

Une façon inhabituelle de briser la symétrie moléculaire

Les métaux mésoporeux chiraux

Résumé L'analyse et la synthèse des composés chiraux est d'une importance cruciale dans de nombreux domaines de la société et de la science, y compris la médecine, la biologie, la chimie, la biotechnologie et l'agriculture. Ainsi, il existe un intérêt fondamental dans le développement de nouvelles approches pour la détection et la production d'énantiomères. Cet article décrit l'utilisation de structures métalliques mésoporeuses codées avec une information chirale pour la reconnaissance et l'induction électrochimique d'une asymétrie moléculaire. Le métal mésoporeux chiral, obtenu par réduction électrochimique de sels de platine en présence d'une phase cristal liquide et de la molécule chirale modèle, conserve parfaitement l'information chirale après élimination du moule moléculaire. Les films métalliques obtenus permettent premièrement de différencier deux énantiomères et provoquent également un excès énantiomérique supérieur à 90 % au cours de l'électroréduction d'un composé prochiral.

Mots-clés Chiralité, électrochimie, matériaux mésoporeux, synthèse asymétrique, énantiosélectivité.

Abstract An unusual way of breaking molecular symmetry: chiral mesoporous metals

The analysis and synthesis of chiral compounds is of crucial importance in many areas of society and science, including medicine, biology, chemistry, biotechnology and agriculture. Thus, there is a fundamental interest in developing new approaches for the selective detection and production of enantiomers. This paper describes the use of mesoporous metal structures with encoded geometric chiral information for the recognition and induction of asymmetry in electrochemical experiments. The chiral encoded mesoporous metal, obtained by the electrochemical reduction of platinum salts in the presence of a liquid crystal phase and the chiral template molecule, perfectly retains the chiral information after removal of the template. The obtained metal films allow differentiating between two enantiomers and also triggering an enantiomeric excess of more than 90% during the electroreduction of a prochiral starting compound.

Keywords Chirality, electrochemistry, mesoporous materials, asymmetric synthesis, enantioselectivity.

« La symétrie c'est l'ennui. » Cette citation tirée du roman *Les Misérables* de Victor Hugo résume très bien la motivation du travail décrit dans cet article. Les systèmes et objets parfaitement symétriques sont certainement intéressants à de nombreux points de vue, y compris les aspects esthétiques et scientifiques, mais abaisser la symétrie d'un système donné conduit dans la majorité des cas à des fonctionnalités supplémentaires et passionnantes. Avec une symétrie parfaite, la tour de Pise serait-elle aussi célèbre ? La plupart des touristes l'ignoraient probablement !

Les effets bénéfiques de la rupture ou de l'abaissement de la symétrie ne sont pas seulement visibles et importants dans notre vie quotidienne, mais sont prédominants dans de nombreux domaines de la science fondamentale, allant de la physique à la chimie et la biologie. Louis Pasteur a dit une fois que « la vie, telle qu'elle se manifeste à nous, doit être fonction de la dissymétrie de l'Univers ou des conséquences qu'elle entraîne », reflétant le caractère omniprésent d'une rivalité fondamentale entre symétrie et asymétrie [1]. Richard Feynman a exprimé la même idée dans une de ses conférences aux étudiants de premier cycle dans les années 1960 en disant que « la symétrie est la vraie surprise et l'asymétrie devrait être la norme de l'attente » [2]. Par conséquent, la communauté scientifique a consacré beaucoup d'efforts à l'étude des phénomènes



Figure 1 - La tour Eiffel et la tour de Pise comme symboles de symétrie parfaite et imparfaite (CC BY-SA 3.0).

liés à la génération et aux caractéristiques des systèmes asymétriques.

En physique, symétrie signifie invariance par rapport à certaines transformations dans l'espace et dans le temps, avec un exemple de rupture de symétrie bien connu qui est la violation de parité pour les interactions faibles. La rupture de la symétrie dans le contexte de la chimie est très souvent associée à la synthèse des molécules chirales, et la chiralité est aussi un des enjeux importants en biologie, comme

dans la structure hélicoïdale de l'ADN, mais divers autres exemples d'abaissement/rupture de la symétrie sont également d'un grand intérêt fondamental et pratique [3]. Parmi tous les scientifiques, les chimistes ont probablement contribué le plus au développement de différentes méthodes permettant de générer des systèmes moléculaires, supramoléculaires ou particuliers à faible symétrie. Certaines approches sont très efficaces et sont devenues des processus standards à l'échelle industrielle [4-5] ; d'autres approches sont cependant plus compliquées, trop coûteuses ou pas assez efficaces [6]. Il existe donc un intérêt très fort pour le développement d'autres concepts physico-chimiques conduisant à des systèmes à faible symétrie. Cela est vrai d'un point de vue purement académique, comme le montre par exemple la

discussion en cours sur l'origine de l'homochiralité dans les systèmes vivants [7], mais également concernant des applications prometteuses, par exemple par rapport à la détection, la séparation et la synthèse de molécules.

Nous proposons ici une démarche inhabituelle permettant la génération de propriétés asymétriques dans des systèmes moléculaires. L'approche présentée est basée sur certains concepts électrochimiques, qui sont restés jusqu'ici inexplorés par la communauté scientifique dans le contexte de la rupture de symétrie. L'électrochimie a été choisie comme l'ingrédient principal de ce travail car elle offre une polyvalence souvent sous-estimée, et par conséquent elle est en train de connaître une sorte de renaissance [8].

