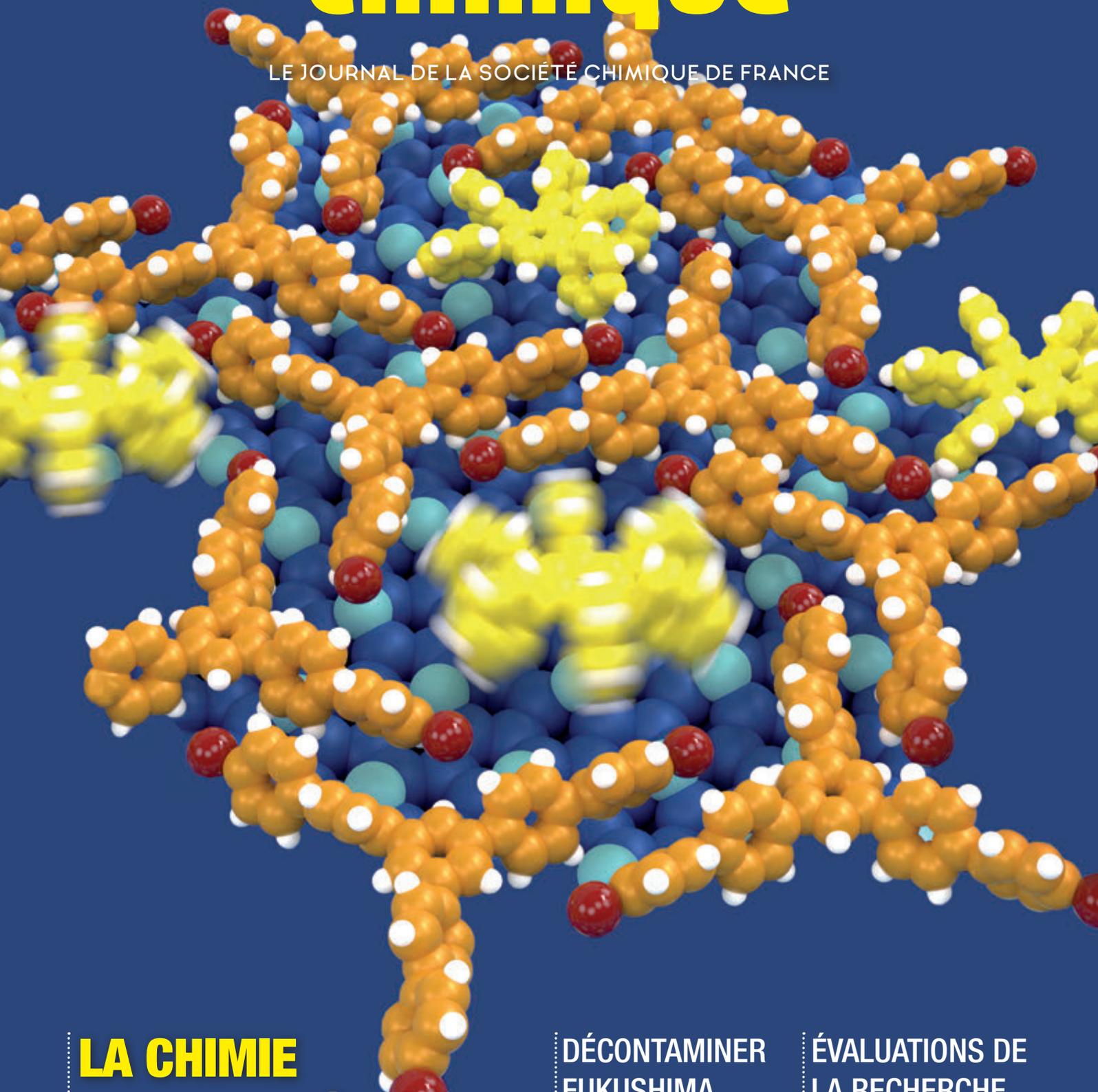


N° 430-431 - JUIN-JUILLET-AOÛT 2018

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



**LA CHIMIE
SUPRAMOLÉCULAIRE**

DÉCONTAMINER
FUKUSHIMA

ÉVALUATIONS DE
LA RECHERCHE

Recommandations aux auteurs

L'Actualité Chimique est une revue mensuelle qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. Elle publie des articles scientifiques de haut niveau sur les sciences chimiques, de l'approche fondamentale aux développements et aux applications industrielles dans de nombreux domaines. Les articles s'adressent donc à un large lectorat et sont lus par des chimistes spécialisés ou non dans un domaine (chercheurs, industriels), mais également par de jeunes scientifiques en formation et par leurs professeurs : ils doivent donc **être accessibles à l'ensemble du lectorat**.

Tout manuscrit adressé à la Rédaction est soumis à un ou deux experts du Comité de lecture. L'acceptation finale pour publication est conditionnée à un éventuel travail de révision ou de réécriture de l'article par ses auteurs, sur la base des remarques ou suggestions émises par les experts et le rédacteur en chef.

Les articles de *L'Actualité Chimique* sont référencés dans *Chemical Abstracts*.

I – Recommandations pratiques pour rédiger votre manuscrit

Les recommandations qui suivent sont nécessaires au bon déroulement de la composition ; nous vous demandons donc de les respecter.

- Le titre de votre article devra être clair, « accrocheur », et pas trop long. Il pourra faire l'objet d'une discussion avec la Rédaction, qui décidera du titre définitif.
- Les articles doivent être rédigés en français (exceptionnellement en anglais, après accord de la Rédaction) et être relativement brefs (10-15 pages en times 12 et en double interligne, soit 4 à 6 pages de la revue imprimée). Pour un article de longueur « standard » (4 à 6 pages), on peut compter environ 5 600 caractères (espaces compris) par page imprimée de la revue (incluant titres, résumés, légendes des figures, références...), auxquels il faut soustraire le nombre de caractères évalué pour chaque figure. Pour un court article (2-3 pages), compter environ 5 200 caractères par page imprimée.
- Le texte devra éviter toute rédaction ésotérique ; il est indispensable par exemple d'expliquer les sigles ou abréviations. Si nécessaire, prévoir un glossaire ou des encadrés explicatifs pour les termes ou expressions techniques. Certains compléments pourront être publiés sous forme d'annexes sur le site Internet de la revue.
- Dans le cas de collaborations, les citer une seule fois. Si contrat avec l'industrie, éviter les formules « à couverture confidentielle » (et donc ne rien citer).
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des titres (voire des sous-titres). « Introduction », « Conclusion » sont à bannir ; les remplacer plutôt par des termes plus accrocheurs.

Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Pour chaque auteur : nom, prénom, fonction (professeur, directeur de recherche...), institution de rattachement, courriel. Préciser l'auteur correspondant.
- Le titre de l'article en anglais, un court résumé en français et en

anglais (une dizaine de lignes), 5-6 mots-clés en français et en anglais. Le résumé, destiné également à notre base de données sur Internet, doit faciliter la recherche (ce n'est pas l'introduction) ; il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégageant ses points essentiels. Éviter toute personnalisation (« je », « nos travaux », « notre laboratoire »...).

- Des illustrations, de préférence en couleur, destinées à « accrocher » le lecteur et à favoriser la compréhension de l'article (photos, tableaux, figures...). Accompagnées d'une légende et des sources éventuelles, elles doivent être numérotées et appelées dans le texte, et leurs fichiers adressés indépendamment du texte en format jpg, power point, gif... en bonne définition pour l'impression (300 dpi). Éviter les termes anglais y figurant (les traduire si possible). Les illustrations devront être adaptées au mieux au format de la revue (une colonne : 9 cm ; deux colonnes : 18,5 cm).
- Des encadrés sont les bienvenus pour expliciter ou mettre en relief un principe ou un fait particulier.



L'auteur doit s'assurer des autorisations nécessaires à toute reproduction et s'acquitter des droits éventuels.

Notes et références

Limiter la bibliographie à une vingtaine de références les plus représentatives.

Les références doivent **être numérotées par ordre d'apparition dans le manuscrit** [numéros entre crochets] et regroupées à la fin du manuscrit en **respectant le standard** suivant :

[1] Dupont M., Durant J.-M. (nom, initiale du prénom) *et al.* (si le nombre d'auteurs dépasse cinq), La chimie est belle (titre de l'article), *L'Act. Chim.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2011** (année en gras), 3 (volume en ital), p. 5 (1^{re} page de l'article).

[2] Martin J., *La chimie et la vie* (titre de l'ouvrage en ital), R. Dupont, J. Durant (éditeurs), Springer (édition), **2011**, p. 56-71 (éventuellement les pages s'il s'agit d'une partie de l'ouvrage).

[3] Costa M., *Titre de la thèse* (en ital), thèse de doctorat, ENS Lyon, **1996**.

[4] www.lactualitechimique.org (éventuellement date de consultation).

[5] Dupont, *Titre* (en ital), Brevet US 0148785 (numéro officiel du brevet), **1999**.

Les notes doivent également être appelées entre parenthèses et en exposant par ordre d'apparition dans le manuscrit (ex. : voir⁽¹⁾) et regroupées en fin de manuscrit.



Ne pas faire de liens, les notes et références risquant de disparaître lors du travail éditorial.

II – Envoi des manuscrits

Le manuscrit, obligatoirement **sous format word**, doit être adressé à la Rédaction par voie électronique. Un accusé de réception vous sera envoyé avec attribution d'un numéro de dossier à rappeler dans les correspondances ultérieures.

III – Publication

En cas d'acceptation, aucun engagement sur la date de publication ne peut être fourni, mais l'auteur sera informé au plus tôt.

L'auteur recevra les épreuves de son article pour vérification avant publication.

l'actualité chimique

Édité par La Société Chimique de France

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr

www.societechimiquedefrance.fr

Directrice de la publication : Gilberte Chambaud

Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris

Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org

www.lactualitechimique.org

Rédactrice en chef : Patricia Pineau

Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Chef de rubrique, Collection « Chimie et... » :

Minh-Thu Dinh-Audouin

Rubrique Livres : Yves Dubosc

Secrétariat : Martine Maman

Webmestre : Pierre Miquel

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, J. Belloni, E. Bordes-Richard, C. Cartier Dit Moulin, P. Colombar, C. de Novion, K. Fajerweg, D. Fauque, S. Félix, J.-P. Foulon, J. Fournier, Y. Génisson, T. Hamaide, A. Hervé, N. Jaffrezic, F. Launay, J. Livage, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :

Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 60/66

abonnement@lactualitechimique.org

Prix de vente au numéro : 32 € (port inclus)

FABRICATION

MAQUETTE : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com

Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com

IMPRESSION, ROUTAGE : N. Fortin & ses fils imprimeurs

94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris

Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr

bruno.slama@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093

ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2018 – Tous droits de reproduction réservés

Dépôt légal : juin 2018

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



La recherche française à l'honneur

L'Actualité Chimique, le journal de la Société Chimique de France, informe et met en lumière les travaux conduits, en France, par des chercheurs académiques et industriels qui développent la chimie et ses applications, essentielles à la vie, l'innovation et la réputation.

Dans ce numéro, vous trouverez un florilège d'articles sur des recherches uniques porteuses d'espoir et avec un retentissement sociétal indéniable.

Inconnue, il y a cinquante ans

Couronnée en 1987 par un prix Nobel décerné à Jean-Marie Lehn, la chimie supramoléculaire est un territoire où la France a pris un « lead » mondial indiscutable. Nous lui consacrons un dossier spécial et les auteurs, que nous remercions, vous conduiront au fil des pages des concepts aux applications. Le potentiel est perceptible d'article en article et comme les chercheurs sont modestes, ils ne surviennent pas et pourtant... l'excellence est au rendez-vous.

Avec cette chimie qui implique des liaisons faibles entre des molécules, le champ des possibles est vaste. Des structures cages des années 1970 aux auto-assemblages d'aujourd'hui, les variations s'enrichissent et les applications se diversifient : catalyse, dépollution, piégeage des pathogènes, transfert d'énergie... Les titres des articles parlent d'eux-mêmes et vous serez sans doute sensibles à la beauté des assemblages et à la diversité des approches. Mais surtout, vous découvrirez le génie qui anime nos chimistes.

À la rescousse de Fukushima

Dans un tout autre domaine, encore des chimistes français qui se distinguent par leur inventivité. Après la catastrophe de Fukushima, les chercheurs du monde entier et les industriels ont tiré des

enseignements et engagé des ressources importantes pour éviter que de telles catastrophes se reproduisent, mais aussi pour réparer les conséquences, en particulier : comment décontaminer ? Vous découvrirez qu'une solution mise au point entre le CEA, Orano, Veolia et la société japonaise ANADEC est en cours de test pour traiter les sols contaminés. Ingénieuse, prometteuse, elle devrait être généralisée de concert avec les autorités japonaises.

Pourquoi évaluer sans arrêt ?

Si la recherche française est de très bon niveau, avec une industrie chimique florissante, pourquoi les institutions et commissions diverses et variées conduisent des évaluations tous azimuts ? Dans sa chronique, Jean-Claude Bernier s'interroge sur le bien-fondé des évaluations qui embolissent les chercheurs pour rédiger des rapports ou se soumettre à des enquêtes. Ces tâches sont consommatrices de temps et de ressources, débouchent sur des réorganisations, des redistributions des subventions, et la contrepartie est un déficit de temps pour former, réfléchir, créer, innover. Autant dire une entrave à l'excellence.

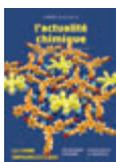
Cette tendance à l'évaluation est surprenante, en particulier pour la chimie, reconnue par l'Union des Industries Chimiques comme « un atout pour la France », créatrice d'innovation et s'appuyant sur un réseau de laboratoires de recherche et de startups, à la pointe dans de multiples domaines. Malgré son ton posé, ce sujet peut fâcher quelques lecteurs ; alors prenez du plaisir à lire le dossier « Chimie supramoléculaire » ainsi que les rubriques que vous aimez, comme le clin d'œil étymologique consacré au white-spirit cette fois-ci, ou l'« à propos » et pourquoi pas la rubrique « livres »...

Patricia Pineau
Rédactrice en chef



Structure mésoporeuse. © Ioana Feceteu.

ÉDITORIAL	1
• La recherche française à l'honneur, par P. Pineau	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	4
• À propos du white-spirit, par P. Avenas	4
CHRONIQUES	5
• Trop d'évaluations tuent l'évaluation ?, par J.-C. Bernier	5
À PROPOS DE	7
• Traiter les terres contaminées de Fukushima, par S. Faure et A. Grandjean	7
• Le Lévothyrox® dans tous ses états, par C. Monneret et R.A. Jacquesy	9
LA CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE	13
Coordinateurs : S. Choua , I. Fechete , F. Garin , N. Giuseppone et J.-M. Lehn	
• Des équipes d'excellence partagent leur passion, par N. Guiseppone , J.-M. Lehn , I. Fechete , S. Choua et F. Garin	13
• Conception de capsules moléculaires avec des foldamères, par Y. Ferrand et I. Huc	14
• Auto-assemblages supramoléculaires sur une surface de silicium, par F. Palmino et F. Chérioux	19
• Les « boîtes-pyrènes », des cages de confinement dynamiques, par Y.-M. Legrand , A. van der Lee et M. Barboiu	24
• La « Blue Box » : une molécule hôte pour élaborer des matériaux macromoléculaires (multi)stimulables hauts en couleur, par J. Lyskawa , F. Stoffelbach , D. Fournier et P. Woisel	30
• Polymères supramoléculaires et catalyse asymétrique, par M. Raynal et L. Bouteiller	37
• La chimie supramoléculaire à l'état excité, par D.M. Bassani et J.-P. Desvergne	42
• Nanometric glycoclusters designed to fighting bacterial pathogens, par M. Abellán-Flos , A. Tikad et S.P. Vincent	48
• Les matériaux poreux ionosiliciques appliqués à la dépollution, par B. Prelot et P. Hesemann	55



Couverture :

Rotation de molécules dans un réseau organique nanoporeux (voir article p. 19).

© F. Palmino/FEMTO-ST.

• Reconnaissance dynamique d'acides nucléiques par des systèmes multivalents auto-assemblés, par S. Ulrich	61
• Les molécules enchevêtrées photoactives, le futur des machines moléculaires, par A. Tron et N.D. McClenaghan	68
• L'essor des films de silice mésoporeuse en électrochimie, par A. Walcarius	73
• Molécules et matériaux moléculaires redox- et photo-stimulables, par W.S. Abdul-Hassan, C. Kahlfuss, C. Bucher, E. Saint-Aman et G. Royal	79
• Contrôle de la croissance et des propriétés des matériaux organiques sur surface, par J.-M. Raimundo et O. Siri	85
• Construction de catalyseurs supportés par auto-assemblage, par M.R. Axet, I.C. Gerber et P. Serp	91
• Des interrupteurs moléculaires multifonctionnels, par L. Norel et S. Rigaut	96
• Auto-assemblages linéaires de porphyrines et chimie de coordination, par J.A. Wytko, R. Ruppert, C. Jeandon et J. Weiss	101

ENSEIGNEMENT ET FORMATION	109
• Enquête à partir d'une ancienne carte postale, par P. Laszlo	109

EN BREF	114
----------------	------------

LIVRES ET MÉDIAS	119
-------------------------	------------

AGENDA	123
---------------	------------

ACTUALITÉS DE LA SCF	124
-----------------------------	------------

UN POINT SUR	127
---------------------	------------

• Fiche n° 57 : L'enrichissement isotopique en oxygène grâce à la mécano-chimie : vers de nouvelles opportunités pour la RMN ¹⁷ O, par D. Laurencin et T.-X. Métro	127
---	-----

Index des annonceurs

CARLO ERBA	p. 41	Fondation de la Maison de la Chimie	p. 36, 108
CultureSciencesChimie	p. 29	Gold 2018	p. 18
EDP Sciences	p. 36, 67, 108	UdPPC	p. 12, 78
EuCheMS	p. 54	Wiley-VCH	p. 100

Régie publicitaire : FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris.
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr – contact : bruno.slama@ffe.fr

À propos du white-spirit

Voilà un mot emprunté tel quel, au trait d'union près, à l'anglais *white spirit* désignant un diluant pour peinture d'usage courant, qui est tiré du pétrole. *White-spirit* est donc un anglicisme, ce qui n'est pas rare dans le vocabulaire des pétroliers, où l'on emploie aussi des noms qui remontent à l'Antiquité comme nous allons le voir.

Le white-spirit, un esprit blanc ?

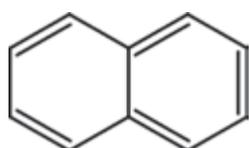


En fait, ce passage de l'anglais au français est, comme souvent, un prêt pour un rendu car l'anglais *spirit* est un emprunt à l'ancien français *esprit*, qui vient lui-même du latin *spiritus*, et est devenu *esprit* en français. Ce latin *spiritus*, lié au verbe *spirare*, « souffler, respirer » (cf. *inspirer*, *expirer*, *transpirer*...), signifiait au sens propre « souffle, respiration » et au figuré « esprit, âme... ». Puis *spiritus* en bas latin, d'où *esprit*, *esprit* en ancien français, ont aussi désigné chez les alchimistes tout produit léger obtenu par une distillation : on connaissait l'*esprit-de-vin* (cf. les vins et spiritueux), l'*esprit de bois*, l'*esprit de sel*... Le white-spirit est donc un *esprit* au sens ancien du terme, ici un distillat relativement léger (très inflammable en tout cas) du naphta, qui lui-même est un distillat de pétrole situé entre l'essence et le kérosène. Le white-spirit est

en fait un naphta lourd (hydrocarbures en C8 à C12), mais donc plus léger que les kérosènes, bitumes ou goudrons, et c'est par opposition à ces produits bruns ou noirs que le naphta lourd est qualifié de *blanc*, c'est-à-dire ici « incolore ». Mais d'où vient ce mot *naphta* ?

Le naphte était connu dans l'Antiquité

Dans le Livre II de son *Histoire Naturelle*, Pline l'Ancien nomme en latin *naphtha* « un produit qui coule comme du bitume liquide dans les environs de Babylone et en Parthie [Iran]. Le feu a une grande affinité pour le naphte et, d'où qu'il le voie, il se jette aussitôt sur lui. C'est de cette façon, dit-on, que Médée brûla sa rivale : celle-ci s'était approchée de l'autel pour y offrir un sacrifice lorsque sa couronne prit feu. » Plus tard, dans son *Dictionnaire de chimie* (1778), Macquer définit le *naphte* comme « le pétrole le plus blanc, le plus volatil & le plus fluide. » En fait, le terme *naphte* désigne historiquement le pétrole léger suintant à la surface du sol, et connu depuis l'Antiquité, surtout au Moyen-Orient, et on nomme *naphta*, à la suite de l'anglais *naphtha*, toute coupe pétrolière qui a sensiblement les mêmes caractéristiques. Ce nom remonte au grec *naphtha* (νάφθα), sans doute emprunté au persan. Selon les langues, son écriture est soit translittérée sur le modèle du latin *naphtha*, comme en allemand (*Naphtha*) et en anglais (*naphtha*), soit complètement simplifiée comme en italien et en espagnol (*nafta*). Mais le français (*naphta*) adopte une voie moyenne : le φ est translittéré en *ph*, et en même temps le θ est simplifié en *t* au lieu de *th*. Cette sorte de demi-mesure est habituelle en français, comme le montre la comparaison avec l'anglais dans quelques exemples : *rythme* et *rhythm*, *ichtyologie* et *ichthyology*... sans compter *naphtalène* et *naphthalene*, noms dérivés de *naphta* et *naphtha*.



Naphtalène.

Bitume et béton, asphalte et goudron...

On vient de voir que Pline comparait le naphte à du bitume liquide, et il expliquait dans son Livre XVI que ce bitume était tiré par chauffage de l'écorce de bouleau. On en déduit que le latin *bitumen* vient sans doute de *betulla*, le nom latin, d'origine gauloise, du bouleau, alors qu'aujourd'hui le bitume est le plus souvent un dérivé du pétrole presque solide : *béton*, anciennement *betun*, est d'ailleurs emprunté au latin *bitumen*. Quant à l'asphalte, c'est un mélange, naturel ou synthétique, de bitumes et de charges minérales. Son nom vient, par le latin, du grec *asphaltos*, formé du *a-* privatif et de l'élément *-sphaltos* (cf. *sphaltés*, « celui qui fait tomber »), du verbe *sphallein*, « faire tomber ». Le grec *asphaltos* signifie donc « qui empêche de tomber, qui solidifie », un nom logique pour des produits utilisés depuis toujours comme ciments pour solidifier une structure, ou pour calfeutrer l'arche de Noé par exemple.

Enfin, on confond souvent asphalte, bitume... et goudron, dont le nom provient de l'arabe d'Égypte *qayrân*, « goudron », en passant par des formes anciennes, *catran* (XII^e siècle), *goutren*, *gouderon*... On extrait le goudron du pétrole, du charbon, mais aussi du bois, d'où son nom en anglais, *tar*, en allemand, *Teer*, relié à l'anglais *tree*, « arbre ».



L'arche de Noé, plus solide que le béton : l'asphalte.

À l'épilogue, on est tombé sur le béton

Partant du volatil white-spirit, on est arrivé à de lourds produits utilisés sur le *macadam* qui perpétue le nom de son inventeur écossais, John L. MacAdam (1756-1836). À ne pas confondre, si l'on sort de la route, avec son compatriote chimiste John Macadam (1827-1865), qui a vécu en Australie, où son nom a inspiré celui de la *noix de macadamia*. Deux homonymes pour deux éponymes de deux réalités bien différentes.

Pierre AVENAS*,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

*pier.avenas@orange.fr

Trop d'évaluations tuent l'évaluation ?



Rien de tel que de passer quelques jours dans l'atmosphère d'un colloque au sein d'un institut où les chercheurs s'activent, discutent comme dans une ruche bruisant de sciences et d'innovations, pour retrouver l'enthousiasme de nos jeunes années. Cela n'empêche pas la réflexion sur l'évolution de la recherche au cours de ces dernières décennies, et surtout de son évaluation.

C'est en discutant avec quelques enseignants-chercheurs ayant bénéficié d'«advanced grant ERC» (bourses de l'European Research Council) et qui manifestement s'éclataient dans une unité disposant de moyens de pointe que me sont revenues les paroles de Carlos Moedas lors de l'anniversaire des dix ans du Conseil européen de la recherche à Strasbourg en 2017 : « *La beauté de ce programme est d'aller chercher les meilleurs scientifiques pour leur demander ce qu'ils veulent faire plutôt que ce qu'ils doivent faire.* » Inutile de dire que dans cet esprit, les candidatures européennes n'ont pas manqué et que la sélection, même sur programmes libres, reste sévère.

Ceci contraste cependant avec nombre d'appels d'offres européens, nationaux ou régionaux, où la liberté d'entreprendre est fortement bridée par des thématiques ciblées qui sont souvent les mêmes et d'une uniformité

désespérante. Les armées d'évaluateurs ont à leur disposition presque toujours les mêmes grilles: qualité scientifique (efficacité et innovation), résultats déjà obtenus (bibliométrie), à noter suivant la même hiérarchie (excellent, très bon, bon, marginal, mauvais).

Il en est de même pour l'évaluation des établissements, des unités et laboratoires. Car depuis une vingtaine d'années, le nombre d'évaluations s'est multiplié, et qu'à côté du Comité national de la recherche scientifique (CoNRS) et du Conseil national des universités (CNU), qui concernaient surtout l'évaluation et la carrière des chercheurs et enseignants, s'est développée une culture d'évaluation des structures. Cette (r)évolution copernicienne est issue d'une logique de mission régalienne que sont la recherche et l'enseignement supérieur pour l'État. Des indicateurs de suivi des budgets consacrés à cette mission doivent être mis en place pour éclairer le gouvernement et le parlement sur les performances des politiques suivies et sur « *ce que font ces foutus chercheurs budgétivores.* »

D'où la création de l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES), qui a mené des évaluations prescriptives et qui est très vite tombée dans le « benchmarking » généralisé de l'approche comptable

de la recherche et ses dérives avec trop de références bibliométriques, la dictature du nombre de citations (SCI Thomson, Web of Science...) et du facteur h. Sont alors apparus comme deux icônes le mythe de l'excellence et celui de la qualité, bien que je n'ai pas encore trouvé une définition claire de ces icônes. Il ne s'agissait plus alors d'être bon mais d'être le meilleur pour gagner quelques places dans le classement de Shanghai, toujours décrié mais souvent consulté.

Pour la politique imaginative des ministères durant les années 2000, on parle d'une « fièvre de l'évaluation » qui, d'après certains observateurs, est plus contagieuse que certaines gripes. Car avec le nombre d'évaluations, c'est le nombre d'évaluateurs qui est frappé d'inflation ! Aux 1 000 membres du CoNRS et 3 500 membres du CNU habituels se sont ajoutés 2 800 experts du HCERES (Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, qui a succédé à l'AERES en 2013), managés par 119 délégués scientifiques et 110 administratifs, puis les 1 650 experts de l'ANR, et les 876 membres des CES (Comités d'évaluation scientifique) administrés par 283 collaborateurs. Il est vrai qu'avec le nombre de dossiers traités, accessibles dans les rapports 2016 de ces organismes, c'est un travail titanesque qui impose une importante fraction à plein temps pour faire face à l'évaluation des établissements vague après vague, celle des programmes et projets imaginés par le ministère et la SNRI (Stratégie nationale de recherche et d'innovation) – IDEX, LABEX, Programmes d'investissements d'avenir (PIA 1, 2 et 3) –, sans compter le dernier avatar : les écoles universitaires de recherche (« Graduate Schools »). Tant et si bien que des voix s'élèvent : « *Trop d'évaluations tuent l'évaluation.* »

Le mal n'est pas seulement français mais européen ; pour preuve, un très bon texte de trois académies européennes – l'Académie des sciences, la Royal Society et la Leopoldina – paru en octobre 2017 [1] qui sonne comme un manifeste et donne à son tour un avis pertinent sur la pratique de l'évaluation des programmes de recherche et des chercheurs. Les trois académies rappellent en particulier le mésusage du facteur d'impact (« impact factor », IF) et le recours dans l'évaluation du nombre de publications, et qui plus est dans les journaux à fort indice, conduisant à la pratique critiquable de donner trop de poids aux indicateurs bibliométriques. Elles notent que des travaux importants et originaux ont aussi été trouvés dans des journaux à faible facteur d'impact. La bibliométrie conduit les chercheurs à publier dans les sujets à la mode en négligeant les « chemins escarpés », attitude qui leur apporte force de citations, score qu'ils peuvent encore améliorer grâce aux « citations clubs » ou groupes de chercheurs qui se citent mutuellement. Elles dénoncent pour l'évaluation individuelle

la tyrannie du facteur h et la surcotation des impacts par les mesures « altimetrics ». En se penchant sur l'évaluation par les pairs, elles pensent qu'il est crucial que les évaluateurs qui doivent apprécier la qualité et l'originalité d'un dossier soient aussi eux-mêmes de haut niveau, sinon rangés parmi les leaders dans leur discipline. Dans cette optique, il est clair que le nombre d'excellents évaluateurs est limité, et donc que le nombre de processus d'évaluation doit être réduit sous peine de manquer d'évaluateurs de première classe !

L'ensemble des évaluateurs experts est une ressource qui par devoir académique est souvent surexploitée dans un nombre croissant de comités chronophages et peu productifs. Les académies donnent quelques conseils ou pistes d'amélioration : les soumissions doivent se faire en un nombre de pages limité, l'évaluation a besoin de se concentrer sur l'essentiel, les dossiers excessivement longs étant contre-productifs ; la rotation des évaluateurs doit s'exercer pour renouveler le panel des experts, qui doit aussi refléter la diversité des champs scientifiques. Enfin, elles insistent sur les principes d'éthique et soulignent que la compétence des « reviewers » et des évaluateurs n'est pas innée ; elle s'apprend par des méthodes et des apprentissages qui évitent les « biais inconscients » par une approche impartiale et expérimentée. Dans leur conclusion, les trois académies répètent que les comités d'évaluation demandent des experts connus et reconnus aux plus hauts standards éthiques, concentrant leurs avis sur les mérites intellectuels et les portées des résultats scientifiques. Les données bibliométriques ne peuvent remplacer un jugement bien fondé, et donner trop d'importance à la mesure des publications peut sérieusement faire passer à côté de la créativité et de l'originalité scientifique.

Nous avons déjà discuté ici du fameux « publish or perish », qui est une pire dérive pour le monde académique et celui de la recherche. Les scientifiques soumis à la pression sont plus incités à produire plutôt qu'à découvrir, d'où la « junk science » [2]. Il me revient que Peter Higgs, le physicien père du fameux « boson » qui porte son nom, rappelait lors de la remise de son prix Nobel en 2013 qu'il ne pourrait plus faire le même type de recherche aujourd'hui, car il ne trouvait pas assez vite et ne publiait pas assez. L'Université d'Edimbourg était à deux doigts de se passer de ses services lorsqu'il fut pour la première fois nommé dans les années 1980.

Jean-Claude Bernier

Mai 2018

[1] Statement by three national academies (Académie des Sciences, Leopoldina and Royal Society) on good practice in the evaluation of researchers and research programmes, 27 oct. 2017, www.academie-sciences.fr/pdf/rapport/avis111217.pdf

[2] Bernier J.-C., Y a-t-il une « junk science » ?, *L'Act. Chim.*, 2016, 403, p. 5.

Retrouvez-nous en ligne !
lactualitechimique.org
Archives, actus, photothèque...

Traiter les terres contaminées de Fukushima

Motivations

Suite à l'accident de la centrale nucléaire de Fukushima Daiichi au Japon en 2011, des aérosols contenant du césium 137 radioactif ont été transportés par le vent puis déposés par l'eau de pluie sur le sol environnant. En contact avec la terre, le césium radioactif se fixe de façon quasi irréversible sur les particules d'argile les plus fines du sol. Cette propriété spécifique du Cs est bénéfique car elle permet de le retenir à une profondeur de 0 à 10 cm et évite ainsi la pollution en profondeur des terres et des nappes phréatiques. Mais pour le retraitement des sols contaminés, cela empêche l'utilisation de techniques simples comme le lavage. Suite à cette contamination, les autorités japonaises ont ratissé un grand volume de terres en vue de décontaminer ces parcelles. Cela a produit jusqu'à 22 millions de m³ de terres agricoles et résidentielles contaminées qui sont en attente de solution de traitement. Aujourd'hui, il existe plusieurs technologies de décontamination du sol telles que le lavage du sol, les procédés thermiques ou de phytoremédiation, mais aucune ne permet de réduire les déchets secondaires tout en permettant de réduire significativement le volume de déchets ultimes.

Dans le cadre du projet « DEMETERRES », le CEA, Orano et Veolia ont étudié et développé un procédé innovant de

mousse de flottation particulière qui permet de séparer directement et sélectivement les particules les plus fines d'une suspension de terre. Ces particules, qui retiennent la majorité de la contamination en Cs, vont permettre de la concentrer dans un volume ou une masse réduits. En novembre 2017, le CEA, Orano et Veolia, en collaboration avec la société japonaise ANADEC, ont testé ce nouveau procédé sur des terres réelles radiocontaminées en césium fournies par la préfecture de Fukushima. Cette opération de traitement des terres par flottation a été effectuée avec le soutien du ministère de l'Environnement du Japon dans le cadre d'un « Plan de démonstration testant les technologies de réduction du volume des terres contenant des matières radioactives Cs générées par des travaux de décontamination ».

Des bulles d'air pour séparer les particules contenant le césium

Le CEA a breveté en 2013 ce procédé innovant basé sur l'extraction sélective de ces plus petites particules d'argile contenant du césium dans une colonne de flottation [1-2]. La terre est mise en suspension dans l'eau (5 à 10 % en masse) avec une faible quantité de tensioactif cationique (< 3 kg pour une tonne de terre) qui agit comme un « collecteur » : celui-ci



Figure 1 - Collecte de la mousse sur le pilote de flottation utilisé au Japon. © J.-L. Sida/CEA.

s'absorbe sur les particules d'argile pour augmenter leur hydrophobicité et leur fixation à la surface des bulles d'air injectées par le bas de la colonne de la flottation. Ces bulles d'air, recouvertes de particules d'argile, remontent en tête de colonne pour former une mousse stable enrichie en argiles contenant le ^{137}Cs et qui est ensuite aspirée. Le résidu de mousse sèche à température ambiante en quelques heures et constitue le déchet ultime contenant la majeure partie des argiles du sol traité. Le bas de colonne contient la suspension décontaminée de terre qui peut alors être récupérée par une séparation solide-liquide (par exemple par décantation), ce qui permet également de recycler la phase aqueuse du procédé. Le volume de terre initialement contaminée est ainsi divisé en deux parties :

- un volume de terre fortement radiocontaminé qui se réduit au volume du résidu d'argile après séchage de la mousse ; il représente 15 à 30 % du volume initial selon le type de sol et contient la majorité du collecteur (tensioactif cationique) ;
- un volume de terre non flotté récupéré au bas de la colonne de flottation, qui représente 70 à 85 % du volume initial, contenant des traces de collecteur, et une radioactivité inférieure permettant d'envisager, selon le niveau d'activité initiale, la décatégorisation des sols avec un objectif de les réutiliser si leur activité est inférieure au seuil japonais (< 8 000 Bq/kg).

En 2016 et 2017, un pilote de flottation des terres iD20 (colonne 20 cm) permettant un débit de traitement de 20 kg de sol/heure et le recyclage de la phase aqueuse a été conçu et construit à Marcoule (France).

Les mousses en situation à Okuma

C'est en novembre 2017, après son envoi au Japon et sa mise en service à Okuma près de Fukushima Daichi-Power Plant, que le pilote iD20 a été testé sur plusieurs centaines de kilogrammes de sols réels contaminés (figure 1).

Ce pilote de flottation a montré une stabilité dans le temps très satisfaisante sans colmatage grâce au prétéamaisage automatique de la suspension de terre à 1 mm. Pour la majorité des sols testés, des mousses d'une hauteur de 60 à 70 cm ont été facilement obtenues et aspirées dans la colonne. Ces mousses contiennent sélectivement les particules d'argile inférieures à 30 μm (figure 2).

Ces premiers essais ont notamment permis d'obtenir une réduction du volume de terre contaminée d'un facteur entre 3 et 7 dans le cas de sols contaminés résidentiels, pour lesquels la proportion de particules d'argile est la plus faible, à savoir pour deux « big bags » (1 m³ chacun). Des facteurs de décontamination compris entre 2 et 3 ont été obtenus à partir de ces sols très fortement contaminés (140 000 et 200 000 Bq/kg).

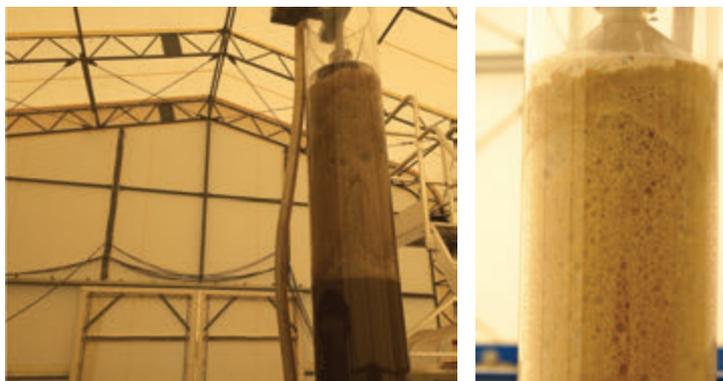


Figure 2 - Exemples de mousses de flottation contenant de l'argile radioactive (hauteur de mousse : 60 cm). © J.-L. Sida/CEA.

Ainsi par extrapolation, il peut être envisagé de déclasser des sols contaminés entre 16 000 et 24 000 Bq/kg. Ces essais sur le terrain ont également permis de pointer les pistes d'amélioration, et notamment l'intérêt d'optimiser l'étape de préparation du sol (séchage, émiettement, prétéamaisage et dispersion dans l'eau). À partir de ces résultats présentés aux autorités japonaises, ce nouveau procédé pourra être évalué à une échelle semi-industrielle sur plusieurs dizaines de tonnes de terres contaminées lors d'un prochain appel d'offres.

Le CEA remercie particulièrement Frédéric Thurin (Orano), Marc Messalier et Alain Vinas (Veolia) pour la mise en œuvre au Japon, ainsi que le Programme d'Investissements d'Avenir (ANR-11-RSNR-0005 DEMETERRES) et le ministère de l'Environnement du Japon pour leur soutien financier.

[1] Faure S., Messalier M., Method for the radioactive decontamination of soil by dispersed air flotation foam and said foam, Patent WO2013167728, 2013.

[2] Chapelain J.C.M., Faure S., Beneventi D., Clay flotation: effect of TTAB cationic surfactant on foaming and stability of illite clay microaggregates foams, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2016, 55, p. 2191.

Sylvain FAURE est expert senior et **Agnès GRANDJEAN** est directrice de recherche, chef du Laboratoire des Procédés Supercritiques et Décontamination (LPSD) du CEA Marcoule.

* Courriels : sylvain.faure@cea.fr ; agnes.grandjean@cea.fr

Le Lévothyrox® dans tous ses états

Un nouveau psychodrame est venu troubler la sérénité de l'été 2017. Les coupables ? Merck et le Lévothyrox®, un médicament qui a pour objet de traiter certains dérèglements de la glande thyroïde et/ou de compenser son ablation en cas de cancer et qui est utilisé par environ trois millions de personnes en France. Le drame aurait fait plus de 17 000 cas d'effets secondaires importants (soit 0,75 % des utilisateurs), dont plusieurs centaines qualifiées de graves.

Certains médias n'hésitaient pas à jouer sans nuances les lanceurs d'alerte : « Lévothyrox® : un scandale sans queue ni tête » ; « Un médicament parmi les plus prescrits au monde remis en question », « La seconde affaire du Lévothyrox®, preuve de l'imposture des génériques », « Lévothyrox® : des patients se plaignent d'effets indésirables importants », « Lévothyrox® : la ministre veut rassurer », « Scandale Lévothyrox® : sept questions pour comprendre la polémique » ; « Lévothyrox®, ces patients à l'abandon »... Certains étaient encore plus incisifs : « Des décès [sont] enregistrés dans la base de données qui recense les effets indésirables du médicament Lévothyrox® » ; il s'agirait de treize morts « cachées par les autorités françaises » [1]. Heureusement, certains sont restés sereins, comme le journal *Les Dernières Nouvelles d'Alsace (DNA)* qui relayait l'appel du Dr Jean-Louis Schlienger à garder raison [2].

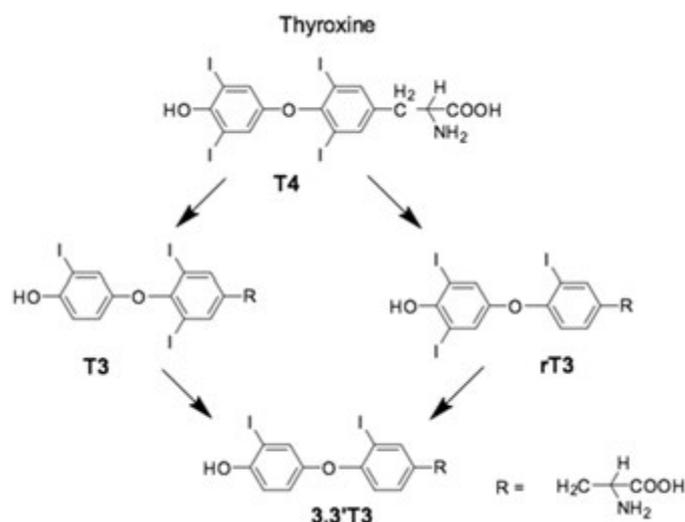
Mais en vérité, qu'est-ce que le Lévothyrox® ? À quoi sert-il ? Combien de patients sont concernés ? Comment ça marche et le changement de formulation de mars 2017 est-il réellement à l'origine d'une nouvelle « crise » sanitaire ?

La thyroïde, ses hormones, les carences

Paracelse avait noté une relation entre crétinisme (de fait, crétinisme par hypothyroïdie congénitale) et présence d'un goitre exophtalmique, sans avoir pu, bien sûr, l'expliquer. Représentée vers 1500 par Léonard de Vinci dans son *Atlas anatomique* et nommée en 1656 de l'indo-européen *thyros* (porte, fenêtre) [3], la thyroïde sera qualifiée de « gendarme de la régulation corporelle ». Vers 1800, François-Xavier Bichat admet qu'elle est l'un des organes dont les usages nous sont absolument inconnus [4].

