1310 et **1987**, 26, 1266 ; N. Sabbatini, S. Perathoner, V. Balzani, B. Alpha, J.M. Lehn, in Ref. [17a], p. 187.
- [20] a) H. Bouas-Laurent, A. Castellan, J.P. Desvergne, *Pure Appl. Chem.*, **1980**, 52, 2633 ; b) H. Bouas-Laurent, A. Castellan, M. Daney, J.P. Desvergne, G. Guinand, P. Marsau, M.H. Riffaud, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 315.
- [21] J.P. Konopelski, F. Kotzyba-Hibert, J.M. Lehn, J.P. Desvergne, F. Fagès, A. Castellan, H. Bouas-Laurent, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, 433.
- [22] D.F. Eaton, *Tetrahedron*, **1987**, 43, 1551, et références citées.
- [23] A. Guarino, *J. Photochem.*, **1986**, 35, 1.
- [24] M. Gubelmann, J.M. Lehn, J.L. Sessler, A. Harriman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*
- [25] J.J. Grimaldi, S. Boileau, J.M. Lehn, *Nature (London)*, **1977**, 265, 229.
- [26] M.F. Manfrin, L. Moggi, V. Castelvetro, V. Balzani, M.W. Hosseini, J.M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 6888.
- [27] V. Balzani, N. Sabbatini, F. Scandola, *Chem. Rev.*, **1986**, 86, 319.

- [28] Des unités photoactives peuvent effectuer la photocoupage de l'ADN : A.J. Blacker, J. Jazwinski, J.M. Lehn, F.X. Wilhelm, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1986**, 1035.
- [29] S. Shinkai, O. Manabe *Top. Curr. Chem.*, **1984**, *121*, 67.
- [30] a) D.S. Chemla, J. Zyss (Eds.) : *Non-Linear Optical Properties of Organic Molecules and Crystals*, Vol. 1, Academic Press, New York **1987** ; b) J.M. Lehn in [30a], p. 215 ; c) J.F. Nicoud, R.J. Twieg in [30a], p. 221.
- [31] M. Takagi, K. Ueno, *Top. Curr. Chem.*, **1984**, *121*, 39 ; H.G. Löhr, F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.*, **1985**, *18*, 65 ; R. Klink, D. Bodart, J.M. Lehn, B. Helfert, R. Bitsch, *Eur. Pat. Apl.* **83 100 281.1** (14 janvier 1983). Merck GmbH.
- [32] R.C. Haddon, A.A. Lamola, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1985**, *82*, 1874 ; R.W. Munn, *Chem. Br.*, **1984**, 518 ; J. Simon, J.J. André, A. Skoulios, *Nouv. J. Chim.*, **1986**, *10*, 295 ; J. Simon, F. Tournilhac, J.J. André, *New J. Chem.*, **1987**, *11*, 383, et références citées ; voir aussi par exemple : J. K. Nagle, J.S. Bernstein, R.C. Young, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 1760 ; E.T.T. Jones, O.M. Chyan, M.S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 5526.
- [33] T.S. Arrhenius, M. Blanchard-Desce, M. Dvolaitzky, J.M. Lehn, J. Malthête, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1986**, *83*, 5355.
- [34] Pour des effecteurs biologiques, voir : I. Tabushi, T. Nishiya, M. Shimomura, T. Kunitake, H. Inokuchi, T. Yagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 219.
- [35] R. Schwyzer, A. Tun-Kyi, M. Caviezel, P. Moser, *Helv. Chim. Acta*, **1970**, *53*, 15 ; *Experientia*, **1970**, *26*, 577 ; voir aussi [1], p. 19.
- [36] a) S. Shinkai, *Pure Appl. Chem.*, **1987**, *59*, 425, b) D.A. Gustowski, M. Delgado, V.J. Gatto, L. Echegoyen, G.W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7553, et références citées.
- [37] F. Peter, M. Gross, M.W. Hosseini, J.M. Lehn, *J. Electroanal. Chem.*, **1983**, *144*, 279.
- [38] J.J. Grimaldi, J.M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 1333.
- [39] A. Hriciga, J.M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, USA, **1983**, *80*, 6426.
- [40] J.H. Fuhrhop, U. Liman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4643.
- [41] J.H. Fuhrhop, U. Liman, H.H. David, *Angew. Chem.*, **1985**, *97*, 3371 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1985**, *24*, 339.
- [42] J.M. Lehn, J. Malthête, A.M. Levelut, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1985**, 1794.
- [43] Pour des mésophases colonnaires dérivées des phtalocanines, voir : D. Masurel, C. Sirlin, J. Simon, *New J. Chem.*, **1987**, *11*, 455, et références citées.
- [44] E. Carafoli, J.T. Penniston, *Sci. Am.*, **1985**, *253*, n° 11, p. 50 ; *Spektrum Wiss.*, **1986**, N° 1, p. 76 ; T. Hiraoki, H.J. Vogel, *J. Cardiovasc. Pharm.*, **1987**, *10* (Suppl. 1), S 14.
- [45] W. Simon, W.E. Morf, P.C. Meier, *Struct. Bonding* (Berlin), **1973**, *16*, 113.
- [46] E. Graf, J.P. Kintzinger, J.M. Lehn, résultats non publiés.

- [47] J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.*, **1987**, *17*, 258.
- [48] I. Tabushi, S.i. Kugimiya, T. Sasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5159, et références citées.
- [49] D. Pörschke, M. Eigen, *J. Mol. Biol.*, **1971**, *62*, 361, et références citées.
- [50] J.M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevriier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. sci. USA*, **1987**, *84*, 2565 ; J.M. Lehn, A. Rigault, *Angew. Chem. int. ed. engl.*, **1988**, *27*, 1095
- [51] M.M. Harding, J.M. Lehn, résultats non publiés.
- [52] J.M. Lehn, *Science*, **1985**, 227 849.
- [53] K.E. Drexler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1981**, *78*, 5275 ; C. Joachim, J.P. Launay, *Nouv. J. Chim.*, **1984**, *8*, 723.
- [54] *Opportunities in Chemistry* ("Pimentel-Report"), National Academy Press, Washington, DC, USA, pp. 219 f.