Les structures métalliques chirales

Comparable à l'asymétrie de nos mains, il existe une asymétrie équivalente à l'échelle moléculaire, aussi appelée « chiralité ». Il s'agit de molécules ayant la même composition chimique, mais pour lesquelles les images dans un miroir ne sont pas superposables. Le terme scientifique pour ces paires de molécules est « énantiomères ». Leur particularité réside dans le fait que toutes leurs propriétés chimiques et physico-chimiques sont absolument identiques dans un environnement achiral. Par contre, d'un point de vue biologique, deux énantiomères d'une molécule ont très souvent des effets extrêmement différents. Des exemples classiques se trouvent notamment dans le domaine pharmaceutique, où des énantiomères qui constituent un médicament peuvent avoir des effets très différents, voire opposés. Dans le domaine des arômes et des parfums, la chiralité d'une molécule joue également un rôle clé. Par conséquent, il est très important de pouvoir administrer ou utiliser un seul énantiomère et non pas un mélange des deux. Malheureusement, la synthèse chimique de ce type de molécules conduit dans la plupart des cas à un mélange 50/50 des deux énantiomères, aussi appelé « racémate ».

Les chercheurs ont développé depuis longtemps des astuces pour contourner ce problème, notamment en utilisant des catalyseurs chiraux, qui favorisent la production d'un des énantiomères au détriment de l'autre. Ces approches ont trouvé des applications très importantes dans des procédés industriels, illustrées par le fait que la production de molécules énantiopures représente des chiffres d'affaires de plusieurs dizaines de milliards d'euros chaque année. Par conséquent, il existe un très fort intérêt, à la fois académique et industriel, pour le développement de nouvelles stratégies permettant la mise au point de matériaux ayant des interactions privilégiées avec un seul énantiomère. Une des approches utilisées à cette fin repose sur des polymères imprimés comme matrice de conservation de l'information chirale [9-10]. Le concept consiste à utiliser la molécule chirale comme moule (« template ») et à faire croître le polymère autour. Après extraction de la molécule cible de la matrice polymère, on obtient ainsi un matériau possédant des cavités moléculaires avec une structure représentant le négatif de la molécule initiale. Ces cavités sont ensuite capables de reconnaître de manière plus au moins spécifique l'énantiomère qui a servi à l'impression. Par conséquent, ces matériaux peuvent servir par exemple comme phases stationnaires dans des colonnes de chromatographie ou en tant que couches sélectives dans des capteurs. Nous proposons ici une approche inspirée de ce concept, mais en imprimant l'information chirale dans des matrices métalliques, et en utilisant les cavités chirales ainsi créées pour favoriser

la reconnaissance et/ou la formation d'un énantiomère par rapport à l'autre pendant une expérience électrochimique. Le succès du concept repose sur la synergie entre la stratégie d'impression moléculaire et l'utilisation d'une structure métallique mésoporeuse. Cette dernière assure une bonne accessibilité et un nombre très important de sites de reconnaissance moléculaire grâce à une surface spécifique très élevée. Les cavités chirales servent comme sites d'adsorption spécifiques pour les molécules, et une fois adsorbées dans ces cavités chirales, elles vont avoir tendance à réagir de façon privilégiée. Des métaux comportant des propriétés chirales ont déjà été étudiés au cours des dernières décennies et ont été principalement obtenus par l'une des approches suivantes [11] :

- découpe d'un métal le long d'un plan de faible symétrie, libérant ainsi une surface dépourvue de symétrie miroir [12] ;
- adsorption de molécules chirales sur des surfaces métalliques [13] ;
- adsorption d'espèces qui jouent le rôle de gabarits chiraux sur des surfaces métalliques [14].

Les deux dernières approches, pour lesquelles le métal joue uniquement le rôle d'un support inerte, sont limitées par le fait que les molécules chirales adsorbées peuvent se désorber, ce qui entraîne une chiralité surfacique faible ou nulle. En tant que quatrième approche, l'impression moléculaire pourrait par contre conduire à des surfaces de métal intrinsèquement chirales, conservant leur énantiosélectivité, même après élimination du moule chirale. De telles surfaces ont été produites avec succès par électrodéposition de films d'oxyde de cuivre en présence d'ions tartrate chiraux ; ils présentent cependant des propriétés de reconnaissance énantiosélective modérées lorsqu'ils sont utilisés pour l'oxydation des énantiomères de tartrate [15].

À ce jour, la synthèse de telles structures métalliques intrinsèquement chirales par l'approche de l'empreinte est encore à un stade précoce de développement. L'ingénierie de Pd, Au, Pt et Ag chirale a été rapportée [16-17], mais la chiralité imprimée ne pouvait pas être utilisée pour la reconnaissance énantiosélective après élimination de la molécule cible. L'une des raisons de la faible sélectivité pourrait être une surface active relativement petite, et donc un petit nombre de sites de reconnaissance imprimés, qui est disponible lorsque l'on utilise des surfaces métalliques planes. Par conséquent, une stratégie prometteuse pour améliorer l'amplitude de la reconnaissance chirale consiste à utiliser des métaux poreux. Les matériaux mésoporeux (dimension des pores de quelques nanomètres) jouent de manière générale un rôle important dans un large éventail d'applications, telles que la catalyse, les dispositifs électroniques, la détection chimique, l'administration de médicaments [18], et aussi en électrochimie [19]. Ceci est dû à leurs caractéristiques attrayantes telles qu'une surface élevée, une grande stabilité, une taille de pore ajustable, ainsi qu'une organisation prédéfinie. Les métaux mésoporeux peuvent grandement améliorer l'accessibilité de la matrice métallique pour les molécules, et la structure mésoporeuse peut être facilement contrôlée en adaptant la phase cristalline, qui agit comme porogène [20].