La thyroïde est responsable de la production d'hormones (T4, T3)⁽¹⁾. Si elle est insuffisante, il s'ensuit diverses interactions négatives vis-à-vis du métabolisme de base des cellules de notre corps : contrôle de la dépense énergétique, du rythme cardiaque, mais aussi de l'humeur. Chez les personnes présentant une hypothyroïdie, leur énergie est significativement ralentie et cela peut aller jusqu'à présenter une forme d'asthénie.

Les carences en hormones thyroïdiennes peuvent être dues à une atteinte auto-immune de la thyroïde (maladie de Hashimoto notamment), être consécutives à une thyroïdectomie pour hyperthyroïdie dans le cas de tumeurs, ou plus simplement à une insuffisance hypophysaire. Ce qu'il faut bien comprendre, c'est qu'en cas d'hypothyroïdie, la concentration plasmatique de TSH (hormone hypophysaire de stimulation de la thyroïde) augmente, et il convient de compléter les



Métabolisme de la thyroxine.

patients en hormones thyroïdiennes de synthèse. Le suivi quantitatif de la TSH par dosage plasmatique permet actuellement d'ajuster la posologie adaptée à chaque patient et de combattre ainsi dès la naissance les troubles du développement physique et mental résultant de cette insuffisance hypophysaire (environ un cas sur 3 200).

Les hormones thyroïdiennes de synthèse

La lévothyroxine (T4), qui est la plus utilisée en traitement substitutif, est transformée en T3 (forme active) par les désiodases qui sont des oxydoréductases⁽²⁾ (voir figure ci-dessus). L'administration se fait par voie orale, sous forme de comprimés ou de gouttes, à prendre quotidiennement.

Bien que l'association thyroxine T4 (100 mg)-liothyronine (20 mg) présente dans la forme commercialisée Euthyril® puisse paraître plus proche de la sécrétion endogène d'hormones thyroïdiennes, le ratio T3/T4 de la préparation commerciale disponible est environ deux fois supérieur au ratio physiologique. De ce fait, l'Euthyril® est peu utilisé en pratique. D'autres spécialités, auparavant importées d'Allemagne, sont disponibles en France depuis le 1^{er} janvier 2018 comme le L-Thyroxin Henning® et le Thyrofix®.

La demi-vie d'élimination de la lévothyroxine est de six à sept jours, contre 24 heures environ pour la liothyronine. L'amélioration des symptômes et les éventuels effets indésirables peuvent donc ne se manifester qu'au bout de deux à quatre semaines. Environ cinq à six semaines sont nécessaires avant d'atteindre un équilibre dans la concentration de T4 après modification de la dose. Enfin, plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.

Par ailleurs, des effets secondaires ont été notifiés et sont fréquemment observés au cours du traitement classique de l'hypothyroïdie. Ce sont les mêmes, peut-être plus marqués et plus fréquents, qui sont ressentis et déclarés avec la nouvelle formule.

Enfin, la précision des analyses quantitatives de TSH s'est accompagnée d'un accroissement considérable des prescriptions (par un facteur 8). La majorité (90 %) sont qualifiées d'infracliniques conduisant à une surmédication.

Changement de formulation

Une dégradation dans le temps de la lévothyroxine commercialisée par Merck sous le nom de Lévothyrox® ayant été constatée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament), celle-ci, appuyée par la DGS (Délégation générale à la santé), a demandé au laboratoire de revoir sa formule, suivant d'ailleurs en cela les recommandations de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

Une nouvelle formule a donc été mise à disposition des pharmacies le 27 mars 2017, changement qui avait été annoncé aux personnels de santé (médecins prescripteurs, pharmaciens) par une simple lettre en date du 27 février. Cette nouvelle formule diffère exclusivement de la formule initiale par la nature des excipients. Elle repose sur la substitution d'un excipient à effet notoire⁽³⁾, le lactose, par du mannitol dépourvu de cet effet notoire, et sur l'ajout d'acide citrique (voir *tableau*). Les études de bioéquivalence nécessaires entre ancienne et nouvelle formule ont été conduites selon les recommandations internationales. De plus, étant donné la marge thérapeutique étroite de la lévothyroxine (due à son importante activité intrinsèque), des dosages de TSH ont été effectués chez certains patients quelques semaines après la prise du nouveau médicament. Enfin, un suivi pour les patients à risques pendant la période de transition entre l'ancienne et la nouvelle formule était recommandé et généralement bien mis en œuvre.

Ancienne et nouvelle formules du Lévothyrox® selon le Dictionnaire Vidal de 2015* et 2018**.

Lévothyrox® ancienne formule*	Lévothyrox® nouvelle formule**
Lévothyroxine sodique 25 mg à 200 mg	Lévothyroxine sodique 25 mg à 200 mg
Lactose monohydraté	Mannitol
Amidon de maïs, gélatine	Acide citrique
Croscarmellose sodique	Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium	Stéarate de magnésium

Flambée d'effets indésirables

Le 27 septembre 2017, devant les effets indésirables signalés par des patients traités par le Lévothyrox® nouvelle formule, l'ANSM a mis à disposition d'autres médicaments à base d'hormones thyroïdiennes, actuellement commercialisés en Europe [4]. Mi-octobre 2017, elle publiait les premiers résultats de l'enquête de pharmacovigilance visant à analyser les signalements d'effets indésirables rapportés, initiée dès la mise sur le marché de la nouvelle formule en mars 2017 [5]. Cette enquête reconnaît des effets secondaires (fatigue, maux de tête, insomnie, vertiges, douleurs articulaires et musculaires), soulignant toutefois qu'ils ne sont pas spécifiques à cette formule mais plutôt liés à des problèmes de dosage et au passage d'un traitement à un autre. Effectivement, les effets secondaires cités précédemment dans le *Dictionnaire Vidal* 2015 (c'est-à-dire se référant à l'ancienne formule) étaient : aggravation de toute cardiopathie, signes d'hyperthyroïdie (tachycardie, tremblements, insomnie, excitabilité, élévation de température, sueurs, amaigrissement rapide).

Le 30 janvier 2018, l'ANSM rendait public un deuxième rapport de pharmacovigilance [6] dans lequel elle signalait que 17 310 personnes avaient déclaré des effets indésirables suite à la prise de ce médicament nouvelle formule, c'est-à-dire un accroissement significatif du nombre de notifications d'environ 50 %. Au total, cela représente environ 68 000 effets indésirables recensés par les Centres régionaux de pharmacovigilance. Les symptômes rapportés sont de nature identique à ceux déjà connus avec l'ancienne formule.

À noter enfin que la Nouvelle-Zélande a connu en 2007-2008 un phénomène analogue (lors de la suppression du lactose comme excipient à effet notoire) avec une multiplication encore beaucoup plus importante des déclarations. Au bout d'un an cependant, 80 % des patients utilisaient la nouvelle formule sans problème particulier (autre que celui lié à la difficulté d'ajustement de la posologie). Dans ce cas comme dans l'exemple français, les symptômes rapportés n'étaient pas spécifiquement évocateurs de dysthyroïdie.

Un effet nocebo

Selon le dictionnaire de l'Académie nationale de pharmacie [7], « *un nocebo (effet inverse du placebo, du latin plācere, plaire, être agréable, agréer) qualifie ou désigne une réaction ou une réponse désagréable ou indésirable provoquée par l'administration d'une substance ou d'une préparation dénuée d'activité pharmacologique, toxicologique, thérapeutique.* » En recherchant sur Pubmed, on dénombre pas moins de 410 publications consacrées aux effets nocebo depuis 1969 et 141 dans les années 2016-2017.

Selon Patrick Lemoine, psychiatre et auteur du *Mystère du nocebo* [8], de très nombreux paramètres doivent être pris en compte dans cet effet : le niveau d'éducation, la catégorie socioprofessionnelle, le contexte culturel..., tout cela peut jouer un rôle.

Les études reliant prix du médicament et effet nocebo sont encore relativement rares. Toutefois, des travaux démontrant que le prix d'un médicament pouvait renforcer ses effets indésirables ont récemment été publiés dans *Science* [9]. Cette étude, menée par des chercheurs du Centre médical universitaire de Hambourg-Eppendorf, des universités du Colorado et de Cambridge, porte sur 49 patients, séparés en deux groupes. Deux crèmes identiques censées soulager les démangeaisons, mais en réalité dénuées de principe actif, ont été appliquées à chacun des deux groupes. Seul le prix changeait (de même que le packaging et le nom, conçus pour renforcer la crédibilité de leur coût respectif). D'autres facteurs impliquant cet effet nocebo peuvent être des facteurs psychologiques [10] qui, lorsqu'ils se manifestent au cours d'essais cliniques, peuvent être un frein au développement de nouveaux médicaments, surtout dans des domaines touchant la douleur par exemple ou des désordres neurologiques comme la maladie de Parkinson. De tels facteurs ne devraient donc pas être négligés.

Par ailleurs, il est désormais à peu près établi que l'attitude d'un patient face à sa maladie peut avoir des conséquences notables sur un processus de guérison. Il peut en être de même lors de l'adaptation d'un patient à un changement dans son traitement.

Autre hypothèse évoquée récemment, celle de malades incapables de métaboliser la forme T4 en forme T3 active qui était naturellement présente dans l'ancienne formule, par une déficience enzymatique.

Désinformation ou saine analyse

Le Lévothyrox® rappelle le débat autour d'autres substances et la perte de confiance vis-à-vis des experts, des industriels et des décideurs institutionnels et politiques. Cette explosion médiatisée d'effets indésirables signalés par les malades, associée à des déclarations alarmistes, contribue à l'amplification d'un effet qui pourrait être nocebo.

Les dysfonctionnements de la glande thyroïde exigent un traitement quotidien et à vie, ce qui explique l'attention particulière que les patients apportent aux perturbations éventuellement entraînées par des changements, même mineurs. Il ne s'agit ni de nier les symptômes, ni de faire injure aux nombreux patients plaignants en les traitant de « malades imaginaires ou d'angoissés ». Il s'agit surtout d'empêcher les patients d'être victimes d'une surmédiatisation anxigène et « toxique » qui les conduirait à interrompre ou même modifier, sans avis médical, un traitement d'intérêt majeur. On peut ainsi lire début mars 2018 que près de 30 % des personnes traitées par le Lévothyrox® y ont renoncé, soit un million sur trois. Les autorités sanitaires confirment partiellement cette information, mais déclarent qu'il s'agit de 500 000 cas.

De nombreuses études montrent cependant qu'un effet d'entraînement peut prédominer à un moment donné et s'effacer en même temps qu'un pic émotionnel ; surprescription et surmédiatisation vont alors de pair. Ce qui « expliquerait » qu'en une vingtaine d'années, le nombre de prescriptions d'hormones thyroïdiennes soit passé de 400 000 à 2,9 millions d'individus [11] – chiffres fournis dans un rapport d'octobre 2013 de l'ANSM [4].

Dans ce contexte, on se doit d'évoquer une notion récente, que les Anglo-Saxons appellent « Citizen Science ». Elle consiste à permettre au « citoyen ordinaire » d'utiliser à sa manière les outils de la science pour influencer le politique comme le législatif, jeter l'opprobre sur les experts (notamment en cherchant à les discréditer *ad hominem*) et diffuser de fumeuses théories du complot en lieu et place d'une saine réflexion et d'une analyse critique et rationnelle des informations. On retrouve là les « heroic anti-chemicals campaigners » pour lesquels la science devrait être « démocratique ». Or la science est la science et n'est ni démocratie, ni démagogie [12].

L'un des auteurs, Claude Monneret, souligne que les propos contenus dans cet article sont personnels et n'engagent donc en rien l'Académie nationale de pharmacie.

À signaler, l'analyse très complémentaire à celle publiée ici parue dans la revue *Science et pseudo-science* de l'Association française pour l'information scientifique (AFIS) : « Le Lévothyrox® : crise sanitaire ou crise de société ? » par Jean-Louis Wémeau (SPS n°323, janvier/mars 2018).

(1) La thyroïdostimuline est une hormone glycoprotéique antéhypophysaire sécrétée sous l'action de la thyroïdolibérine TRH hypothalamique. Elle se fixe sur des récepteurs spécifiques des cellules folliculaires de la glande thyroïde, stimule le développement de la glande et toutes les étapes de la formation des hormones thyroïdiennes T4 et T3, depuis la capture des iodures sanguins jusqu'à la sécrétion des deux hormones [http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Thyr%C3%A9ostimuline_(TSH)] : la 3,5,3'-triiodotyronine (T3) et de façon majoritaire,

la 3,5,3',5'-tétraiodotyronine, encore appelée thyroxine (T4). Cette dernière est transformée en T3 (hormone active) en périphérie. La thyroxine étant per-iodée, le rôle de l'iode dans les maladies affectant certaines maladies hypophysaires, notamment en cas d'exposition à des radiations (*vide infra*).

(2) En réalité, elles sont au nombre de deux. La thyroxine 5'-désiodase (EC 1.97.1.10) catalyse la désiodation de la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3), et la thyroxine 5-désiodase (EC 1.97.1.11) catalyse d'une part la désiodation de T4 en une forme inactive dite « T3 inverse » (rT3) correspondant à la 3,3',5'-triiodothyronine, et d'autre part la désiodation de T3 en 3,3'-diiiodothyronine (T2), également inactive. Ces deux enzymes ont donc une action opposée vis-à-vis de l'activation de l'hormone thyroïdienne, la première activant la prohormone T4 en hormone thyroïdienne T3, tandis que la seconde convertit T4 et T3 respectivement en rT3 et T2, qui sont inactives.

(3) Un excipient est une substance réputée sans effet thérapeutique dont le rôle dans la composition d'un médicament est cependant essentiel pour faciliter sa conservation ou son administration, pour lui donner une couleur ou un goût attractif. Parmi ces excipients, certains peuvent provoquer des effets secondaires : on les appelle les excipients « à effet nocebo » ; c'est par exemple le cas du lactose.

[1] Enquête tirée du n°0 d'@ebdolejournal « Les 13 morts du #Levothyrox cachées par les autorités françaises » par @JouanAnne1 #ebdolejournal pic.twitter.com/rFF902wCCq.

[2] <https://www.dna.fr/sante/2017/09/16/levothyrox-un-appel-a-la-raison>

[3] Wémeau J.-L., Thyroïde et non « thyroïde » = en forme de porte (ou de fenêtre) et non de bouclier, *La Lettre de la thyroïde*, 2015, 10, http://sfendocrinologie.org/_newsletters/newsletter_thyroide_10.html

[4] Aurengo A., À la découverte de la thyroïde, 2005, www.chups.jussieu.fr/polys/histoire_medecine/historedelathyroide/histthyrotxt.pdf

[4] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Les-patients-disposeront-de-nouveaux-médicaments-à-base-de-levothyroxine-en-pharmacie-a-partir-d-octobre-2017-Communiqué>

[5] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Levothyrox-levothyroxine-changement-de-formule-et-de-couleur-des-boîtes-Point-d-Information-actualisé>

[6] http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7181268ac5a247ed769ea6b961d21232.pdf

[7] <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Acadpharm:Accueil>

[8] Lemoine P., *Le Mystère du nocebo*, Odile Jacob, 2011.

[9] Tinnermann A. et al., Interactions between brain and spinal cord mediate value effects in nocebo hyperalgesia, *Science*, 2017, 358, p. 105.

[10] Klinger R. et al., Nocebo effect in clinical studies: hints for pain therapy, *Pain Rep.*, 2017, 2, e586.

[11] Wémeau J.L., Le Lévothyrox® : crise sanitaire ou crise de société ?, *Science... et pseudo-science*, 2018, 323, p. 43.

[12] <https://risk-monger.com>

Claude MONNERET*,
président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie,
directeur de recherche émérite au CNRS.
Rose Agnès JACQUESY**,
ex-rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique*, directrice de
recherche honoraire du CNRS.

* claude.monneret@curie.fr

** agnes.jacquesy@noos.fr

66^e Congrès des professeurs
de physique et de chimie



PONTS VERS LE FUTUR

Bordeaux

**28-31
Octobre
2018**

Photographies : Claude et Nicolas Labare

www.udppc.asso.fr



Des équipes d'excellence partagent leur passion

La chimie supramoléculaire, des liaisons aux applications

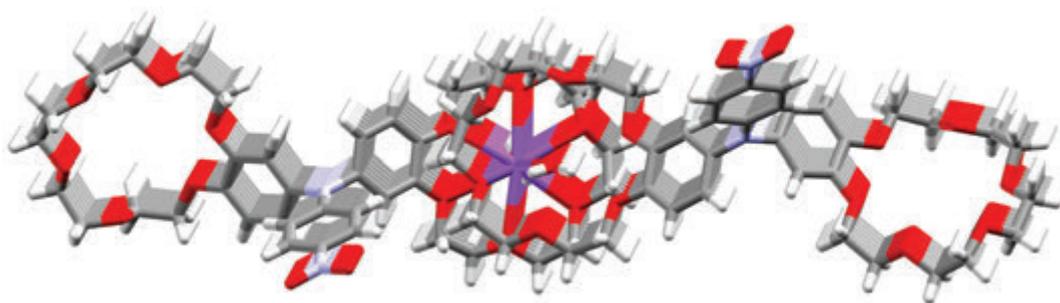
La chimie supramoléculaire, consacrée par l'attribution du prix Nobel de chimie 1987 (Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn et Charles Pedersen) aux phénomènes de reconnaissance moléculaire, concerne les interactions non covalentes entre objets chimiques. Elle représente aujourd'hui un vaste domaine de recherche aux interfaces avec la biologie et la physique.

En effet, les interactions supramoléculaires sont à la base de nombreuses fonctions essentielles au sein des systèmes vivants telles que la reconnaissance cellulaire, la catalyse, le transport d'ions et de molécules, ou encore la copie du matériel génétique. Le contrôle de plus en plus fin des liaisons supramoléculaires par les chimistes permet aussi aujourd'hui d'accéder à des édifices artificiels non covalents aux structures très complexes par simple auto-assemblage, c'est-à-dire qui

se construisent de façon spontanée à partir d'un mélange des constituants de base. La dynamique d'échange de ces liaisons confère également des propriétés d'adaptation aux objets supramoléculaires capables de recombinaison des éléments qui les composent en fonction des conditions environnementales dans lesquelles ils se trouvent. Enfin, la liaison supramoléculaire peut également faire émerger des propriétés fonctionnelles au sein de nouveaux matériaux capables par exemple de changer leurs réponses sous l'influence de stimuli externes, de s'autoréparer, de catalyser des réactions chimiques, de transférer de l'énergie, ou de transporter des molécules pour les relâcher à un endroit précis.

Des applications variées de la chimie supramoléculaire prennent forme aujourd'hui dans le domaine biomédical, les technologies de l'information, et les sciences de l'environnement.

Nicolas Giuseppone et Jean-Marie Lehn



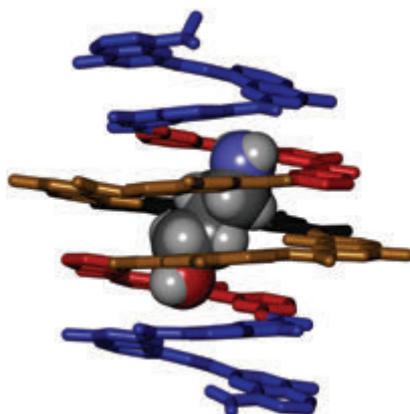
Auto-assemblage et nanosciences

La chimie supramoléculaire et la chimie d'auto-assemblage fournissent plusieurs chemins pour former des nanostructures et des matériaux mésoporeux. Les chercheurs ont mis en évidence que les molécules peuvent s'auto-organiser en des structures définies au travers d'interactions faibles comme la liaison hydrogène ou des interactions hydrophobiques. Les chimistes de Mobil ont été les premiers à appliquer la chimie supramoléculaire à la conception des catalyseurs. Ils ont

introduit l'utilisation des assemblages supramoléculaires de molécules comme modèle (template).

Ces modèles se sont généralisés pour produire des matériaux avec différentes compositions, des systèmes poreux aux propriétés originales. La découverte des nanostructures mésoporeuses a créé un engouement chez les chercheurs industriels ou académiques pour déboucher sur d'innombrables applications en catalyse, chimie de l'environnement, technologies de l'information, synthèses organiques, adsorption, imagerie médicale, stockage...

Ioana Fechete, Sylvie Choua et Francois Garin



Conception de capsules moléculaires avec des foldamères

Résumé Cet article traite de l'utilisation d'oligomères artificiels repliés communément nommés foldamères, inspirés des structures des biopolymères, pour la conception de capsules moléculaires hélicoïdales capables de reconnaître sélectivement des molécules organiques polaires et chirales. Ces récepteurs sont construits à partir d'oligoamides aromatiques qui encapsulent la molécule invitée en l'entourant de toutes parts. Une stratégie innovante permettant de produire un récepteur sélectif d'une cible donnée est présentée. Cette stratégie exploite la modularité des séquences d'oligoamides aromatiques ainsi que leur propension à former des monocristaux convenant à une analyse structurale par cristallographie des rayons X. Certains aspects dynamiques de l'encapsulation sont également abordés.

Mots-clés Foldamères, repliement, reconnaissance moléculaire, analyse structurale, cristallographie.

Abstract **Molecular capsules design by oligomers folding**

This article presents the use of folded artificial oligomers also termed foldamers, inspired from biopolymer structures, for the design of helical molecular capsules that can recognize chiral polar organic molecules. These receptors are constructed from aromatic oligoamides that encapsulate their guest by completely surrounding it. An innovative strategy for the design of artificial receptors highly selective for a given guest is presented. This strategy exploits the modularity of aromatic oligoamide sequences and the propensity to form single crystals suitable for X ray crystallographic structural analysis. Some dynamic aspects of guest encapsulation are also discussed.

Keywords Foldamers, folding, molecular recognition, structural analysis, crystallography.

Prévoir les formes, prévoir les propriétés

Le repliement de brins moléculaires est la méthode que la nature a sélectionnée pour positionner des groupements chimiques dans l'espace avec une précision atomique et donner lieu aux extraordinaires fonctions des biopolymères que sont par exemple la catalyse enzymatique et le stockage d'information génétique dans l'ADN [1-2]. Au cours des vingt-cinq dernières années, les chimistes ont démontré que des squelettes variés, les foldamères, parfois très éloignés des peptides et nucléotides, ont aussi une propension au repliement [3-4]. Ces oligomères ou polymères synthétiques peuvent adopter des conformations repliées comme des hélices ou des feuilletts. Ils ouvrent la perspective d'accéder à des fonctions originales, ce d'autant plus qu'ils seront distincts des biopolymères. Nos travaux s'inscrivent dans ce contexte et concernent des squelettes oligoamides comportant des noyaux aromatiques dans la chaîne principale [5]. La rigidité apportée par les noyaux aromatiques réduit l'espace des conformations accessibles et permet une bonne prédiction des formes repliées. Ainsi qu'il est développé dans cet article, la prévision des formes amène un certain degré de prévision des propriétés, en particulier des propriétés de reconnaissance moléculaire.

La reconnaissance moléculaire repose sur la convergence d'un ensemble de fonctions chimiques vers une cavité où une molécule complémentaire peut être liée. Les premiers récepteurs artificiels se sont appuyés sur la pré-organisation de fonctions de reconnaissance dans des molécules relativement rigides comme les macro-polycycles [6]. L'auto-assemblage permet aussi de produire de grands conteneurs supramoléculaires possédant une cavité pouvant accueillir des molécules invitées [7]. Ces conteneurs issus de l'assemblage de briques moléculaires remarquablement simples présentent la plupart du temps une symétrie élevée. *A contrario*, les récepteurs

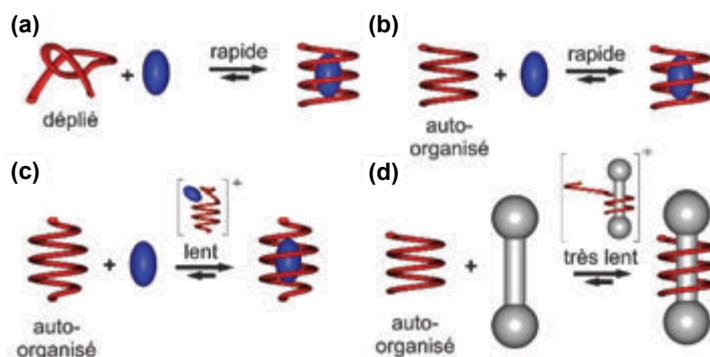
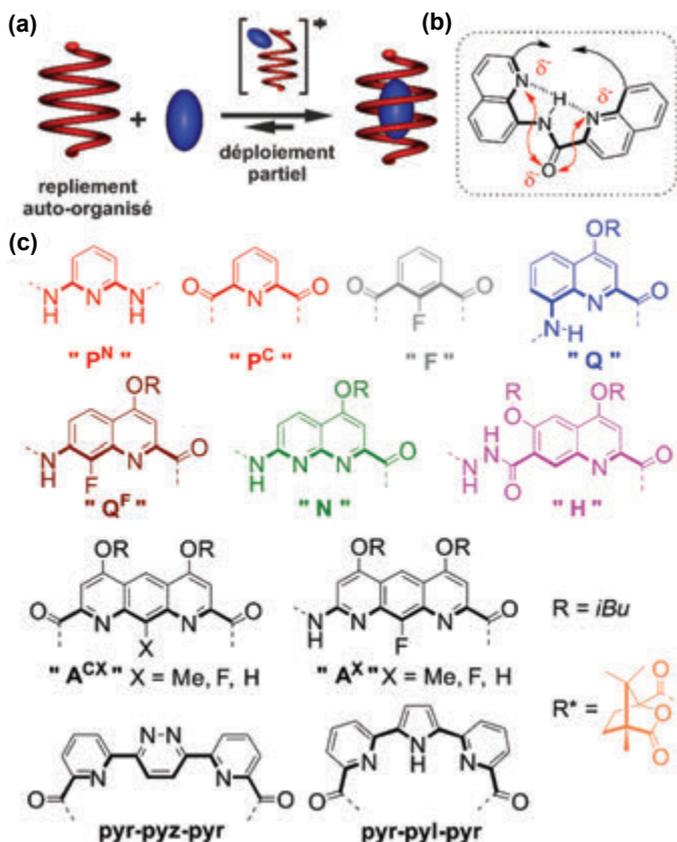


Figure 1 - Représentations schématiques des différents modes de reconnaissance moléculaire d'une molécule invitée (ovoïde bleu) par une hélice (tube rouge) : (a) repliement en hélice induit par le substrat ; (b) reconnaissance du substrat par la cavité d'une hélice auto-organisée ouverte aux deux extrémités ; (c) encapsulation d'un substrat dans la cavité d'une hélice auto-organisée close à chaque extrémité ; (d) dépliement et repliement d'une hélice auto-organisée autour d'un substrat en forme d'haltère.

naturels peptidiques (ou nucléotidiques) ont des conformations repliées complexes ayant peu ou pas de symétrie. De plus, peptides et nucléotides ont une modularité inhérente à leur nature oligomérique. Chaque monomère peut être modifié afin d'ajuster la structure, la dynamique et les propriétés de la conformation repliée. Ce sont cette modularité et la richesse des formes obtenues par repliement qui sont exploitées dans le développement de récepteurs à base de foldamères. Les foldamères aromatiques en particulier peuvent se replier en une hélice possédant une cavité assez grande pour accueillir une molécule invitée. Selon les formes de l'hôte et de l'invité, différents types d'équilibres sont mis en jeu (figure 1).

Contrôle des formes repliées

Le principe du contrôle de la conformation repliée des oligoamides aromatiques est présenté en figure 2b. Il repose sur



des interactions attractives et répulsives entre chaque fonction amide et les noyaux aromatiques adjacents [8]. Les interactions stabilisent les orientations relatives et définissent une courbure locale qui dépend de la taille des unités aromatiques – de grandes unités codent pour un grand diamètre – et du positionnement des substituants sur le noyau aromatique – une substitution *para* n'induit pas de courbure. Ainsi, la forme de l'objet replié résulte simplement d'une combinaison linéaire des conformations préférentielles locales. En plaçant en bout de séquence des monomères qui codent pour une courbure forte (diamètre d'hélice réduit) et en milieu de séquence des monomères qui codent pour une courbure faible (grand diamètre d'hélice), on aboutit à une capsule hélicoïdale (figure 2a) pouvant complètement isoler du milieu environnant une molécule invitée complémentaire [9]. La capture et le relargage de la molécule invitée en solution requièrent une déformation transitoire de l'hélice, ce qui de fait ralentit ces deux processus. Cet article porte plus particulièrement sur ce type d'architecture, le plus à même d'aboutir à une reconnaissance hautement sélective et affine. Les autres modes de reconnaissance montrés en figure 1 sont bien documentés dans la littérature.

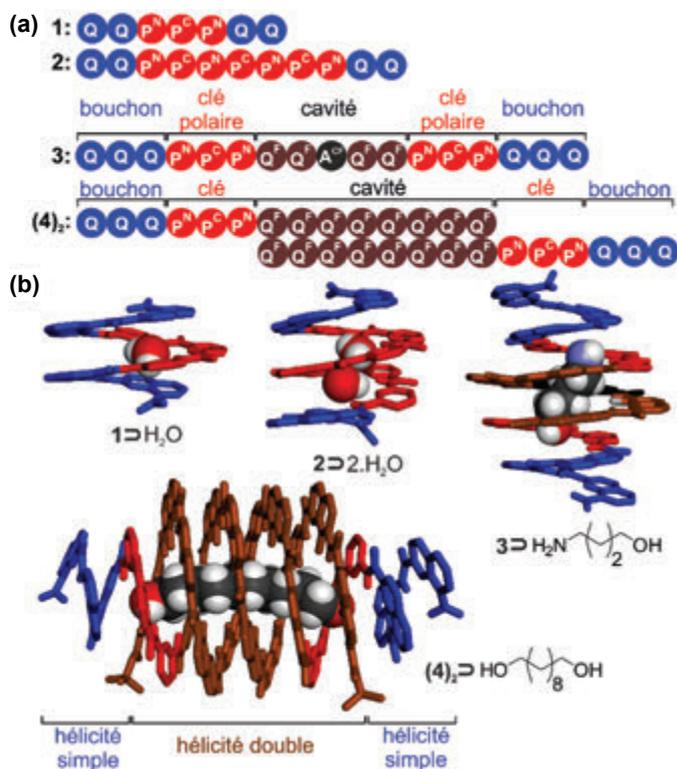
La conception de capsules moléculaires à partir d'oligoamides aromatiques nous a amené à mettre au point tout un ensemble d'acides aminés, de diacides ou de diamines aromatiques hétérocycliques (figure 2c), les atomes d'azote au sein

des cycles aromatiques étant essentiels à la stabilité des conformations (figure 2b). Ni la synthèse de ces unités, ni leur assemblage en séquences oligoamides ne sont présentés ici. Un aspect original de ces foldamères est que, contrairement aux peptides et nucléotides, ce sont ici des éléments de la chaîne principale et non les chaînes latérales qui varient le long des séquences.

Premières capsules, prévisibilité de la reconnaissance moléculaire

La preuve de concept de la faisabilité d'une capsule hélicoïdale composée d'un brin oligoamide aromatique replié a été faite en 2005 [9]. La première capsule consistait en une séquence courte (sept unités aromatiques) combinant trois types de noyaux aromatiques : P^N, P^C et Q (figure 2c) : la séquence **1** comporte au centre un trimère P^NP^CP^N flanqué de part et d'autre d'un dimère Q₂. Ces derniers servent de bouchons à la cavité polaire générée par le trimère P^NP^CP^N qui lie une molécule d'eau par des liaisons hydrogène, tant en solution qu'à l'état solide. La structure cristalline du complexe **1**⊃H₂O montrée figure 3b confirme la séquestration de la molécule invitée. En augmentant le nombre de noyaux pyridines à sept (capsule **2**), la cavité est assez volumineuse pour accueillir deux molécules d'eau [10]. La structure cristalline du complexe **2**⊃2.H₂O est montrée en figure 3b.

Par extension des prototypes **1** et **2**, une seconde génération de capsules hélicoïdales a été développée. La séquence **3** est composée à chaque extrémité d'un trimère de quinoline (Q₃) qui sert de bouchon puis d'une clé polaire (P^NP^CP^N) capable de lier un groupement polaire hydroxyle ou amino par liaisons hydrogène. Le segment central est composé de monomères



des capsules hélicoïdales a été développée. La séquence **3** est composée à chaque extrémité d'un trimère de quinoline (Q₃) qui sert de bouchon puis d'une clé polaire (P^NP^CP^N) capable de lier un groupement polaire hydroxyle ou amino par liaisons hydrogène. Le segment central est composé de monomères

plus larges, Q^F et A^{CF}, qui forment un canal assez grand pour accueillir un *n*-alcane. *In fine*, les dix-sept unités de la séquence **3** se replient en une hélice unimoléculaire capable de lier sélectivement des molécules invitées complémentaires comme le 1,4-butanediol ou le 4-amino-1-butanol (figure 3b) avec des constantes d'associations (K_a) de l'ordre de 10^3 L mol^{-1} dans le chloroforme [11]. Le 1,5-pentanediol est trop long et pas du tout reconnu par **3**, mais on pourrait concevoir un récepteur adapté en augmentant le nombre d'unités Q^F au centre de la séquence. C'est ce principe qui est exploité dans la séquence **4** qui ne possède qu'un bouchon Q₃ et dont le long segment (Q^F)₈ a la capacité de s'assembler en une double hélice antiparallèle. La double hélice (**4**)₂ est donc munie de deux clés polaires et d'un segment central comportant 2 x 8 unités Q^F. Elle reconnaît de façon sélective le 1,10-décaneediol (figure 3b) [12]. On voit ainsi que non seulement les formes des hélices mais aussi la reconnaissance d'invités simples peuvent être conçus avec un bon niveau de prévisibilité.

Nouveau design de capsules hélicoïdales

La génération suivante de capsules hélicoïdales a été conçue en vue de la reconnaissance de molécules organiques polaires et chirales avec l'idée d'exploiter la chiralité intrinsèque de l'hélice pour discriminer les énantiomères de la molécule invitée. Dans ce nouveau design, les unités Q^F de la génération précédente ont été remplacées par des unités N afin de libérer le volume occupé par les atomes de fluor. Ce remplacement a aussi permis de dévoiler un motif aminopyridine favorable à la reconnaissance de fonctions acide carboxylique. La séquence **5** est ainsi composée de deux cônes hélicoïdaux Q₃P^NN₂ reliés par une unité diacide pyr-pyz-pyr codant pour un diamètre large (figure 4a). Cette séquence montre une grande affinité (K_a pouvant atteindre 10^6 L mol^{-1}) et une grande sélectivité pour l'acide tartrique [13]. De plus, l'encapsulation s'est révélée totalement diastéréosélective, c'est-à-dire que l'énantiomère D de l'acide tartrique est reconnu essentiellement par l'hélice droite (P) et l'énantiomère L par l'hélice gauche (M). Les hélices P et M pouvant s'interconvertir du fait de la nature dynamique de la conformation, l'équilibre est déplacé en faveur d'un sens d'hélicité ou de l'autre lorsqu'on ajoute l'un ou l'autre énantiomère de l'acide tartrique (figure 4b) [14].

À l'instar des designs antérieurs, nous avons anticipé que la délétion d'un bouchon Q₃ à une extrémité de la séquence **5** associée à l'allongement du segment naphtyridine aboutirait à la formation d'une capsule auto-assemblée en double hélice. Effectivement, la séquence **6** forme une double hélice (**6**)₂ dont la cavité s'est avérée capable d'accueillir une molécule d'acide citrique (structure cristalline en figure 4c) [15].

Itération pour plus de sélectivité

Afin de viser des cibles plus complexes comme les saccharides – des molécules polyhydroxylées qui diffèrent peu les unes des autres (figure 5c) –, une stratégie innovante pour la conception de récepteurs artificiels s'est avérée nécessaire. Même si on peut avoir un certain degré de prévision des propriétés de reconnaissance moléculaire comme montré ci-dessus, il est notoire que la conception *ab initio* d'un récepteur moléculaire spécifique d'une molécule invitée complexe reste un objectif illusoire. Il est par contre possible de prévoir

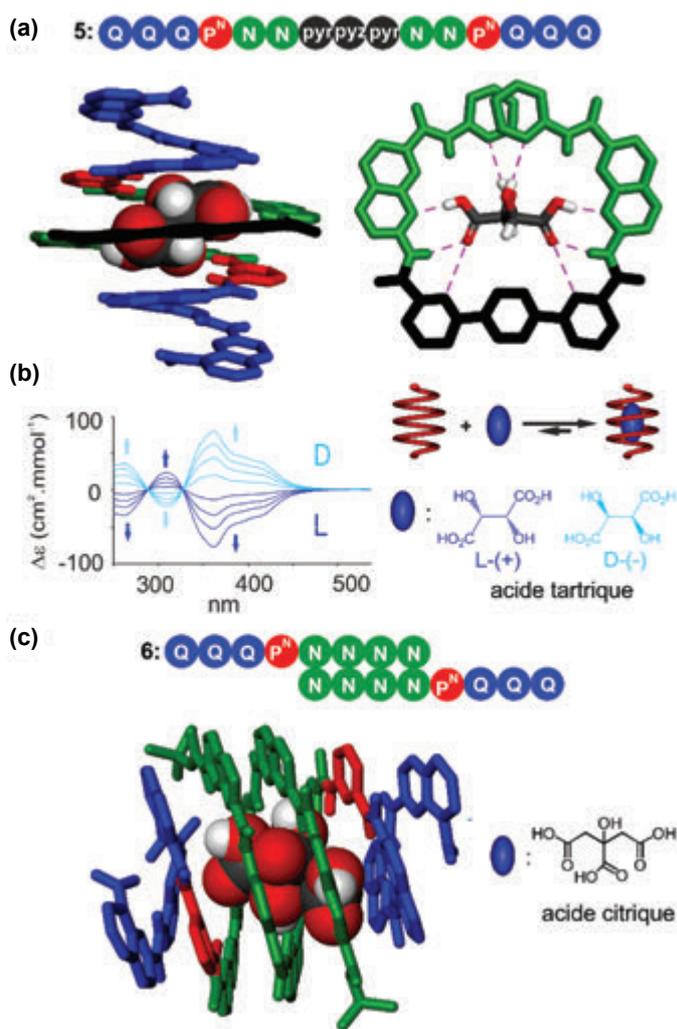


Figure 4 - (a) Séquence d'une capsule de troisième génération pour la reconnaissance de l'acide tartrique (haut). Vue latérale de la structure cristalline d'un complexe entre la capsule **5** et l'acide D-tartrique ; coupe transversale de la structure **5**-acide tartrique montrant les liaisons hydrogène entre l'hôte et l'invité en pointillés violets (bas). (b) Effet de l'ajout d'une concentration croissante d'acide D- ou L-tartrique (bleu clair et bleu foncé respectivement) sur la capsule **5** mesuré par dichroïsme circulaire. (c) Séquence de la double hélice antiparallèle **6** (haut) et structure cristalline du complexe **6**-acide citrique (bas).

le volume de la cavité d'un foldamère hélicoïdal, l'abondance d'accepteurs et de donneurs de liaisons hydrogène dans cette cavité, ainsi que sa nature chirale, afin de proposer une séquence **7** (figure 5b) pour la reconnaissance de mono-saccharides, comme cela a été validé expérimentalement [16]. La stratégie que nous avons mise au point pour passer de cette première étape à un récepteur très sélectif d'un sucre particulier repose sur :

- la capacité à obtenir une information structurale précise grâce à la cristallographie et aux études en solution (figure 5d) ;
- la modularité inhérente d'une séquence oligomère, à l'instar des biopolymères ;
- et le concept original de « design négatif » qui consiste, à partir d'un complexe de départ avec un saccharide donné, à ne pas chercher à améliorer ce complexe mais à modifier sa séquence de façon à exclure une association avec tout autre saccharide tout en préservant l'association de départ (figure 5a).