Pour les travaux décrits ici, nous avons imprimé, dans une expérience de type « preuve de principe », la structure des molécules chirales à la surface interne d'une matrice de platine mésoporeux. Ce métal a été choisi car il a une plus grande stabilité structurelle par rapport à d'autres métaux. Il peut donc conserver plus efficacement la structure de la molécule modèle. Contrairement aux polymères imprimés mentionnés

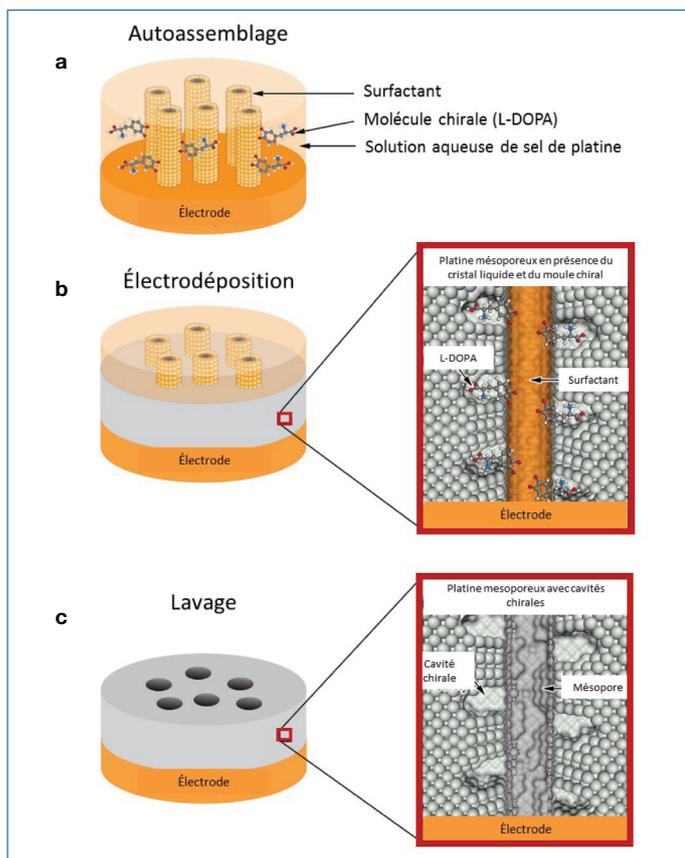


Figure 2 - Élaboration d'un film de platine mésoporeux chiral : (a) interaction de la phase cristalline avec les molécules chirales ; (b) électrodéposition de platine autour de la structure autoassemblée ; et (c) structure après dissolution du cristal liquide et de la molécule chirale (adapté de [22]).

ci-dessus, l'information chirale n'est ici codée que par la géométrie de la cavité et non par sa fonctionnalité chimique complémentaire. Cela signifie qu'en principe, cette approche pourrait être plus générale et ne nécessiterait pas trop d'ajustements en termes d'ingrédients lors du changement de la molécule cible. La reconnaissance chirale dans de tels systèmes présente l'avantage double d'une surface active qui peut être supérieure de deux à trois ordres de grandeur par rapport aux surfaces planes, et un accès facile de la molécule cible aux sites de reconnaissance. Les films de platine mésoporeux imprimés de manière chirale ont été préparés par électrodéposition à partir d'un électrolyte composé d'ions d'hexachloroplatinate en tant que précurseurs pour la phase métallique, d'une phase de cristal liquide lyotrope à base d'un surfactant (Brij 56) qui sert de moule pour générer les mésopores, et de la molécule chirale qui sert de moule pour obtenir des cavités chirales dans les parois des mésopores (figure 2).

La structure du cristal liquide lyotrope choisie pour cette étude conduit à un alignement des mésopores finaux dans un réseau hexagonal [21]. La réduction électrochimique du sel métallique se produit autour de la phase lyotrope et des molécules chirales. Il en résulte la formation de canaux mésoporeux avec des cavités chirales imprimées dans leur paroi interne après élimination des deux types de moules moléculaires par lavage à l'eau [22].

La L-DOPA (3,4-dihydroxy-L-phénylalanine) a été choisie comme gabarit chirale car son électroactivité est compatible avec la fenêtre de potentiel où le platine ne subit ni oxydation ni adsorption ou évolution d'hydrogène. Par conséquent, sa réaction sur l'électrode de platine peut être facilement suivie sans altérer la structure métallique.

Afin de vérifier expérimentalement le transfert de chiralité, des dépôts à base de platine ont été générés sur des électrodes en or. L'épaisseur du film métallique dépend fortement de la densité de charge injectée lors de l'électrodéposition. Typiquement, l'épaisseur du film de platine varie entre 0,3 et 2 μm lorsque des densités de charge comprises entre 2 et 12 C cm^{-2} sont utilisées. Des études par microscopie électronique à balayage montrent que l'épaisseur de ces films est très uniforme sur toute la surface (figure 3a). La microscopie électronique à transmission révèle une structure mésoporeuse avec des pores d'environ 5 nm de diamètre (figure 3b). La surface active du film poreux peut être déterminée par voltampérométrie cyclique en calculant la charge associée à l'adsorption d'hydrogène (figure 3c). Par rapport à une électrode de platine plane, la matrice mésoporeuse montre une surface amplifiée d'environ deux ordres de grandeur, ce qui confirme à nouveau qu'un réseau mésoporeux a été généré avec succès.

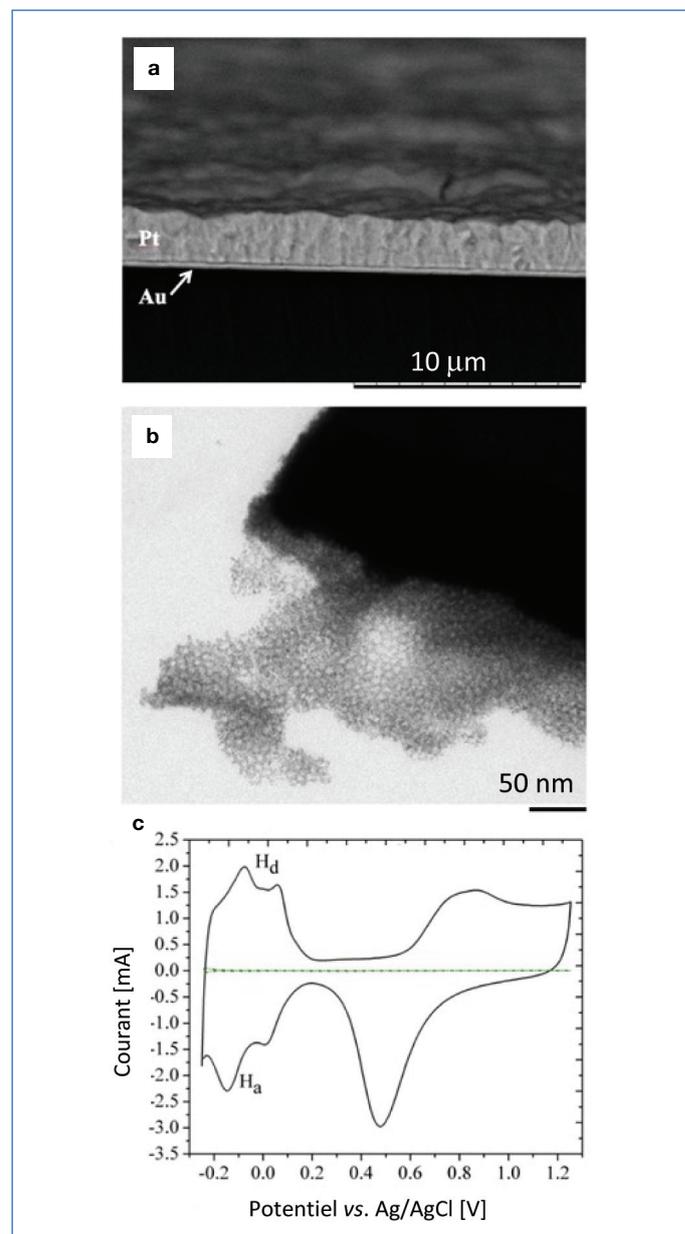


Figure 3 - Caractérisation d'une électrode modifiée par un dépôt de platine mésoporeux chiral : (a) image de microscopie électronique à balayage d'une section typique d'un tel film métallique ; (b) image de microscopie électronique à transmission d'un film de platine mésoporeux chiral ; (c) voltammogrammes cycliques de platine plat (trait pointillé) et d'une couche de platine mésoporeux chiral (trait solide), enregistrés dans H_2SO_4 0,5 M à 100 mV s^{-1} (adapté de [22]).