Cette approche a ainsi permis de faire évoluer en quelques itérations la séquence **7** en la séquence **12** qui possède une sélectivité inégalée et une complémentarité quasi parfaite à l'échelle atomique pour le β -D-fructopyranose en milieu organique (figure 5e) [16]. Cette stratégie a été validée une seconde

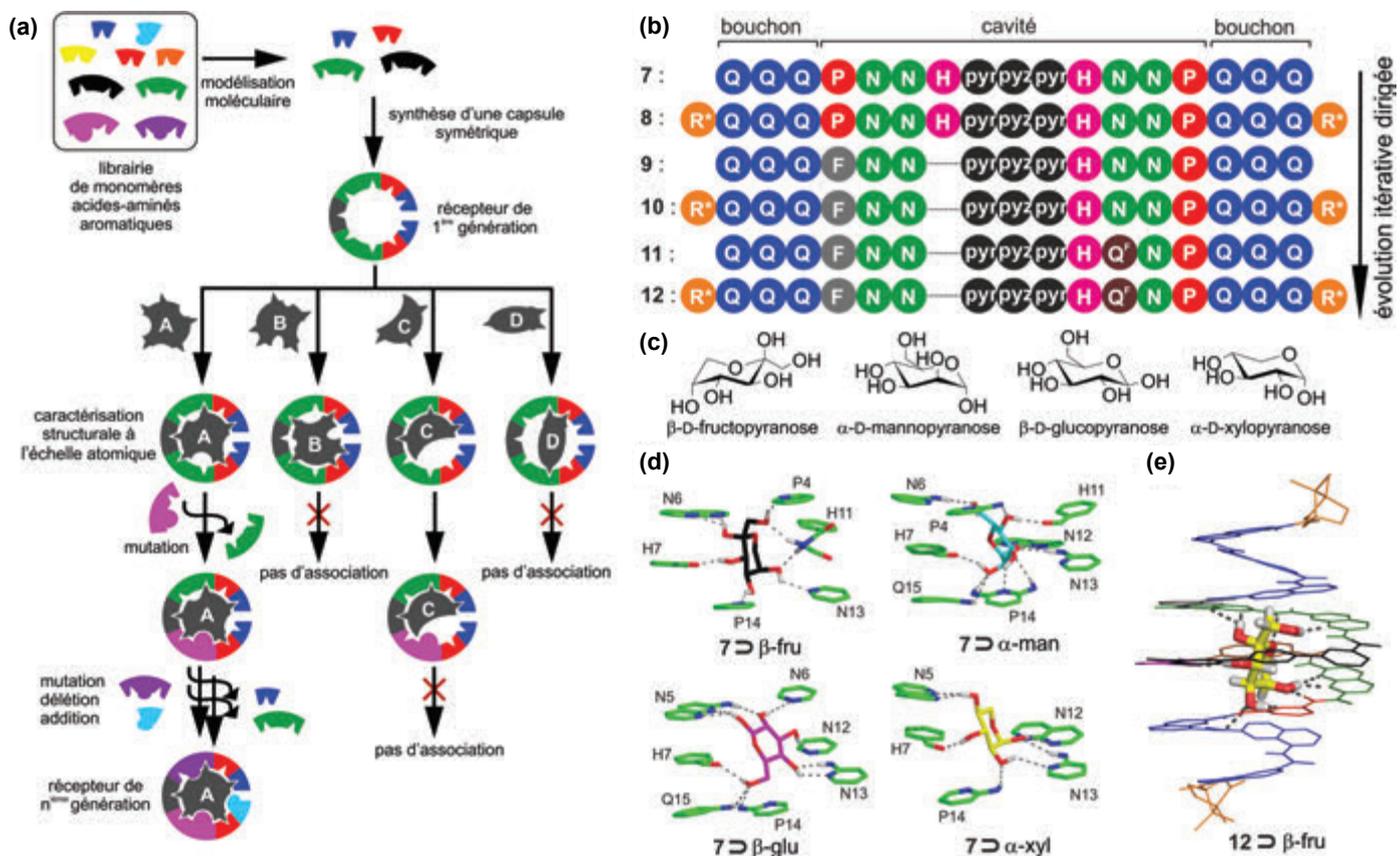


Figure 5 - (a) Évolution itérative dirigée par leur structure de séquences foldamériques par un « design négatif » qui vise à effectuer des mutations ou délétions de façon à exclure certaines associations tout en conservant l'association initiale avec une cible donnée notée « A ». (b) Alignement des séquences issues de l'évolution itérative effectuée en vue de la reconnaissance sélective du β-fructopyranose. (c) Formules des monosaccharides dont la structure cristalline du complexe avec un foldamère a pu être déterminée. (d) Vue détaillée des structures cristallines de la séquence 7 avec le β-fructopyranose, l'α-mannopyranose, le β-glucopyranose et l'α-xylopyranose. (e) Structure du complexe entre la séquence 12 et le β-fructopyranose déterminée par RMN.

fois en faisant évoluer une séquence spécifique de l'acide tartrique (figure 4a) en une séquence capable de reconnaître l'acide malique sélectivement, ces deux molécules ne différant que par un simple atome d'oxygène [17].

Jouer avec les vitesses de capture et de relargage

Les architectures des foldamères sont auto-organisées et donc de fait dynamiques. Cet aspect enrichit les comportements en solution et rend leur étude fascinante. La combinaison des processus d'encapsulation et des problématiques de reconnaissance chirale est particulièrement stimulante (figure 6a). Par exemple, il a été possible de mettre en évidence l'influence de la taille (i.e. longueur de la séquence oligoamide aromatique) d'une capsule sur la vitesse de capture et de relargage d'une molécule invitée chirale (l'acide tartrique) [14]. De même, nous avons démontré la possibilité de modifier « *in situ* » le squelette de capsules afin d'aboutir à un changement conformationnel induisant une variation non négligeable des paramètres thermodynamiques de la complexation (i.e. relargage du substrat). Plus précisément, la contraction de cycle de l'unité pyridazine centrale (figure 4a) en pyrrole a été réalisée en utilisant des méthodes électrochimiques ou chimiques (figure 6b) [18].

Enfin, pour conclure cette revue non exhaustive des aspects dynamiques des capsules, il a été démontré que l'utilisation de l'auto-assemblage dynamique permettait de moduler *a posteriori* le volume de la cavité d'un conteneur hélicoïdal sans en modifier la séquence initiale. Un brin hélicoïdal court

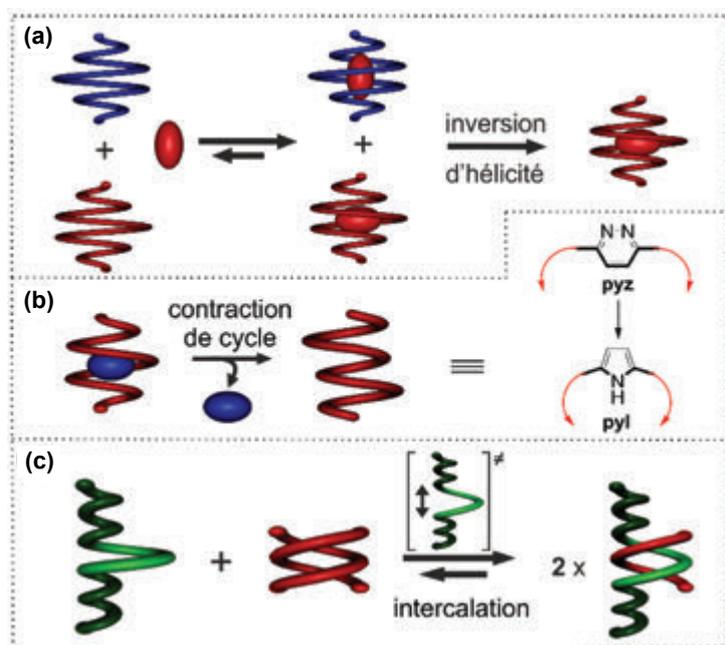


Figure 6 - (a) Encapsulation d'une molécule invitée énantiériquement pure par un mélange racémique d'hélices (hélice P en bleu, hélice M en rouge). Les deux complexes obtenus sont des intermédiaires supramoléculaires diastéréoisomériques, qui à l'équilibre, après l'inversion de l'hélicité P induite par le substrat, aboutissent à l'observation d'un seul complexe d'hélicité M. (b) Transformation chimique de la structure d'une cavité aboutissant au relargage du substrat. (c) Intercalation d'un brin unique d'une double hélice dans une hélice dont les diamètres sont réduits aux extrémités. Le résultat tient dans l'extension du brin vert aboutissant à l'augmentation du volume de la cavité du complexe bimoléculaire.

conçu spécialement pour s'intercaler spécifiquement dans le segment central d'une capsule unimoléculaire permet à cette dernière de s'étendre tel un ressort et ainsi d'augmenter son volume de manière conséquente (figure 6c) [19].

Le champ des possibles est immense

Au fil des ans, nous avons pu affiner notre savoir-faire dans la synthèse des monomères et dans leur assemblage en séquences de plus en plus longues, ainsi que nos connaissances concernant les propriétés de reconnaissance moléculaire des capsules aromatiques oligoamides hélicoïdales. Les résultats présentés ici démontrent la viabilité d'une approche de conception *ab initio* de récepteurs abiotiques exploitant à la fois la modularité des séquences, leur accessibilité par la synthèse organique et, dans le cas des oligoamides aromatiques, leur propension à former des monocristaux convenant à une analyse structurale par diffraction des rayons X. Une extension souhaitée pour la conception de tels récepteurs est le développement d'outils de modélisation permettant d'obtenir des choix encore plus fiables lors de l'évolution par itérations des séquences.

Sur le plan de la synthèse chimique (non abordée ici), les approches en solution ont vocation à être remplacées par des synthèses sur support solide plus efficaces et qu'on peut envisager d'automatiser pour atteindre des séquences plus longues capables d'encapsuler des molécules invitées plus volumineuses et complexes. Des architectures autres que la capsule hélicoïdale sont envisageables ainsi que l'illustre la figure 1. Des hélices en forme de cône et non de capsule pourraient ainsi permettre de reconnaître un élément d'une plus grande molécule, comme un saccharide lié par une liaison covalente à la surface d'une protéine.

Enfin, d'autres développements tiennent à l'utilisation que l'on peut faire de ces récepteurs sélectifs, par exemple comme transporteurs ou comme capteurs lorsque la reconnaissance moléculaire est couplée à l'émission d'un signal, par exemple la fluorescence. Les perspectives sont multiples.

- [1] Anfinsen C.B., Principles that govern the folding of protein chains, *Science*, **1973**, 181, p. 223.
- [2] Watson J.D., Crick F.H., Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid, *Nature*, **1953**, 171, p. 737.
- [3] Gellman S.H., Foldamers: a manifesto, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, p. 173.
- [4] Guichard G., Huc I., Synthetic foldamers, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, p. 5933.
- [5] Zhang D.-W., Zhao X., Hou J.-L., Li Z.-T., Aromatic amide foldamers: structures, properties, and functions, *Chem. Rev.*, **2012**, 112, p. 5271.
- [6] Wipff G., Kollman P.A., Lehn J.-M., Macrocyclic receptor chemistry: experimental and theoretical studies on molecular recognition, *J. Mol. Struct.: Theochem.*, **1983**, 10, p. 153.

- [7] Lützen A., Self-assembled molecular capsules: even more than nano-sized reaction vessels, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 1000.
- [8] Huc I., Aromatic oligoamide foldamers, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, p. 17.
- [9] Garric J., Léger J.-M., Huc I., Molecular apple peels, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 1954.
- [10] Garric J., Léger J.-M., Huc I., Encapsulation of small polar guests in molecular apple peels, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, p. 8454.
- [11] Bao C., Kauffmann B., Gan Q., Srinivas K., Jiang H., Huc I., Converting sequences of aromatic amino acid monomers into functional three-dimensional structures: second-generation helical capsules, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, p. 4153.
- [12] Bao C., Gan Q., Kauffmann B., Jiang H., Huc I., A self-assembled foldamer capsule: combining single and double helical segments in one aromatic amide sequence, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, p. 11530.
- [13] Ferrand Y., Kendhale A. M., Kauffmann B., Grélard A., Marie C., Blot V., Pipelier M., Dubreuil D., Huc I., Diastereoselective encapsulation of tartaric acid by a helical aromatic oligoamide, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 7858.
- [14] Ferrand Y., Chandramouli N., Kendhale A.M., Aube C., Kauffmann B., Grélard A., Laguerre M., Dubreuil D., Huc I., Long-range effects on the capture and release of a chiral guest by a helical molecular capsule, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, p. 11282.
- [15] Chandramouli N., Ferrand Y., Kauffmann B., Huc I., Citric acid encapsulation by a double helical foldamer in competitive solvents, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, p. 3939.
- [16] Chandramouli N., Ferrand Y., Lautrette G., Kauffmann B., Mackereth C.D., Laguerre M., Dubreuil D., Huc I., Iterative design of a helically folded aromatic oligoamide sequence for the selective encapsulation of fructose, *Nature Chem.*, **2015**, 7, p. 334.
- [17] Lautrette G., Wicher B., Kauffmann B., Ferrand Y., Huc I., Iterative evolution of an abiotic foldamer sequence for the recognition of guest molecules with atomic precision, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, p. 10314.
- [18] Lautrette G., Aube C., Ferrand Y., Pipelier M., Blot V., Thobie C., Kauffmann B., Dubreuil D., Huc I., Tuning the guest-binding ability of a helically folded capsule by *in situ* modification of the aromatic oligoamide backbone, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, p. 1547.
- [19] Singleton M.L., Piroette G., Kauffmann B., Ferrand Y., Huc I., Increasing the size of an aromatic helical foldamer cavity by strand intercalation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, p. 13140.

Yann FERRAND*

est chargé de recherche au CNRS à l'Institut de Chimie et Biologie des Membranes et Nano-Objets (CBMN, UMR 5248), CNRS, IPB et Université de Bordeaux, Équipe Chimie supramoléculaire bio-inspirée, Institut Européen de Chimie et Biologie, Pessac.

Ivan HUC**

est professeur à l'Université Ludwig-Maximilians de Munich en Allemagne (Department Pharmazie), en détachement d'un poste de directeur de recherche au CNRS.

Il a notamment reçu la Médaille d'argent du CNRS en 2012 et a été nommé Membre distingué Junior de la Société Chimique de France en 2013.

* y.ferrand@iecb.u-bordeaux.fr

** ivan.huc@cup.lmu.de



Auto-assemblages supramoléculaires sur une surface de silicium

Résumé Les nanosciences et les nanotechnologies sont considérées comme l'une des voies prometteuses pour le développement d'une économie à haute valeur ajoutée. Parmi tous les champs de recherche associés à ces domaines, la réalisation de réseaux supramoléculaires sur des surfaces est un domaine très actif, qui nécessite de comprendre très finement les interactions entre les molécules elles-mêmes et entre les molécules et la surface les supportant. Si de nombreux résultats ont été obtenus sur des surfaces métalliques, la réalisation de réseaux périodiques et étendus sur des surfaces de silicium est restée longtemps inaccessible. Cet article décrit les processus physico-chimiques qui ont été développés pour obtenir des réseaux supramoléculaires sur une surface de silicium passivée par un dopage au bore.

Mots-clés Réseaux supramoléculaires bidimensionnels, auto-assemblage, surface semiconductrice, imagerie STM, forces intermoléculaires.

Abstract Supramolecular self-assemblies on a silicon surface

The realization of supramolecular architectures on surfaces is a challenge in nanosciences and nanotechnologies, which requires the understanding of physical and chemical processes leading to ordered nanostructures. While the formation of 2D patterns has been achieved on metal surfaces, large 2D-extended supramolecular networks have been fewer investigated. This article describes the passivated Si(111)-B surface which has been used as a playground to enable the formation of porous 2D supramolecular networks. Some perspectives, in the case of molecular machines, are also detailed.

Keywords 2D supramolecular networks, self-assembly, semiconductor surface, STM imagery, intermolecular forces.

Les besoins en matière de systèmes de plus en plus performants et de moins en moins consommateurs d'énergie se traduisent par une course à la miniaturisation qui a débuté il y a plus de quarante ans. La loi de Moore est l'un des exemples les plus connus illustrant cette compétition [1]. La première méthode, mise en œuvre pour concevoir des systèmes de plus en plus petits, est appelée « voie descendante ». Cette méthode est toujours la plus répandue dans les procédés industriels de fabrication, en particulier dans l'industrie de l'électronique. Les prouesses technologiques battent sans cesse des records pour fabriquer des circuits de plus en plus petits⁽¹⁾.

La seconde méthode, appelée « ascendante », est fondée sur la fabrication d'objets déposés sur une surface à partir de l'assemblage « guidé ou programmé » de briques élémentaires plus petites [2]. Les molécules sont parfaitement adaptées pour jouer ce rôle de briques de construction. Idéalement, cette méthode permettrait de générer des objets polyfonctionnels d'une taille allant de 1 à 100 nm. Cette idée semble très prometteuse car elle permettrait de réaliser des dispositifs ultra-performants dans des domaines aussi variés que l'électronique, la spintronique, le développement durable, la recherche médicale, etc. Néanmoins, elle nécessite encore de nombreux travaux pour bien comprendre les mécanismes élémentaires qui régissent les assemblages supramoléculaires sur les surfaces avant de pouvoir s'intégrer dans les processus industriels. En particulier, si de nombreux exemples d'auto-assemblages supramoléculaires ont été publiés sur des surfaces métalliques ou carbonées dès le début des années 2000 [3-7], il a fallu attendre plus de dix ans pour que les premiers auto-assemblages soient réussis sur des surfaces de silicium alors que ce matériau est l'élément de base de nombreuses applications (électroniques, optiques, etc.). En effet, l'utilisation de substrats semiconducteurs, en particulier le silicium, présente de nombreux avantages : ces substrats

possèdent un gap électronique, sont peu onéreux et surtout ils sont déjà compatibles avec l'ensemble des processus de fabrication développés par les industriels depuis quarante ans.

Dans cet article, nous étudions en détail les concepts qui nous ont permis de générer les premiers auto-assemblages supramoléculaires (*i.e.* sans liaison covalente avec le substrat) périodiques recouvrant plusieurs dizaines de milliers de nanomètres carrés d'une surface de silicium. Ces réseaux ont été élaborés par la sublimation de molécules sous ultra-haut vide (UHV) et caractérisés par microscopie à effet tunnel (STM) à température variable (100-600 K).

Substrats ou supports ?

Le rôle des surfaces dans les auto-assemblages

Le dépôt de molécules sur des surfaces peut être réalisé en sublimant des molécules sous ultra-haut vide (pression inférieure à 10^{-9} mbar). Ces conditions expérimentales garantissent l'absence de contamination des surfaces et permettent l'imagerie par STM à très haute résolution. Ainsi, lorsque des molécules en phase gazeuse rencontrent la surface ciblée, elles peuvent soit « rebondir », soit s'adsorber sur la surface. Après l'adsorption sur la surface, les molécules peuvent suivre trois chemins : soit elles réagissent avec la surface pour former une ou des liaisons covalentes avec la surface (chimisorption), soit elles se dissocient, soit elles diffusent sur la surface pour choisir un site qui optimise son énergie de liaison. Dans ce dernier cas, la structure électronique des molécules n'est guère perturbée lors de l'adsorption. Les molécules adsorbées sur la surface peuvent interagir entre elles *via* des liaisons faibles pour conduire à la formation d'auto-assemblages supramoléculaires (*figure 1*). Les principales interactions mises en jeu sont les interactions de van der Waals, électrostatiques, des liaisons hydrogène ou halogène, etc.

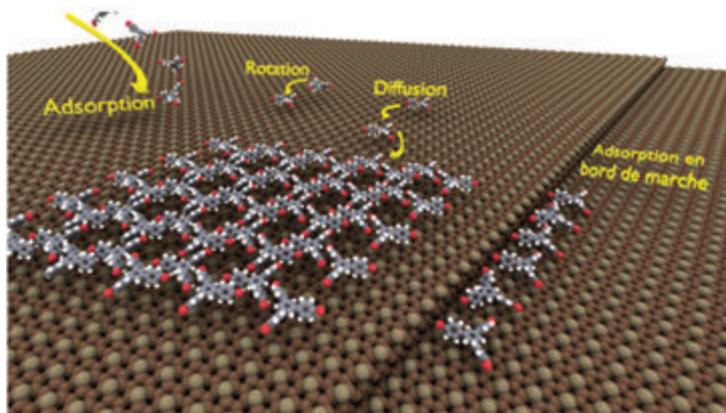


Figure 1 - Les différents processus conduisant à l'auto-assemblage de molécules sur une surface.

Néanmoins, comme toutes ces interactions sont faibles, la formation des auto-assemblages supramoléculaires dépend de la température et surtout des interactions molécules-surface qui peuvent limiter la diffusion des molécules adsorbées, et donc restreindre l'extension spatiale de réseaux ou induire des défauts.

Dans le cas des surfaces métalliques (or, cuivre, argent) ou carbonées (graphite HOPG⁽²⁾, voire graphène) [4-7], les interactions molécules-surface sont souvent plus faibles ou du même ordre de grandeur que les interactions intermoléculaires, ce qui a conduit à la formation de réseaux supramoléculaires très variés. Le ratio entre les interactions intermoléculaires et les interactions molécules-surface peut être qualifié en étudiant la commensurabilité des réseaux avec les surfaces [8].

En revanche, pour les substrats semiconducteurs, qui présentent un intérêt technologique très important par la présence d'un gap électronique, les interactions molécules-surface deviennent souvent prédominantes par rapport aux interactions intermoléculaires. Dans le cas des substrats de silicium, si les atomes situés au cœur du cristal ont quatre voisins, ceux de la surface, nommés « adatoms », n'en possèdent que trois. Ainsi, ces adatoms de silicium du plan (111) possèdent chacun une orbitale perpendiculaire au plan de la surface que l'on appelle liaison pendante. Ces liaisons pendantes sont des orbitales électroniques ne contenant qu'un seul électron. La présence de cet électron dans ces liaisons pendantes confère à la surface de silicium une très grande réactivité (cycloadditions, additions nucléophiles, substitutions nucléophiles, etc.) vis-à-vis des molécules organiques possédant un site électrophile [9-10]. Par conséquent, après un dépôt de molécules, ces dernières peuvent réagir très fortement avec le substrat de silicium en formant des liaisons covalentes avec celui-ci. Si cette réactivité est très utilisée pour former des monocouches auto-assemblées (« self-assembled monolayers », SAM), elle nuit fortement à la formation d'auto-assemblages purement supramoléculaires car la diffusion des molécules sur la surface est réduite. Néanmoins, quelques approches ont permis de former des auto-assemblages sur la surface de silicium Si(111) reconstruite 7×7 ⁽³⁾. Le groupe de Polanyi a démontré que des molécules de 1,5-dichloropentane pouvaient former, par interaction dipolaire, des lignes contenant moins de dix molécules [11] et notre groupe a réussi à créer des trimères de molécules zwitterioniques grâce à des interactions électrostatiques [12]. Malgré tout, ces approches n'ont pas permis de couvrir des surfaces comparables à celles qui étaient atteintes au même moment sur des surfaces métalliques ou carbonées.

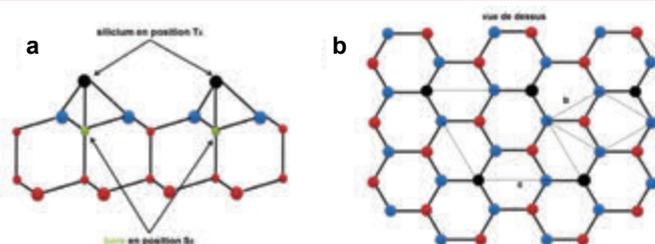
Cas du Si(111)-B, une surface passivée

Puisque le facteur limitant de l'extension spatiale des réseaux supramoléculaires sur des surfaces de silicium est la forte interaction molécule-substrat, nous nous sommes orientés vers des surfaces moins réactives. Pour cela, il est nécessaire de passiver la surface (voir encadré).

Parmi toutes les méthodes décrites pour passiver la surface, nous avons choisi d'utiliser celle qui est fondée sur un fort dopage du substrat en silicium par des atomes de bore. En effet, l'atome de bore est de petite taille et il possède un électron de valence de moins que le silicium. Ainsi, lorsqu'un substrat en silicium est chauffé fortement sous vide (800 °C pendant 60 minutes), les atomes de bore présents en volume vont diffuser vers la surface du substrat et se substituer aux atomes de silicium de la seconde couche (encadré, partie a) situés juste en dessous des adatoms de silicium [13]. La surface résultante

Surface de silicium après dopage au bore

*Code couleur : adatoms de silicium en noir ; atomes de silicium de la première couche en bleu ; atomes de silicium du massif en rouge et atomes de bore en vert.



Modèle de la reconstruction de la surface de silicium après dopage au bore. Les atomes de bore* se positionnent en seconde couche sous les adatoms de silicium (notés site T_4) de la première couche d'atomes de silicium (notés site S_2).

Vue de dessus de la surface reconstruite. Le grand losange représente la maille de la surface reconstruite et le petit, celle de la maille de volume. La surface reconstruite est notée Si(111)-B $\sqrt{3} \times \sqrt{3} R30^\circ$ car son paramètre de maille $c = \sqrt{3} b$ et elle est tournée de 30° par rapport à la maille volume.

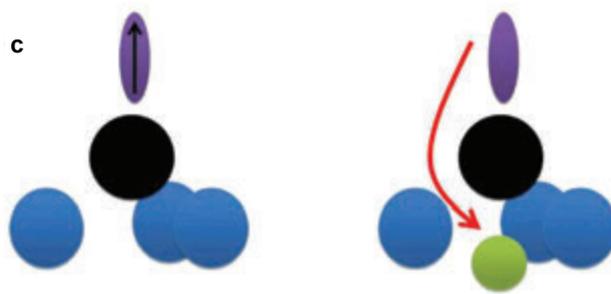


Illustration du dépeuplement de la liaison pendante d'un adatome de silicium par transfert d'un électron vers un atome de bore.

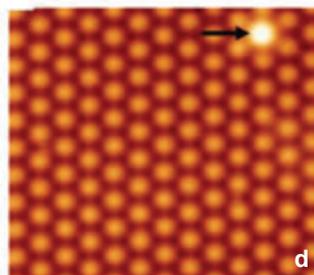


Image STM de la surface de Si(111)-B ($V_s = 1,6$ V ; $I_T = 60$ pA ; 9×9 nm² ; température ambiante) avec un taux de dopage maximal. La flèche noire indique une absence de bore, c'est-à-dire une liaison pendante occupée par un électron, ce qui donne un adatome de silicium très brillant à cette tension.

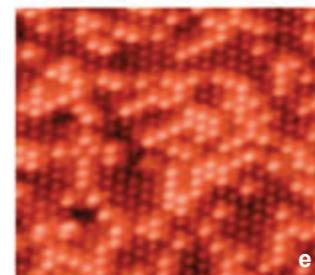


Image STM de la surface de Si(111)-B ($V_s = 1,6$ V ; $I_T = 60$ pA ; 15×15 nm² ; température ambiante) avec un taux de dopage plus faible d'environ 0,23 monocouche.

est notée Si(111)-B. Ces atomes de bore étant à égale distance de quatre atomes de silicium dont un adatome, ils peuvent se lier à ces quatre atomes de silicium en imposant un transfert de l'électron de la liaison pendante de l'adotome de silicium (encadré, partie b). Ainsi, ce dopage au bore permet de dépeupler en électrons les liaisons pendantes de la surface et par conséquent d'empêcher la formation de liaisons covalentes entre cette surface et des molécules organiques adsorbées. Cette méthode est simple et versatile, car le taux de passivation peut être ajusté en fonction des conditions du chauffage sous vide (encadré, parties d et e). L'image STM de la partie d montre un taux de dopage maximal, où chaque adotome de silicium de la surface sauf un (pointé par la flèche noire) est au-dessus d'un atome de bore, alors que l'autre image STM montre une surface avec un taux de dopage plus faible.

Les réseaux à grande échelle sur Si(111)-B complètement passivée

Comme cela a été décrit précédemment, l'obtention d'un réseau supramoléculaire auto-assemblé, qu'il soit compact ou pas, résulte toujours d'une subtile balance entre les interactions molécules-surface et molécule-molécule. Cette interaction molécule-surface, relativement importante, force les molécules à s'adsorber sur un site dit « d'adsorption » très précis au-dessus des atomes de la surface, l'atome de silicium dans notre cas. De fait, les propriétés de la surface (périodicité et symétrie) mais aussi celles des molécules vont fortement influencer la croissance des réseaux moléculaires.

Les réseaux obtenus avec la molécule 1,3,5-tri(4'-bromophényle)benzène (TBB) déposée sur Si(111)-B $\sqrt{3}\times\sqrt{3}$ R30° illustrent très bien l'influence de ces différentes interactions [14]. Cette molécule (figure 2a) a été choisie car elle possède la même symétrie C3 que la surface et parce que la distance entre deux groupements bromophényle est identique à la distance entre deux atomes de silicium.

L'image STM (figure 2b) montre le bord d'un réseau moléculaire nanoporeux parfaitement organisé et commensurable avec la surface, de périodicité $3\sqrt{3}\times 3\sqrt{3}$, visible sur la partie gauche en orange clair. Le diamètre des pores est de 1,1 nm. La partie plus sombre, à droite de l'image, correspond à la surface $\sqrt{3}\times\sqrt{3}$ R30° du Si(111)-B observée en résolution atomique. Dans les images STM, chaque molécule est formée de trois protubérances correspondant aux trois bromophényles. L'extrême résolution de cette image permet de positionner avec une précision atomique la molécule sur la surface. Le modèle du réseau moléculaire correspondant est décrit dans la figure 2c. Le centre des molécules est positionné entre trois atomes de silicium et les groupements bromophényle sont situés à la quasi verticale des atomes de silicium. La stabilité de ce réseau jusqu'à des températures voisines de 150 °C est assurée par deux types d'interactions :

- les interactions molécules-surface d'origines électrostatiques entre les atomes de silicium « pauvres » en électrons et les groupements bromophényle « riches » en électrons ;
- les interactions molécule-molécule de type « π - π » (encadrées en jaune, figure 2c) entre deux cycles aromatiques de deux molécules différentes et celles de type « hydrogène » (encadrées en bleu) entre un atome de brome et un atome d'hydrogène.

Ces réseaux nanoporeux peuvent être utilisés comme gabarits pour recevoir des molécules « hôtes » [14]. Ce genre d'étude a été réalisé sur le système décrit précédemment. Des molécules d'un diamètre d'environ 1 nm et très électrophiles

pouvant interagir avec les groupements bromophényle du réseau sont de bonnes candidates pour ce type d'expérience. La molécule de C₆₀, qui possède l'ensemble de ces caractéristiques, a été choisie puis évaporée sur le réseau de TBB. Les images STM montrent des résultats spectaculaires où les molécules de C₆₀ s'adsorbent toujours au-dessus des nanopores (figure 3). En fonction du taux de recouvrement en C₆₀,

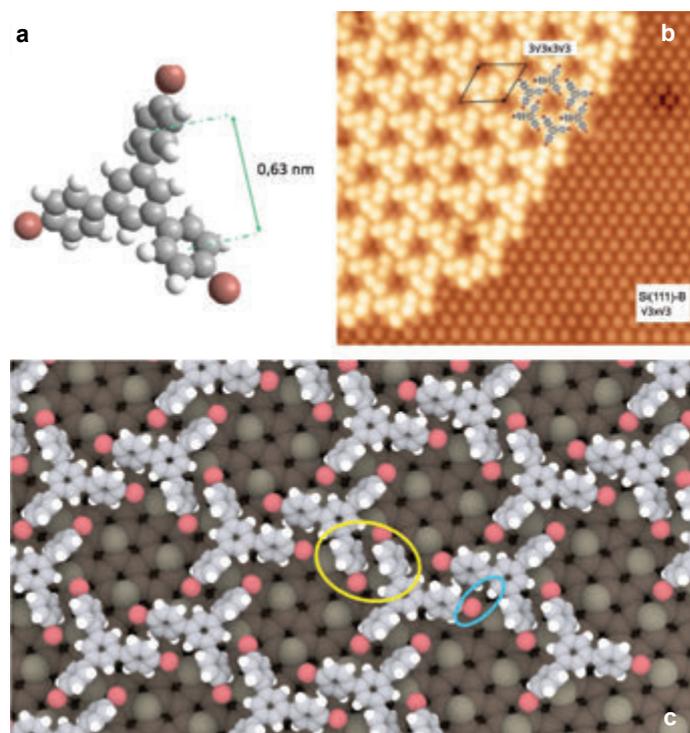


Figure 2 - a) Modèle de la molécule 1,3,5-tri(4'-bromophényle)benzène (TBB). b) Image STM (15 x 15 nm²) en résolution submoléculaire et atomique, montrant le réseau de TBB (orange clair) adsorbé sur la surface de Si(111)-B (atomes de silicium visibles en orange sombre). c) Vue artistique du réseau moléculaire adsorbé sur la surface. Les atomes de la surface sont représentés en marron.

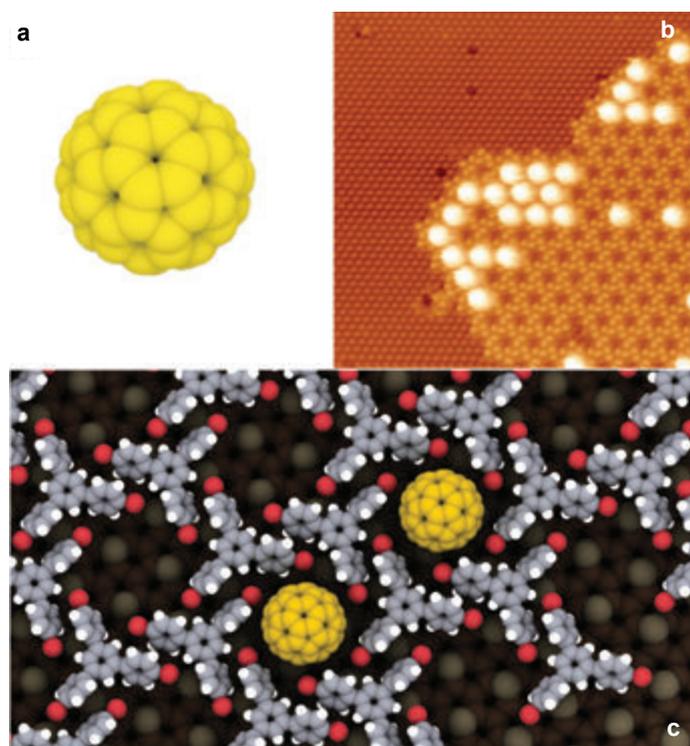


Figure 3 - a) Modèle de la molécule C₆₀. b) Image STM (30 x 30 nm²) montrant des molécules de C₆₀ (orange clair) adsorbées au-dessus des nanopores du réseau de TBB. c) Vue artistique montrant la position des molécules de C₆₀ adsorbées sur le réseau de TBB et sa proximité avec les six groupements bromophényle formant les nanopores.

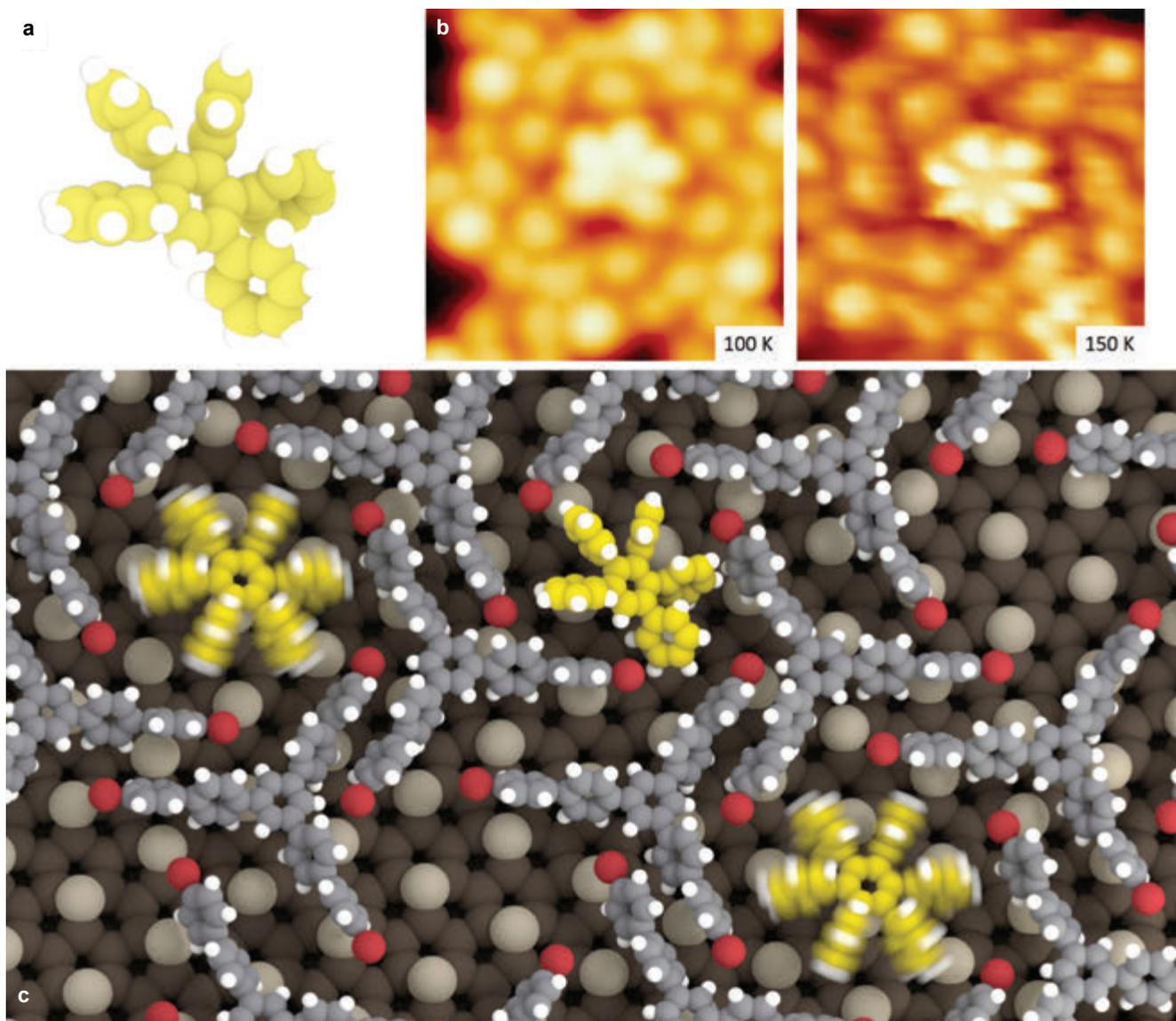


Figure 4 - a) Modèle de la molécule de pentaphénylbenzène (PBB). b) Image STM ($2 \times 2 \text{ nm}^2$) montrant une molécule de PBB à l'intérieur d'un nanopore. À 100 K, la molécule immobile apparaît avec cinq lobes. À 150 K, lorsque sa rotation est initiée, elle apparaît avec six lobes. c) Vue artistique montrant la position des molécules de PBB adsorbées dans les nanopores du réseau moléculaire. Seules les molécules adsorbées dans les nanopores hexagonaux peuvent tourner par activation thermique.

il est possible de recouvrir totalement la surface et de former un réseau périodique de C_{60} avec une stabilité thermique jusqu'à $150 \text{ }^\circ\text{C}$. Des manipulations par la pointe du microscope ont également été réalisées démontrant la possibilité de déplacer une molécule de C_{60} d'un nanopore à l'autre avec une précision atomique. Cet exemple constitue le premier cas de réalisation d'un réseau moléculaire bi-composants. Des réseaux encore plus complexes à trois molécules sont également possibles [15].

D'autres études dans le domaine des rotors moléculaires sur surface ont montré que ce type de réseaux poreux peut être utilisé pour confiner des molécules et initier leur rotation par activation thermique [16]. Ces expériences ont été réalisées sur un réseau moléculaire formé avec la molécule 1,3,5-tris(4''-bromo-4,4'-biphényle)benzène où deux types de nanopores sont présents. Les auteurs ont montré que suivant la taille et la forme des nanopores, des molécules de pentaphénylbenzène (PBB) (figure 4a) pouvaient se mettre à tourner par activation thermique vers 140 K (figure 4b). Dans les pores triangulaires, l'encombrement stérique de la molécule l'empêche de bouger, alors que dans les trous hexagonaux, le centre de la molécule situé au-dessus d'un atome de silicium peut avoir

des mouvements de rotation autour d'un axe vertical. Dans ces conditions et du fait de la rotation rapide sous la pointe, la molécule de PBB qui ne possède que cinq phényles extérieurs apparaît comme une molécule à six phényles (figure 4c). Cette activation thermique est réversible en fonction de la température.

L'étape suivante : intégrer les fonctions dans les structures

Comme nous l'avons dit, l'interaction molécules-surface est un paramètre essentiel dans la croissance du réseau moléculaire. C'est pourquoi la symétrie des molécules et/ou celle de la surface peuvent changer fortement le résultat final. Ainsi plusieurs exemples ont montré qu'en utilisant des molécules linéaires possédant des terminaisons bromophényle, il est possible d'obtenir des réseaux supramoléculaires compacts et commensurables avec la surface, ouvrant ainsi la voie à la réalisation de réseaux de périodicité et de symétrie contrôlés [17-18].

La réalisation d'auto-assemblages sur une surface de silicium a été démontrée en utilisant une surface passivée pour

diminuer les interactions molécules-surface. De nombreux réseaux bidimensionnels, compacts ou poreux, mono- ou multicomposants, et avec une extension spatiale supérieure à 10 000 nm², ont été observés par STM. En matière d'application, les réseaux poreux ont permis d'observer des mouvements de rotation de molécules adsorbées dans les pores. En matière de perspective, l'étape cruciale sera d'obtenir des réseaux qui seront stables à pression atmosphérique. Pour cela, l'obtention de réseaux covalents (polymérisation 2D sur surface Si(111)-B)), c'est-à-dire le remplacement des interactions intermoléculaires par des liaisons covalentes entre les molécules, pourrait être une voie prometteuse. Ces nouveaux matériaux pourraient posséder les mêmes propriétés que les matériaux 2D (graphène, MoS₂, etc.), et pourraient en plus être plus performants en intégrant directement les fonctions dans leur structure au lieu de passer par des étapes de fonctionnalisation post-élaboration.

Les auteurs remercient pour leur contribution Y. Makoudi, J. Jeannotot, W. Hourani et D. Teyssieux, membres titulaires de l'équipe Nanosciences, les doctorants passés (M. El Garah, B. Baris, M. Beyer, G. Zhan) et les assistants-ingénieurs chimistes (V. Luzet, S. Lamare, M. Féron), ainsi que Pays de Montbéliard Agglomération, la Région Bourgogne Franche-Comté, l'Agence Nationale de la Recherche (ORGANISO ANR-15-CE09-0017 et ACTION ANR-15-CE29-0005) et le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, et de l'Innovation pour leurs soutiens financiers.

(1) À l'heure actuelle, Qualcomm commercialise des puces électroniques avec des traits de gravure de 10 nm et IBM a annoncé la mise sur le marché prochaine de puces avec des traits de 5 nm.

(2) HOPG : « highly oriented pyrolytic graphite », graphite pyrolytique hautement orienté.

(3) Une surface est dite reconstruite car sa géométrie diffère de l'agencement périodique du solide dont elle est issue.

[1] Moore G.E., Cramming more components onto integrated circuits, *Electronics*, **1965**, *38*, p. 114.

[2] Lehn J.-M., *La Chimie Supramoléculaire : Concepts et Perspectives*, De Boeck Université, **1997**.

[3] Barth J.V., Constantini G., Kern K., Engineering atomic and molecular nanostructures at surfaces, *Nature*, **2005**, *437*, p. 671.

[4] Bartels L., Tailoring molecular layers at metal surfaces, *Nature Chem.*, **2010**, *2*, p. 87.

[5] Barth J.V., Architectonic on metal surfaces, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **2007**, *58*, p. 375.

[6] Elemans J.A.A.W., Lei S., De Feyter S., Molecular and supramolecular networks on surfaces: from two-dimensional crystal engineering to reactivity, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 7298.