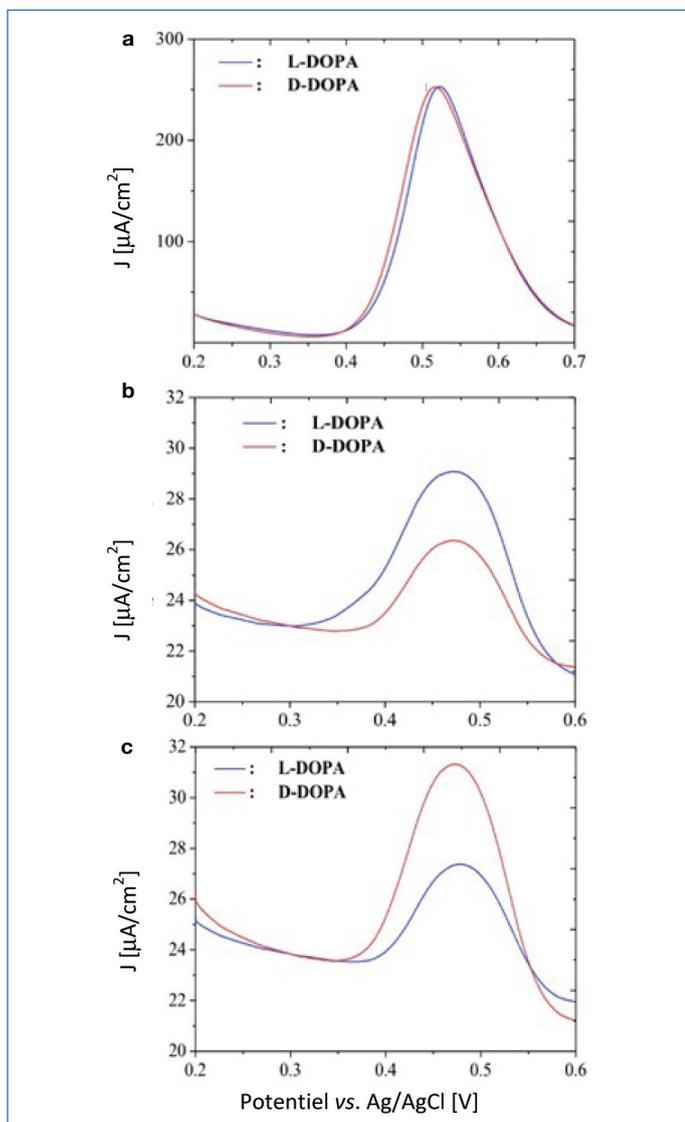


Figure 4 - Caractérisation de l'énantiosélectivité par voltampérométrie impulsionnelle différentielle (DPV) dans une solution de 4 mM L-DOPA (bleu) et D-DOPA (rouge) en utilisant HCl 50 mM comme électrolyte support avec (a) une électrode plane de platine, (b) une électrode de platine mésoporeux chirale imprimée avec L-DOPA, (c) une électrode de platine mésoporeux chirale imprimée avec D-DOPA (adapté de [22]).

L'analyse énantiosélective

Suite à la synthèse de telles surfaces métalliques mésoporeuses en tant qu'électrodes, il convient de démontrer qu'une discrimination entre deux énantiomères est possible. Afin d'illustrer les propriétés énantiosélectives, les électrodes ont été étudiées par voltampérométrie différentielle pulsée (DPV). La DOPA subit une électro-oxydation dans une fenêtre de potentiel comprise entre 0,35 et 0,60 V. D'un point de vue électrochimique, le comportement de la L-DOPA et de la D-DOPA sur les électrodes planes de platine non imprimées est, comme prévu, parfaitement identique (figure 4a). De plus, les réponses DPV des deux énantiomères sont également identiques sur le platine mésoporeux non imprimé. À partir de ces observations, il est clair que les deux énantiomères ne peuvent pas être discriminés à la fois sur les électrodes planes et mésoporeuses non imprimées. Cependant, la densité de courant de l'électro-oxydation du DOPA sur le platine mésoporeux non imprimé est fortement augmentée par rapport à une électrode de platine plane.

En fort contraste avec cela, le platine mésoporeux chirale présente des différences significatives dans les densités de

courant d'électro-oxydation entre L-DOPA et D-DOPA. Les électrodes de platine mésoporeux chirale imprimées par la L-DOPA sont beaucoup plus actives par rapport à l'électro-oxydation de la L-DOPA que celle de la D-DOPA (figure 4b). D'autre part, les électrodes imprimées avec D-DOPA sont plus actives pour l'oxydation de D-DOPA (figure 4c). Cette différence d'activité peut être attribuée aux empreintes chirales qui ont été générées dans les parois des pores pendant le processus d'impression, favorisant ainsi l'oxydation des molécules de DOPA qui ont la bonne configuration [22].

En principe, cette approche n'est pas basée sur des fonctionnalités chimiques complémentaires, comme dans les polymères imprimés, mais seule la disposition géométrique des atomes métalliques dans les cavités permet une interaction préférentielle avec la molécule cible. Par conséquent, ces métaux mésoporeux à empreinte chirale pourraient non seulement discriminer l'énantiomère de la molécule imprimée, mais devraient également faire la distinction entre les énantiomères d'autres molécules chirales s'ils ont une configuration spatiale similaire à celle imprimée. Cela a en effet pu être vérifié en imprimant des énantiomères de l'acide mandélique dans une structure métallique mésoporeuse et en testant ces matrices avec des énantiomères de DOPA. Les expériences ont démontré que les électrodes de platine mésoporeux chirale, imprimées avec de l'acide mandélique en configuration (R) et (S), étaient capables de distinguer les énantiomères de DOPA en tant que sondes électroactives chirales [23].

La synthèse énantiosélective

Afin de favoriser la formation d'un énantiomère par rapport à l'autre, une caractéristique chirale doit être présente soit dans le réactif, soit dans le catalyseur, ou dans l'environnement chimique local. L'impact de facteurs physiques externes sur la synthèse énantiosélective à partir de précurseurs achiraux ou racémiques sans l'utilisation de catalyseurs chiraux ou d'auxiliaires chiraux a également été proposé et est connu sous le nom de synthèse asymétrique absolue [24].

Différentes approches ont été étudiées pour influencer la synthèse de produits chiraux, comme des champs magnétiques, électriques et gravitationnels, ainsi que la lumière polarisée circulairement [25-28]. De plus, la synthèse asymétrique absolue au moyen d'une approche purement géométrique, dans laquelle l'orientation macroscopique des précurseurs achiraux est contrôlée avant la réaction, a également été mise en évidence. Une telle orientation macroscopique peut être obtenue par exemple par l'alignement moléculaire naturel d'un précurseur prochiral dans des monocristaux [29-30]. On constate que cette approche géométrique conduit à une énantiosélectivité plus élevée que la plupart des autres concepts de synthèse asymétrique absolue. L'orientation spatiale d'un précurseur prochiral au cours de la synthèse énantiosélective peut également être influencée par la présence de cavités chirales moléculaires dans un solide ou sur sa surface. À cet égard, des approches très intéressantes ont été avancées dans la littérature, principalement basées sur le concept d'impression moléculaire de polymères [31-34] ou d'autres matériaux [35-37], et certains auteurs pouvaient étendre le concept même aux métaux [38-40]. Comme les matrices obtenues par une telle approche ont des cavités de forme similaire au moule moléculaire utilisé, cet espace de réaction confiné peut être utilisé pour diriger la formation du produit.

Cependant, cette voie d'impression moléculaire souffre parfois d'inconvénients, tels que l'élimination difficile du moule moléculaire ou un transfert de masse lent. La faible sélectivité habituellement observée pourrait être due à une surface active relativement petite et donc un petit nombre de sites de reconnaissance disponibles dans le cas d'une surface plane. Par conséquent, une stratégie prometteuse pour améliorer l'amplitude de l'induction chirale consiste à nouveau à utiliser des structures poreuses et en particulier des métaux poreux. Ainsi, nous avons pu démontrer pour la première fois la capacité des structures métalliques mésoporeuses chirales d'induire un certain degré d'asymétrie dans la synthèse de produits chiraux [41]. Dans une expérience à nouveau de type « preuve de principe », nous avons étudié la synthèse énantiosélective de l'acide mandélique basée sur la réduction électrochimique de l'acide phénylglyoxylique (PGA) avec une électrode de platine mésoporeux chiral qui a été imprimée avec de l'acide mandélique. La molécule prochirale de départ, qui interagit avec la cavité métallique chirale, est réduite électrochimiquement au niveau de l'atome de carbone prochiral et la stéréochimie du produit résultant peut être influencée par la géométrie de la cavité (figure 5a). Le degré d'énantiosélectivité peut être ajusté en changeant le nombre de sites imprimés. L'énantiosélectivité de la réduction électrochimique du PGA sur le platine mésoporeux chiral est supposée être due à l'orientation spatiale du précurseur prochiral. La cavité chirale produite par le procédé d'impression fournit un environnement asymétrique, donnant un accès inégal aux deux côtés de l'atome de carbone carbonyle prochiral (figure 5b-c).

Bien que l'excès énantiomérique pour ces premières tentatives était modeste avec des valeurs maximales autour de 20 % (figure 5d), cette expérience démontre pour la première fois qu'une telle structure poreuse permet de contrôler l'issue stéréochimique d'une synthèse organique. La faible sélectivité est essentiellement due à la transformation non spécifique d'une certaine fraction du précurseur prochiral sur la surface externe de l'électrode qui est dépourvu d'information chirale. Pour remédier à ce problème, il est possible de changer certains paramètres expérimentaux, notamment la façon d'appliquer le potentiel. En effet, l'utilisation d'un potentiel constant favorise la réaction sur la surface externe non imprimée car les molécules présentes dans les pores sont rapidement consommées et leur remplacement est difficile dû à la diffusion lente dans les mésopores. Pour diminuer l'impact de la réaction parasite sur la surface externe, une astuce consiste à appliquer le potentiel sous forme d'impulsions de courte durée (de l'ordre de quelques secondes), suivi d'un temps de relaxation à circuit ouvert. Pendant ce dernier, les produits de la réaction peuvent quitter la structure poreuse et de nouvelles molécules prochirales vont y pénétrer pour occuper les sites imprimés. Durant l'impulsion suivante, elles seront transformées de manière spécifique et un enchaînement de beaucoup de cycles de ce type permet d'enrichir l'électrolyte en molécules chirales. L'optimisation de la durée des pulses permet d'obtenir des excès énantiomériques de plus de 90 % [42]. La variation d'autres paramètres pour atteindre une énantiosélectivité totale est en cours d'étude.

L'approche présentée ici ouvre des perspectives intéressantes pour le développement de nouveaux matériaux dans le contexte de la synthèse chirale hétérogène. Les travaux futurs se concentreront sur la généralisation de cette approche,