[7] Mali K.S., Adisojoso J., Ghijsens E., De Cat I., De Feyter S., Exploring the complexity of supramolecular interactions for patterning at the liquid-solid interface, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *45*, p. 1309.

[8] Hooks D.E., Fritz T., Ward M.D., Epitaxy and molecular organization on solid surfaces, *Adv. Mater.*, **2001**, *13*, p. 227.

[9] Hamers R.J., Coulter S.K., Ellison M.D., Hovis J.S., Padowitz D.F., Schwartz M.P., Cycloaddition chemistry of organic molecules with semiconductor surfaces, *Acc. Chem. Res.*, **2000**, *33*, p. 617.

[10] Tao F., Xu G.Q., Attachment chemistry of organic molecules on Si(111)-7x7, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, p. 882.

[11] Harikumar K.R., Lim T., McNab I.R., Polanyi J.C., Zotti L., Ayissi S., Hofer W.A., Dipole-directed assembly of lines of 1,5-dichloropentane on silicon substrates by displacement of surface charge, *Nature Nano.*, **2008**, *3*, p. 222.

[12] Makoudi Y., Arab M., Palmino F., Duverger E., Ramseyer C., Picaud F., Chérioux F., Stable room temperature molecular assembly of zwitterionic organic dipoles guided by Si(111)-7x7 template effect, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 9287.

[13] Lyo I.-W., Kaxiras E., Avouris P., Adsorption of boron on Si(111): its effect on surface electronic states, *Phys. Rev. Lett.*, **1989**, *63*, p. 1261.

[14] Baris B., Luzet V., Duverger E., Sonnet P., Palmino F., Chérioux F., Robust and open tailored supramolecular networks controlled by the template effect of a silicon surface, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 4094.

[15] Baris B., Jeannotot J., Luzet V., Palmino F., Rochefort A., Chérioux F., Noncovalent bicomponent self-assemblies on a silicon surface, *ACS Nano*, **2012**, *6*, p. 6905.

[16] Guillermet O., Mahmood A., Yang J., Echeverria J., Jeannotot J., Gauthier S., Joachim C., Chérioux F., Palmino F., Seeding molecular rotators on a passivated silicon surface, *ChemPhysChem*, **2014**, *15*, p. 271.

[17] Makoudi Y., Beyer M., Jeannotot J., Palmino F., Picaud F., Chérioux F., Supramolecular self-assembly of brominated molecules on a silicon surface, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, p. 5714.

[18] Wagner S.R., Lunt R.R., Zhang P., Anisotropic crystalline organic step-flow growth on deactivated Si surfaces, *Phys. Rev. Lett.*, **2013**, *110*, p. 086107.

Frank PALMINO,

professeur à l'Université de Franche-Comté et responsable de l'équipe Nanosciences de l'Institut FEMTO-ST.

Frédéric CHÉRIOUX,

directeur de recherche au CNRS, membre de l'équipe Nanosciences et directeur-adjoint de l'Institut FEMTO-ST.

* Institut FEMTO-ST, Université de Bourgogne Franche-Comté/ CNRS, Besançon.

Courriels : frank.palmino@univ-fcomte.fr ;

frederic.cherieux@femto-st.fr



Découvre le nouvel article de l'AC Découverte
sur la chimie du végétal !



La SCF visite
une bioraffinerie !



www.lactualitechimique.org



l'actualité chimique
découverte

Rubrique AC Découverte
pour les lycéens, étudiants et enseignants

Les « boîtes-pyrènes », des cages de confinement dynamiques

Résumé Les capsules ou cages moléculaires ou supramoléculaires font partie des objets fonctionnels qui suscitent actuellement beaucoup d'attention pour leurs fonctions fondamentales générant une nouvelle chimie dans des milieux confinés et pour leurs applications multiples, notamment dans le domaine de la santé. Les travaux présentés ici illustrent des avancées très récentes sur le confinement par des assemblages supramoléculaires encapsulant des composés biogéniques en milieux aqueux, très proche des conditions biologiques. En effet, grâce à une conception judicieuse, de nouvelles architectures programmées se constituent de façon spontanée et réversible pour générer des cages à la fois robustes, dynamiques et capables de s'adapter pour répondre à différentes fonctions. Plusieurs études approfondies ont permis de mettre en lumière des applications variées (compression, catalyse, sélection) en utilisant un outil unique, la « boîte-pyrène », une sorte de pince multiprise dans le domaine de l'encapsulation supramoléculaire fonctionnelle. Les techniques de caractérisation à l'état solide (cristallographie) et en solution ont été utilisées pour mettre en évidence la stabilisation par confinement d'espèces hautement instables ainsi que la détermination de la structure tridimensionnelle d'espèces non cristallines ou polymorphes.

Mots-clés Cages supramoléculaires dynamiques, liaison hydrogène, auto-assemblage, encapsulation.

Abstract "Pyrene-box": dynamic confinement cages

Molecular or supramolecular capsules or cages are part of functional objects that are currently attracting much attention for their basic functions generating new chemistry in confined environments and for their multiple applications, especially in the field of health. The work presented here illustrates very recent advances in confinement by supramolecular assemblies encapsulating biogenic compounds in aqueous media, very close to biological conditions. Indeed, thanks to a judicious design, new programmed architectures are made spontaneously and reversibly to generate cages that are robust, dynamic and able to adapt to meet different functions. Several in-depth studies have made it possible to highlight various applications (compression, catalysis, selection) using a unique tool called "pyrene-box", a kind of multi-pliers in the field of functional supramolecular encapsulation. Solid state (crystallography) and solution characterization techniques were used to demonstrate the stabilization by confinement of highly unstable species and the determination of the three-dimensional structure of non-crystalline or polymorphic species.

Keywords Dynamic supramolecular cages, hydrogen bonding, self-assembly, encapsulation.

Encapsulation et chimie des milieux confinés

Depuis de nombreuses années, les chimistes synthétisent, catalysent, immobilisent, vectorisent en inventant sans cesse de nouveaux outils pour générer une chimie nouvelle et fonctionnelle. Cependant depuis des millénaires, les organismes vivants orchestrent des processus merveilleux dans la nature. Les usines des organismes biologiques sont évidemment capables de former des liaisons covalentes entre atomes, mais les assemblages les plus complexes reposent le plus souvent sur une proportion non négligeable de liaisons non covalentes. Ce type de liaisons est parfaitement adapté aux réactions rapides et dynamiques, mais également à l'adaptation et au processus de correction, primordial dans le monde du vivant. De son côté, le chimiste peut également former des liaisons covalentes et depuis environ un demi-siècle, il explore les avantages des interactions non covalentes regroupées sous le terme de chimie supramoléculaire [1].

L'encapsulation moléculaire est un domaine fascinant car les propriétés des composés encapsulés sont généralement différentes dans un milieu confiné par rapport à leurs propriétés en solution. En traversant la barrière solution/capsule, des phénomènes dynamiques inattendus peuvent être observés dans un espace chimique « compartimenté », ouvrant la porte à de nouveaux domaines émergents de chimie et de physique dans des conditions confinées. La compartimentation est également une caractéristique fondamentale des processus

biologiques, car la plupart des processus physiologiques se produisent dans les cellules et dépendent des échanges sélectifs de métabolites entre la cellule et son extérieur [2].

En chimie, l'encapsulation s'avère importante, voire nécessaire dans de nombreuses situations. Les matériaux poreux sont fabriqués avec une grande surface spécifique (rapport entre surface et volume) mais ne constituent pas une protection moléculaire individualisée. Dans certains cas, la réactivité des molécules est telle que dès que deux molécules identiques entrent en contact, elles réagissent l'une avec l'autre pour reformer un nouveau produit, non désiré. Pour éviter ce phénomène, il est alors nécessaire d'isoler de façon individualisée chacune des molécules. Une autre situation courante dans le domaine de la synthèse organique est de souhaiter une forme très précise de produit et non pas sa forme jumelle inversée (son image miroir), avec un rendement le plus élevé possible. Il faut pour cela user de stratégies complexes et parfois non suffisantes. L'encapsulation de deux réactifs au lieu d'un dans un espace confiné peut permettre de restreindre l'angle et la position de réaction et de former ainsi seulement le produit désiré. Cette même stratégie peut être utilisée lorsque la réactivité est très faible : le fait de rapprocher spatialement les partenaires en interaction peut permettre d'augmenter leur probabilité de réagir ensemble.

Une capsule peut ainsi servir de véhicule, notamment pour voyager à l'intérieur des organismes vivants. Le chemin d'accès aux organes s'apparente en effet souvent à un parcours difficile

pour les médicaments puisque le corps est capable de créer des environnements très différents (pH, etc.) selon la zone traversée. L'encapsulation dans une coquille est donc considérée comme une voie très prometteuse, non seulement pour fournir une protection et améliorer la pénétration, mais également pour moduler la cinétique de relargage du médicament dans le temps.

Nous allons découvrir ci-après l'historique de cette nouvelle voie de synthèse qui est non seulement utile aux chimistes, mais aussi dans les domaines de la santé, de l'environnement, de l'énergie et bien d'autres encore.

Des cages moléculaires aux capsules supramoléculaires adaptatives

Les plus anciens modèles de capsules ont été conçus par les organismes vivants. En effet, certaines enzymes – souvent de relativement grosses molécules ou un assemblage de molécules – ont pour seule fonction de piéger, réagir et libérer une autre molécule modifiée suivant le besoin de l'organisme. Il est difficile de dresser un historique exhaustif de la formation des capsules artificielles puisqu'il existe de multiples façons de catégoriser ces objets complexes. Par exemple, on dénombre une multitude de cibles (cation, anion, solvant, gaz, etc.), et chaque cible est quasiment un nouveau domaine d'étude. Nous allons simplement mentionner ici quelques exemples marquants dans l'évolution du domaine qui nous concerne.

La découverte des éther-couronnes (*figure 1a*), composés macrocycliques de taille variable, constitue indéniablement un commencement dans l'étude des molécules complexantes [3]. Leurs analogues en trois dimensions, les cryptands, découverts par Jean-Marie Lehn (cible piégée dans une crypte, *figure 1b*), sont une famille de ligands synthétiques bicycliques

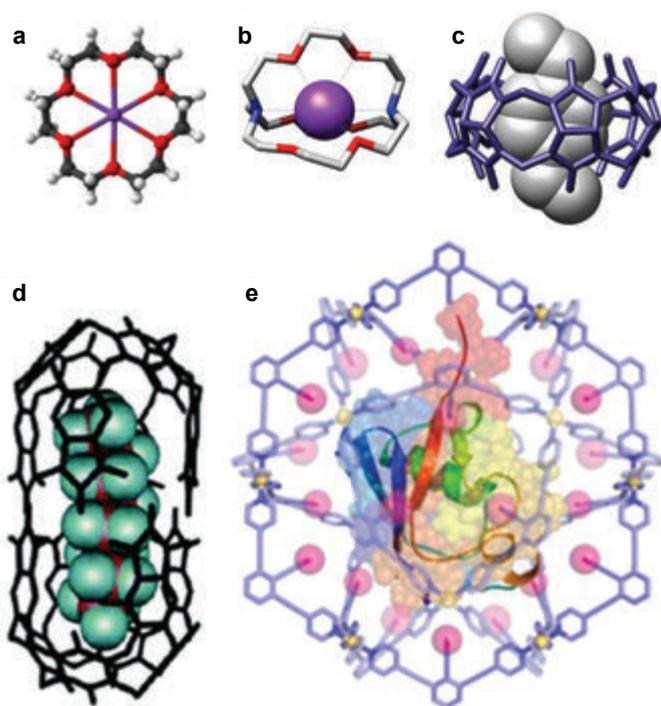


Figure 1 - Structure cristalline ou représentation tridimensionnelle d'une sélection de cages moléculaires dont : a) l'éther 18-couronne 6 complexant K^+ ; b) le 2.2.2-cryptand complexant K^+ ; c) le cavitand cucurbituril complexant le p-xylylènediammonium ; d) le cavitand tétraimide piégeant une chaîne alkyle ; et e) une capsule métallo-supramoléculaire auto-assemblée et construite à partir de molécules organiques et d'ions palladium encapsulant une protéine dans la cavité.

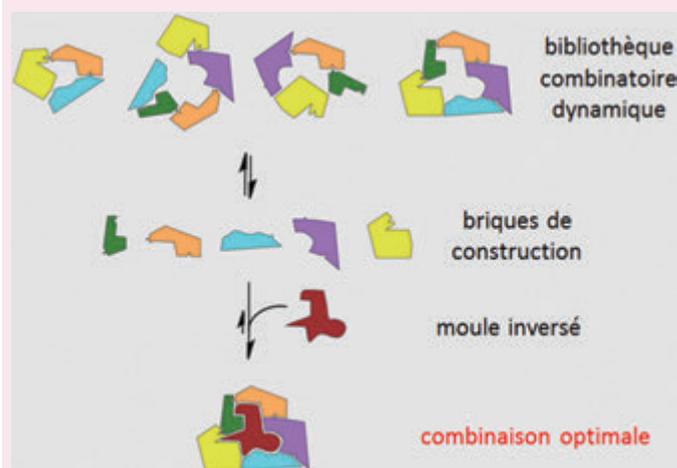
La chimie constitutionnelle dynamique

La chimie constitutionnelle dynamique (CCD) fournit une approche évolutive pour la génération de la diversité chimique à la fois sur les niveaux moléculaire et supramoléculaire, grâce à la mise en place de réactions covalentes réversibles et d'interactions intermoléculaires non covalentes, respectivement. L'auto-assemblage des composants dans des architectures bien définies, contrôlées par la maîtrise des affinités moléculaires/supramoléculaires, traduit le flux d'informations structurelles du niveau moléculaire vers des dimensions à l'échelle nanométrique. Ce processus de construction dépend fortement de la nature du réseau et est influencé par des facteurs tels que la forme, la valence, l'orientation et la flexibilité des composants. Suivant l'analogie proposée par E. Fisher de la clé dans la serrure et grâce à ce type d'approche, des molécules complexes assimilées à une clé se forment à l'intérieur d'un moule. Dans l'étude présente, plusieurs molécules auto-associées constituent une sorte de serrure modulable dans laquelle viennent s'insérer des molécules variées.

Pour en savoir plus

Lehn J.-M., From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, p. 151.

Constitutional Dynamic Chemistry, M. Barboiu (ed.), Springer, **2012**, vol. 322.



ou polycycliques. C'est leur sélectivité accrue qui leur a valu leur succès malgré un coût élevé et une préparation complexe [4]. Dès 1983, Donald Cram introduisit le terme cavitand pour désigner des molécules ayant la forme d'un tonneau ou container (*figure 1c*) [5]. Conjointement, les cyclodextrines, les calixarènes ou les cucurbiturils furent les premières versions des molécules avec une cavité complexante, présentant une complémentarité de taille et de forme avec l'espèce encapsulée. L'inconvénient principal de ces magnifiques molécules d'accueil réside dans leur construction. La plupart demandent des stratégies de synthèse hautement complexes donc coûteuses et nécessitent d'être reconsidérées parfois totalement pour chaque nouvel objet à encapsuler.

Une nouvelle approche pour réaliser ces capsules est de s'appuyer sur les concepts de la chimie constitutionnelle dynamique (voir encadré) et de l'auto-assemblage de deux (ou plus) briques moléculaires. D'autre part, la stabilité des assemblages dynamiques est certainement moindre par rapport à une cage formée uniquement de liaisons covalentes. Les avantages ne sont pas des moindres, le plus important étant l'extrême simplicité de synthèse puisque dans certains cas, la cage supramoléculaire peut être conçue simplement en mélangeant quelques produits commerciaux peu coûteux.

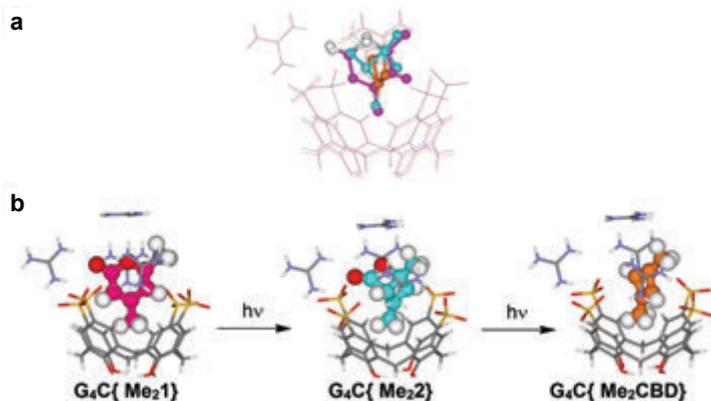


Figure 2 - Observation cristallographique de la voie de formation par photolyse du 1,3-diméthylcyclobutadiène à partir de la 4,6-diméthyl- α -pyrone : a) vues des structures de rayons X initiales (lignes rouges) et irradiées (lignes bleues), illustrant la stabilité de la matrice cristalline G4C, encapsulant les produits invités représentés superposés comme observés par les données expérimentales ; b) structures cristallines des complexes hôte-invité stabilisés sous confinement par la matrice hôte G4C de la 4,6-diméthyl- α -pyrone qui, par irradiation UV, se transforme progressivement en 4,6-diméthyl-Dewar- β -lactone et finalement en 1,3-diméthyl-cyclobutadiène.

La modularité et la flexibilité sont d'autres points forts de cette approche. Un atout majeur supplémentaire réside dans la possibilité de construire la cage autour de la molécule, en sa présence, sans modifier les attributs ni de cette dernière ni des composants de l'assemblage.

Tout naturellement, de nombreux autres exemples de cages supramoléculaires ont été développés par la suite, comme la « balle de tennis » de Julius Rebek (figure 1d) [6]. De même, Makoto Fujita est un contributeur incontournable de ce domaine avec le développement de cages métallo-supramoléculaires dès le début des années 1990 [7] et encore aujourd'hui avec ses architectures cristallines surnommées « éponges moléculaires » utilisées comme matrices pour la détermination de la structure moléculaire des composés non cristallins ou difficiles à cristalliser (figure 1e) [8]. Des cages inorganiques de plus en plus grandes et complexes ont vu le jour, comme le « citron bleu » et la « roue géante » d'Achim Müller, constitués de polyoxomolybdates [9]. Un motif qui a particulièrement attiré notre attention est l'association de dérivés anioniques organosulfonate avec le cation guanidinium liés entre eux par des liaisons hydrogène (liaisons-H). Le premier à avoir exploré de façon approfondie les structures à base d'organo-sulfonate/guanidinium est M.D. Ward dès la fin des années 1990 [10]. L'intérêt majeur pour ce motif vient de la robustesse des interactions non covalentes grâce à des liaisons-H fortes ainsi qu'à la complémentarité de celles-ci : six donneurs de liaisons-H du guanidinium pour six paires d'électrons portées par les trois oxygènes du groupement sulfonate. À cela s'ajoutent les interactions coulombiques entre les ions de charges opposées. Plusieurs études préliminaires basées sur le 1,5- ou le 2,6-naphthalène disulfonate n'ont pas permis de générer des cages.

Le sel de tétraguandinium calix[4]arène-sulfonate (G4C) s'est révélé être un système supramoléculaire très utile, capable non seulement d'encapsuler des molécules de solvant [11], mais aussi d'agir comme un flacon moléculaire pour la stabilisation des molécules instables [12-13]. Ce système a été utilisé pour la formation photochimique des espèces chimiques hautement instables comme la 4,6-diméthyl-Dewar- β -lactone et le 1,3-diméthylcyclobutadiène (CBD) qui sont suffisamment stables dans des conditions confinées à 175 K pour permettre une détermination de structure classique par diffraction des

rayons X (figure 2) [12]. Il est important de noter que pendant l'irradiation, la matrice stable du sulfonate de tétraguandinium-calixarène reste inchangée (figure 2a), alors que la structure confinée de la 4,6-diméthyl- α -pyrone a été modifiée durant la série successive d'irradiations. Compte tenu de la carte de densité électronique qui peut être connectée de manière raisonnable, nous pouvons soutenir que la structure cristalline n'est pas vraiment associée à un désordre local, mais avec les superpositions de la 4,6-diméthyl-Dewar- β -lactone et de la 1,3-diméthyl-cyclobutadiène présentant une similitude étonnante des longueurs de liaison et des angles tels que ceux prédits par la théorie (figure 2b) [13].

Étant donné ces exemples, un organosulfonate idéal pour construire une capsule supramoléculaire discrète devrait avoir au moins quatre groupes sulfonylés afin d'empêcher la formation de formes cristallines lamellaires ou empilées, tout en ayant une structure plane et rigide pour la stabilité conformationnelle. Le 1,3,5,8-pyrène-tétrasilfonate est le candidat idéal qui doit satisfaire toutes ces conditions, tout en étant peu coûteux, non toxique et disponible commercialement comme marqueur fluorescent pour les réservoirs d'eau. Le travail décrit ici se focalise sur un type de cage surnommé « boîte-pyrène » (BP) généré à partir d'anions 1,3,5,8-pyrène-tétrasilfonate (PTS⁴⁻) et des dérivés de cations guanidinium. Nous avons choisi la boîte-pyrène pour expliciter ce concept innovant de cages moléculaires dynamiques ou « adaptatives ».

Construction de la « boîte-pyrène »

À notre connaissance, la boîte-pyrène (figure 3) est le premier exemple de capsule supramoléculaire constituée simplement en mélangeant des réactifs bon marché et non toxiques dans le solvant le plus écologique et biologique possible qu'est l'eau.

Inspirée notamment par les assemblages guanidinium-organosulfonate combinant liaisons ioniques et réseaux de liaisons-H, une nouvelle cage de forme parallélépipédique a été conçue (figure 3a). Les liaisons ioniques sont formées entre les anions des groupements sulfonate décorant le composé aromatique pyrène et les cations des dérivés de guanidinium (figure 3b). Les quatre fonctions sulfonate du 1,3,5,8-pyrène-tétrasilfonate qui se trouvent aux quatre « coins » d'une paroi plane et rigide sont susceptibles de former des liaisons de part et d'autre du plan formé par le dérivé pyrène, et permettent surtout de créer des espaces discrets à l'inverse de composés ditopiques (deux pôles) comme le 2,6-naphthalène disulfonate qui s'auto-associe sans générer de cavités empilées vacantes [14]. La fonction guanidinium procure une charge positive tout en générant un triple réseau de liaisons-H dans un seul plan. Ces particularités confèrent de la multivalence sans rendre infinies les possibilités de connexion, ce qui serait contre-productif pour la cristallisation. La combinaison de ces deux molécules constitue un ensemble robuste, y compris dans l'eau puisque la présence de la cage peut être confirmée par analyse RMN en solution. À l'état solide, l'organisation en trois dimensions est obtenue grâce à la diffraction des rayons X sur monocristaux (figure 3c).

Piégeage de molécules comprimées, flexibles

L'utilisation de cette boîte-pyrène a permis de piéger des molécules constituées de longues chaînes alkyles (dix à douze atomes de carbone). De façon assez surprenante, l'ensemble

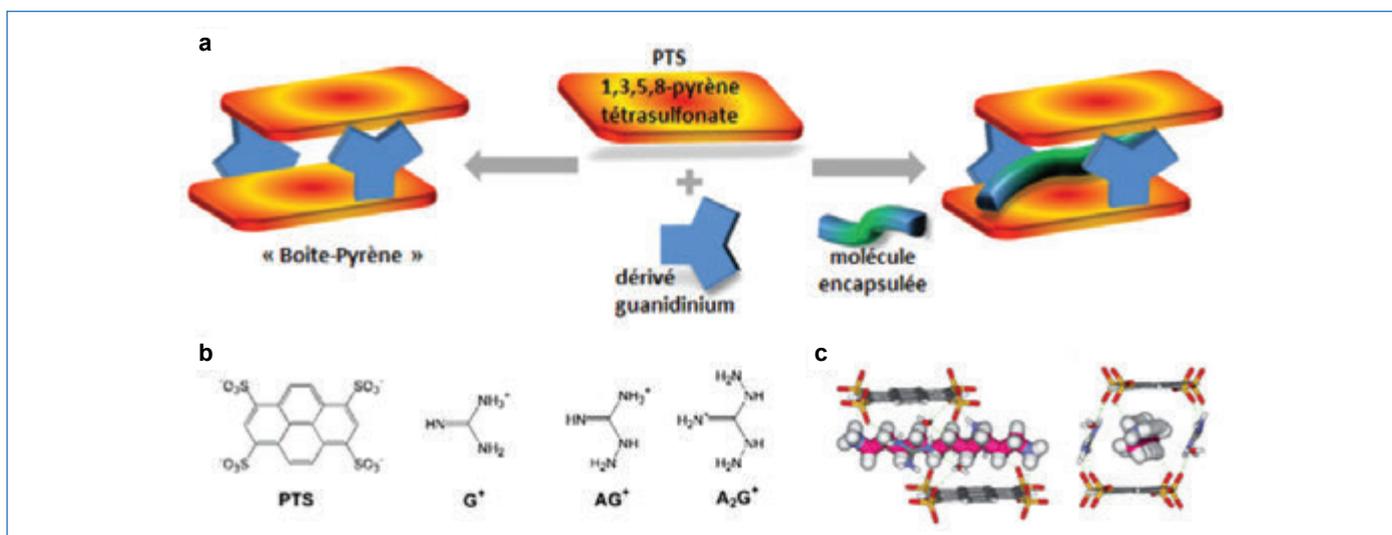


Figure 3 - a) Représentation schématique de la formation de la boîte-pyrène (BP) à partir de 1,3,5,8-pyrène-tétrasilfonate (PTS) et des cations de guanidinium. b) Structures chimiques des différents PTS. c) Vues de côté et de face de la structure cristallographique de la BP encapsulant une molécule de 1,10-diammonium-décane (crystallisation dans une solution aqueuse). Les liaisons-H sont indiquées par un trait vert pointillé.

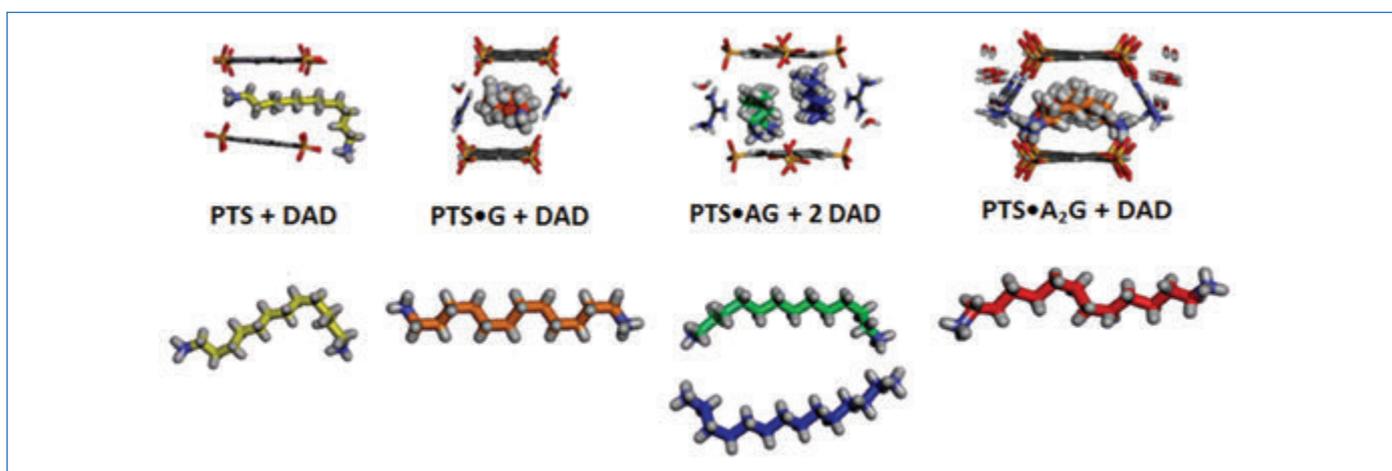


Figure 4 - Structures cristallines du composé 1,12-diammonium-dodécane (DAD) piégé dans différentes matrices de BP (sans G, avec G, AG et A₂G) et conformations correspondantes du DAD dans la cage (en dessous).

crystallise tout aussi bien, voire mieux que la boîte vide. Ceci permet de déterminer la conformation de chaque molécule, comment elles interagissent avec les autres molécules et comment ces groupes de molécules s'empilent en trois dimensions. Dans certains cas, il est difficile de savoir si la capsule se forme grâce à la molécule piégée ou si la capsule se forme, s'ouvre et se referme autour de la molécule. Dans le cas présent, il a été possible d'obtenir et de caractériser la capsule vide ; il n'y a donc pas de doute sur sa formation spontanée dans l'eau, même en l'absence des molécules invitées. C'est un avantage puisque cela signifie que la formation du complexe est assez peu liée à l'invité mais dépend surtout du gain énergétique (entropique et enthalpique) que le processus d'encapsulation va engendrer. Un autre avantage est l'aspect dynamique, car si la capsule se forme en premier, l'invité pourrait dans certains cas ne pas pouvoir entrer si les connections étaient irréversibles.

Le processus d'assemblage supramoléculaire est plutôt flexible, la structure pouvant intégrer des molécules d'eau dans son réseau de liaisons-H afin d'accueillir des invités plus grands ou utiliser différents dérivés de guanidinium asymétriques. Enfin, il convient de noter que tous les composants de la BP sont non toxiques et solubles dans l'eau, ce qui permet une synthèse très facile dans des conditions ambiantes.

Il est important de noter également que la BP a permis de piéger des composés qui cristallisent difficilement autrement (voir ci-après).

Adaptation et sélection de la boîte-pyrène

Comme il a été observé dans l'étude d'encapsulation de 1,12-diammonium-dodécane (DAD), en l'absence de cations guanidinium, la cage n'est pas vraiment bien délimitée, et les composés à encapsuler ne sont qu'à moitié inclus dans l'espace qui n'est pas assez englobant (figure 4) [15]. L'utilisation des dérivés du guanidinium bloque l'espace latéral de la cage et confine ainsi le composé DAD. La cage BP confère un environnement relativement restreint pour le composé DAD ; ainsi une seule molécule invitée est contenue dans la cage.

Lorsque la taille du dérivé guanidinium (amino-guanidinium, AG) augmente très légèrement, l'espace interne de la cage s'agrandit de façon significative et cette fois, deux molécules de composé DAD peuvent être accommodées au sein de l'enceinte formée. Le dérivé diamino-guanidinium (A₂G) présente une nouvelle particularité puisque le motif multi-aminé possède de nombreuses fonctions donneuses de liaisons-H et constitue ainsi des ponts entre plusieurs plateformes pyrène, de sorte que cette fois-ci, la boîte n'est plus discrète

mais infinie dans une direction. Le composé DAD prend alors ses aises et adopte une position atypique à cheval entre deux plateformes PTS. L'observation des conformations variables des chaînes d'alcane offre des perspectives intéressantes sur la compréhension de leurs comportements chimiques de manière dynamique lorsqu'en interaction dans un espace confiné, pertinents pour de nombreux processus biologiques. Les amines biogènes constituent une autre classe d'invités d'intérêt général. À notre connaissance, seuls quelques éléments structurels ont jusqu'à présent été rapportés sur l'élucidation du comportement des neurotransmetteurs, notamment leur assemblage, dans des conditions confinées [16] et la plupart des études sont basées sur des calculs de modélisation moléculaire. Notre étude a porté sur les amines biogènes simples mais avec des fonctions biologiques importantes : l'histamine (HIS), la dopamine (DOP) et la sérotonine (SER) (figure 5c), trois composés relativement difficiles à faire cristalliser. Grâce à leur encapsulation dans la boîte-pyrène, leur structure à l'état solide a pu être obtenue très facilement par diffraction des rayons X, et il a été observé qu'elles partagent des caractéristiques similaires mais qu'elles ne sont pas isomorphes [17]. Par exemple, trois cations de guanidinium pour chaque molécule invitée sont inclus dans le réseau de liaisons-H de chacune des structures et les invités ont la même orientation relative par rapport aux molécules PTS. Le nombre de molécules d'eau incluses dans la structure est cependant différent : deux dans la structure de l'histamine, six pour la dopamine et quatre pour la sérotonine. Le réseau de liaisons-H global de la BP s'adapte pour compenser le petit volume des invités. Un autre aspect très intéressant est la manière dont ces amines biogènes sont liées par liaisons-H à la cage BP. Dans aucun des trois cas, la molécule invitée n'est directement liée aux faces supérieures ou inférieures de la boîte. Seul dans le cas de PTSG{HIS}, les groupes ammonium de la fraction histamine se trouvent directement liés par liaison-H aux groupements sulfonate provenant de boîtes différentes. Dans les deux autres exemples, PTSG{DOP} et PTSG{SER}, DOP ou SER sont uniquement liées à l'hydrogène par des molécules d'eau, sans une seule liaison-H pour renforcer le processus d'encapsulation. Une conséquence directe de cela est le nombre inhabituellement élevé de molécules d'eau incluses dans la structure, qui assure les liaisons-H entre l'invité et l'hôte.

Modulation de la molécule piégée

Ayant accès à la structure tridimensionnelle par l'intermédiaire des mesures en diffraction de rayons X, il a été possible de comparer la conformation exacte à l'état solide de nombreux dérivés piégés dans la BP. Dans le cas de molécules flexibles, leur conformation peut être modulée suivant plusieurs critères. Si la molécule piégée est plus longue que l'espace interne de la boîte, un phénomène de compression peut avoir lieu, comme expliqué ci-après [18]. De même, si le volume de la boîte change, les composés encapsulés peuvent adopter diverses conformations, grâce à la modulation de l'espace interplanaire (pyrène). Étant donné la largeur du plan pyrène, les molécules vont même pouvoir s'associer par paire pour former des dimères à l'intérieur de la cage.

Les molécules de poly(éthylène glycol) (PEG) constituent d'autres composés d'intérêt biologique puisqu'elles sont largement utilisées dans les crèmes hydratantes et comme vecteurs de pénétration cutanée. Ces molécules présentent de nombreux groupements méthylène qui leur confèrent de

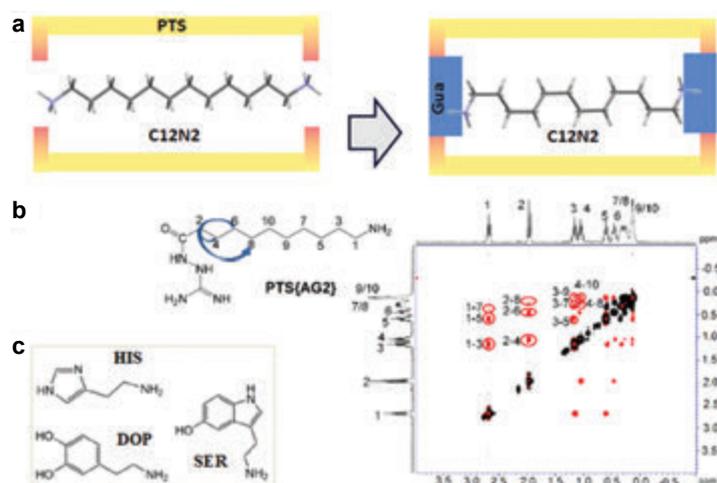


Figure 5 - a) Superposition des structures cristallines de C12N2 dans une conformation « zigzag » non compressée et une conformation « créneau » comprimée avec un schéma représentant le PTS et la BP, respectivement. b) Spectre $^1\text{H-RMN-2D}$ dans l'eau deutérée montrant les interactions intramoléculaires longues distances entre les atomes d'hydrogène de la molécule AG2 dans le complexe PTS{AG2}. c) Structures chimiques de trois amines biogènes : histamine (HIS), dopamine (DOP) et sérotonine (SER).

nombreux points communs avec les chaînes alkyles (longueur, conformation, empilement des chaînes). Mais à la différence des composés mentionnés jusqu'ici, les PEG possèdent des sites éther pouvant former des liaisons-H. La conformation de ces molécules en condition de confinement peut apporter des informations intéressantes. Des dérivés 1, ω -diammonio-oligo-(éthylène glycol) (OEG) ont été encapsulés à l'intérieur de cages BP et étudiés en solutions aqueuses et à l'état solide [19]. L'arrangement de certaines molécules OEG assez longues et confinées est dirigé par la formation de liaisons-H intramoléculaires, qui sont responsables du repliement de la molécule invitée : les ressorts plus longs sont serrés à l'intérieur de l'espace chimique fixe de l'hôte BP, dirigé par des interactions non covalentes à l'intérieur des cages. Il est assez surprenant de constater que la même cage est capable d'encapsuler à la fois des composés relativement polaires et d'autres plutôt apolaires.

Une autre étude a porté sur trois dérivés diamino-alkyle – 1,10-diammonium décane (C10N2), 1,11-diammonium undécane (C11N2), 1,12-diammonium dodécane (C12N2) – dont la seule différence est un méthylène ($-(\text{CH}_2)_{10}$, $-(\text{CH}_2)_{11}$, $-(\text{CH}_2)_{12}$) [20]. Alors que C10N2 adopte une conformation complètement étirée ou en « zigzag », C12N2 est complètement recroquevillé ou en « créneau » comme un ressort que l'on aurait compressé (figure 5a). Le composé C11N2 intermédiaire subit une compression partielle. La conformation créneau est loin d'être courante et il est surtout exceptionnel de l'observer de façon inéquivoque grâce aux rayons X sur une chaîne d'une telle longueur (14 atomes). La présence de liaisons tout aussi inhabituelles a été mise en évidence par plusieurs techniques. En effet, les interactions $-\text{CH}\cdots\text{HC}-$ sont régulièrement considérées comme répulsives ; or comme d'autres auteurs ont pu le prédire, une contribution attractive non négligeable a été mesurée pour la première fois entre des contacts dits dihydrogènes homopolaires, stabilisant la structure inédite en créneaux. La compression moléculaire de chaînes alkyles avait été supposée par d'autres études auparavant [6], mais n'avait jamais été mise en évidence par analyse cristallographique, qui constitue la méthode de choix pour de tels phénomènes. Dans cette étude, il est surprenant de constater que la BP auto-assemblée par des liaisons non covalentes maintient

une structure fixe ; on observe une très petite variation du volume alors que la longueur théorique du composé encapsulé varie de façon significative. Dans le cas des acides aminés comme dans celui des longues chaînes alkyles, il est possible de discriminer en solution les interactions entre différentes parties de la même chaîne, grâce au suivi des atomes d'hydrogène par résonance magnétique nucléaire [21] (figure 5b).

Des vaisseaux pour explorer la complexité

La chimie de l'encapsulation introduit une nouvelle vision étonnante pour l'exploration de l'espace chimique vers des systèmes avec une complexité fonctionnelle croissante. Cela se réfère directement à des applications spéciales (en médecine, galénique, dans les nanotechnologies), mais aura aussi une pertinence cruciale pour de nombreux scénarios chimiques, physiques et biologiques en raison de divers phénomènes qui peuvent être maintenant étudiés et déterminés. Les boîtes-pyrènes constituent des composantes incontournables si l'on veut tendre vers des systèmes construits par sélection naturelle, notamment capables de moduler leur fonction. Construire une cage autour d'une molécule pour la comprimer, l'isoler dans un mélange, la transporter... est un rêve de chimiste.

[1] Lehn J.-M., *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, Wiley, 1995.

[2] Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P., *Molecular Biology of the Cell*, 4th ed., Garland, 2002.

[3] Pedersen C.J., Cyclic polyethers and their complexes with metal salts, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, p. 7017.

[4] Lehn J.-M., Sauvage J.-P., Cryptates. XVI. [2]-cryptates. Stability and selectivity of alkali and alkaline-earth macrobicyclic complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, 97, p. 6700.

[5] Cram D.J., Cram J.M., *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, 1994.

[6] Hof F., Palmer L.C., Rebek J., Synthesis and self-assembly of the "tennis ball" dimer and subsequent encapsulation of methane: an advanced organic chemistry laboratory experiment, *J. Chem. Educ.*, 2001, 78, p. 1519.

[7] Harris K., Fujita D., Fujita M., Giant hollow M_nL_{2n} spherical complexes: structure, functionalisation and applications, *Chem. Commun.*, 2013, 49, p. 6703.

[8] Inokuma Y. et al., X-ray analysis on the nanogram to microgram scale using porous complexes, *Nature*, 2013, 495, p. 461 ; Corrigendum: *Nature*, 2013, 501, p. 262.

[9] Müller A., Gouzerh P., From linking of metal-oxide building blocks in a dynamic library to giant clusters with unique properties and towards adaptive chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, p. 7431.

[10] Russell V.A., Ward M.D., Molecular crystals with dimensionally controlled hydrogen-bonded nanostructures, *Chem. Mater.*, 1996, 8, p. 1654.

[11] Barboiu M. et al., Crystallization-driven multicomponent encapsulation of coulombically repulsive guests, *Cryst. Growth Des.*, 2015, 15, p. 3525.

[12] Legrand Y.-M., van der Lee A., Barboiu M., Single-crystal X-ray structure of 1,3-dimethylcyclobutadiene by confinement in a crystalline matrix, *Science*, 2010, 329, p. 299.

[13] Legrand Y.-M., Gilles A., Petit E., van der Lee A., Barboiu M., Unprecedented synthesis of 1,3-dimethyl-cyclobutadiene in solid state and aqueous solution, *Chem. Eur. J.*, 2011, 17, p. 10021.

[14] Dumitrescu D. et al., Aminoguanidinium and diaminoguanidinium as adaptive cationic building blocks in guanidinium-organosulfonate crystalline superstructures, *Cryst. Growth Des.*, 2012, 12, p. 4258.

[15] Dumitrescu D. et al., New "Pyrene Box" cages for adaptive guest conformations, *Org. Lett.*, 2015, 17, p. 2178.

[16] Seyedi S.M. et al., Synthesis of new series of alpha-cyclodextrin esters as dopamine carrier molecule, *Bioorg. Med. Chem.*, 2011, 19, p. 4307.

[17] Feng W.X. et al., "Pyrene Box" cages for the confinement of biogenic amines, *Chem. Eur. J.*, 2017, 23, p. 4037.

[18] Dumitrescu D. et al., Progressive compression of 1,ω-diammonium-alkanes inside a rigid crystalline molecular cage, *Chem. Commun.*, 2014, 50, p. 14086.

[19] Dumitrescu D.G. et al., Compression of 1,ω-diammonio-oligo(ethylene glycol) chains within the "Pyrene Box", *Eur. J. Org. Chem.*, 2017, 22, p. 3282.