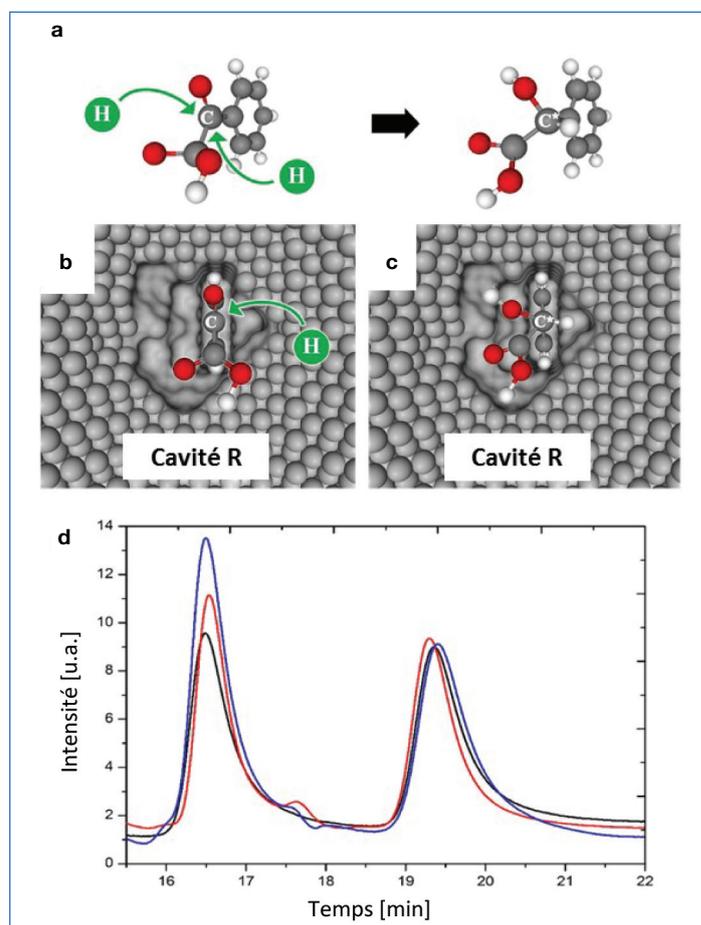


Figure 5 - (a) Représentation schématique de la configuration spatiale de l'atome de carbone prochiral dans l'acide phénylglyoxylique et les deux possibilités d'ajouter de l'hydrogène pour former l'un ou l'autre énantiomère. (b) Interaction de l'acide phénylglyoxylique avec la cavité de configuration (R), montrant l'influence de la géométrie de la cavité métallique chirale sur la formation du produit. (c) L'acide (R)-mandélique formé dans la cavité (R) du métal. (d) Chromatogrammes HPLC des produits d'électrosynthèse obtenus avec une électrode imprimée avec de l'acide (R)-mandélique en utilisant des ratios (R)-MA/H₂PtCl₆ variables (0,03 (rouge) et 0,05 (bleu)), comparés à l'analyse d'un mélange racémique (noir) (adapté de [41]).

soit en utilisant d'autres métaux comme matrice d'impression, soit en transformant d'autres molécules prochirales en énantiomères avec une valeur ajoutée élevée. L'ensemble de ces travaux s'insère dans un projet ERC Advanced (ELECTRA) qui s'intéresse de manière plus générale à l'utilisation de l'électrochimie pour briser ou diminuer la symétrie dans des systèmes physico-chimiques.

- [1] Pasteur Vallery-Radot L., *Cœuvres de Pasteur*, Masson, Paris, **1922-1939**, T 1, p. 361.
- [2] Feynman R.P. et al., *The Feynman Lectures on Physics. Vol. 1: Mainly Mechanics, Radiation, and Heat*, Addison-Wesley, Reading, MA, **1963**.
- [3] McManus C., *The Origins of Asymmetry in Brains, Bodies, Atoms and Cultures*, Harvard University Press, **2002**.
- [4] Johnson N.B. et al., Industrial-scale synthesis and applications of asymmetric hydrogenation catalysts, *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *40*, p. 1291.
- [5] Ojima I., *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH Publisher, **1993**.
- [6] Feringa B.L., van Delden R.A., Absolute asymmetric synthesis: the origin, control and amplification of chirality, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, p. 3418.
- [7] Hein J.E., Blackmond D.G., On the origin of single chirality of amino acids and sugars in biogenesis, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *18*, p. 2045.
- [8] Penner R.M., Gogotsi Y., The rising and receding fortunes of electrochemist, *ACS Nano*, **2016**, *10*, p. 3875.
- [9] Sellergren B., *Molecularly Imprinted Polymers: Man-made Mimics of Antibodies and their Applications in Analytical Chemistry*, Elsevier, **2001**.
- [10] Haupt K., Mosbach K., Molecularly imprinted polymers and their use in biomimetic sensors, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, p. 2495.