[20] Dumitrescu D. et al., Adaptive binding and selection of compressed 1,ω-diammonium-alkanes via molecular encapsulation in water, *Chem. Sci.*, 2015, 6, p. 2079.

[21] Feng W.-X. et al., Adaptive encapsulation of ω-amino acids and their guanidinium-amide congeners, *Org. Lett.*, 2016, 18, p. 5556.

Yves-Marie LEGRAND et **Arie VAN DER LEE** sont ingénieurs de recherche et **Mihail BARBOIU*** est directeur de recherche au CNRS à l'Institut Européen des Membranes (IEM, UMR 5635), Montpellier.

*mihail-dumitru.barboiu@umontpellier.fr



Culture
sciencesChimie







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

La « Blue Box »

Une molécule hôte pour élaborer des matériaux macromoléculaires (multi)stimulables hauts en couleur

Résumé Cet article présente le développement d'assemblages/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables à partir de briques polymères parfaitement définies et associées entre elles *via* des interactions supramoléculaires spécifiques colorées de type hôte-invité à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺), plus communément nommé « Blue Box ». Les propriétés de ces matériaux/assemblages peuvent être facilement manipulées de manière contrôlée et sur demande, en utilisant le caractère dynamique des interactions supramoléculaires et la sensibilité des briques polymères à divers stimuli. Ainsi, un large panel d'assemblages/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables colorés a pu être mis au point tel que des copolymères à blocs supramoléculaires amphiphiles s'auto-assemblant en milieu aqueux, des systèmes micellaires capables de libérer sur demande une molécule préalablement encapsulée, des thermosenseurs macromoléculaires programmables et dotés d'une fonction mémoire, des hydrogels supramoléculaires ou encore des acteurs polymères.

Mots-clés Chimie supramoléculaire, Blue Box, systèmes macromoléculaires stimulables.

Abstract "Blue Box": a host molecule source of highly colored (multi)responsive polymer materials

This article presents the development of macromolecular (multi)responsive assemblies/materials from well-defined polymer building blocks capable of self-assembling *via* specific colored cyclobis(paraquat-*p*-phenylene) (CBPQT⁴⁺) (more commonly known as "Blue Box") based interactions. The properties of these materials/assemblies can be easily manipulated on demand in a controlled manner by exploiting both the dynamic nature of supramolecular interactions and the sensitivity of polymer building blocks to various stimuli. Hence, a large panel of macromolecular (multi)responsive colored assemblies/materials has been developed such as amphiphilic supramolecular block copolymers self-assembling in aqueous medium, micellar systems capable of releasing on demand a previously encapsulated molecule, programmable macromolecular thermosensors with a memory function, supramolecular hydrogels or polymer actuators.

Keywords Supramolecular chemistry, Blue Box, stimuli-responsive macromolecular systems.

Des assemblages macromoléculaires « intelligents »

Les matériaux polymères (multi)stimulables peuvent être définis comme des matériaux qui subissent des changements physiques ou chimiques importants en réponse à une ou plusieurs sollicitations, appliquées séparément ou simultanément. Ces dernières années, cette nouvelle génération de matériaux macromoléculaires dits « intelligents » a connu de multiples développements, en particulier dans le domaine des nanosciences. Une approche intéressante pour les concevoir repose sur l'utilisation de polymères à architectures parfaitement définies et sensibles à des changements de leur environnement tels que le pH, la température ou un rayonnement (*e.g.* UV). Toutefois, les performances et l'applicabilité de ces matériaux macromoléculaires stimulables dépendent de notre capacité à les manipuler à l'échelle moléculaire, voire supramoléculaire. Dans ce contexte, la nature est indubitablement une excellente source d'inspiration. Celle-ci regorge en effet de (bio)assemblages extrêmement sophistiqués, à base notamment d'oligonucléotides et de protéines dont la formation, la(les) structure(s) et la(les) fonction(s) sont gouvernées par des interactions supramoléculaires, ces dernières pouvant être de différentes natures (liaisons hydrogène, interactions dipôle-dipôle, forces de van der Waals). Ainsi, l'établissement d'un ou de plusieurs liens supramoléculaires entre des macromolécules a permis d'ouvrir de nouvelles perspectives intéressantes dans le domaine des matériaux polymères. Notamment la sélectivité, voire la spécificité des interactions supramoléculaires autorisent la modification ou la fonctionnalisation ciblée

des macromolécules aux extrémités des chaînes et/ou de manière latérale afin d'accéder à des macromolécules de structures plus complexes et/ou possédant des propriétés fondamentalement différentes de celles des (macro)molécules précurseurs. De plus, le caractère dynamique des liens supramoléculaires établis peut être exploité pour concevoir des assemblages polymères dont les propriétés physico-chimiques peuvent être modulées sur demande par l'application de divers stimuli externes.

Les complexes « hôte-invité »

Dans le contexte décrit précédemment, la molécule hôte cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺, 4X⁻), plus communément nommée « Blue Box » (*figure 1*), s'est révélée très performante à divers titres. Comme illustré à de maintes reprises par Sir James Fraser Stoddart (colauréat du prix Nobel de chimie en 2016), ce macrocycle tétracationique très déficitaire en électrons possède la remarquable propriété de former des complexes d'inclusion avec divers partenaires riches en électrons pour donner naissance, suivant la nature et le nombre des substituants connectés sur la partie riche en électrons, à des architectures supramoléculaires de type pseudorotaxane [1-2], rotaxane [3-4] ou caténane [5-6] lorsque le motif riche en électrons fait partie d'une structure cyclique. Parmi les partenaires riches en électrons susceptibles de former des complexes d'inclusion avec la Blue Box, les dérivés du tétrathiafulvalène (TTF), du 1,5-dihydroxynaphtalène (Naph^t) et du phénylène (Ph) ont été incontestablement les plus étudiés (*figure 1*). Il est à souligner que les dérivés du TTF

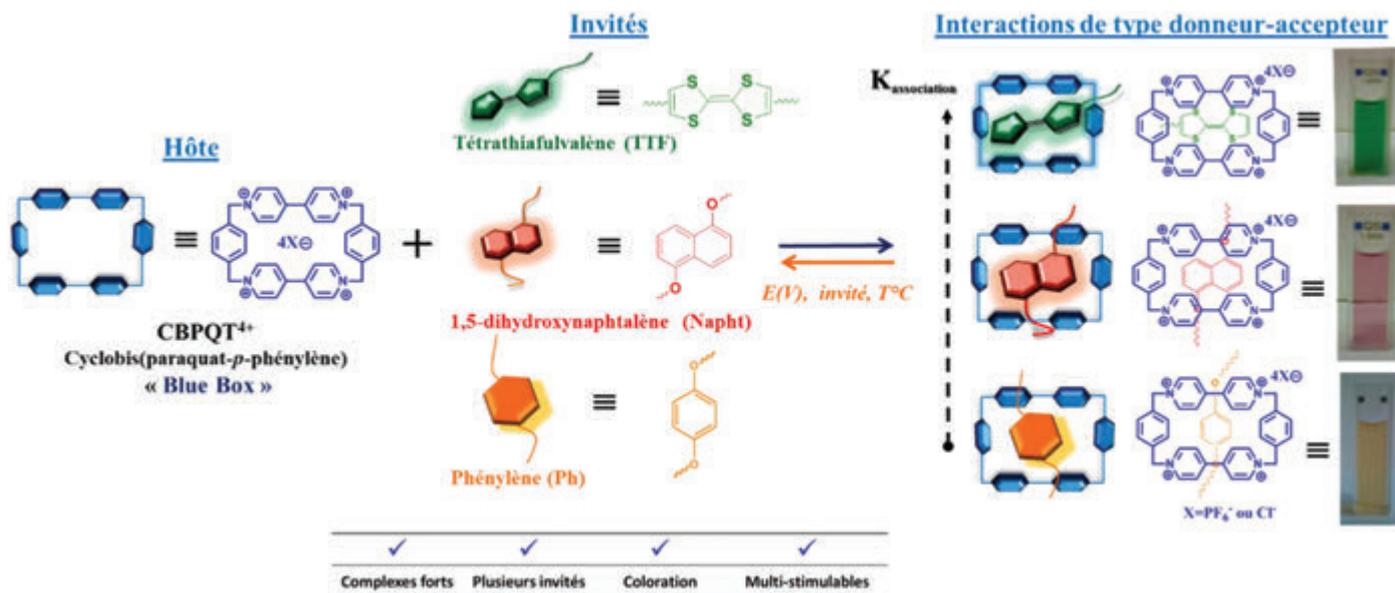


Figure 1 - Complexes supramoléculaires à base de Blue Box élaborés à partir de dérivés incorporant un motif phénylène (—), naphtalène (—) et TTF (—).

témoignent généralement d'une plus forte affinité vis-à-vis de la Blue Box que les molécules dotées d'un motif Napht ou Ph [7-8]. Une autre singularité de ces complexes « hôte-invité » à base de Blue Box est que leur formation s'accompagne de l'apparition d'une couleur spécifique de la molécule invitée accommodée dans la cavité du cyclophane [9-12] (orange avec Ph, pourpre avec Napht et vert avec TTF) (figure 1), ce qui constitue un outil simple et rapide pour caractériser de manière visuelle l'établissement des complexes d'inclusion.

Une autre propriété intéressante du motif hôte CBPQT⁴⁺ concerne son contre-ion, qui peut être en effet modulé très facilement par de simples réactions d'échanges. Ceci peut être exploité pour changer la solubilité de la Blue Box et étudier ses propriétés de reconnaissance moléculaire dans divers milieux (organique pour X = PF₆⁻, aqueux pour X = Cl⁻). Enfin, l'unité CBPQT⁴⁺ constitue une excellente sonde électrochimique car elle peut être réduite de manière réversible (processus à deux électrons) en une espèce diradical dication CBPQT^{2+2•}, puis en une entité neutre CBPQT (deux électrons supplémentaires) par application de potentiels électrochimiques (réduction). Cette électroactivité constitue ainsi un outil très puissant pour caractériser la présence du motif CBPQT⁴⁺ au sein d'assemblages ou de matériaux macromoléculaires, mais également pour induire le désassemblage électrochimique des édifices supramoléculaires étant donné que la réduction du motif CBPQT⁴⁺ en CBPQT^{2+2•} conduit à l'expulsion de l'entité riche en électrons de la cavité du macrocycle [13]. Par ailleurs, ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'il suffit de réoxyder les espèces réduites pour reformer le complexe d'inclusion.

Comme indiqué ci-avant, la Blue Box et ses dérivés ont été très largement utilisés pour échauffer et manipuler des édifices supramoléculaires de type pseudorotaxane, rotaxane et caténane en milieu organique. Comparativement, un nombre limité d'études a été consacré à leur utilisation dans le domaine des polymères et/ou dans des matrices aqueuses. Cet article aura donc pour objectif d'illustrer le fort potentiel de la Blue Box pour concevoir divers architectures et systèmes auto-assemblés/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables dans l'eau tels que des copolymères à blocs supramoléculaires, des micelles, des thermosenseurs et des hydrogels.

La Blue Box pour concevoir des copolymères à blocs multi-stimulables [14-15]

Les copolymères à blocs, édifices dans lesquels deux blocs macromoléculaires sont reliés de manière covalente, représentent des entités clés dans le domaine de la formulation de matériaux polymères. Un des intérêts de ces copolymères réside notamment dans le fait qu'ils peuvent intégrer au sein de leur structure des séquences incompatibles, et donc se nanostructurer en solution (dans un non-solvant d'un des blocs) ou en masse. Récemment, la communauté scientifique a montré un fort engouement envers la conception de copolymères à blocs stimulables, voire multi-stimulables, afin de contrôler leur auto-assemblage et leurs propriétés physico-chimiques.

Dans ce contexte, notre équipe a notamment élaboré, par polymérisation radicalaire contrôlée par désactivation réversible (PRDR) de type RAFT (« réversible addition-fragmentation chain transfer »), divers copolymères diblocs originaux à partir d'homopolymères hydrophiles et hydrophobes intégrant à l'une de leurs extrémités de chaîne un motif CBPQT⁴⁺ d'une part, et un motif Napht ou TTF d'autre part. L'intérêt d'utiliser dans ce cadre des complexes à base de Blue Box est quadruple. Tout d'abord, la formation des architectures à blocs peut être facilement constatée à l'œil nu car la mise en contact de ces briques macromoléculaires complémentaires en solution [14] s'accompagne de l'apparition instantanée des couleurs pourpre ou verte caractéristiques des complexes supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺/Napht et CBPQT⁴⁺/TTF respectivement (figure 2a).

Deuxièmement, compte tenu des différences d'affinité de chacun des partenaires riches en électrons à l'égard de la Blue Box ($K_{aTTF/CBPQT^{4+}} \gg K_{aNapht/CBPQT^{4+}}$), il est possible de manipuler une architecture à blocs formée à partir d'un complexe d'inclusion CBPQT⁴⁺/Napht en ajoutant des dérivés du TTF comme molécules compétitrices. Dans le cas de l'ajout de la molécule de TTF, l'opération se traduit par la dissociation du copolymère à blocs préformé. Par contre, lorsqu'un polymère porteur d'une unité TTF en extrémité de chaîne est additionné (TTF-PDMAc pour TTF-poly(*N,N*-diméthylacrylamide)), un échange de blocs s'opère. Dans ce contexte, l'utilisation de complexes colorés est de nouveau très pratique car, comme

montré dans la *figure 2a*, ces réactions d'échanges de blocs peuvent être suivies très facilement à l'œil nu au travers d'un changement de couleur (rouge à vert).

Le troisième avantage à utiliser des complexes à base de Blue Box réside dans la possibilité de contrôler les architectures à blocs en appliquant différents potentiels électrochimiques. En effet, les propriétés électrochimiques des motifs CBPQT⁴⁺ et TTF peuvent être exploitées pour provoquer le désassemblage des édifices supramoléculaires soit en réduisant la partie cyclophane (CBPQT⁴⁺ → CBPQT²⁺ → CBPQT), soit en oxydant le motif TTF (TTF → TTF⁺ → TTF²⁺). Dans les deux cas, le changement du degré d'oxydation de l'un des deux partenaires modifie le transfert électronique à l'origine de la formation du complexe et induit le désassemblage du dibloc supramoléculaire. Ces résultats ont été démontrés de manière univoque en réalisant des expériences de spectroélectrochimie où la disparition de la bande à transfert de charge caractéristique du couple CBPQT⁴⁺/TTF centrée sur 800 nm en fonction du potentiel imposé (courbe verte, *figure 2b*) a été constatée.

Enfin, si l'édifice supramoléculaire montre un caractère amphiphile, comme c'est le cas du copolymère à blocs supramoléculaire formé à partir d'un bloc hydrophile PDMac et d'un bloc hydrophobe PnBuA (poly(acrylate de *n*-butyle)), celui-ci s'auto-assemble en solution aqueuse sous la forme de micelles, comme l'indique le cliché enregistré par cryo-TEM (*figure 2c*) où l'on constate la présence de micelles sphériques caractérisées par un diamètre hydrodynamique moyen de 25 nm.

Contrôle d'assemblages micellaires [16]

Le motif TTF recèle de nombreuses et intéressantes propriétés physico-chimiques – fort caractère hydrophobe et propriétés de reconnaissance moléculaire vis-à-vis de la Blue Box – qui en font un excellent candidat pour concevoir des micelles stimulables dans l'eau. Dans notre démarche, le motif TTF, inséré en extrémité de chaîne d'un polymère hydrophile PNIPAM (poly(*N*-isopropylacrylamide)), joue le rôle d'un « pseudo-bloc » hydrophobe et permet l'auto-assemblage du polymère amphiphile sous la forme de micelles dans l'eau (*figure 3*). La formation de ces micelles a été caractérisée par des analyses de diffusion dynamique de la lumière (DLS, « dynamic light scattering ») et en enregistrant des clichés par cryo-TEM. On observe en particulier sur l'image TEM, obtenue dans les conditions de concentration ($C > CAC$, concentration d'agrégation critique) et de température ($T > CAT$, température d'agrégation critique) nécessaires à la formation de micelles, une seule population de nano-objets sphériques de 29 nm (*figure 3b*). L'aptitude du TTF à former des complexes supramoléculaires avec la Blue Box en milieu aqueux a ensuite été exploitée pour stimuler les micelles afin de libérer sur demande une molécule hydrophobe pré-encapsulée. L'idée est ici de masquer l'hydrophobie du motif TTF en formant un complexe d'inclusion avec la Blue Box hydrophile, et donc de générer un polymère non amphiphile. Une sonde fluorescente, le rouge de Nil (*figure 3*), dont la fluorescence est exacerbée en milieu hydrophobe (*i.e.* dans le cœur hydrophobe des micelles) a été choisie comme molécule modèle pour

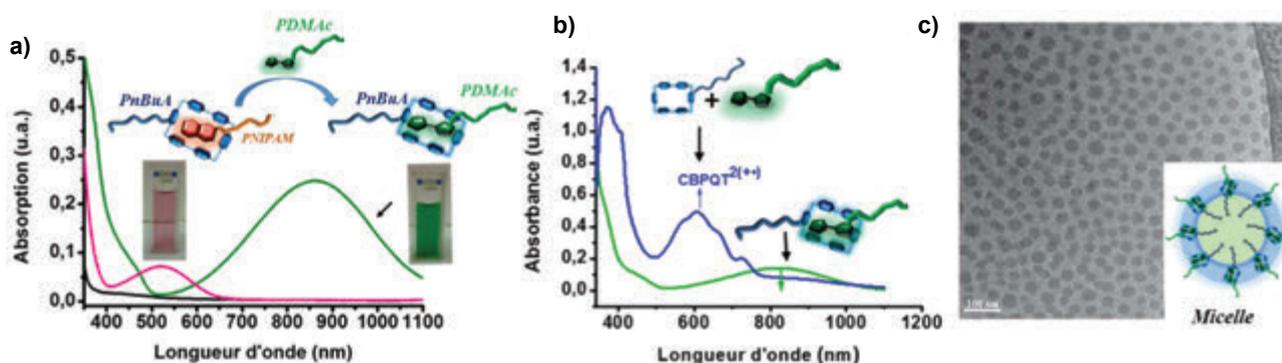


Figure 2 - a) Spectres obtenus par spectrophotométrie UV-vis pour les complexes à base de CBPQT⁴⁺. b) Spectres UV-vis obtenus à partir du dibloc supramoléculaire (—) puis soumis à un potentiel de - 0,6 V (---). c) Image cryo-TEM obtenue à partir du dibloc dans l'eau.

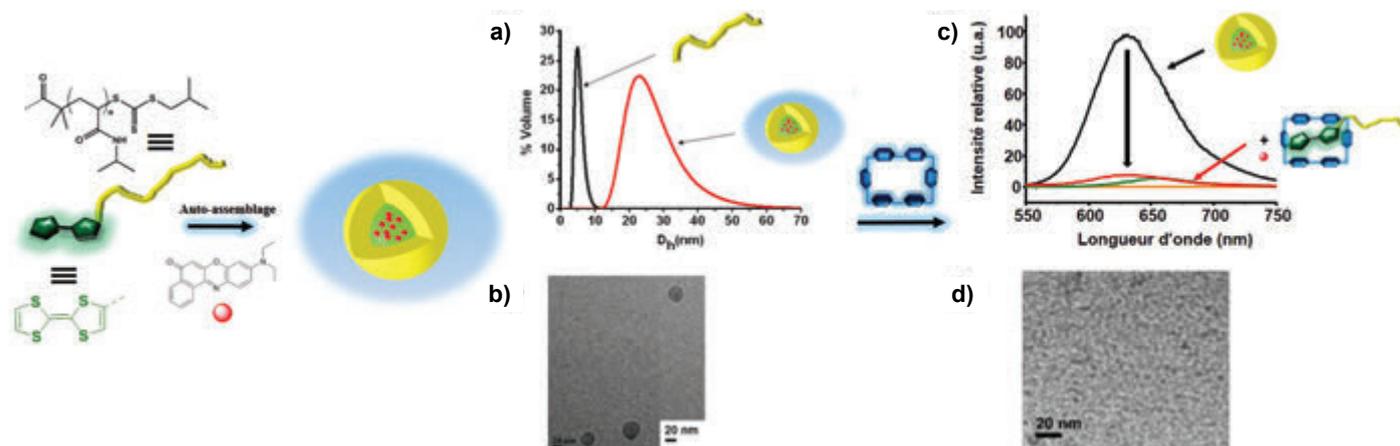


Figure 3 - Auto-assemblage en milieu aqueux d'un PNIPAM comportant une extrémité hydrophobe de type TTF. a) Étude par DLS des micelles à base de TTF-PNIPAM en milieu aqueux et b) cliché obtenu par cryo-TEM. c) Évolution de la fluorescence du rouge de Nil avant (—) et après (---) ajout de CBPQT⁴⁺ (2 éq.) et d) cliché obtenu par cryo-TEM après ajout de CBPQT⁴⁺.

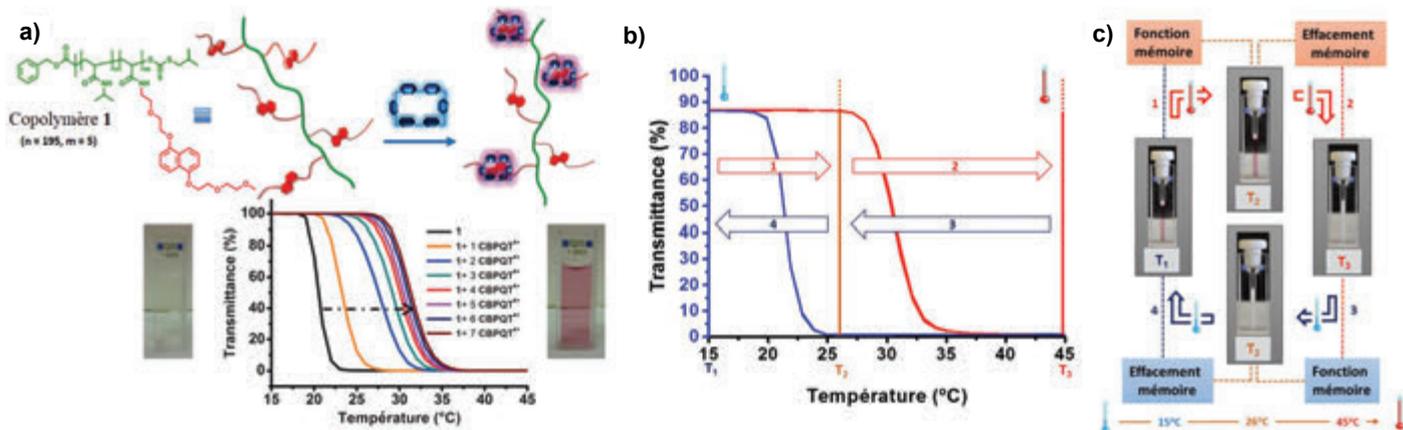


Figure 4 - a) Influence de l'ajout de différentes quantités de CBPQT⁴⁺ sur la LCST du copolymère 1. b) Évolution de la transmittance du système copolymère 1/5 éq. CBPQT⁴⁺ lors de l'application d'un cycle de chauffage (→) et de refroidissement (←). c) Description de la fonction mémoire du système copolymère 1/5 éq. CBPQT⁴⁺ en fonction de la température.

rendre compte du désassemblage des micelles. En effet, lorsque la Blue Box est mise en contact avec les micelles, une diminution quasi totale de l'intensité de fluorescence du rouge de Nil est observée, traduisant un désassemblage complet des micelles et la libération de la molécule hydrophobe en milieu aqueux (figure 3c).

Ce processus de démicellisation a été ensuite confirmé en enregistrant des images par cryo-TEM après ajout de la Blue Box (figure 3d). Celles-ci témoignent de la disparition des nano-objets sphériques initiaux. Il est également important de noter que l'addition de la Blue Box s'accompagne de l'apparition de la couleur verte caractéristique du complexe TTF/CBPQT⁴⁺, ce qui permet ainsi de mettre en évidence à l'œil nu le processus de démicellisation s'opérant à l'échelle nanométrique.

Conception de thermosenseurs macromoléculaires programmables possédant une fonction mémoire [17]

Les polymères thermosensibles présentant une température inférieure critique de solubilité (LCST, « lower critical solution temperature ») témoignent d'une transition de phase en milieu aqueux qui les font passer d'un état déployé hydrophile (soluble à $T < LCST$) à un état recroquevillé, voire agrégé et hydrophobe au-dessus de cette température critique (insoluble à $T > LCST$).

Parmi les polymères présentant un tel comportement, le PNIPAM est sans doute le plus employé en raison de sa température critique de solubilité (~ 32 °C) relativement proche de la température du corps humain. De nombreux travaux ont été consacrés ces dernières années à l'exploitation de ces polymères pour élaborer divers thermosenseurs présentant un changement de fluorescence [18], de phosphorescence [19], et plus récemment de couleur [20] au franchissement de la LCST.

Dans ce contexte, notre équipe a notamment réalisé des travaux pionniers, fondés sur l'utilisation de complexes colorés à base de Blue Box, visant à développer des thermosenseurs macromoléculaires programmables et disposant d'une fonction mémoire (i.e. capable de mémoriser le vécu thermique du matériau). En particulier, dans le travail décrit ci-après, un copolymère statistique à base de NIPAM et incorporant cinq unités naphthalène sur sa chaîne latérale (copolymère 1, figure 4a) a tout d'abord été synthétisé par voie radicalaire en copolymérisant selon le procédé RAFT le NIPAM et un

comonomère de type acrylamide équipé d'un motif Napht. La thermosensibilité de ce copolymère en présence de Blue Box a ensuite été étudiée à l'aide d'analyses de turbidimétrie basées sur le suivi de l'évolution de la transmittance de la solution en fonction de la température. Comme indiqué dans la figure 4a, le copolymère 1 présente une LCST de 20,5 °C qui est inférieure à celle d'un homopolymère de PNIPAM (32 °C). Cette différence est attribuable à la présence des motifs naphthalène sur la chaîne latérale du copolymère qui apporte un caractère hydrophobe au copolymère et en diminue donc sa LCST. Lors de l'ajout progressif de Blue Box dans la solution, la couleur pourpre caractéristique du complexe Napht/CBPQT⁴⁺ apparaît immédiatement et une augmentation progressive de la LCST est observée, démontrant ainsi la possibilité de moduler de manière supramoléculaire la balance hydrophile/hydrophobe du copolymère. Cette augmentation s'explique par le fait que la formation progressive de complexes d'inclusion entre le copolymère et la Blue Box contribue à masquer le caractère hydrophobe des unités Napht, augmentant de fait l'hydrophilie du copolymère.

En outre, le passage de la LCST se traduit par la disparition complète de la couleur pourpre et l'apparition d'un précipité blanc qui suggère que les liens supramoléculaires entre les unités naphthalène et la Blue Box sont rompus après le franchissement de la LCST. Ce système peut donc être assimilé à un thermosenseur fonctionnant selon un mode de lecture visuel. Une autre particularité de ce système concerne l'existence d'une large hystérèse, c'est-à-dire un écart significatif entre la LCST, observée lorsque l'échantillon est chauffé, et la température de redissolution ($T_{redissolution}$), lorsque ce dernier est refroidi. Ceci est particulièrement avéré pour le copolymère complexé par cinq équivalents de Blue Box qui montre une LCST de 31 °C et une température de redissolution de 21 °C, soit une hystérèse de 10 °C (figure 4b). Cette importante hystérèse est attribuée au phénomène de décomplexation s'opérant au-dessus de la LCST qui restitue le copolymère décomplexé plus hydrophobe sous la forme d'un précipité qui, pour être remis en solution, doit être placé à une température beaucoup plus basse que la LCST [21]. Cette large hystérèse est un atout clé car elle confère au matériau une fonction mémoire liée au fait qu'elle est suffisamment importante pour permettre la visualisation de l'échantillon dans deux états différents (coloré ou incolore) en fonction de son vécu thermique. Cette fonction mémoire a été mise en évidence en faisant subir à l'échantillon le traitement thermique répertorié dans la figure 4c. Lorsque l'échantillon est porté à une température T_2

comprise dans l'hystérèse, il conserve sa couleur pourpre. *A contrario*, s'il est chauffé à une température T_3 supérieure à sa LCST, on observe comme attendu sa décoloration due à la dissociation des complexes. Cependant, comme indiqué dans la *figure 4c*, si l'on refroidit ensuite l'échantillon à la température T_2 , celui-ci reste incolore, démontrant ainsi l'effet mémoire. Ainsi, juste en observant la couleur de l'échantillon au sein de l'hystérèse, il est possible de connaître son vécu thermique. Si l'échantillon est pourpre, cela signifie qu'il a été porté à une température inférieure à sa LCST, alors que la disparition de couleur signifiera qu'il a été chauffé à une température supérieure à sa LCST. Il est à noter également que cette mémoire peut être effacée simplement en refroidissant le système en deçà de la température de redissolution.

Élaboration d'hydrogels

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels de polymères réticulés, d'origine naturelle ou synthétique, capables de retenir une quantité significative d'eau au sein de leur structure, et donc de gonfler. Ils présentent ainsi de nombreuses applications dans les domaines de la délivrance de molécules d'intérêt thérapeutique, de l'ingénierie tissulaire, de la robotique/microfluidique et des senseurs. L'apport de la chimie supramoléculaire dans ce domaine a été considérable ces dix dernières années, que ce soit pour créer le réseau de polymères (hydrogels supramoléculaires) ou pour modifier les propriétés d'hydrogels. En particulier, les hydrogels, construits autour d'interactions dynamiques (donc réversibles), présentent un grand intérêt car ils possèdent la particularité d'être sensibles à divers stimuli environnementaux qui peuvent induire des changements de propriétés importants (fluidisation, gonflement/dégonflement, changement de couleurs, etc.) au niveau du matériau.

Hydrogels supramoléculaires [22]

Dans l'étude présentée ci-après, les propriétés de reconnaissance moléculaire de la Blue Box ont été mises à contribution pour concevoir des hydrogels supramoléculaires à partir d'architectures macromoléculaires en étoile intégrant trois branches fonctionnalisées aux extrémités par le motif Napht et d'un récepteur ditopique, nommé di-Blue Box, contenant deux unités « hôtes ». Les briques macromoléculaires porteuses des unités Napht ont été préparées par PRDR (procédé RAFT) en présence d'un agent de transfert inédit doté de trois fonctions trithiocarbonate, permettant la croissance homogène des chaînes polymères au niveau des trois branches tout en positionnant les unités naphthalène aux extrémités des chaînes. La présence de trois unités de reconnaissance

moléculaire par étoile a été démontrée en réalisant des études de titration microcalorimétrique à l'isotherme (ITC) et par spectroscopie UV-vis.

En présence de Blue Box, la solution aqueuse contenant le polymère en étoile (25 % massique) se colore instantanément en pourpre et reste fluide, alors qu'en présence de la di-Blue Box l'échantillon se gélifie, ceci étant dû à la formation de complexes supramoléculaires CBPQT⁴⁺/Napht entre les chaînes macromoléculaires (cf. test du vial inversé, *figure 5*). Par ailleurs, l'ajout de Blue Box comme molécule hôte compétitrice à l'hydrogel précédent se traduit par sa fluidification liée à la diminution du nombre de liaisons interchaînes, démontrant ainsi le caractère stimulant du matériau et le rôle important de la fonctionnalité du connecteur à base de Blue Box pour créer le réseau.

Actuateurs à base d'hydrogels [23]

Notre équipe a très récemment proposé une approche supramoléculaire originale permettant de contrôler finement les propriétés d'actuation (gonflement/dégonflement) d'hydrogels intégrant des unités de reconnaissance moléculaire de type naphthalène. Dans cette optique, un hydrogel contenant 3 % molaire d'unités Napht a tout d'abord été synthétisé en mettant en œuvre une copolymérisation radicalaire classique entre le DMAc et le monomère acrylamide équipé d'un motif Napht (précédemment décrit) en présence d'un agent de réticulation, le *N,N'*-méthylènebisacrylamide (MBA). Puis son aptitude à gonfler en présence de la Blue Box a été étudiée. Comme observé sur la *figure 6*, l'immersion de l'hydrogel dans une solution aqueuse contenant la Blue Box engendre deux réponses : l'apparition d'une couleur rouge pourpre au sein du matériau, caractéristique des complexes Napht/CBPQT⁴⁺, et un gonflement très important du gel. Ce fort gonflement résulte principalement d'un effet polyélectrolyte de la Blue Box qui, en formant des complexes d'inclusion, apporte un nombre important de charges positives dans l'hydrogel. Un aspect primordial de cette approche supramoléculaire est qu'elle autorise ensuite le dégonflement du gel *via* l'ajout d'une macromolécule invitée (TTF-PNIPAM) présentant une meilleure affinité vis-à-vis de la Blue Box que les unités naphthalène. Dès lors que la macromolécule compétitrice (TTF-PNIPAM) est ajoutée, le gel pourpre se décolore progressivement puisque la Blue Box va se complexer avec le polymère doté du fragment TTF dans la solution. Enfin, une fois dégonflé et décoloré, l'hydrogel peut être regonflé, cette fois-ci en exploitant la thermosensibilité du complexe TTF-PNIPAM/CBPQT⁴⁺ présent en solution. En l'occurrence, le franchissement de la LCST du complexe susmentionné induit la libération de la Blue Box dans la solution qui peut ainsi reformer des complexes d'inclusion avec les entités Napht présentes dans le gel, induisant alors son regonflement et la recoloration

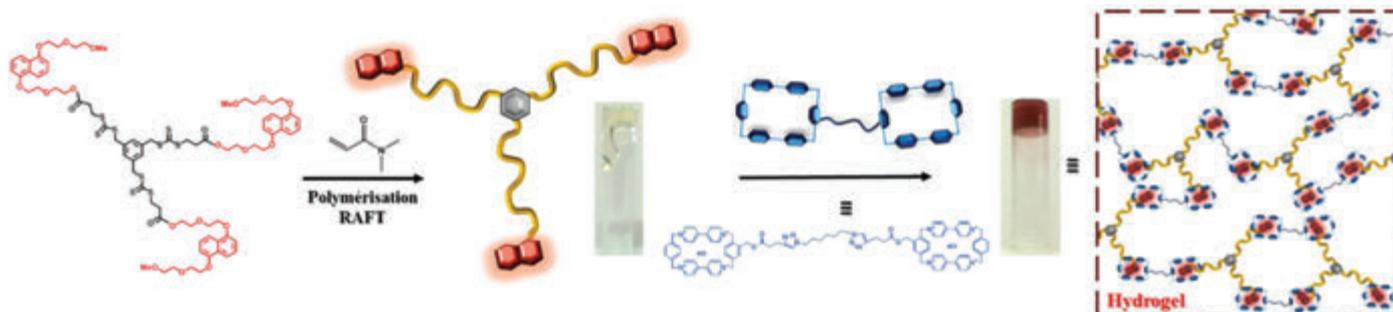


Figure 5 - Formation d'un hydrogel supramoléculaire à l'aide de la di-Blue Box.

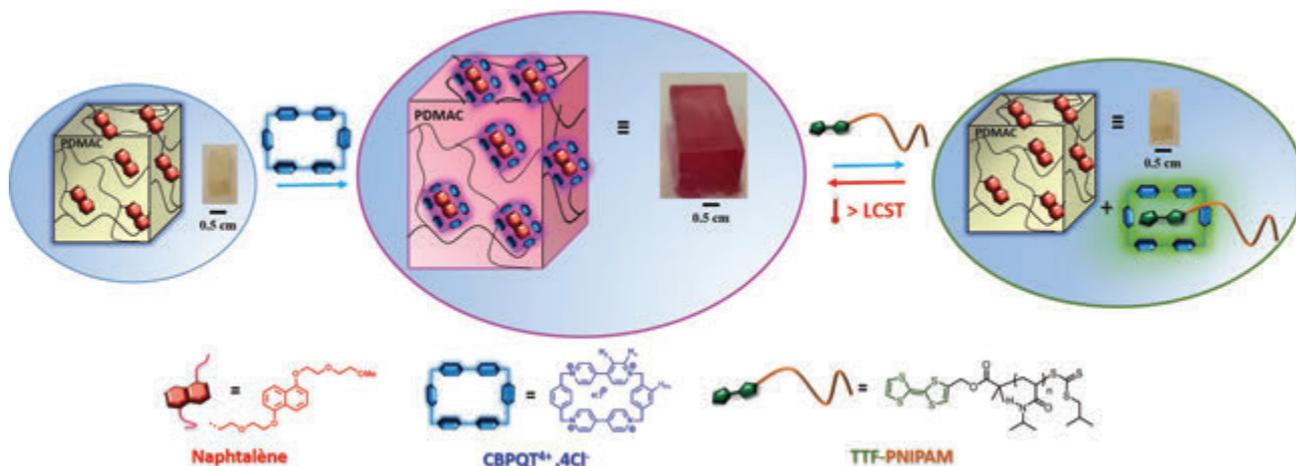


Figure 6 - Description de la stratégie employée pour stimuler l'hydrogel à base de DMAc contenant des unités naphthalène.

du gel. Ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'il suffit de refroidir l'échantillon (pour resolubiliser le TTF-PNIPAM) pour décomplexer l'hydrogel et induire à nouveau son dégonflement.

Et si la Blue Box rendait les matériaux intelligents

Les complexes d'inclusion à base de Blue Box sont exploités depuis plusieurs décennies pour développer divers systèmes supramoléculaires stimulables extrêmement sophistiqués (nanomoteurs, mimes de muscles artificiels, etc.) et sont très prometteurs pour des applications dans le domaine de la nanoélectronique en particulier. Plus récemment, ces complexes ont également démontré un grand potentiel pour élaborer des assemblages/matériaux macromoléculaires multi-stimulables, et plus particulièrement en milieu aqueux. Dans ce registre, notre équipe a notamment montré la possibilité de contrôler sur commande, en stimulant de manière spécifique des complexes d'inclusion à base de Blue Box, les propriétés de matériaux macromoléculaires telles que l'amphiphilie de polymères, la gélification ou l'actuation d'hydrogels.

Le phénomène inverse, à savoir l'exploitation de la sensibilité que présentent certains polymères à un stimulus pour contrôler les propriétés de reconnaissance moléculaire de la Blue Box, peut être également utilisé pour développer des matériaux d'intérêt. Dans ce cadre, des thermosenseurs programmables, dont certains présentent une fonction mémoire, ont été élaborés en tirant partie de la dissociation de complexes colorés à base de Blue Box au-delà de la transition de phase de polymères thermosensibles.

Ainsi, il apparaît clairement que cette dualité propre aux complexes à base de Blue Box et les premiers résultats présentés dans cet article constituent une base solide pour développer de nouveaux matériaux polymères multi-stimulables encore plus sophistiqués. En particulier, des avancées significatives sont attendues dans les domaines des matériaux polymères multifonctionnels « intelligents » et de l'auto-assemblage macroscopique de matériaux macromoléculaires.

Les auteurs remercient Khaled Belal, Aurélie Malfait et Léna Samba pour leur participation active à ce travail.

[1] Asakawa M., Prototype of an optically responsive molecular switch based on pseudorotaxane, *Angew. Chem.*, **1996**, *35*, p. 976.

[2] Bryce M., Cooke G., Duclairoir F., John P., Perepichka D., Polwart N., Rotello V., Stoddart J.F., Tseng H., Surface confined pseudorotaxanes with electrochemically controllable complexation properties, *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, p. 2111.

[3] Spruell J.M., Dichtel W.R., Heath J.R., Stoddart J.F., A one-pot synthesis of constitutionally unsymmetrical rotaxanes using sequential Cu^I-catalyzed azide-alkyne cycloadditions, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, p. 4168.

[4] Miljanic O., Dichtel W., Aprahamian I., Rohde R., Agnew H., Heath J., Stoddart J.F., Rotaxanes and catenanes by click chemistry, *QSAR Comb. Sci.*, **2007**, *26*, p. 1165.

[5] Ballardini R., Balzani V., Gandolfi M.T., Gillard R.E., Stoddart J.F., Tabellini E., The synthesis and spectroscopic properties of macrocyclic polyethers containing two different aromatic moieties and their [2]catenanes incorporating cyclobis(paraquat-*p*-phenylene), *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, p. 449.

[6] Li H., Zhao Y.-L., Fahrenbach A.C., Kim S.-Y., Paxton W.F., Stoddart J.F., Degenerate [2]rotaxanes with electrostatic barriers, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, p. 2240.

[7] Fahrenbach A.C., Bruns C.J., Cao D., Stoddart J.F., Ground-state thermodynamics of bistable redox-active donor-acceptor mechanically interlocked molecules, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *45*, p. 1581.

[8] Andersen S.S., Jensen M., Sorensen A., Miyazaki E., Takimiya K., Laursen B.W., Flood A.H., Jeppesen J.O., Anion effects on the cyclobis(paraquat-*p*-phenylene) host, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 5157.

[9] Tseng H.R. *et al.*, Redox-controllable amphiphilic [2]rotaxanes, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, p. 155.

[10] Asakawa M. *et al.*, Photoactive azobenzene-containing supramolecular complexes and related interlocked molecular compounds, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, p. 860.

[11] Nygaard S., Laursen B.W., Hansen T.S., Bond A.D., Flood A.H., Jeppesen J.O., Preparation of cyclobis(paraquat-*p*-phenylene)-based [2]rotaxanes without flexible glycol chains, *Angew. Chem.*, **2007**, *46*, p. 6093.

[12] Ikeda T. *et al.*, Toward electrochemically controllable tristable three-station [2]catenanes, *Chem. Asian J.*, **2007**, *2*, p. 76.

[13] Deng W.-Q., Flood A.H., Stoddart J.F., Goddard W.A., An electrochemical color-switchable RGB dye: tristable [2]catenane, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 15994.

[14] Samba L., Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Delattre F., Bria M., Sauvage F.X., Sliwa M., Humblot V., Charleux B., Cooke G., Woisel P., Multi-stimuli responsive supramolecular diblock copolymers, *Polym. Chem.*, **2014**, *5*, p. 1031.

[15] Samba L., Stoffelbach F., Poltorak K., Lyskawa J., Malfait A., Bria M., Cooke G., Woisel P., Elaboration of thermoresponsive supramolecular diblock copolymers in water from complementary CBPQT⁴⁺ and TTF end-functionalized polymers, *Macromol. Rapid Commun.*, **2014**, *35*, p. 498.