- [11] Gellman A.J., Chiral surfaces: accomplishments and challenges, *ACS Nano*, **2010**, *4*, p. 5.
- [12] Attard G.A., Electrochemical studies of enantioselectivity at chiral metal surfaces, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, p. 3158.
- [13] Kühnle A., Linderoth T.R., Hammer B., Besenbacher F., Chiral recognition in dimerization of adsorbed cysteine observed by scanning tunnelling microscopy, *Nature*, **2002**, *415*, p. 891.
- [14] Bombis C. *et al.*, Steering organizational and conformational surface chirality by controlling molecular chemical functionality, *ACS Nano*, **2010**, *4*, p. 297.
- [15] Switzer J.A. *et al.*, Enantiospecific electrodeposition of a chiral catalyst, *Nature*, **2003**, *425*, p. 490.
- [16] Durán Pachón L. *et al.*, Chiral imprinting of palladium with cinchona alkaloids, *Nat. Chem.*, **2009**, *1*, p. 160.
- [17] Behar-Levy H., Neumann O., Naaman R., Avnir D., Chirality induction in bulk gold and silver, *Adv. Mater.*, **2007**, *19*, p. 1207.
- [18] Sanchez C., Boissière C., Grosso D., Laberty C., Nicole L., Design, synthesis, and properties of inorganic and hybrid thin films having periodically organized nanoporosity, *Chem. Mater.*, **2008**, *20*, p. 682.
- [19] Walcarius A., Kuhn A., Ordered porous thin films in electrochemical analysis, *Tr. Anal. Chem.*, **2008**, *27*, p. 593.
- [20] Attard G.S. *et al.*, Liquid-crystal templates for nanostructured metals, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, *36*, p. 1315.
- [21] Attard G.S. *et al.*, Mesoporous platinum films from lyotropic liquid crystalline phases, *Science*, **1997**, *278*, p. 838.
- [22] Wattanakit C., Bon Saint Côme Y., Lapeyre V., Bopp P.A., Heim M., Yadnum S., Nokbin S., Warakulwit C., Limtrakul J., Kuhn A., Enantioselective recognition at mesoporous chiral metal surfaces, *Nat. Commun.*, **2014**, *5*, p. 3325.
- [23] Yutthalekha T., Warakulwit C., Limtrakul J., Kuhn A., Enantioselective recognition of DOPA by mesoporous platinum imprinted with mandelic acid, *Electroanalysis*, **2015**, *27*, p. 2209.
- [24] Feringa B.L., van Delden R.A., Absolute asymmetric synthesis: the origin, control, and amplification of chirality, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, p. 3418.
- [25] Dougherty R.C., Chemical geometrodynamics: gravitational fields can influence the course of prochiral chemical reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, p. 380.
- [26] Rikken G.L.J.A., Raupach E., Observation of magneto-chiral dichroism, *Nature*, **1997**, *390*, p. 493.
- [27] Rhodes W., Dougherty R.C., Effects of electric and magnetic fields on prochiral chemical reactions: macroscopic electric and magnetic fields can cause asymmetric synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, p. 6247.
- [28] Balavoine G., Moradpour A., Kagan H.B., Preparation of chiral compounds with high optical purity by irradiation with circularly polarized light, a model reaction for the prebiotic generation of optical activity, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, p. 5152.
- [29] Chenchiah P.C., Holland H.L., Munoz B., Richardson M.F., Synthesis of chiral molecules from non-chiral crystals by controlled reaction at a single surface, *J. Chem. Soc., Perkin Transactions*, **1986**, *2*, p. 1775.
- [30] Kuhn A., Fischer P., Absolute asymmetric reduction based on the relative orientation of achiral reactants, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 6857.
- [31] Vlatakis G., Andersson L.I., Müller R., Mosbach K., Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting, *Nature*, **1993**, *361*, p. 645.
- [32] Haupt K., Linares A., Bompart M., Bui B., in *Molecular Imprinting*, Topics in Current Chemistry, Vol. 325, K. Haupt (ed.), Springer, **2012**, Ch. 307, p. 1-28.
- [33] Chen L., Xu S., Li J., Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, p. 2922.
- [34] Ramström O., Ansell R.J., Molecular imprinting technology: challenges and prospects for the future, *Chirality*, **1998**, *10*, p. 195.
- [35] Shopsowitz K.E., Qi H., Hamad W.Y., MacLachlan M.J., Free-standing mesoporous silica films with tunable chiral nematic structures, *Nature*, **2010**, *468*, p. 422.
- [36] Zhang M., Qing G., Sun T., Chiral biointerface materials, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 1972.
- [37] Wang H.F. *et al.*, A room temperature ionic liquid (RTIL)-mediated, non-hydrolytic sol-gel methodology to prepare molecularly imprinted, silica-based hybrid monoliths for chiral separation, *Adv. Mater.*, **2006**, *18*, p. 3266.
- [38] Switzer J.A. *et al.*, Enantiospecific electrodeposition of a chiral catalyst, *Nature*, **2003**, *425*, p. 490.
- [39] Durán Pachón L. *et al.*, Chiral imprinting of palladium with cinchona alkaloids, *Nat. Chem.*, **2009**, *1*, p. 160.
- [40] Behar-Levy H., Neumann O., Naaman R., Avnir D., Chirality induction in bulk gold and silver, *Adv. Mater.*, **2007**, *19*, p. 1207.
- [41] Yutthalekha T., Wattanakit C., Lapeyre V., Nokbin S., Warakulwit C., Limtrakul J., Kuhn A., Asymmetric synthesis using chiral-encoded metal, *Nat. Commun.*, **2016**, *7*, p. 12678.
- [42] Wattanakit C., Yutthalekha T., Assavapanumat S., Lapeyre V., Kuhn A., Pulsed electroconversion for highly selective enantiomer synthesis, *Nat. Commun.*, **2017**, *8*, p. 2087.

Alexander KUHN,
 professeur à Bordeaux INP, groupe « Nanosystèmes analytiques »
 de l'Institut des Sciences Moléculaires, membre distingué senior
 de la Société Chimique de France.

* kuhn@encbp.fr

45
Sc
 21

Culture
 sciences Chimie



Site de ressources en Chimie pour les enseignants

Thèmes en lien avec les
**PROGRAMMES
 D'ENSEIGNEMENT**
 Contenu validé par des
CHERCHEURS

Articles, Vidéos, Diaporamas
AGENDA, ACTUALITÉS
 événements, conférences, parutions
 scientifiques...

<http://culturesciences.chimie.ens.fr>