[16] Bigot J., Charleux B., Cooke G., Delattre F., Fournier D., Lyskawa J., Samba L., Stoffelbach F., Woisel P., Tetrathiafulvalene end-functionalized poly(*N*-isopropylacrylamide): a new class of amphiphilic polymer for the creation of multistimuli responsive micelles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 10796.

[17] Samba L., de La Rosa V.R., Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Delattre F., Bria M., Cooke G., Hoogenboom R., Woisel P., Programmable polymer-based supramolecular temperature sensor with a memory function, *Angew. Chem.*, **2014**, *53*, p. 5215.

[18] Uchiyama S., Matsumura Y., de Silva A.P., Iwai K., Fluorescent molecular thermometers based on polymers showing temperature-induced phase transitions and labeled with polarity-responsive benzofurazans, *Anal. Chem.*, **2003**, *75*, p. 5926.

[19] Ma Y., Liu S., Yang H., Wu Y., Sun H., Wang J., Zhao Q., Li F., Huang W., A water-soluble phosphorescent polymer for time-resolved assay and bioimaging of cysteine/homocysteine, *J. Mater. Chem. B*, **2013**, *1*, p. 319.

[20] Seeboth A., Löttsch D., Ruhmann R., Muehling O., Thermochromic polymers: function by design, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, p. 3037.

[21] Sun S., Wu P., Role of water/methanol clustering dynamics on thermosensitivity of poly(*N*-isopropylacrylamide) from spectral and calorimetric insights, *Macromolecules*, **2010**, *43*, p. 9501.

[22] Belal K., Poitras-Jolicoeur S., Lyskawa J., Pembouong G., Cooke G., Woisel P., Stoffelbach F., A triple carboxylic acid-functionalized RAFT agent platform for the elaboration of

well-defined telechelic 3-arm star PDMAc, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, p. 1847.

[23] Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Fumagalli M., Hourdet D., Marcellan A., Smet L.D., de la Rosa V.R., Cooke G., Hoogenboom R., Woisel P., Recognition-mediated hydrogel swelling controlled by interaction with a negative thermoresponsive LCST polymer, *Angew. Chem.*, **2016**, *55*, p. 13974.

Joël LYSKAWA,

est maître de conférences à l'Université de Lille¹.

François STOFFELBACH,

est maître de conférences à l'Institut Parisien de Chimie Moléculaire (IPCM), Sorbonne Université².

David FOURNIER,

est maître de conférences à l'IUT A, Université de Lille¹.

Patrice WOISEL*,

est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille (ENSCL)¹.

¹ Université de Lille, ENSCL, Unité des Matériaux et Transformations, UMR CNRS 8207, Équipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP).

* patrice.woisel@univ-lille1.fr

² Sorbonne Université, CNRS, UMR 8232, IPCM, Équipe Chimie des Polymères.

CHIMIE ET...

Une collection intelligente à vocation pédagogique
à mettre en toutes les mains !!



Commandez en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

edp sciences

Polymères supramoléculaires et catalyse asymétrique

Résumé Dans le but de développer des catalyseurs asymétriques innovants, des sites catalytiques ont été connectés à des polymères supramoléculaires adoptant une configuration hélicoïdale. Les avantages de cette nouvelle classe de catalyseurs sont que leur composition peut être aisément modulée, qu'une quantité minimale de monomères chiraux est utilisée sans diminuer la sélectivité (amplification de chiralité) et que leur sélectivité est contrôlée en temps réel. Toutes ces propriétés, démontrées pour des réactions métallo-catalysées (Rh, Cu), ne sont pas accessibles avec des catalyseurs conventionnels basés sur des liaisons covalentes. L'utilisation de ces catalyseurs supramoléculaires pour la préparation de petites molécules d'intérêt ou de polymères, non accessibles *via* les méthodes catalytiques conventionnelles, est envisageable.

Mots-clés Chimie supramoléculaire, catalyse énantiosélective, amplification de chiralité.

Abstract **Supramolecular polymers and asymmetric catalysis**

With the aim of developing innovative asymmetric catalysts, catalytic sites have been connected to helical supramolecular polymers. These catalysts feature unique properties: their composition can be easily tuned, a minimal amount of chiral monomers can be used without decreasing the selectivity (chirality amplification), and their selectivity can be controlled in real time. These properties, demonstrated in the realm of metal-catalysed reactions (Rh, Cu), are out of the reach of classical covalent catalysts. The preparation of small molecules of interest or polymers, not accessible with conventional catalytic methods, may be envisaged with these supramolecular catalysts.

Keywords Supramolecular chemistry, enantioselective catalysis, chirality amplification.

La catalyse asymétrique a connu des avancées remarquables dans la seconde moitié du XX^e siècle au niveau fondamental (prix Nobel de chimie 2001) permettant son utilisation comme outil de synthèse dans la préparation de molécules énantiopures d'intérêt (notamment des médicaments) [1]. La recherche actuelle se concentre sur l'élaboration de nouveaux catalyseurs moléculaires, de ligands ou d'organocatalyseurs, dans le but d'améliorer l'efficacité des catalyseurs existants ou de développer de nouvelles réactions asymétriques. L'utilisation de catalyseurs bien définis au niveau moléculaire permet une bonne compréhension des étapes clés du cycle catalytique, l'étape déterminant la sélectivité pouvant notamment être sondée à l'aide d'outils analytiques et de modélisation moléculaire. En parallèle, des catalyseurs asymétriques de taille plus importante ont également été étudiés.

Classiquement, des catalyseurs asymétriques ont été supportés sur des polymères, le rôle du support étant de permettre le recyclage du catalyseur [2]. Dans une approche plus récente, des fonctions catalytiques non chirales ont été connectées à des chaînes peptidiques [3], des foldamères [4], des hélices à deux brins [5] ou des polymères hélicoïdaux [6], ou à une biomacromolécule (par exemple l'ADN [7] ou la streptavidine [8]), fournissant l'environnement chiral nécessaire à la réaction asymétrique. Ce rôle « non innocent » du support est réminiscent du mode de fonctionnement des enzymes où les structures secondaires et tertiaires jouent un rôle prépondérant pour la complexation du substrat et sa transformation stéréo- et régiosélective.

Mise au point de catalyseurs métalliques modulables

Dans le concept que nous souhaitons développer, un polymère supramoléculaire, c'est-à-dire une chaîne de monomères

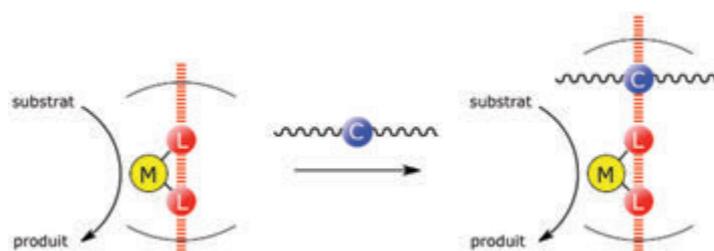


Figure 1 - **Illustration du concept** : le catalyseur est formé en coordonnant un métal (M) aux ligands (L) connectés au polymère supramoléculaire. La composition du polymère supramoléculaire et donc l'environnement du catalyseur sont modulables par simple ajout d'un co-monomère (C).

reliés par des interactions réversibles, est utilisé comme plateforme pour moduler les propriétés d'un catalyseur métallique (figure 1). Contrairement aux supports covalents couramment utilisés, la composition du polymère supramoléculaire peut être variée très simplement. En effet, si un ligand et le co-monomère s'assemblent dans la même structure macromoléculaire, il doit être possible de moduler l'environnement du catalyseur (sphères de coordination) par la nature et la proportion du co-monomère. Cela permet donc, *a priori*, d'optimiser un système catalytique par simple mélange de sites catalytiques et de co-monomères issus d'une bibliothèque, au lieu de synthétiser à chaque fois de nouvelles fonctions catalytiques sur mesure qui doivent intégrer toutes les caractéristiques (électroniques, stériques, stéréochimiques) désirées. Cela permet aussi de changer la sélectivité du catalyseur au cours de la catalyse par addition du co-monomère à un instant donné. Un tel contrôle cinétique peut être intéressant dans le cas de substrats présentant plusieurs fonctions de réactivités différentes ou dans le cas de catalyses de polymérisation. À partir de ce concept, nous pouvons envisager de moduler l'activité et la sélectivité (chimio, régio, stéréo, énantio) du site catalytique en jouant sur la composition et la structure du polymère. Nous présentons ici nos travaux récents sur l'utilisation de

polymères supramoléculaires chiraux comme plateformes pour modifier l'énantiosélectivité de catalyseurs métalliques (rhodium ou cuivre) situés à leur périphérie.

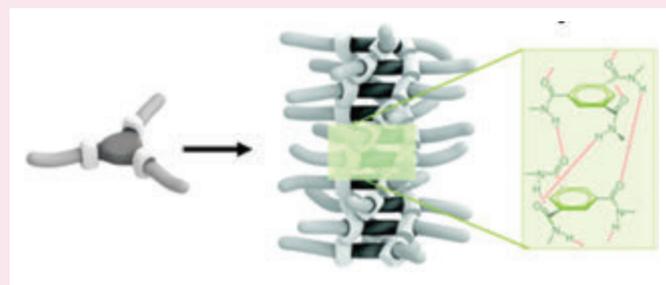
Les assemblages de BTA : des objets supramoléculaires chiraux

Les monomères benzène-tris-amides (BTA) sont constitués d'un noyau aromatique et de trois fonctions amides et s'auto-assemblent en solution sous la forme de nanohélices bien caractérisées (voir *encadré 1*) [9]. L'arrangement non symétrique des monomères génère un nouvel élément de chiralité (les hélices) : les assemblages de BTA sont donc chiraux à l'échelle supramoléculaire. Il existe différentes approches pour obtenir des hélices de BTA préférentiellement gauches ou droites : utiliser des monomères chiraux uniquement, utiliser un mélange composé d'un monomère achiral (le soldat) et d'un monomère chiral (le sergent), et utiliser un mélange non racémique de deux monomères énantiomères. Dans le premier cas, le transfert de chiralité entre le centre stéréogène présent dans la chaîne latérale et l'arrangement hélicoïdal doit être suffisamment fort pour conduire à la formation d'un seul type d'hélices. C'est le cas de nombreux assemblages à base de monomères BTA [9]. Le succès des deux approches suivantes est dicté par les propriétés d'amplification de chiralité des assemblages de BTA (voir *encadré 2*), c'est-à-dire par la possibilité d'obtenir des assemblages homochiraux avec une faible fraction de sergents (effet « sergents-soldats ») ou avec des monomères de configurations opposées (effet « majorité ») [10]. Les BTA sont faciles à fonctionnaliser, leurs assemblages sont dynamiques et présentent de fortes propriétés de transfert et d'amplification de chiralité ; ils constituent donc une plateforme de choix pour mettre en œuvre le concept proposé.

Encadré 1

Structure supramoléculaire des benzène-tris-amides (BTA)

Les BTA peuvent s'auto-assembler en solution comme à l'état solide sous forme de longs cylindres rigides. Les monomères sont empilés au sein de ces cylindres et sont maintenus par trois liaisons hydrogène entre les groupes amides, qui s'orientent donc hors du plan du noyau aromatique central (angle dièdre d'environ 40°) [9]. Cette géométrie permet également une certaine conjugaison électronique entre les fonctions amide et benzène et une interaction favorable par empilement des noyaux aromatiques. Du fait de l'inclinaison concertée des amides par rapport à l'axe du cylindre, ces objets sont en fait intrinsèquement hélicoïdaux. Si les substituants des fonctions amide sont achiraux, les BTA s'assemblent en un mélange racémique d'hélices gauches et droites. Par contre, si un substituant est chiral, alors l'une des deux hélices est stabilisée et se forme préférentiellement.



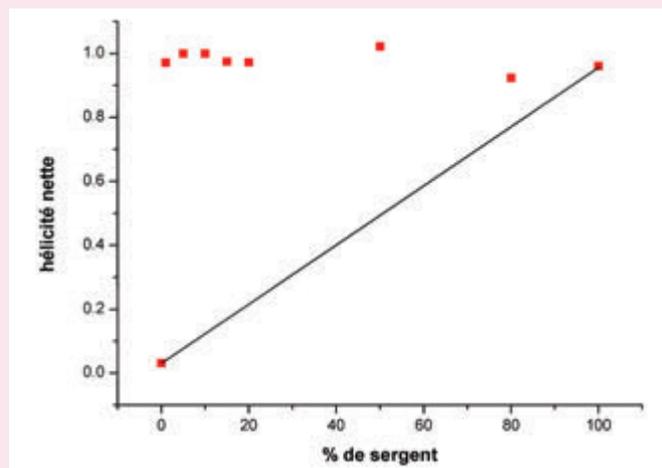
Structure schématique des assemblages hélicoïdaux formés par les BTA (figure issue de [9]).

Encadré 2

Amplification de chiralité dans les assemblages de BTA

Le mélange d'un BTA chiral (nommé « sergent ») et d'un BTA achiral (nommé « soldat ») fournit des co-assemblages hélicoïdaux (voir *encadré 1*). Du fait de la présence du « sergent », les hélices gauches et droites n'ont pas la même stabilité (elles sont diastéréoisomères). Dans certains cas, une faible fraction de « sergents » suffit à imposer un seul type d'hélices et donc la même configuration chirale à tous les « soldats ». Il y a ainsi amplification de la chiralité à l'échelle supramoléculaire : c'est l'effet « sergents-soldats » [10].

De façon analogue, un mélange non racémique de deux BTA énantiomères fournit des co-assemblages hélicoïdaux dont l'hélicité peut être imposée par l'énantiomère en excès : c'est l'effet « majorité » [10].



Effet « sergents-soldats » tel que mesuré par analyse de dichroïsme circulaire. L'hélicité nette correspond à la fraction d'hélices gauches et droites et reflète donc en quelque sorte la pureté optique des assemblages. La ligne noire représente le résultat attendu en l'absence d'effet « sergents-soldats ». Dans le cas représenté ici, moins de 1 % de sergents est suffisant pour obtenir des hélices uniquement gauches.

Transfert de chiralité

Nous avons d'abord testé la possibilité de transférer la chiralité de l'édifice supramoléculaire à un catalyseur métallique situé dans sa périphérie. Les ligands BTA préparés dans cette optique contiennent un noyau aromatique BTA central connecté à un groupe 1,3-phénylène-diphénylphosphine (pour la coordination d'un métal « mou ») et une ou deux chaînes latérales chirales (pour le transfert de chiralité). Lorsque BTA^m-PPh₂(S)₂ (figure 2) est mélangé à un précurseur de rhodium, un excès énantiomérique (e.e.) de 82 % est observé pour le produit d'hydrogénation de l'itaconate de diméthyle (tableau I) [11]. Cette sélectivité est particulièrement élevée étant donné que l'atome de rhodium et les centres chiraux sont séparés par douze liaisons covalentes. En fait, des expériences de contrôle, comme l'utilisation d'un solvant polaire ou d'un analogue de structure ne pouvant pas s'associer, ont confirmé que la sélectivité observée pour BTA^m-PPh₂(S)₂ provient bien de la formation d'auto-assemblages chiraux composés d'unités BTA reliées entre elles par des liaisons hydrogène. Les analyses spectroscopiques et de diffusion de neutrons aux petits angles ont démontré que BTA^m-PPh₂(S)₂ forme des hélices longues préférentiellement gauches en solution. La sélectivité peut être augmentée (88 % e.e.) en mélangeant BTA^m-PPh₂(S)₂ et un monomère BTA chiral non fonctionnalisé, ce qui montre le caractère facilement modulable de cette nouvelle classe de catalyseurs supramoléculaires.

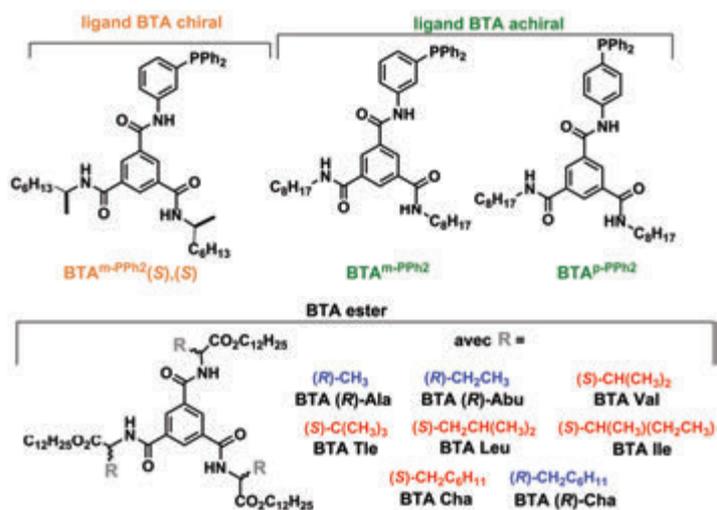
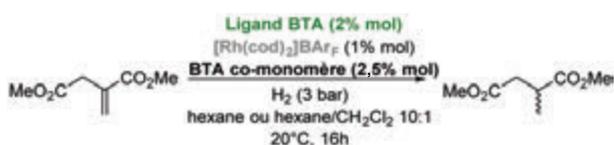


Figure 2 - Sélection de monomères BTA utilisés dans des réactions de catalyse asymétrique.



Ligand BTA	Co-monomère	e.e. (%)
BTA ^m -PPh ₂ (S),(S)	-	82 (R)
BTA ^m -PPh ₂	BTA (R)-Ala	46 (R)
BTA ^m -PPh ₂	BTA Leu	- 54 (S)
BTA ^m -PPh ₂	BTA (R)-Abu	66 (R)
BTA ^m -PPh ₂	BTA Val	- 85 (S)
BTA ^m -PPh ₂	BTA Ile	- 85 ± 7 (S)

Tableau I - Sélection des résultats obtenus pour l'hydrogénation asymétrique au rhodium de l'itaconate de diméthyle en utilisant des monomères BTA [11-12].

Comme mentionné auparavant, il est aussi possible d'obtenir des hélices homochirales en mélangeant un monomère BTA achiral et un monomère BTA chirale. Néanmoins, la transposition de cette approche à la catalyse est particulièrement risquée étant donné que le moindre ligand achiral non incorporé dans les assemblages va considérablement réduire la sélectivité de la réaction catalytique. Quand un mélange 1,0:1,25 entre le ligand achiral BTA^m-PPh₂ et un co-monomère chirale est utilisé pour la même réaction d'hydrogénation, le produit est obtenu avec une sélectivité modeste (31 % e.e.). Néanmoins, le transfert de chiralité est fortement influencé par la nature du co-monomère chirale.

Nous avons testé une série de monomères dérivés d' α -amino-esters qui diffèrent seulement par la nature du groupement porté par le carbone stéréogène (BTA ester, figure 2). La nature de ce groupement impacte significativement l'énantio-sélectivité : notre screening a permis d'établir que BTA Val et BTA Ile étaient les deux meilleurs co-monomères pour la réaction d'hydrogénation (85 % e.e., tableau I) [12]. Des mélanges entre un ligand BTA achiral et un co-monomère chirale (ratio 1,0:1,1) ont également été testés en présence de cuivre pour l'hydrosilylation de la 4-nitroacétophénone (tableau II) [13]. La sélectivité pour cette réaction varie également fortement suivant la nature du BTA utilisé. Ici, le ligand isomère de BTA^m-PPh₂ avec le groupement diphenylphosphine en position *para* par rapport à la fonction amide, BTA^p-PPh₂, permet d'obtenir des sélectivités plus élevées. Les co-monomères avec une chaîne branchée portée par le carbone stéréogène, BTA Leu, BTA Ile et BTA Cha, donnent

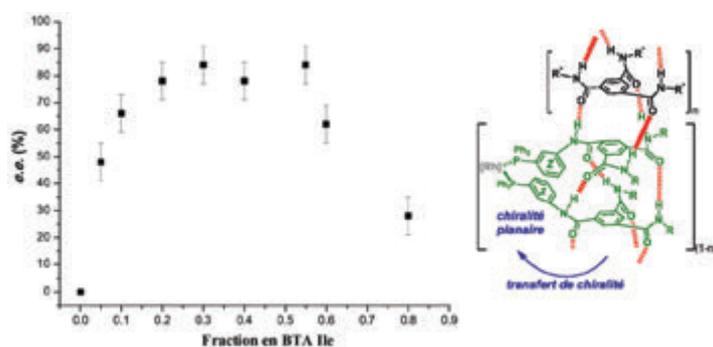
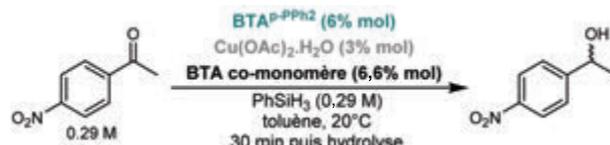


Figure 3 - Effet « sergents-soldats » appliqué à la catalyse. À gauche : énantiosélectivité de la réaction d'hydrogénation en fonction de la quantité de sergents dans les co-assemblages. À droite : structure représentant le transfert de chiralité dans le co-assemblage. Sélectivité optimale pour n = 0,2-0,55. Remarque : une structure différente, avec coordination d'un atome de rhodium par des groupements PPh₂ appartenant à deux colonnes de BTA, a été proposée pour expliquer la baisse de sélectivité observée pour n = 0,55-0,8 [12].



Co-monomère	e.e. (%)
BTA Tle	47 (R)
BTA Val	48 (R)
BTA Leu	53 (R)
BTA Ile	53 (R)
BTA Cha	54 (R)
BTA (R)-Cha	- 54 ± 1 (S)

Tableau II - Sélection des résultats obtenus pour l'hydrosilylation asymétrique au cuivre de la 4-nitroacétophénone en utilisant des monomères BTA [13].

les meilleurs résultats (53-54 % e.e., tableau II). Ces résultats démontrent que les complexes métalliques (Rh, Cu) situés dans l'environnement chirale des co-assemblages de BTA sont capables de catalyser des réactions avec une sélectivité significative.

Amplification de chiralité

En vue d'exploiter l'effet « sergents-soldats » en catalyse, nous avons sélectionné le couple de monomères BTA qui donnait la meilleure sélectivité dans la réaction d'hydrogénation, BTA^m-PPh₂ et BTA Ile, et avons fait varier la quantité de sergents dans le mélange (0,05-80 %). L'énantio-sélectivité ne varie pas de façon linéaire en fonction de la quantité de sergents présents dans le mélange (figure 3) [12]. En fait, une sélectivité optimale est obtenue pour un mélange contenant seulement 20 % de sergents, c'est-à-dire un co-monomère transfère sa chiralité à quatre ligands (ou deux atomes de Rh). Le co-assemblage entre le ligand coordonné au rhodium et le co-monomère est insoluble dans les conditions de la catalyse mais a néanmoins pu être caractérisé par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF) et par dichroïsme circulaire (DC). Ces techniques ont confirmé la formation de co-assemblages homochiraux, c'est-à-dire la formation d'hélices droites uniquement, pour les mélanges contenant au moins 20 % de sergents. Ceci constitue le premier exemple de catalyseur asymétrique pour lequel une quantité sous-stœchiométrique d'inducteur chirale, relativement à un ligand achiral,

peut être utilisée sans diminuer la stéréosélectivité de la réaction catalytique. La sélectivité est corrélée au sens de rotation, à l'hélicité (c'est-à-dire au ratio de fragments hélicoïdaux droits et gauches) et au mode de coordination des motifs PPh₂ à l'atome de rhodium catalytique (cf. remarque dans la légende de la figure 3). Cette rationalisation de la sélectivité de la réaction catalytique en fonction de la composition et de la structure des assemblages facilite la sélection de combinaisons de monomères plus efficaces par simple mesure de leurs propriétés chiroptiques par spectroscopie DC.

Commutation de la chiralité

Les expériences précédentes ne mettent pas en lumière le caractère dynamique du catalyseur, c'est-à-dire la possibilité de modifier sa composition (et donc sa sélectivité) au cours de la réaction catalytique. Profitant de la solubilité du catalyseur de cuivre, nous avons recherché des conditions permettant d'inverser son énantiosélectivité durant la réaction d'hydrosilylation de cétones prochirales. Nous avons utilisé pour cela l'effet « majorité » (encadré 2) qui est particulièrement fort pour le mélange de BTA conduisant à la meilleure sélectivité (BTA^p-PPh₂ et BTA Cha, tableau II). En effet, lorsque le ligand est mis en présence d'un mélange contenant un excès de BTA (R)-Cha (BTA (R)-Cha: BTA Cha = 2), des hélices majoritairement gauches sont formées, ce qui conduit à l'obtention du produit d'hydrosilylation avec une sélectivité optimale [13]. Le même rapport en BTA mais avec BTA Cha comme monomère majoritaire fournit le produit avec la même sélectivité mais une configuration opposée. Nous avons donc testé la possibilité d'inverser le sens de rotation des hélices de BTA (et donc l'énantiosélectivité du catalyseur) au cours de la réaction par simple addition du co-monomère de BTA initialement en défaut.

Le succès de l'approche dépend de plusieurs paramètres : le catalyseur doit rester stable, et l'inversion de sélectivité doit être rapide et complète. Le temps nécessaire à l'inversion de chiralité est obtenu en mesurant la sélectivité pour des expériences conduites avec différents intervalles de temps entre l'addition du co-monomère (qui déclenche l'inversion) et l'addition du phénylsilane (qui déclenche la réaction). Cinq secondes environ suffisent pour inverser l'énantiosélectivité de la réaction. L'addition de BTA (R)-Cha peut être réalisée pendant la conversion de la 1-(4-biphényl)éthanone : les 10 % convertis avant l'inversion donnent le produit énantio-enrichi de configuration (R) (40 % e.e.) alors que les 35 % convertis après l'inversion donnent le produit de configuration (S) (45 % e.e.) [13]. Les produits sont obtenus avec des sélectivités optimales et opposées, ce qui démontre que l'inversion de chiralité est rapide et totale.

L'intérêt synthétique d'un tel concept implique l'inversion de chiralité lors de la transformation d'un substrat possédant plusieurs fonctions de réactivités différentes. Les cétones prochirales utilisées ne contiennent évidemment qu'une seule fonction réactive mais montrent des réactivités nettement différentes vis-à-vis du catalyseur de cuivre supramoléculaire. Nous avons donc pu réaliser l'inversion de sélectivité pendant la transformation d'un mélange équimolaire de deux substrats présents dès le début. La 4-nitroacétophénone est d'abord hydrosilylée avec le catalyseur initial donnant préférentiellement le produit de configuration (R) (ou (S)), puis la 1-(4-biphényl)éthanone est majoritairement hydrosilylée après l'inversion de sélectivité, ce qui fournit le produit de

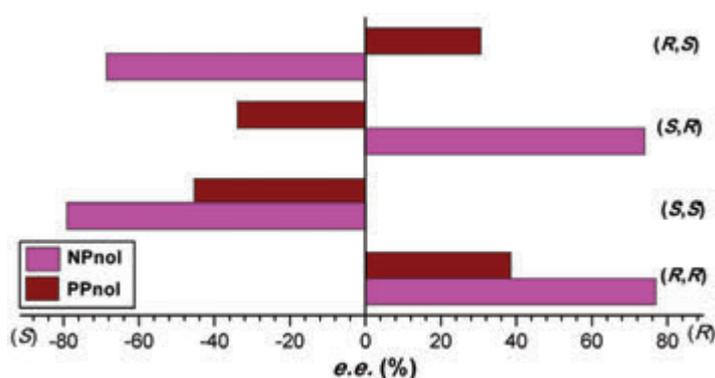


Figure 4 - Obtention de toutes les combinaisons possibles des produits d'hydrosilylation (R,R), (S,S), (S,R) et (R,S). L'inversion de sélectivité lors de l'hydrosilylation catalysée au cuivre d'un mélange 1:1 de substrats est obtenue en rajoutant 20 % mol de BTA Cha (ou BTA (R)-Cha) durant la réaction. NPnol : 1-(4-nitrophényl)éthanol et PPnol : 1-(4-biphényl)éthanol.

configuration (S) (ou (R)). Avec quatre expériences (deux avec inversion et deux sans inversion) et en changeant la composition initiale, toutes les combinaisons possibles des deux produits d'hydrosilylation sont obtenues ((R) et (R), (S) et (S), (R) et (S), et (S) et (R)). Grâce au fort effet « majorité » présent dans ces co-assemblages de BTA, les sélectivités obtenues sont proches des sélectivités optimales dans tous les cas (figure 4) [13].

Vers des catalyseurs énantiosélectifs encore plus performants

En positionnant des sites catalytiques en périphérie de polymères supramoléculaires, nous avons développé une classe de catalyseurs asymétriques modulables possédant des propriétés inaccessibles avec les catalyseurs classiques basés sur des squelettes moléculaires covalents. Ainsi, la quantité de monomère énantio-pur utilisée pour induire la chiralité au co-assemblage peut être inférieure à la charge catalytique (usuellement calculée par rapport au métal). Aucune autre méthode existante en catalyse asymétrique ne permet d'utiliser un inducteur chiral en quantité subcatalytique. L'énantiosélectivité du catalyseur peut aussi être inversée rapidement et complètement durant la réaction chimique. Le catalyseur supramoléculaire permet donc de sélectionner le produit souhaité là où un catalyseur classique donnera accès à un seul produit.

Ce résultat est particulièrement important en considérant que lors de la préparation d'une molécule chirale d'intérêt pharmaceutique, la synthèse de tous les stéréoisomères est requise. La synthèse de ces stéréoisomères peut être grandement simplifiée en utilisant un catalyseur dynamique tel que celui mentionné dans le présent article.

Ces travaux se poursuivent actuellement au laboratoire en vue de réduire encore la quantité d'espèces chirales nécessaires. Le concept sera également étendu à l'obtention de petites molécules d'intérêt ou de polymères ne pouvant pas être obtenus avec les approches catalytiques traditionnelles.

[1] Noyori R., *Asymmetric catalysis: science and opportunities (Nobel Lecture)*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, p. 2008.

[2] Trindade A.F., Gois P.M.P., Afonso C.A.M., *Recyclable stereoselective catalysts*, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, p. 418.

[3] Berkessel A., Gasch N., Glaubitz K., Koch C., *Highly enantioselective enone epoxidation catalyzed by short solid phase-bound peptides: dominant role of peptide helicity*, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, p. 3839.

[4] Maayan G., Ward M.D., Kirshenbaum K., Folded biomimetic oligomers for enantioselective catalysis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2009**, *106*, p. 13679.

[5] Hasegawa T., Furusho Y., Katagiri H., Yashima E., Enantioselective synthesis of complementary double-helical molecules that catalyze asymmetric reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 5885.

[6] Suginome M., Yamamoto T., Nagata Y., Yamada T., Akai Y., Catalytic asymmetric synthesis using chirality-switchable helical polymer as a chiral ligand, *Pure Appl. Chem.*, **2012**, *84*, p. 1759.

[7] Arseniyadis S., Duchemin N., Heath-Apostolopoulos I., Smietana M., Catalyse asymétrique innovante à base d'ADN, *L'Act. Chim.*, **2017**, *417*, p. 17.

[8] Ward T.R., Artificial metalloenzymes based on the biotin-avidin technology: enantioselective catalysis and beyond, *Acc. Chem. Res.*, **2011**, *44*, p. 47.

[9] Cantekin S., de Greef T.F.A., Palmans A.R.A., Benzene-1,3,5-tricarboxamide: a versatile ordering moiety for supramolecular chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 6125.

[10] Palmans A.R.A., Meijer E.W., Amplification of chirality in dynamic supramolecular aggregates, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 8948.

[11] Raynal M., Portier F., van Leeuwen P.W.N.M., Bouteiller L., Tunable asymmetric catalysis through ligand stacking in chiral rigid rods, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, p. 17687.

[12] Desmarchelier A., Caumes X., Raynal M., Vidal-Ferran A., van Leeuwen P.W.N.M., Bouteiller L., Correlation between the selectivity and the structure of an asymmetric catalyst built on a chirally amplified supramolecular helical scaffold, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, p. 4908.

[13] Zimbron J.M., Caumes X., Li Y., Thomas C.M., Raynal M., Bouteiller L., Real-time control of the enantioselectivity of a supramolecular catalyst allows selecting the configuration of consecutively formed stereogenic centres, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 14016.

[14] Desmarchelier A., Raynal M., Brocorens P., Vanthuyne N., Bouteiller L., Revisiting the assembly of amino ester-based benzene-1,3,5-tricarboxamides: chiral rods in solution, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, p. 7397.

Matthieu RAYNAL est chargé de recherche au CNRS et **Laurent BOUTEILLER** est directeur de recherche au CNRS à l'Institut Parisien de Chimie Moléculaire, Sorbonne Université, Équipe Chimie des Polymères.

*matthieu.raynal@upmc.fr ; laurent.bouteiller@upmc.fr

Solvants "verts" et alternatifs

CARLO ERBA Reagents vous propose une gamme d'alternatives plus vertes à quelques solvants classiques :

- 2-Méthyltétrahydrofurane (2-MeTHF) : un solvant biosourcé alternatif au THF et dichlorométhane
- 4-Méthyltétrahydropyrane (MTHP) : une alternative innovante et moins toxique au THF
- Cyclopentylméthyléther (CPME) : un solvant polyvalent substitué du MTBE, Dioxane, THF,...
- n,n'-Diméthylpropylèneurée (DMPU) : une alternative "verte" aux solvants dipolaires aprotiques
- 1,3-Propanediol : un solvant biodégradable performant issu de ressources renouvelables
- 1,3-Dioxolane : un solvant inodore, non toxique et respectueux de l'environnement

Plus d'informations?
Téléchargez notre plaquette sur :

www.carloerbareagents.com

La chimie supramoléculaire à l'état excité

Résumé Diverses applications de la photochimie supramoléculaire sont décrites dans cet article, démontrant que la pré-organisation présente dans les assemblages supramoléculaires permet le contrôle de réactions photochimiques en dépit de la haute énergie et de la courte durée de vie des états excités. Parmi les exemples décrits, la combinaison d'éléments de reconnaissance moléculaire ou ionique avec des chromophores luminescents permet entre autres la détection sélective d'espèces neutres ou ioniques. Dans ces structures organisées, des mouvements moléculaires à l'échelle nanométrique, nécessaires aux machines moléculaires, peuvent être obtenus grâce à des processus d'ionisation ou d'isomérisation photoinduits.

Mots-clés Photochimie, chimie supramoléculaire, capteurs, sondes fluorescentes, machines moléculaires.

Abstract Exciting supramolecular architectures

Various applications of supramolecular photochemistry are reviewed. These include neutral and ion sensing based on the combination of a supramolecular recognition motif and a luminescent chromophore. Although supramolecular interactions are generally considered weak interactions, they are nonetheless able to efficiently control excited state chemical transformations. This opens a fertile field where self-assembly can be used to judiciously locate short-lived and highly reactive intermediates generated upon absorption of light. Examples of combinations that allow commutative control of photoinduced processes and supramolecular interactions to afford light-dependent self-assembly and supramolecular control of photoprocesses are presented, including the transduction of photon energy into motion used in numerous molecular machines.

Keywords Photochemistry, supramolecular chemistry, fluorescent sensors, molecular machines.

La capacité des molécules à s'arranger en assemblages plus ou moins organisés n'aurait que peu d'intérêt si les propriétés de ces derniers étaient en tous points similaires à celles de leurs constituants moléculaires. Fort heureusement, et c'est l'un des attraits de la chimie supramoléculaire, il est souvent observé que les processus d'auto-organisation sont accompagnés par l'émergence de propriétés nouvelles et parfois inattendues. Ceci est particulièrement vrai pour les processus photoinduits en raison de la courte durée de vie des espèces à l'état excité, souvent de quelques nanosecondes seulement. Pour ces états excités, la nécessité de réagir est pressante et les transformations chimiques doivent être rapides pour devancer les autres processus de désactivation. En conséquence, on comprend que les processus photoinduits sont particulièrement sensibles à la pré-organisation des réactifs, et qu'il est donc envisageable d'exploiter les architectures supramoléculaires pour piloter le comportement photochimique de nombreuses espèces [1].

Si les expériences en photochimie nécessitent souvent un appareillage dédié, son impact sur le quotidien est d'une importance considérable. Notre planète baigne dans la lumière du Soleil, et notre sens premier, la vue, repose sur la capacité des molécules d'absorber (ou pas) la lumière couplée à la reconnaissance supramoléculaire de l'isomérisation d'une molécule conjuguée. Le rayonnement solaire fournit également la Terre en énergie, et la conversion de l'énergie solaire en électricité est devenue l'un des domaines de recherche les plus actifs, avec pour but de proposer une source d'énergie électrique renouvelable à faible impact environnemental.

Dans ce qui suit, nous nous intéresserons aux systèmes supramoléculaires organiques ou organométalliques et en particulier ceux développés par des équipes françaises. Celles-ci ont joué une part très importante dans l'essor de la photochimie supramoléculaire dès le début et continuent de s'illustrer dans

ce domaine avec l'attribution du prix Nobel 2016 à Jean-Pierre Sauvage pour ses travaux sur les machines moléculaires, dont certains exemples exploitent la lumière pour contrôler des architectures supramoléculaires. Nous pouvons distinguer les systèmes dans lesquels un processus de reconnaissance modifie le comportement photophysique, permettant la conception de sondes photoactives utiles pour la détection d'espèces, de ceux où la réactivité photochimique est contrôlée par l'assemblage supramoléculaire.

Contrôle supramoléculaire des processus photophysiques

Les systèmes supramoléculaires incorporant un centre photoactif associé à une sous-unité complexante présentent un grand intérêt pour concevoir des dispositifs à commutation moléculaire, pour par exemple le photocontrôle du flux de transport de cations, la détection et la libération d'espèces ioniques dans un milieu donné, ou encore la mise au point de machines moléculaires. L'efficacité de ces systèmes est dépendante de la nature du centre photosensible qui pilote l'événement chimique après exposition à la lumière. Parmi les systèmes moléculaires explorés, plusieurs présentent des propriétés complexantes ajustables par la lumière. Inversement, la luminescence et/ou les propriétés photochimiques d'un système supramoléculaire photoactif peuvent être affectées par l'invité associé à la sous-unité complexante. Ces effets sont utilisés pour la construction de capteurs et sondes photosensibles et luminescents pour ions métalliques et autres espèces coordonnées. Comme déjà mentionné, plusieurs équipes françaises (en particulier Bernard Valeur *et coll.*) ont apporté une contribution majeure à ce domaine en utilisant les propriétés luminescentes de chromophores, par exemple les anthracènes, les coumarines ou encore les chromophores à transfert de charge intramoléculaire.

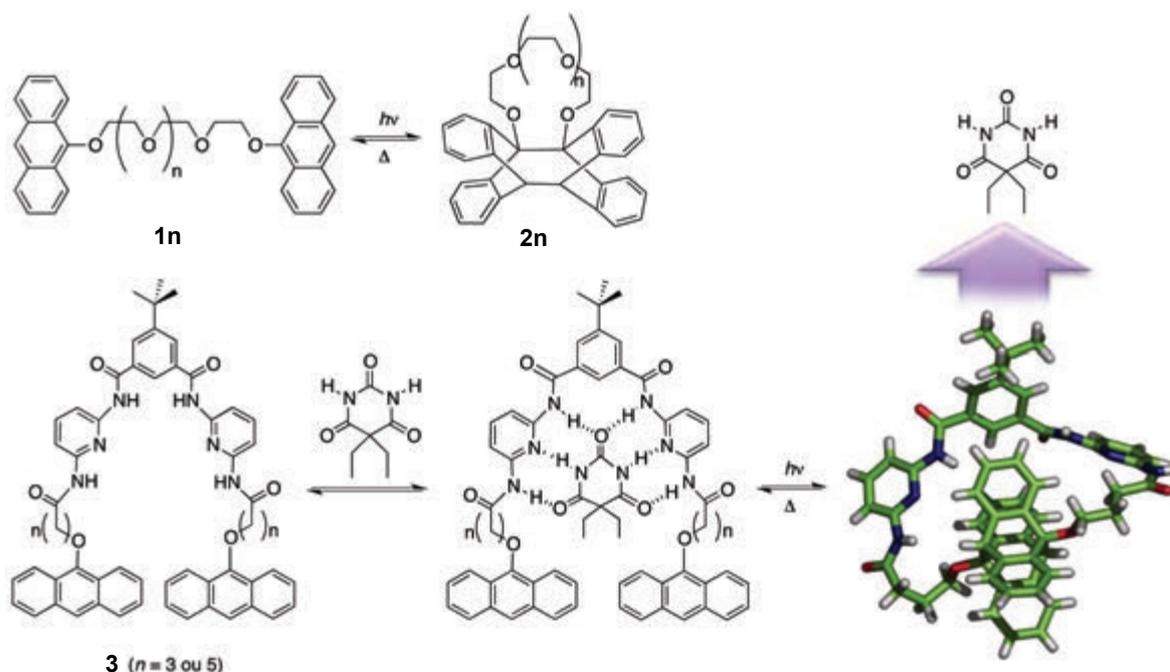


Figure 1 - Premier exemple de photoextraction de cations à l'aide d'un photorécepteur utilisant la photodimérisation de l'anthracène [2]. En remplaçant les chaînes poly(oxyéthylène)s par des sites à liaisons hydrogène, on obtient un récepteur pour le barbital dont la constante d'association peut être modulée de trois ordres de grandeur par la lumière [4].

Un des premiers exemples concernant la photoextraction de cations métalliques a été décrit en 1978 à Bordeaux (figure 1) [2]. Ce système supramoléculaire basé sur la photochimie de l'anthracène a été mis à profit pour le développement d'autres photorécepteurs et de sondes fluorescentes pour la détection spécifique de cations/espèces moléculaires et du contrôle de leur concentration à l'état libre.

Le composé fluorescent **1n**, formé par l'association de deux noyaux anthracène par une chaîne polyoxaalcane complexante, conduit sous irradiation ultraviolette à la photocouronne **2n**. Celle-ci est thermiquement instable et redonne rapidement la forme ouverte **1n**. Cependant, en présence de cations métalliques, la photocouronne est stabilisée sous forme du complexe **2n:M⁺**. Ce complexe, peu soluble en milieu apolaire, précipite et permet l'extraction du cation (ainsi que **1n**) après ajout d'un solvant polaire. Cette extraction est sélective et dépend de la dimension de la chaîne complexante et donc de la cavité formée. Ainsi pour $n = 1$, Li^+ est complexé ; $n = 2$ Na^+ , etc. En remplaçant le noyau anthracène par un motif *N*-oxyde isoquinoline capable de participer à la coordination du cation métallique, une pince moléculaire fluorescente a été conçue, qui permet de détecter spécifiquement les cations Li^+ , Mg^{2+} et Ca^{2+} [3].

Lorsque la chaîne polyoxaalcane est remplacée par un lien incluant deux motifs 2,6-diamidopyridine connectés par un espaceur phényle, on obtient un récepteur spécifique au barbital (composé **3**) [4]. Celui-ci s'associe par liaisons hydrogène pour donner un complexe stable. L'irradiation du récepteur entraîne une diminution drastique (de trois ordres de grandeur) des constantes d'association en raison de l'exiguïté de la cage formée. Ainsi, contrairement à l'exemple précédent, l'irradiation lumineuse détruit le complexe et éjecte le barbital de son site de complexation. Le processus (complexation-éjection) peut être répété car la forme ouverte du récepteur peut être restituée par activation thermique (80 °C).

Des systèmes plus complexes, mais aussi plus riches en informations, peuvent être construits en combinant plusieurs sites de complexation. Les coronands et cryptands sont des

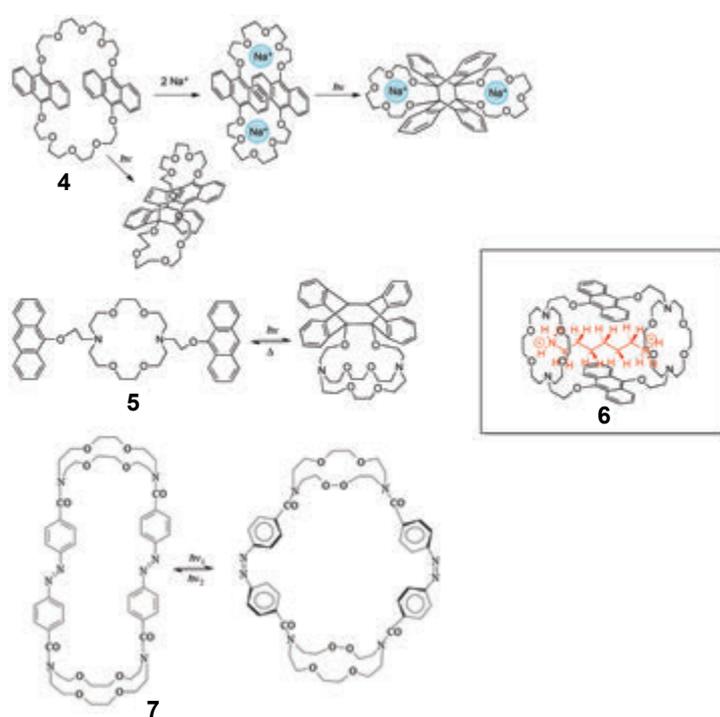


Figure 2 - La complexation de deux ions Na^+ par le coronand **4** modifie la sélectivité de la réaction de photodimérisation intramoléculaire privilégiant l'adduit symétrique [5]. Des systèmes analogues permettent d'interconvertir des récepteurs de type azaéther-couronne et cryptand (composé **5**) [7] ou de reconnaître les diaminoalcanes (**6** = 1,6-hexaméthylènediammonium) [8]. L'utilisation d'azobenzènes permet également d'obtenir des récepteurs photomodulables (composé **7**) [9], mais l'absence d'émission lumineuse ne facilite pas le suivi de la complexation à l'état excité.

architectures complexantes cycliques respectivement composées de un ou de plusieurs macrocycles. Ainsi, le coronand **4** (figure 2) est un récepteur bitopique capable de complexer sélectivement deux cations sodium [5]. Cette complexation s'accompagne d'une restructuration géométrique importante du récepteur qui en modifie significativement la photo-réactivité. En effet, le coronand **4** libre conduit exclusivement au photoisomère dissymétrique, alors qu'en présence de Na^+ , on obtient le photoproduit symétrique préfiguré dans

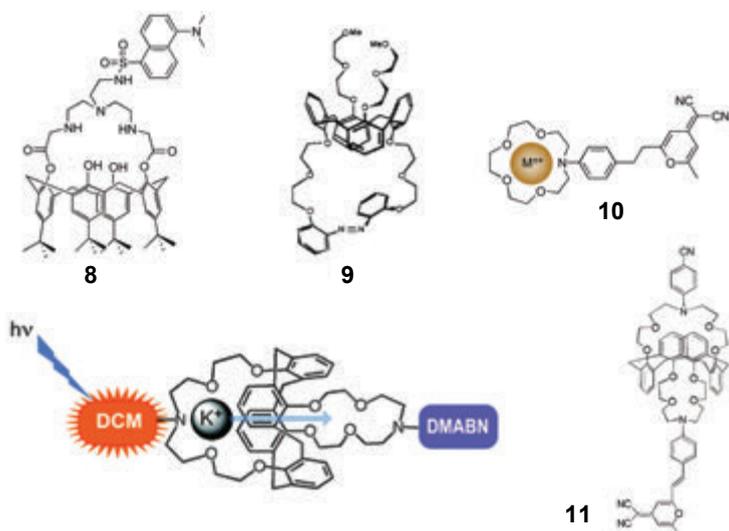


Figure 3 - Les calixarènes sont des architectures en forme de calice pouvant être fonctionnalisées par des groupes fluorescents (tel le fluorophore dansyle, **8**) [11], ou photoisomérisables (azobenzène, **9**) [13]. Le changement du moment dipolaire induit lors de l'excitation des mérocyanines entraîne l'éjection d'un cation (par exemple dans le composé **10**) [14], ce qui a été utilisé par Valeur *et coll.* pour fabriquer des navettes à ions (**11**) [15]. DCM : mérocyanine ; DMABN : *N,N*-diméthylbenzonitrile.

la structure du complexe $4:2\text{Na}^+$. Par ailleurs, ce récepteur se comporte comme une sonde fluorescente spécifique pour le cation Na^+ avec une émission à 570 nm typique d'un excimère sandwich. Contrairement à ce qui a été observé pour d'autres coronands, la constante d'association est multipliée par environ 3 à l'état excité (passant de 37 000 à l'état fondamental à 100 000 pour l'état excité). Ce phénomène est vraisemblablement lié à la formation stabilisante de l'excimère sandwich et entraîne, pendant la durée de vie de l'état excité (quelque 200 ns), une chute de la concentration de l'ion libre. Il pourrait être utilisé pour moduler temporellement la concentration d'ions dans un milieu donné. Le groupe de S. Fery-Forgues a développé des fluoroionophores basés sur des colorants cétyocyanines, dont certains ont permis de mettre en évidence la photoéjection du cation complexé dans la sous-unité diazaéthercouronne [6].

La fonctionnalisation de la 1,8-diazaéthercouronne par des groupes éthanoxyanthracène a conduit à de nouveaux types de récepteurs photoactifs tel le composé **5** (figure 2) [7], qui est un récepteur photocommutable iono-dépendant. Sous l'action de la lumière, la forme ouverte donne un photocryptand thermosensible. Si comme attendu les deux isomères présentent des constantes d'association différentes vis-à-vis des cations alcalins (la forme ouverte donne un signal fluorescent spécifique à Cs^+), la photocyclisation de la forme ouverte **5** est fortement dépendante de la taille de l'alcalin M^+ (le potassium conduisant à une plus grande efficacité). Inversement, l'ouverture thermique du photocryptand est accélérée en présence de rubidium Rb^+ . L'anthracénocryptand **6**, dénommé « tonnelet », émet une fluorescence double monomère/excimère dont le ratio est modulé par la présence de cations complexés au sein des deux cavités [8]. Dans le cas des alcalins et alcalino-terreux par exemple, on observe un accroissement significatif de l'émission excimère résultant du rapprochement symétrique intramolécule des chromophores. Cet effet est particulièrement marqué avec Rb^+ . D'une façon remarquable, ce récepteur est capable d'emprisonner des dications moléculaires tels que les α,ω -alcanedioldiammonium et de les reconnaître en fonction de leur taille. L'addition

de ces dications s'accompagne d'une exaltation de l'émission de fluorescence qui est maximale pour l'hexaméthylènediamine (figure 2) lorsque la taille de l'invité correspond exactement à celle de la cavité du récepteur (principe clé/serrure). Des systèmes analogues dans lesquels les anthracènes sont remplacés par des azobenzènes ont été étudiés par le groupe de Shinkai au Japon. Ceux-ci présentent également des propriétés complexantes qui sont ajustables par irradiation, mais n'offrent pas de suivi par fluorescence en raison de la nature non émissive du photochrome utilisé [9].

Sonder pour mieux sauter : vers le mouvement ionique photoinduit

Les variations photoinduites des constantes d'association observées pour certains des systèmes décrits plus haut permettent d'envisager d'utiliser la lumière en tant que source d'énergie pour le déplacement d'espèces moléculaires ou ioniques. Pour cela, il est intéressant d'utiliser des systèmes pouvant présenter plusieurs fonctionnalités proches du site complexant tels que les calixarènes (figure 3). Judicieusement substitués par des boucles complexantes et par des chromophores choisis, les calixarènes se sont avérés d'excellentes plateformes pour la détection et le dosage de cations métalliques [10]. Par exemple, le calixarène **8** substitué par un chromophore dansyle est une excellente sonde pour le mercure (Hg^{2+}), avec une bonne sélectivité par rapport à la présence d'autres ions métalliques [11]. La limite de détection a été estimée à $4,1 \times 10^{-6}$ M. D'autres éléments toxiques tels que Cs^+ , Cd^{2+} , Pb^{2+} ou Hg^{2+} peuvent être détectés et caractérisés par ces récepteurs fluorescents. Les équipes françaises de B. Valeur et I. Leray ont apporté une contribution majeure à l'essor international de ces récepteurs [12].

La structure calixarène s'est révélée être une plateforme de choix pour la construction de sondes fluorescentes tout en possédant des sites réactionnels supplémentaires utilisés, par exemple, pour construire des machines moléculaires photochimiques. Ainsi, en couplant un récepteur calixarène à un photochrome de type azobenzène, Vicens *et coll.* ont montré que la présence de cations modifiait le comportement photochimique du photochrome **9** et, en particulier, l'équilibre *E,Z* de la double liaison exocyclique [13]. L'isomérisation du photochrome pourrait être envisagée pour déclencher l'éjection du cation complexé, bien que cela reste difficile à démontrer en l'absence de signaux spécifiques relatifs à la complexation de la sonde.

Une approche très différente conduisant à la photoéjection d'ions lithium et calcium à partir d'un récepteur calixarène a été utilisée par Valeur *et coll.* en se servant du fort moment dipolaire photoinduit dans les chromophores mérocyanines [14]. Le processus de photo-éjection a lieu respectivement en moins de 5 et 20 ps pour les complexes de Li^+ et Ca^{2+} et les constantes de stabilité des complexes dans l'état excité sont inférieures de deux ordres de grandeur de celles de l'état fondamental. Ainsi, une navette moléculaire a été mise au point en reliant un motif calixarène à deux centres photoactifs différents, une mérocyanine (DCM) et le *N,N*-diméthylbenzonitrile (DMABN) [15]. Sous irradiation lumineuse, un ion K^+ lié à l'éther-couronne attachée à la DCM est transporté vers l'autre site (figure 3). Dans le cas d'un système symétrique à deux loges identiques, l'irradiation lumineuse du monocomplexe avec K^+ provoque le passage, réversible, du cation vers l'autre loge [16].

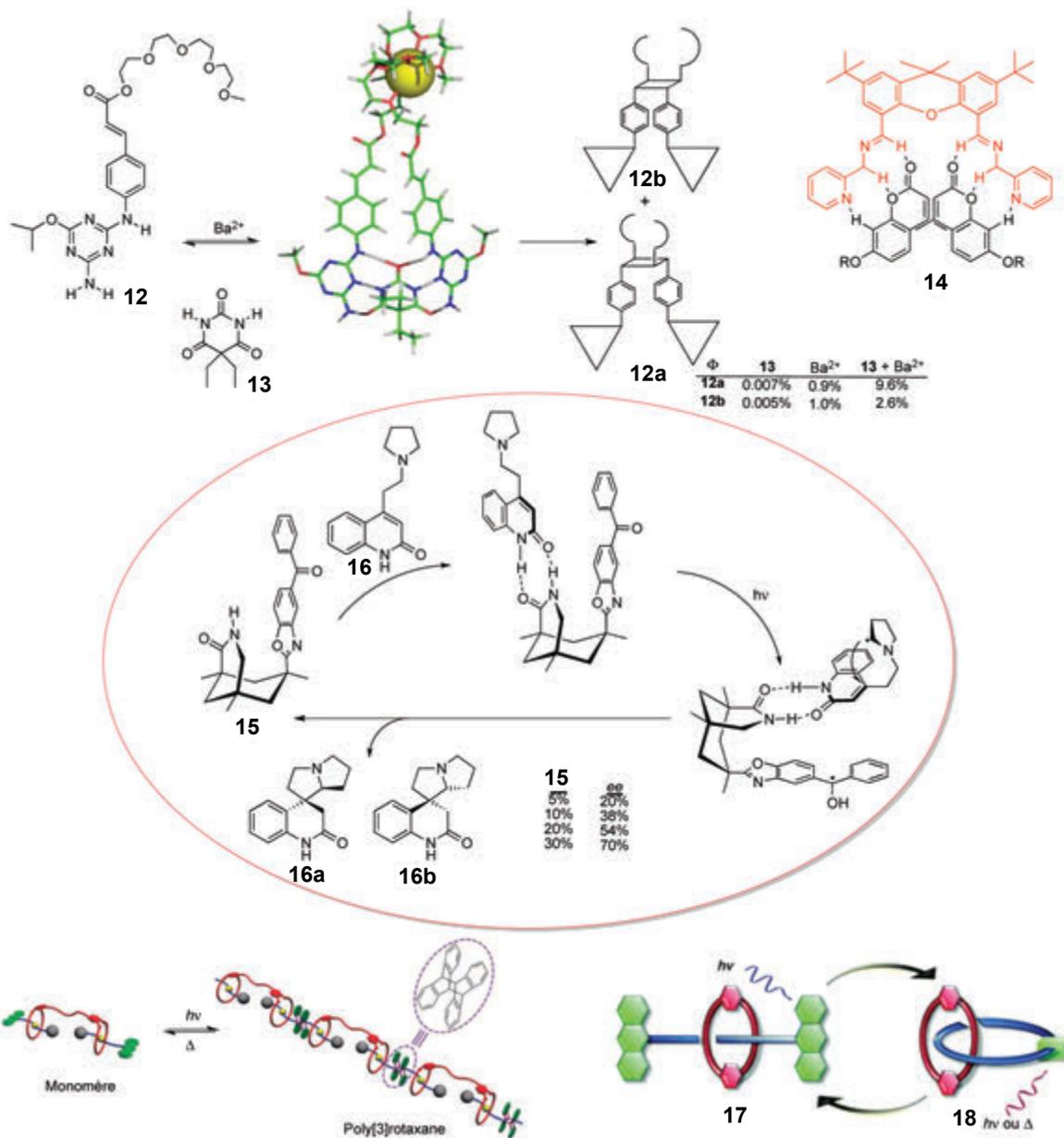


Figure 4 - Le composé **12** combine un site ester cinnamique photodimérisable à un site de reconnaissance par liaisons hydrogène partiellement complémentaire au barbital **13**. La présence de **13**, combinée avec l'ajout de Ba²⁺, permet de mettre en évidence la synergie entre les interactions supramoléculaires orthogonales à l'état excité lors de la réaction de photodimérisation [17]. Le complexe **14** (R = *n*-hexyle) opère similairement pour conduire à la formation de photodimères de la coumarine [19]. Un système photocatalytique (ovale rouge) pour l'activation diastéréosélective de la cyclisation intramoléculaire de **16** a été mis au point par T. Bach *et coll.* en utilisant un photocatalyseur combinant une benzophénone et le triacide de Kemp (**15**) [21]. La photodimérisation de l'antracène permet d'obtenir des polyrotaxanes [27] ou l'interconversion entre le rotaxane **17** et le caténaire **18** [28] suivant qu'elle se déroule inter- ou intra-moléculairement.

Contrôle supramoléculaire des réactions photochimiques et machines moléculaires

On remarquera que l'observation d'une modification du comportement photochimique de certaines sondes photoactives entre les formes libres et complexées n'est pas inusuelle et que le composé **1** (figure 1) préfigure déjà un premier exemple de contrôle supramoléculaire de la réactivité à l'état excité. Un pas ultérieur fut franchi en 1981 par P. Beak en proposant un ensemble combinant deux esters cinnamiques avec un site de complexation par liaisons hydrogène. Ce dernier induit la formation d'un dimère non covalent qui, lors de l'irradiation, conduit aux photodimères – covalents – des esters cinnamiques ; il représente un premier exemple d'un système conçu spécifiquement pour démontrer le contrôle supramoléculaire d'une photodimérisation. Par la suite, des systèmes plus rigides basés sur la complémentarité entre des unités

mélamine (1,3,5-triaminotriazine, figure 4) et l'acide barbiturique ont permis de mettre en évidence que la réaction de photodimérisation à l'état excité au sein de l'assemblage formé par six liaisons hydrogène se fait avec rétention de la topologie des réactifs [17]. Ce constat souligne l'importance de la pré-organisation supramoléculaire dans le cas de réactions impliquant des états excités très réactifs. Par ailleurs, la rigidité des cyclobutanes ainsi obtenus offre aux photoproduits une conformation parfaitement bien adaptée à la complexation de dérivés de l'acide barbiturique et permet, grâce à la formation respectivement de quatre ou trois liaisons hydrogène, de discriminer entre des bases nucléiques similaires à l'uracile et la thymine [18]. Un récepteur spécifique pour la photodimérisation de la thymine a été conçu en utilisant la réaction de formation d'hydrazones [19] et permet également de favoriser la photodimérisation tête-à-tête de dérivés de la coumarine.

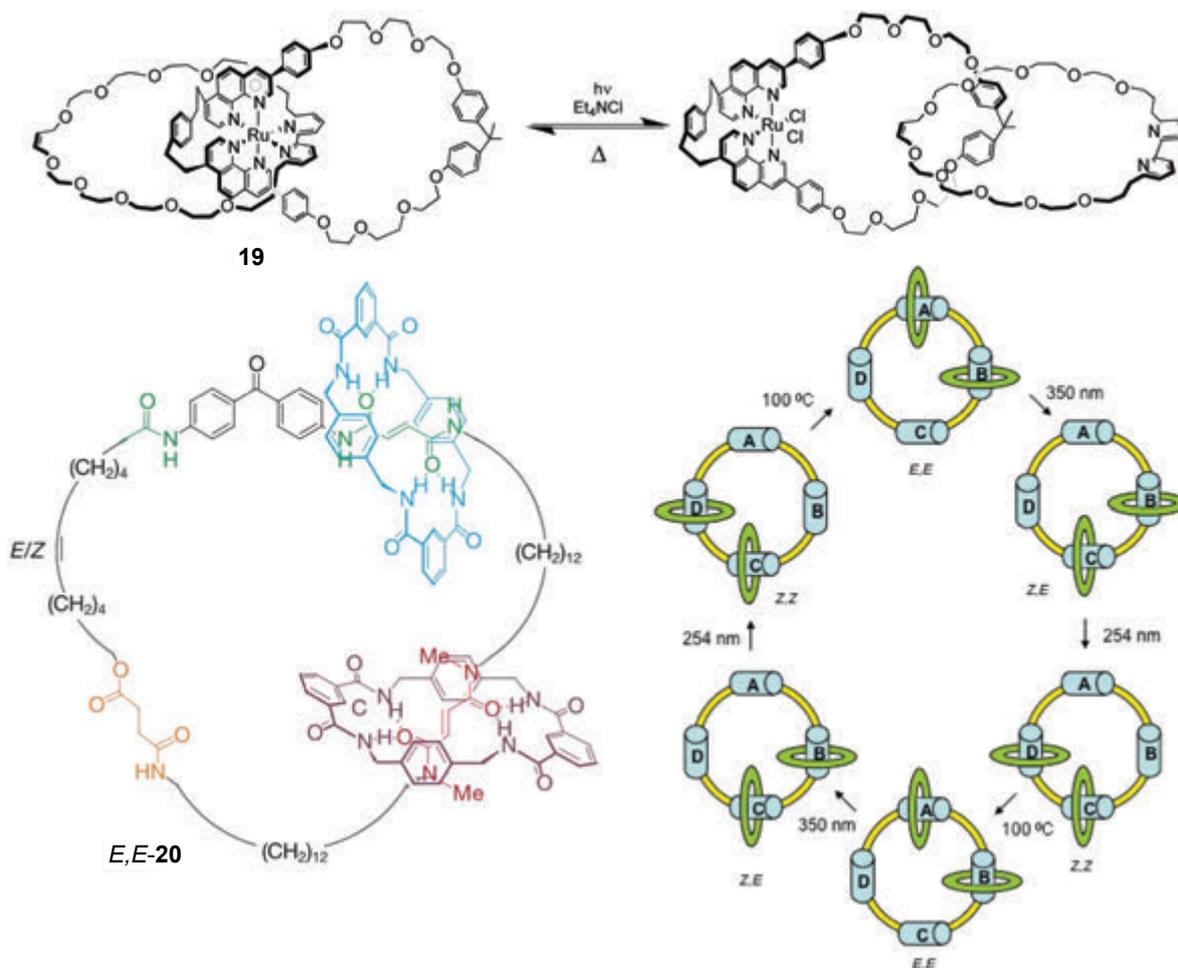


Figure 5 - La réaction de photodécomplexation d'un ligand dans **19** par le groupe de J.-P. Sauvage permet de libérer le mouvement au sein d'un caténane [29]. Le tris-caténane développé par D. Leigh *et coll.* (**E,E-20**) utilise deux composés cycliques pour contraindre le mouvement rotatoire unidirectionnel des deux anneaux en alternant l'irradiation à 254 et 350 nm [30].

Ces exemples de synthèse de récepteurs pilotée par le substrat mettent bien en valeur la dimension supramoléculaire et pourraient être d'intérêt pour la conception de banques de récepteurs potentiels comme déjà illustré par plusieurs exemples [20]. Une étape importante fut franchie par le groupe de T. Bach *et coll.* avec la conception de photocatalyseurs supramoléculaires combinant un triacide de Kemp et une unité photoactive telle la benzophénone (figure 4). Ces composés sont capables d'induire la formation diastéréosélective des photoproduits et permettent d'obtenir des cycles catalytiques avec un turnover d'environ 10 [21].

Une des particularités des réactions amorcées par la lumière est la possibilité, contrairement à l'activation thermique, de localiser l'apport énergétique au seul site qui absorbe la lumière. Ceci permet d'activer sélectivement, au sein d'architectures parfois très complexes, des sites réactionnels prédéfinis pour déclencher des réorganisations structurales importantes. Ces transformations permettent donc de convertir l'énergie de la lumière en mouvement moléculaire [22] et d'ouvrir le passage à la conception de machines opérant à l'échelle moléculaire. Ces recherches ont été récompensées par l'attribution du prix Nobel de chimie 2016 à B. Feringa, J.-P. Sauvage et F. Stoddart [23]. Depuis le premier exemple de rotation unidirectionnelle photoinduite [24], d'autres systèmes permettant la rotation unidirectionnelle photoinduite ont été conçus en exploitant la combinaison d'isomérisation *E,Z* et d'inversion dans des imines chirales [25]. Dans ces exemples, ainsi que dans les illustrations de mouvement dans les navettes moléculaires [26], la lumière joue un rôle essentiel

pour diriger les transformations chimiques tout en les alimentant en énergie, sans générer de sous-produits additionnels. Dans ce domaine, la photodimérisation de l'antracène déjà décrite au tout début de cet article a été exploitée par Huang *et coll.* pour obtenir des poly-rotaxanes [27], et par Tron *et coll.* pour induire la conversion photochimique réversible d'une architecture de type rotaxane en caténane (figure 4) [28].

Piloter le devenir des états excités

En chimie supramoléculaire, l'utilisation de métaux de transition en tant que « ciment » pour bâtir des architectures complexes est fréquente. Le ruthénium(II) figure parmi les cations les plus utilisés en raison de l'inertie cinétique des réactions de complexation et de décomplexation apportant stabilité et fonctionnalité photo/redox aux assemblages. J.-P. Sauvage *et coll.* ont démontré qu'il était possible d'utiliser la lumière pour induire la décomplexation rapide d'un ion Ru(II) d'un ligand bipyridine (figure 5), ouvrant ainsi la voie à de nouvelles perspectives sur l'utilisation de la lumière pour déclencher le mouvement moléculaire [29]. La photo-décomplexation de Ru(II) a déjà été mise à profit pour libérer des composés bioactifs immobilisés au sein de cellules cancéreuses. Dans le cas du caténane formé par photo-décomplexation, nous pouvons remarquer que la rotation des deux anneaux est libre, et qu'il est impossible de provoquer un mouvement unidirectionnel à cet ensemble. Ceci est généralement vrai pour tout système symétrique. Il a fallu que le groupe de Leigh introduise un troisième anneau pour assurer la rotation contrôlée de deux

anneaux autour du troisième (figure 5). Il est remarquable que cette prouesse n'utilise que la chaleur et la lumière en tant que sources d'énergie [30].

La photochimie supramoléculaire continue d'évoluer, et un effort important est à présent orienté vers la photocatalyse et, dans une certaine mesure, vers la chimie à faible impact environnemental. La chimie supramoléculaire continuera d'accompagner la photochimie dans cette évolution, en lui donnant les moyens de mieux piloter le devenir des états excités riches en énergie.

[1] Bibal B., Mongin C., Bassani D.M., Template effects and supramolecular control of photoreactions in solution, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, p. 4179.
[2] Desvergne J.-P., Bouas-Laurent H., Cation complexing photochromic materials involving bisanthracenes linked by a polyether chain: preparation of a crown-ether by photocycloisomerization, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, p. 403.
[3] Collado D., Perez-Inestrosa E., Suau R., Desvergne J.-P., Bouas-Laurent H., Bis(isoquinoline N-oxide) pincers as a new type of metal cation dual channel fluorosensor, *Org. Lett.*, **2002**, 4, p. 855.
[4] Molard Y., Bassani D.M., Desvergne J.-P., Moran N., Tucker J.H.R., Structural effects on the ground and excited-state properties of photoswitchable hydrogen-bonding receptors, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, p. 8523.
[5] Marquis D., Desvergne J.-P., Bouas-Laurent H., Photoresponsive supramolecular systems: synthesis and photophysical and photochemical study of bis-(9,10-anthracenediyl)coronands AAOnOn, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, p. 7984.
[6] Marcotte N., Plaza P., Lavabre D., Fery-Forgues S., Martin M.M., Calcium photorelease from a symmetrical donor-acceptor-donor bis-crown-fluoroionophore evidenced by ultrafast absorption spectroscopy, *J. Phys. Chem. A*, **2003**, 107, p. 2394.
[7] Mckimming G., Tucker J.H.R., Bouas-Laurent H., Desvergne J.-P., Coles S.J., Hursthouse M.B., Light M.E., Photoinduced formation of a cryptand from a coronand: an unexpected switch in cation binding affinity, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, p. 3331.
[8] Fages F., Desvergne J.-P., Kampke K., Bouas-Laurent H., Lehn J.-M., Meyer M., Albrecht-Gary A.M., Linear molecular recognition: spectroscopic, photophysical, and complexation studies on α,ω -alkanediylammonium ions binding to a bisanthracenyl macrotricyclic receptor, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, p. 3658.
[9] Shinkai S., Honda Y., Kusano Y., Manabe O., A photoresponsive cylindrical ionophore, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, p. 848.
[10] Sameni S., Jeunesse C., Matt D., Harrowfield J., Calix[4]arene daisy chains, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, p. 2117.
[11] Chen Q.-Y., Chen C.-F., A new Hg²⁺-selective fluorescent sensor based on a dansyl amide-armed calix[4]-aza-crown, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, p. 165.
[12] Leray I., Valeur B., Calixarene-based fluorescent molecular sensors for toxic metals, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, p. 3525.
[13] Saadioui M., Reynier N., Dozol J.-F., Asfari Z., Vicens J., Synthesis and complexation properties towards alkali cations of a photosensitive azo-modified calix[4]crown ether in the 1,3-alternate conformation, *J. Inclusion Phenom. Mol.*, **1997**, 29, p. 153.
[14] Martin M.M., Plaza P., Dai Hung N., Meyer Y.H., Bourson J., Valeur B., Photoejection of cations from complexes with a crown-ether-linked merocyanine evidenced by ultrafast spectroscopy, *Chem. Phys. Lett.*, **1993**, 202, p. 425.

[15] Dozova N., Kumar R., Pradhan T., Lacomat F., Valeur B., Kim J.S., Plaza P., Photo-induced cation translocation in a molecular shuttle based on a calix[4]-biscrown including DCM and DMABN chromophores, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, p. 14859.
[16] Valeur B., Leray I., Zhao L., Souchon V., Metivier R., Plaza P., Ley C., Lacomat F., Martin M.M., Photoinduced cation translocation in a calix[4]biscrown: towards a new type of light-driven molecular shuttle, *ChemPhysChem*, **2010**, 11, p. 2416.
[17] Vida Pol Y., Suau R., Perez-Inestrosa E., Bassani D.M., Synergistic effects in controlling excited-state photodimerisation using multiple supramolecular interactions, *Chem. Commun.*, **2004**, p. 1270.
[18] Bassani D.M., Sallenave X., Darcos V., Desvergne J.-P., Templated photochemical synthesis of a uracil vs. thymine receptor, *Chem. Commun.*, **2001**, p. 1446.
[19] Skene W.G., Couzigne E., Lehn J.-M., Supramolecular control of the template-induced selective photodimerization of 4-methyl-7-O-hexylcoumarin, *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, p. 5560.
[20] Vantomme G., Lehn J.-M., Photo- and thermoresponsive supramolecular assemblies: reversible photorelease of K⁺ ions and constitutional dynamics, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, p. 3940.
[21] Bauer A., Westkamper F., Grimme S., Bach T., Catalytic enantioselective reactions driven by photoinduced electron transfer, *Nature*, **2005**, 436, p. 1139.
[22] Erbas-Cakmak S., Leigh D.A., McTernan C.T., Nussbaumer A.L., Artificial molecular machines, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, p. 10081.
[23] Leigh D.A., Genesis of the nanomachines: the 2016 Nobel Prize in Chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, p. 14506.
[24] Koumura N., Zijlstra R.W.J., Van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L., Light-driven monodirectional molecule rotor, *Nature*, **1999**, 401, p. 152.
[25] Greb L., Eichhoefer A., Lehn J.-M., Synthetic molecular motors: thermal N inversion and directional photoinduced C=N bond rotation of camphorquinone imines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, p. 14345.
[26] Leigh D.A., Marcos V., Nalbantoglu T., Vitorica-Yrezabal I.J., Yasar F.T., Zhu X., Pyridyl-acyl hydrazone rotaxanes and molecular shuttles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, p. 7104.
[27] Wei P., Yan X., Huang F., Reversible formation of a poly[3]rotaxane based on photo dimerization of an anthracene-capped [3]rotaxane, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, p. 14105.
[28] Tron A., Jacquot de Rouville H.-P., Ducrot A., Tucker J.H.R., Baroncini M., Credi A., McClenaghan N.D., Photodriven [2]rotaxane-[2]catenane interconversion, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, p. 2810.
[29] Mobian P., Kern J.-M., Sauvage J.-P., Light-driven machine prototypes based on dissociative excited states: photoinduced decoordination and thermal recoordination of a ring in a ruthenium(II)-containing [2]catenane, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, p. 2392.
[30] Leigh D.A., Wong J.K.Y., Dehez F., Zerbetto F., Unidirectional rotation in a mechanically interlocked molecular rotor, *Nature*, **2003**, 424, p. 174.

Dario M. BASSANI est directeur de recherche au CNRS et **Jean-Pierre DESVERGNE**, directeur de recherche émérite, à l'Institut des Sciences Moléculaires, Université de Bordeaux.

* dario.bassani@u-bordeaux.fr ;
jean-pierre.desvergne@u-bordeaux.fr

Suivez les actus de la SCF,
du RJ-SCF et de la Chimie

 Facebook Société Chimique de France

 Twitter @reseauSCF

 Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF

 Twitter @RJ_SCF

Nanometric glycoclusters designed to fighting bacterial pathogens

Résumé **Glycoclusters supramoléculaires conçus pour lutter contre les agents pathogènes bactériens**

Une multitude de processus naturels tirent profit de la présentation sous forme de multimères d'entités biochimiques afin d'exacerber l'efficacité de leurs interactions. Ce phénomène, appelé « multivalence » ou « effet multivalent », joue un rôle majeur en biologie. Ceci est particulièrement vrai pour les interactions sucres-protéines qui sont individuellement faibles mais qui peuvent être fortement exacerbées lorsque le ligand (un mono- ou oligosaccharide) est présenté d'une manière multivalente. Ce phénomène a inspiré un grand nombre de scientifiques qui ont dès lors consacré beaucoup d'efforts à créer de nouveaux systèmes multivalents artificiels et à comprendre les mécanismes sous-jacents aux effets multivalents. Une des applications importantes est l'inhibition de l'adhésion de bactéries pathogènes à leur tissu hôte afin d'empêcher le processus d'infection. Un autre champ de recherche émergent est l'inhibition multivalente d'enzymes bactériennes.

Mots-clés **Multivalence, glycocluster, infection bactérienne, sucres, lectine, fullerène.**

Abstract Many natural processes take advantage of the multimeric presentation of biological entities to enhance the efficiency of binding events. Because of its critical role in major biological phenomena, multivalency has received much attention in biomedicine in the last few years. This is particularly true for carbohydrate-protein interactions, which are notoriously weak at the monomer level, but can be dramatically strengthened if the ligand is presented in a multivalent manner (supramolecular glycoside cluster effect). Inspired by these natural phenomena, scientists have dedicated tremendous effort both to understand the underlying mechanisms of multivalency and to create artificial multivalent systems for diverse applications, such as the inhibition of the adhesion of pathogenic bacteria to their host tissues to prevent infections. Another emerging field of application is the multivalent inhibition of biologically relevant bacterial enzymes.

Keywords **Multivalency, glycocluster, bacterial infections carbohydrate, lectin, fullerene.**

Biorecognition, tools and glycoclusters

Nature benefits from supramolecular interactions (e.g. hydrophobic, electrostatic, H-bonding, π - π , ion- π , metal coordination and van der Waals forces) to fulfil innumerable biological processes. For instance, enzymes recognize their substrates *via* combination of supramolecular interactions, the double-helix DNA exists thanks to H-bonding and π - π interactions, etc. The global strength of these multiple interactions is enhanced more than it should be expected by simply taking into account the monovalent interactions. This well-known phenomenon, often called "multivalent effect" or "multivalency", can thus be exploited to control biorecognition and binding events. Many examples of multivalent processes can be found in Nature. For instance, cell-cell communication, fertilization, immune response, and cell proliferation often benefit from the power of multivalency.

Hence, multivalency is a fundamental issue for attaining both strong and reversible interactions. Innumerable biological entities, ranging from small molecules, macromolecules, organelles, and membranes to whole cells, virus and bacteria exploit the multiple interactions of complementary binding units to enhance their selectivity and global affinity. A significant number of these multivalent interactions take place between proteins and carbohydrates. In 1995, the enhancement of the affinity of multivalent carbohydrates toward lectins (carbohydrate binding proteins) was described as the "glycoside cluster effect" [1]. Inspired by this effect, during the last decades researchers have developed a plethora of multivalent chemical entities functionalized with carbohydrates (glycoclusters) to study relevant biorecognition processes. In this article, we will focus on the synthesis of glycoclusters

designed to target two bacterial pathogens, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*, as well as a bacterial glycosyltransferase of therapeutic relevance in the development of antibacterial agents.

Glycoclusters are constituted by a central scaffold that can distribute at least two saccharidic ligands (mono- or oligosaccharides). Most often, the ligands are the same (homovalent glycoclusters) but heterovalent structures displaying more than one type of ligand have recently emerged as efficient tools in glycobiology. An immense collection of synthetic glycoconjugates displaying various valences, geometries and topologies have been prepared to study carbohydrate-protein interactions during the last two decades. For instance, such diverse architectures as oligonucleotide and PNA, cyclopeptides, carbosilane dendrimers, calixarenes, liposome and micelles, nanoparticles (gold, CdSe, FeO, etc.), cyclodextrins, carbon nanotubes and graphene, and aromatic scaffolds have been developed [2].

Lectins (carbohydrate binding proteins) have been the primary focus of glycoclusters' design, especially plant lectins. Then, bacterial and viral carbohydrate binding receptors have emerged as relevant targets because of their potential biomedical applications. Indeed, if the targeted receptor plays an essential role in the infection process or the virulence of the microbe, glycoclusters could become antibacterial agents if pathogens have more affinity for them than for the host cells. Other applications such as the development of diagnostic tools can also be envisioned. Prominent examples are the synthesis of pentavalent saccharidic ligands of the cholera toxin and the Shiga toxin (from *Shigella dysenteriae*) whose affinities were enhanced by several orders of magnitude through multivalency [2a-3]. Therapeutically relevant

applications of glycoclusters are not limited to prokaryotes: indeed, galectins are a class of eukaryotic lectins that can be targeted through a multivalent strategy with potential applications in cancer treatment [4].

Preventing pathogenic bacteria to adhere to their host: a new approach to develop antibacterial agents

Glycofullerenes and uropathogenic *Escherichia coli*

E. coli is a Gram-negative bacteria that owes its name both to Theodor Escherich, a German pediatrician who discovered the bacteria in the feces of healthy individuals in 1885, and to its localization in the colon. Although usually harmless, some strains are pathogenic and may cause a wide variety of illnesses. For instance, Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC) is the major source of foodborne outbreaks. Apart from intestinal diseases, extra-intestinal diseases can also be caused by diverse strains of *E. coli*, such as urinary tract infections (UTI) mainly caused by uropathogenic *E. coli* strains (UPEC) [5]. In industrialized countries, UTIs represent one of the most common bacterial infectious diseases. It is known that women are considerably more likely to suffer from UTI than men. Statistically, 60% of all women will have at least one episode of acute UTI during their lives, and a 25 to 44% of probability of developing a second episode within six months of the initial UTI, which results in enormous inconveniences and economical expenses.

The first step for successful bacterial colonization and infection is adhesion to the host tissue, which is generally mediated by the microorganism's pili, also known as *fimbriae*. These pili not only enable the adhesion to the bladder and kidney, but are also involved in crucial functions as invasion and biofilm formation. Type 1 *fimbriae*, which are widely expressed by UPEC, specifically bind α -mannosides displayed on the surface of the bladder epithelium, through FimH, a lectin (in this case an adhesin) that selectively binds D-mannose. Without the strong binding of these multivalently exposed type 1 pili, UPEC would not be able to resist the fluid forces and would easily be cleared from the bladder by the urine. Many experiments have attempted to prevent the UPEC colonization of the urinary tract by blocking the adhesion with inhibitors able to bind FimH.

The two opposite strategies for designing multivalent ligands consist in generating flexible or rigid architectures. If the scaffold displays flexible spacers, which give conformational freedom to the ligands, there are more possibilities for random interactions, although the multivalent interaction results in an increased conformational entropy. On the contrary, the entropy penalty decreases if the scaffold and spacer are rigid, but this demands an optimal design of geometry (and consequently a high knowledge of the lectin structure) to prevent a loss of binding enthalpy. As such accuracy is highly challenging to reach, a compromise between the two approaches by combining design with flexibility seems to be the most promising strategy.

In collaboration with the team of Jean-François Nierengarten (University of Strasbourg), we identified that Buckminsterfullerene (C_{60}) could be an ideal central scaffold to generate globular glycofullerenes (C_{60} as a central core surrounded by carbohydrates thanks to a linker), especially for an anti-adhesive strategy of bacterial pathogens. It can be functionalized

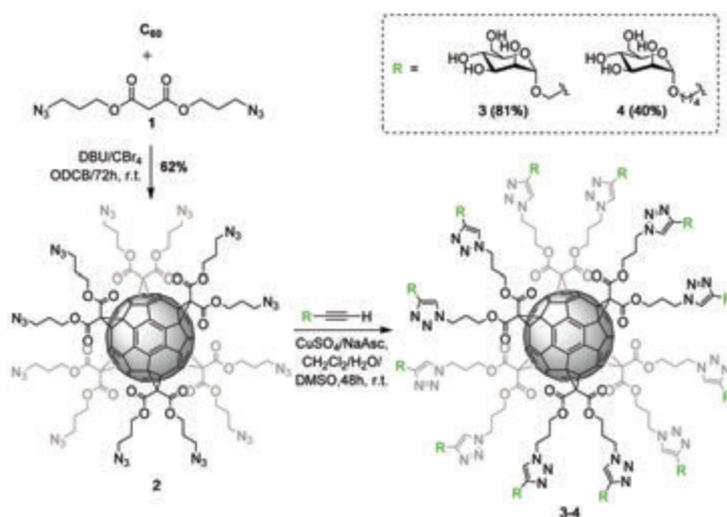


Figure 1 - Preparation of glycofullerenes bearing twelve carbohydrates.

to display a controlled functionalization pattern and displays very interesting electrochemical, photochemical and physical properties that could be exploited in biology. Noteworthy, Nierengarten *et al.* produced a polyazide **2** containing twelve azide groups by simultaneous Bingel-Hirsch cyclopropanations onto C_{60} with six azido-malonates. In collaboration with this group, we could “click” to this multivalent scaffold diverse deprotected sugar derivatives bearing a terminal alkyne group (figure 1) [6]. After optimization, the final glycofullerenes were obtained in good to excellent yields, taking into account that twelve reactions took place. The products were isolated by precipitation and size-exclusion chromatography.

These glycofullerenes, presenting a unique globular structure, were fully soluble in aqueous media and did not form aggregates. Their chemical structures were confirmed by 1H and ^{13}C NMR, IR and MS. The ^{13}C NMR spectra were especially useful to prove the T_h -symmetrical structure. Mass spectrometry was the definitive proof of the structure of the glycofullerenes [6].

Using both isothermal titration calorimetry (ITC) and surface plasmon resonance (SPR), we could show that the generated glycofullerenes are very potent, low nanomolar ligands of purified FimH. Rewardingly, we could also show their efficiency in a whole cell competition assay using uropathogenic bacteria and erythrocytes [7].

In the particular case of FimH, which is monomeric and whose binding site can only accommodate one ligand, the multivalent effects observed can be explained on the basis of statistical effects derived from:

- a high local concentration of mannoside ligands close to the binding site;
- the existence of additional carbohydrate binding modules on the FimH surface;
- the occurrence of natural multivalent binding processes between the multivalent inhibitor and the multiple pili expressed on the bacterial surface.

In the next section, we will detail our efforts to generate novel supramolecular glycoclusters designed to bind two lectins of *Pseudomonas aeruginosa*, another important bacterial pathogen.

Pillar-arenes and rotaxanes targeting *Pseudomonas aeruginosa*

Mechanically-interlocked molecules (MIMs) are molecules connected not by means of covalent or non-covalent bonds

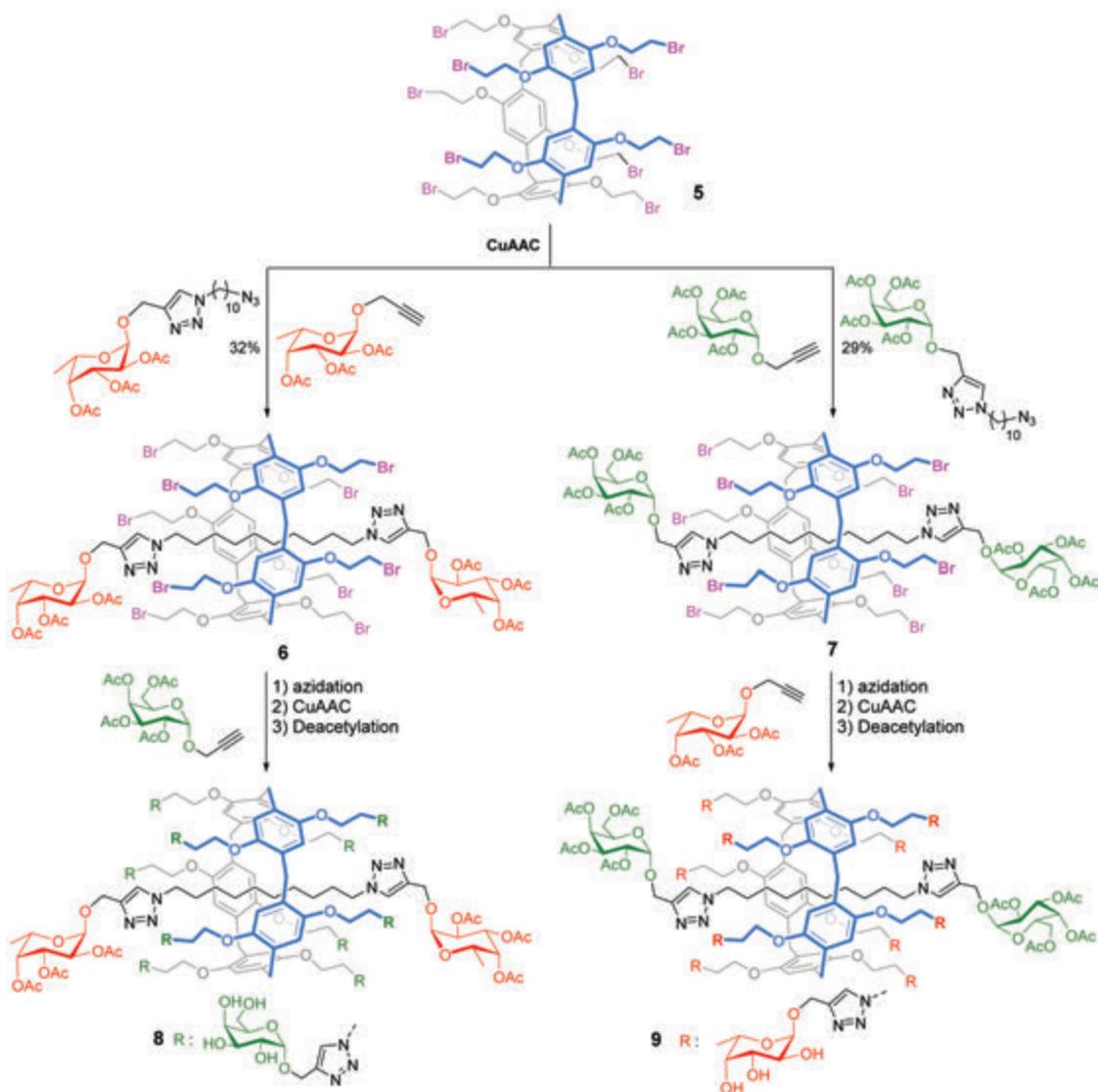


Figure 2 - Host-guest chemistry exploited to generate rotaxane heteroglycoclusters **8** and **9** as simultaneous ligands of the two bacterial lectins LecA and LecB.

but as a consequence of their topology (“mechanical bonds”). They cannot be separated without breaking down the whole system. The very first attempts for the production of catenanes and rotaxanes relied on statistical approaches, covalent templates and most often low-yielding multi-step syntheses. A milestone for these MIMs preparation was the introduction of metal templating by Sauvage and co-workers [8]. Rotaxane synthesis has nowadays reached a level of maturity to allow their exploitation in various fields such as chemical biology. In our continuous efforts to develop new molecular tools as bacterial anti-adhesives, we recently disclosed the synthesis of rotaxanes bearing two different lectin ligands, namely L-fucose and D-galactose, in collaboration with the Nierengarten group as well (figure 2) [9]. These two carbohydrates were selected because the bacterial pathogen *Pseudomonas aeruginosa* express two lectins (LecA and LecB) that selectively bind L-fucose and D-galactose. These two lectins are virulent factors responsible for cell adhesion, internalization, and biofilm formation [10]. In fact, we exploited the unique features of the rotaxane scaffold to achieve the synthesis of heteroglycoclusters in a controlled manner. Indeed, the selected central platform, a pillar[5]arene can be functionalized by ten identical carbohydrates. The central cavity of the pillar[5]arene can accommodate an alkyl chain that bears two other ligands

that play the role of stoppers, thus generating the mechanical bond. This way, we could obtain a heterovalent glycocluster that could inhibit, simultaneously, two distinct receptors of the same bacterial pathogen. Biophysical and biochemical investigations, realized in the laboratory of Anne Imberty (CERMAV, Grenoble), showed that, indeed, a multivalent effect was observed both for LecA and LecB with the same molecules **8** and **9** [9].

Multivalent enzyme inhibition

Genesis of a novel enzyme inhibition mode

In spite of the success in the affinity enhancement of synthetic glycoconjugates toward lectins, these achievements had remained mainly restricted to the field of carbohydrate-binding proteins until a few years ago [11]. Traditionally, the inhibition of enzymes has been attempted either by designing transition state mimics or by screening small molecules (natural or synthetic) that bind either the catalytic site or allosteric binding pockets. Enzymes being generally monomeric and/or displaying only one catalytic site, a cluster or multivalent effect is not expected to be effective. Nevertheless, impressive enhancements of several orders of magnitude of iminosugar (sugar analogue where the O atom has been substituted by a N atom) clusters toward glycosidases (enzymes that catalyze

the hydrolysis of glycosidic bonds) have been recently reported [12].

These results reinforced the proof of concept that multivalent phenomena can be extended from carbohydrate-recognition proteins to carbohydrate-processing enzymes and may reach similar levels of affinity enhancement. Furthermore, these pioneering studies illustrated how multivalent clusters can modulate not only the inhibitory potency but also the selectivity by modifying structural parameters.

Application of glycoclusters to other enzymes of therapeutic interest

One of the first examples of multivalent inhibition of enzymes was given for influenza neuraminidase (NA) before the discovery (and characterization) of multivalent effects in the inhibition of glycosidases. NA is a glycosidase responsible for the spread of virus infection and thus an important target for antiviral therapies. Zanamivir (Relenza®) is a nanomolar inhibitor of NA used as anti-influenza drug. Di-, tri-, tetra-, and polymeric inhibitors have been prepared and their affinity compared to Zanamivir *in vitro* and *in vivo* [13]. Interestingly, the dimeric inhibitor showed a ten-fold decrease in activity *in vitro*, but 100-fold more potency *in vivo* in mice model. The apparent divergence between the results *in vitro* and *in vivo* was explained by means of two arguments: the clusters can form aggregates of high molecular weight with the virus, and there is longer *in vivo* retention of the derivatives in comparison with the monovalent Zanamivir. Another representative example of multivalent enzyme inhibition is a very recent study on bacterial heptosyltransferase WaaC inhibition performed in our group.

Heptosyltransferase WaaC: a bacterial therapeutic target with an unusual antibacterial mechanism

In Gram-negative bacteria, heptosyltransferase WaaC catalyzes the incorporation of L-glycero- α -D-manno-heptopyranose (L-heptose) into lipopolysaccharide (LPS) present in the outer membrane. This enzyme transfers a L-heptose moiety from an activated donor substrate (ADP-heptose **11**, figure 3) onto a growing glycolipid acceptor (lipid A-Kdo2 **10**). LPS is not only an essential component of the bacterial cell wall, but is also involved in the virulence of pathogenic bacteria. If the heptose biosynthesis is inhibited (by means of WaaC inhibition for instance), the phenotype of the bacterium will change and it will become susceptible to many antibiotics, and more importantly, to the innate immune system. Therefore, WaaC has become an appealing target to generate novel anti-bacterial agents with an unusual mechanism of action: instead of being bactericidal, WaaC inhibitors would target the virulence of a bacterial pathogen, not its survival. In a therapeutic intervention, those molecules would not be the killers of the bacteria, but would create the conditions to provoke the bacterial death or stop the disease by preventing the virulence mechanism. Inspired by the elegant work performed on glycosidases [11a-b], our group first generated glycofullerenes bearing twelve copies of the bacterial L-heptose: the mannoside **4**, the heptoside **13**, an octoside **14**, all sharing the D-mannopyranose core present in the natural donor substrate of WaaC (see figure 3) [14]. Biochemical assays against WaaC showed that these glycofullerenes inhibited the enzyme in the low micromolar range (7 to 47 μ M), where the best inhibitor was the octose derivative (61-fold lower than the monovalent counterpart).

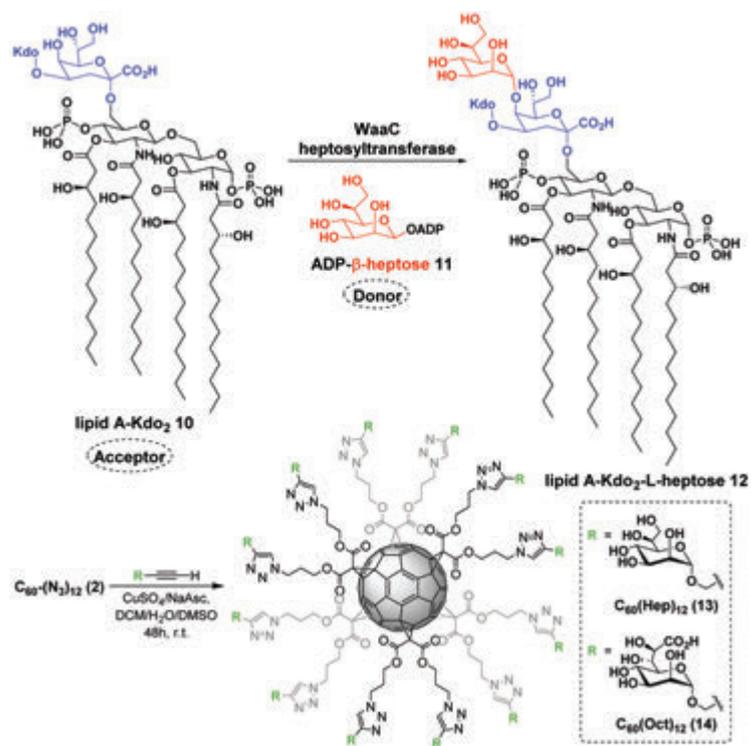


Figure 3 - The WaaC catalysed reaction (top) and synthesis of glycofullerenes **13** and **14** as WaaC inhibitors.

These results were extremely encouraging because glycosyltransferases are notoriously challenging to inhibit, even at the low micromolar level, but also because a significant, although not dramatic, multivalent effect was observed. We thus pursued this study by the synthesis of a novel series of multivalent molecules bearing this time the Kdo sugar present in the acceptor glycolipid of WaaC [15]. As illustrated in figure 4, we generated not only glycofullerenes, but also derivatives of porphyrins, calix- and pillar-arenes. Important conclusions could be drawn from this study. First, we could demonstrate that all these molecules exclusively bind the WaaC acceptor pocket and not the heptose donor pocket, as initially anticipated. The observed multivalent effects arose from the enhancement of non-specific weak interactions, a result that we could also extrapolate to some glycosidases [16]. We could also show, by dynamic light scattering, that a mechanism of WaaC aggregation could also contribute to the global enzyme inhibition.

Perspectives

In order to fine-tune molecules designed to resolve specific biological problems, continuous efforts are dedicated to the generation of novel multivalent entities that can push forward our knowledge related to this striking field. For instance, in collaboration with the team of Prof. Yves Dufrènes (Université Catholique de Louvain, Belgium), we developed an AFM platform for quantifying the activity of anti-adhesion compounds directly on living bacteria thanks to fullerene-based manno-conjugates bearing ten carbohydrate ligands and a thiol generated *in situ* [17]. Beyond the applications linked to the chemical biology of multivalent effects, research efforts are also produced to generate, chemically, novel glycoclusters in the hope to optimize or fine-tune the biological activities *in vitro* or *in vivo*.

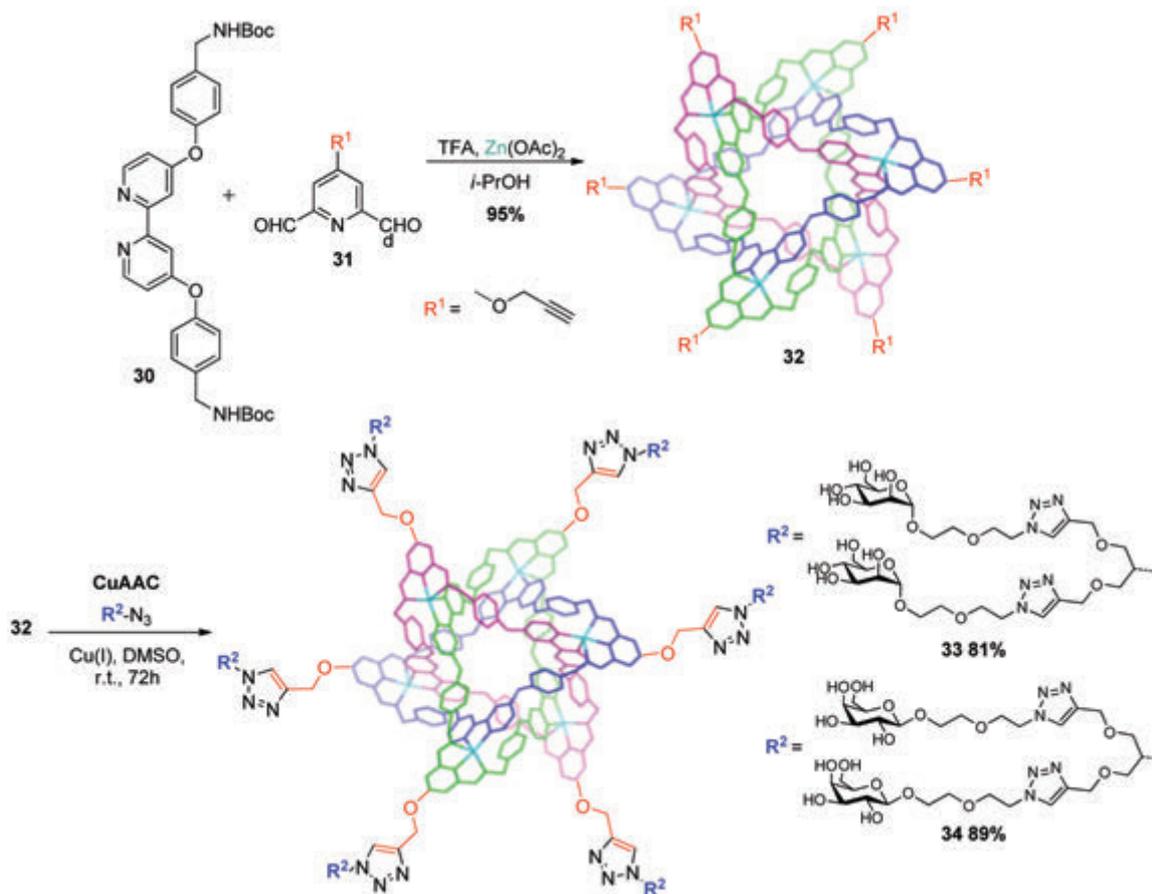


Figure 5 - Final glycosylated borromeates synthesized by CuAAC, manno-borromeate **33** and galacto-borromeate **34**.

bonding interactions under both kinetic and thermodynamic control could afford the designed BR in nearly quantitative yield. In collaboration with the laboratory of Prof. Olof Ramström (KTH Stockholm, Sweden), we managed to prepare a multivalent glycosylated version of Stoddart's Borromean rings [20]. Dimeric glycosides were clicked onto a Borromean scaffold bearing six terminal alkyne groups (see figure 5). The resulting dodecameric glycoclusters could be directly compared to the glycofullerenes previously prepared in our group because the latter are also dodecameric [20].

The results of hemmagglutination inhibition assay (HIA) showed that the affinity of the manno-borromeate **33** for uropathogenic *E. coli* was excellent (MIC = 7.8 μ M) and in the same range than the mannofullerenes initially described in our laboratory.

In conclusion, supramolecular chemistry can be exploited as a mean to generate, in a few steps, complex molecular architectures that can efficiently interact with biological receptors or even living bacteria. We deeply believe that supramolecular chemistry will nurture even further the field of chemical biology and biomedical sciences. These supramolecules will provide new tools or new chemical entities designed to tackle major therapeutic problems such as the need to resolve the impact of antibiotic resistance on human health.

[1] Lee Y.C., Lee R.T., Carbohydrate-protein interactions: basis of glycobiology, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, *28*, p. 321.

[2] a) Bernardi A. *et al.*, Multivalent glycoconjugates as anti-pathogenic agents, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 4709; b) Cecioni S., Imberty A., Vidal S., Glycomimetics versus multivalent glycoconjugates for the design of high affinity lectin ligands, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, p. 525.

[3] Kitov P.I. *et al.*, Shiga-like toxins are neutralized by tailored multivalent carbohydrate ligands, *Nature*, **2000**, *403*, p. 669.

[4] Nelson A., Belitsky J.M., Vidal S., Joiner C.S., Baum L.G., Stoddart J.F., A self-assembled multivalent pseudopolyrotaxane for binding galectin-1, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 11914.

[5] Almant M., Moreau V., Kovensky J., Bouckaert J., Gouin S.G., Clustering of *Escherichia coli* type-1 fimbrial adhesins by using multimeric heptyl alpha-D-mannoside probes with a carbohydrate core, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, p. 10029.

[6] Nierengarten J.-F. *et al.*, Fullerene sugar balls, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, p. 3860.

[7] Durka M., Buffet K., Iehl J., Holler M., Nierengarten J.-F., Taganna J., Bouckaert J., Vincent S.P., The functional valency of dodecamannosylated fullerenes with *Escherichia coli* FimH: towards novel bacterial antiadhesives, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, p. 1321.

[8] Forgan R.S., Sauvage J.P., Stoddart J.F., Chemical topology: complex molecular knots, links, and entanglements, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, p. 5434.

[9] Vincent S.P., Buffet K., Nierengarten I., Imberty A., Nierengarten J.-F., Biologically active heteroglycoclusters constructed on a pillar[5]arene-containing [2]rotaxane scaffold, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 88.

[10] Cecioni S. *et al.*, Synthesis of dodecaivalent fullerene-based glycoclusters and evaluation of their binding properties towards a bacterial lectin, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, p. 3252; Michaud G. *et al.*, Overcoming antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms using glycopeptide dendrimers, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, p. 166; Berthet N. *et al.*, High affinity glycodendrimers for the lectin LecB from *Pseudomonas aeruginosa*, *Bioconjugate Chem.*, **2013**, *24*, p. 1598.

[11] a) Gouin S.G., Multivalent inhibitors for carbohydrate-processing enzymes: beyond the "lock-and-key" concept, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, p. 11616; b) Compain P., Bodlenner A., The multivalent effect in glycosidase inhibition: a new, rapidly emerging topic in glycoscience, *ChemBioChem*, **2014**, *15*, p. 1239; c) Kanfar N., Bartolami E., Zelli R., Marra A., Winun J.-Y., Ulrich S., Dumy P., Emerging trends in enzyme inhibition by multivalent nanoconstructs, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, p. 9894.

[12] Compain P. *et al.*, Glycosidase inhibition with fullerene iminosugar balls: a dramatic multivalent effect, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 5753; Lepage M.L. *et al.*, Iminosugar-cyclopeptide conjugates raise multivalent effect in glycosidase inhibition at unprecedented high levels, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 5151; c) Riquez-Cuadro R., Garcia Fernandez J.M., Nierengarten J.F., Ortiz Mellet C., Fullerene-sp2-iminosugar balls as multimodal ligands for lectins and glycosidases: a mechanistic hypothesis for the inhibitory multivalent effect, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, p. 16791.

[13] Macdonald S.J.F. *et al.*, Dimeric Zanamivir conjugates with various linking groups are potent, long-lasting inhibitors of influenza neuraminidase including H5N1 avian influenza, *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, p. 2964.

[14] Durka M., Buffet K., lehl J., Holler M., Nierengarten J.-F., Vincent S.P., The inhibition of LPS heptosyltransferase with multivalent glycosylated fullerenes: a novel mode of glycosyltransferase inhibition, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, p. 641.

[15] Tikad A., Fu H., Sevrain C., Laurent S., Nierengarten J.-F., Vincent S.P., Mechanistic insight into heptosyltransferase inhibition using Kdo multivalent glycoclusters, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 13147.

[16] Abellán-Flos M., García Moreno M.I., Ortiz Mellet C., García Fernández J.M., Nierengarten J.-F., Vincent S.P., Potent glycosidase inhibition with heterovalent fullerenes: unveiling the binding modes triggering multivalent inhibition, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 11450.

[17] Beaussart A., Abellán-Flos M., El-Kirat-Chatel S., Vincent S.P., Dufréne Y.F., Force nanoscopy as a versatile platform for anti-adhesion therapy, *Nano Lett.*, **2016**, *16*, p. 1299.

[18] Lehn J.-M., Constitutional dynamic chemistry: bridge from supramolecular chemistry to adaptive chemistry, *Top Curr. Chem.*, **2012**, *322*, p. 1.

[19] Chichak K.S., Cantrill S.J., Pease A.R., Chiu S.H., Cave G.W., Atwood J.L., Stoddart J.F., Molecular borromean rings, *Science*, **2004**, *304*, p. 1308.

[20] Timmer B.J.J., Abellán Flos M., Monster Jorgensen L., Proverbio D., Altun S., Ramstrom O., Aastrup T., Vincent S.P., Spatially well-defined carbohydrate nanoplatfoms: synthesis, characterization and lectin interaction study, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, p. 12326.

Marta ABELLAN-FLOS,

est postdoctorante, Université de Namur (Belgique) et ICMMO, Université Paris-Sud.

Abdellatif TIKAD,

est professeur assistant, Université de Namur et Université Moulay Ismail (Maroc).

Stéphane P. VINCENT*

est professeur, Université de Namur (UNamur), Unité de Chimie Organique.

* stephane.vincent@unamur.be



7th EuChEMS
Chemistry Congress

Molecular frontiers and global challenges

ACC LIVERPOOL, UK
26–30 August 2018

www.euchems2018.org

Les matériaux poreux ionosiliciques appliqués à la dépollution

Résumé La chimie supramoléculaire permet de contrôler des propriétés surfaciques de matériaux synthétisés *via* des approches « bottom-up ». Ainsi, les méthodes templates permettent d'accéder à des matériaux mésoporeux nanostructurés. Dans ce domaine, les silices poreuses présentent des caractéristiques de surface accessible très élevées ainsi qu'une physico-chimie interfaciale très modulable. Ces deux propriétés en font des matériaux de choix pour des applications liées à l'adsorption et à la dépollution. Cet article présente le cas particulier des ionosilices qui sont apparues comme des systèmes particulièrement polyvalents et adaptés aux applications recherchées, permettant de nombreuses déclinaisons possibles relatives à leurs caractéristiques texturales, structurales et physico-chimiques. Les ionosilices permettent de moduler à façon les capacités et les forces motrices de l'adsorption, en vue de mettre au point des solutions performantes pour capter des polluants d'un large spectre.

Mots-clés Matériaux nanostructurés, ionosilices, synthèses par voie template, synthèses « bottom-up », adsorption, complexation, dépollution.

Abstract Ionosilicas: nanostructured materials for depollution

Supramolecular chemistry allows controlling the surface properties of materials formed *via* bottom-up approaches. Thus, template directed approaches provide access to nanostructured mesoporous materials. In this field, porous silicas display interesting features such as very high surface accessibility characteristics as well as highly variable interfacial surface chemistry. These two properties make them the materials of choice for applications related to adsorption and depollution. This article focuses on the particular case of ionosilicas that have emerged as particularly versatile phases as they can be adapted to the desired applications. Ionosilicas allow many possible variations relating to textural, structural and physico-chemical characteristics. Ionosilicas therefore allow modulating the adsorption capacities and driving forces, in order to develop efficient solutions for the capture of a broad spectrum of pollutants.

Keywords Nanostructured materials, ionosilicas, template directed synthesis, bottom-up syntheses, adsorption, complexation, decontamination.

Parmi les procédés développés pour traiter les pollutions des eaux, nombre d'entre eux sont adressés par des phénomènes de sorption. La gamme des polluants visés par ces processus est très étendue, depuis les pesticides jusqu'aux radionucléides. Il s'agit de polluants organiques (colorants, principes actifs...) ou de polluants minéraux, métalliques (nitrate, plomb, arsenic, cadmium, chrome, mercure, zinc, cyanure...). En fonction des polluants et des mécanismes de sorption, la nature de ces matériaux adsorbants est très variée. D'un point de vue de leur composition chimique, ils peuvent être purement minéraux, purement organiques, ou de nature mixte ou hybride. Les mécanismes impliqués peuvent être de la « simple » adsorption (physisorption ou chimisorption) sur des matériaux comme les charbons actifs couramment utilisés pour filtrer la matière organique (BTEX pour benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes ; PAC pour poly-hydrocarbures aromatiques, phénols...) [1]. On mentionnera aussi les

mécanismes d'échanges ioniques ou de complexation. Dans ce deuxième cas, les surfaces des solides sont modifiées par fonctionnalisation pour incorporer les groupes responsables des interactions spécifiques avec les polluants ciblés [2]. Dans le cas des échangeurs, il s'agit de matériaux dits à charges permanentes, en lien avec leur déficit de charge d'origine structurale. Ces charges garantissent des capacités d'échanges élevées pour les diverses espèces ioniques. Contrairement aux matériaux porteurs de groupes sélectifs, la majorité de ces échangeurs ne sont que très peu spécifiques envers les espèces ciblées. Les matériaux les plus couramment utilisés pour les procédés de dépollution, avec leurs principales caractéristiques, sont décrits dans le *tableau*.

Cette diversité des matériaux adsorbants concerne aussi leur origine, qu'elle soit naturelle ou synthétique. Les solides naturels sont disponibles en quantités importantes et ont un coût modéré, mais en contrepartie, ces ressources présentent

Tableau - Matériaux les plus couramment utilisés pour les procédés de dépollution.

Matériaux	Caractéristiques et propriétés de sorption
Argiles	Échangeurs inorganiques (aluminosilicates) lamellaires de cations
Hydroxydes doubles lamellaires	Échangeurs inorganiques lamellaires d'anions
Résines	Édifices macromoléculaires porteurs de fonctionnels, échangeurs de cations ou d'anions
Zéolithes	Aluminosilicates microporeux, échangeurs de cations
Charbons actifs	Carbones nanostructurés pour l'adsorption de matière organique ; préparés à partir de différentes matières premières et selon différentes conditions de carbonisation et modes d'activation

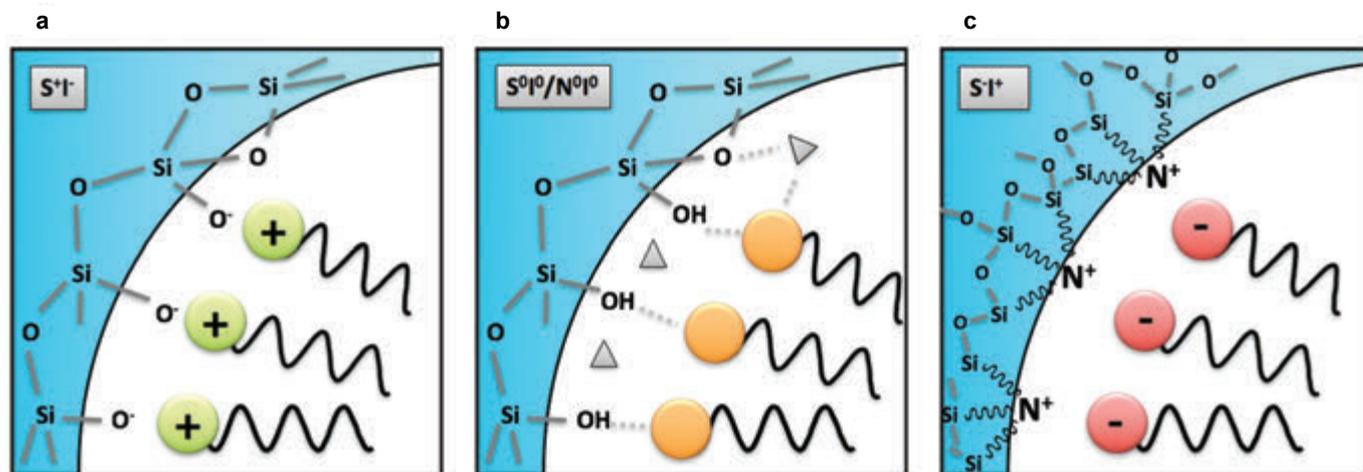


Figure 1 - Représentation schématique des interfaces entre les espèces siliciques et les têtes chargées ou neutres des tensioactifs utilisés, en lien avec les conditions de synthèse, et conséquences sur les types d'interactions électrostatiques (S^+I^- ou S^-I^+) ou par liaisons H (S^0I^0/N^0I^0). S représente le surfactant et I la charpente du matériau. D'après [5] et [6].

parfois de nombreuses impuretés ou hétérogénéités. À l'opposé, les caractéristiques des matériaux synthétiques sont plus facilement contrôlées en termes de propriétés surfaciques, interfaciales... et la modification de leur chimie en fait des supports de choix pour l'adsorption et les procédés de dépollution.

L'association gagnant-gagnant entre porosité et dépollution

De manière générale, un matériau dédié à la dépollution doit être très fortement adsorbant en termes de quantité et d'affinité. Les prérequis pour de tels supports sont donc nombreux. Il s'agit en particulier de disposer de solides présentant des capacités de sorption élevées, en lien avec des surfaces accessibles importantes. Ce critère permet ainsi d'accéder à des matériaux présentant des sites actifs disponibles pour leurs propriétés de sorption.

En particulier, les matériaux poreux présentent des caractéristiques texturales (surface spécifique, volume poreux, taille et distribution en taille de pores...) très intéressantes pour leur utilisation en tant qu'adsorbant. Leurs surfaces spécifiques couvrent une très large gamme, allant de 200 à plus de 1 200 m²/g. Ces valeurs sont en lien avec l'étendue de la porosité. On parlera de matériaux micro-, méso- ou macroporeux pour les gammes de pores inférieures à 2 nm, entre 2 et 50 nm, et supérieures à 50 nm respectivement, et le volume poreux s'étend entre 0,2 et 1,2 cm³/g. On pourra retenir l'un ou l'autre de ces domaines de pores suivant la nature des polluants, l'accessibilité, les cinétiques attendues de sorption, voire aussi développer des matériaux à porosité hiérarchisée, combinant plusieurs classes de pores (micro/méso, méso/macro, voire les trois). Ces multiples porosités permettent de favoriser plusieurs paramètres nécessaires à un procédé de sorption efficace, combinant un chemin d'accès favorable pour une diffusion rapide, tout en maintenant des temps de séjour suffisants pour assurer une bonne réactivité du système [3]. Il est aussi possible de greffer à la surface des supports poreux (les silices en particulier) des groupes organiques spécifiques qui contribuent à améliorer l'adsorption. On aboutit ainsi à des matériaux fonctionnalisés qui, grâce au choix des fonctions ainsi greffées, peuvent assurer des mécanismes de sorption sélective des espèces visées [2, 4]. Ces greffages présentent un très grand intérêt pour des systèmes complexes, dans lesquels de

multiples espèces sont présentes, et éventuellement en compétition. Dans ces milieux multicomposants, faire appel à des fonctions complexantes par exemple permet de cibler une espèce précise, de la capter à de très faibles concentrations, voire à l'état de traces, avec des forces d'interaction élevées, voire avec des liaisons irréversibles.

Parmi les différentes classes de matériaux poreux susceptibles d'être utilisés pour des applications dans les domaines de la dépollution, nous avons choisi de décrire plus en détail l'exemple de silices hybrides nanostructurées d'un type particulier, à savoir des ionosilices, et leurs applications dans le domaine de l'échange d'anions.

La formation de silices mésoporeuses nanostructurées par voie template

Les synthèses par voie template sont définies comme des réactions « bottom-up » pour l'élaboration de solides divisés nanostructurés par des réactions d'hydrolyse-condensation à partir de précurseurs moléculaires. Ces approches font appel à des stratégies de synthèse basées sur la chimie supramoléculaire. Elles s'appuient sur l'utilisation de surfactants qui forment des phases lyotropes en milieu aqueux. Ces phases peuvent développer différentes architectures : des phases lamellaires, 2d hexagonales ou cubiques en sont les plus courantes. Ces arrangements supramoléculaires servent de « moule » pour engendrer des architectures et textures spécifiques pour les solides obtenus. Ces voies, dites voies « templates », ont été largement développées pour accéder à des oxydes métalliques présentant des propriétés surfaciques particulières. Parmi les oxydes à architecture régulière, les silices sont sans doute l'exemple le plus étudié. En effet, les silices occupent une position singulière du fait de leur grande diversité avec des surfaces spécifiques élevées, des arrangements structurés au niveau mésoscopique et des textures particulières. L'origine de cette grande variété est liée à la capacité des précurseurs de silice d'interagir différemment selon les templates structurants, notamment des surfactants cationiques et neutres, comme montré sur la figure 1a-b. Ces différentes interactions conduisent ainsi à la formation d'agrégats supramoléculaires pour générer diverses phases organisées suivant la nature des tensioactifs, notamment des surfactants cationiques ou non ioniques. Ainsi, des phases nanostructurées formées de type M41S et les SBA⁽¹⁾ sont les plus courantes.

Les ionosilices, des absorbants innovants

Les ionosilices sont définies comme des matériaux siliciques contenant des entités ioniques, qui sont contenues dans la matrice de silice et liées par des liaisons covalentes. On peut distinguer des ionosilices fonctionnalisées, où des entités ioniques sont ancrées par greffage sur un support silicique, et des ionosilices hybrides, obtenues exclusivement à partir de précurseurs di- ou oligotrialkoxysilylés *via* des réactions d'hydrolyse et de polycondensation. Les ionosilices hybrides sont par conséquent une sous-famille de matériaux PMO (« periodic mesoporous organosilicas »). Elles attirent particulièrement l'attention du fait du nombre élevé de sites ioniques intégrés dans la matrice, ce qui modifie de façon significative les propriétés de ces solides. La suite de cet article traite en particulier des aspects liés à leur synthèse, à leurs propriétés surfaciques, et de l'utilisation comme adsorbants de ces matériaux originaux et innovants.

Dans le but de synthétiser des matériaux présentant des propriétés chimiques, surfaciques et interfaciales originales et inhabituelles, nous avons étudié des réactions d'hydrolyse/polycondensation de précurseurs ioniques, souvent inspirés de liquides ioniques. Il convient ici de mentionner que les liquides ioniques constitués de cations organiques (imidazolium, ammonium, phosphonium...) et d'anions de natures diverses ont été reconnus comme étant une classe de solvants et de liquides d'une versatilité et d'une polyvalence hors pair. La transposition des propriétés des liquides ioniques sur des solides, et notamment l'accès à des systèmes liquides ioniques poreux inspire divers domaines de la chimie des matériaux et des polymères. Ici, les ionosilices permettent de transposer la grande versatilité des liquides ioniques à la famille des silices hybrides. Ainsi, l'incorporation de sous-structures ioniques similaires au sein d'une matrice solide est apparue une voie originale pour accéder à une nouvelle classe de matériaux fonctionnels présentant alors une polyvalence similaire à celle des liquides ioniques, avec des potentialités en séparation, mais également en catalyse, stockage d'énergie, etc. Par conséquent, les ionosilices peuvent être considérées comme des « designer materials », dans le même sens que les liquides ioniques ont été reconnus comme des « designer solvents ». Similaire à la synthèse d'organo-silices conventionnelles, la synthèse d'ionosilices fait donc intervenir des réactions d'hydrolyse-polycondensation. La particularité réside dans le fait que les ionosilices sont obtenues à partir de précurseurs ioniques [7-9]. La nature ionique modifie fortement le comportement des précurseurs silylés dans des réactions d'hydrolyse et de polycondensation. C'est uniquement en présence de surfactants anioniques que nous sommes parvenus à la formation de matériaux nanostructurés. Ce résultat reflète typiquement l'importance d'une part de la formation de paires d'ions précurseur-surfactant dans le milieu réactionnel, et d'autre part de la formation d'agrégats supramoléculaires à partir de ces espèces (*figure 1c*). L'utilisation de surfactants anioniques présente d'autres avantages qui sont liés à leur faible coût et leur toxicité moindre par rapport aux surfactants cationiques.

La formation de paires surfactant-précurseur met également en avant une autre différence fondamentale de la synthèse d'ionosilices par rapport aux silices classiques. Il s'agit de la génération de phases structurées qui est gouvernée non par les fonctions silanol/silanolate, mais par les sous-structures organo-ioniques des précurseurs silylés. Le mécanisme de

formation du solide suit alors un chemin différent. Cet aspect est particulièrement intéressant du point de vue chimique, car il ouvre un terrain de jeu important pour contrôler les interactions entre précurseur et surfactant, permettant ainsi de jouer sur la texture des matériaux formés. On peut notamment imaginer différents couples anion/cation, l'utilisation de précurseurs contenant divers cations (imidazolium /ammonium/ phosphonium...) et de différents surfactants (sulfate/sulfonate, carboxylate, phosphonate...). On a alors la possibilité d'accroître ou d'affaiblir les interactions ioniques, de jouer sur la formation d'agrégats supramoléculaires, et *in fine* de contrôler l'architecture des matériaux formés. Quelques exemples donnés ci-après permettent de montrer la variété des propriétés des matériaux ainsi obtenus (structurales, texturales, surfaciques, physico-chimiques), et jusqu'à quel point il est possible de moduler ces caractéristiques par un choix approprié des conditions de synthèse.

La synthèse d'ionosilices en présence de surfactants anioniques conduit dans un premier temps à la formation de nanocomposites organisés. L'élimination du surfactant anionique est le plus souvent réalisée en milieu acide (acide chlorhydrique) ou par des solutions salines. Cette élimination est en fait basée sur un échange anionique : le surfactant anionique est remplacé par un autre contre-ion moins volumineux, le plus souvent un anion chlorure. Ceci montre une autre particularité des ionosilices : leurs modifications et leurs applications sont le plus souvent basées sur des échanges anioniques, impliquant des solutions salines.

En dehors du fait qu'il est donc possible de contrôler la texture d'ionosilices par un choix judicieux du template, nous avons également démontré que des ionosilices avec des morphologies variées peuvent aisément être obtenues. Le plus souvent, les ionosilices sont obtenues sous forme de poudre. La morphologie des particules de ces poudres peut varier entre des agrégats de particules jusqu'aux fibres micrométriques, dépendant des conditions de synthèse et particulièrement du pH du milieu réactionnel d'hydrolyse/polycondensation. Néanmoins, les ionosilices peuvent être obtenues sous d'autres formes telles que des monolithes, des aérogels ou des nanoparticules (*figure 2*). Ces mises en forme variées sont intéressantes à des fins d'utilisation de ces solides fonctionnels et peuvent élargir la fenêtre d'applications de façon importante. À titre d'exemple, nous avons récemment démontré que des nanoparticules ionosiliciques peuvent être utilisées pour véhiculer des principes actifs [10].

La diversité des compositions accessibles pour ces matériaux, de par la modularité de la sous-structure cationique (ammonium, imidazolium, guanidinium, zwitterion...), permet d'accéder à des matériaux dont les caractéristiques physico-chimiques, et ainsi les performances en sorption, peuvent être ajustées grâce à cette sous-structure. Nous avons en particulier montré en utilisant des molécules sondes des surfaces que ces ionosilices sont très hydrophiles, en comparaison avec les silices pures de types SBA par exemple, et surtout vis-à-vis des silices greffées qui sont souvent considérées comme plutôt hydrophobes [11]. La *figure 3* montre par ailleurs que ce caractère plus ou moins hydrophile est modifié non seulement en fonction de la sous-structure cationique, mais est aussi dépendant de l'anion échangé sur cette brique ionique, en analogie avec les propriétés des liquides ioniques.

Les matériaux ainsi préparés se sont révélés d'excellents adsorbants échangeurs d'anions, envisagés ci-après dans des applications liées à la dépollution.



Figure 2 - Différentes morphologies d'ionosilices. De gauche à droite : poudre, monolithes, obtenus par extraction en milieu scCO_2 , nanoparticules.

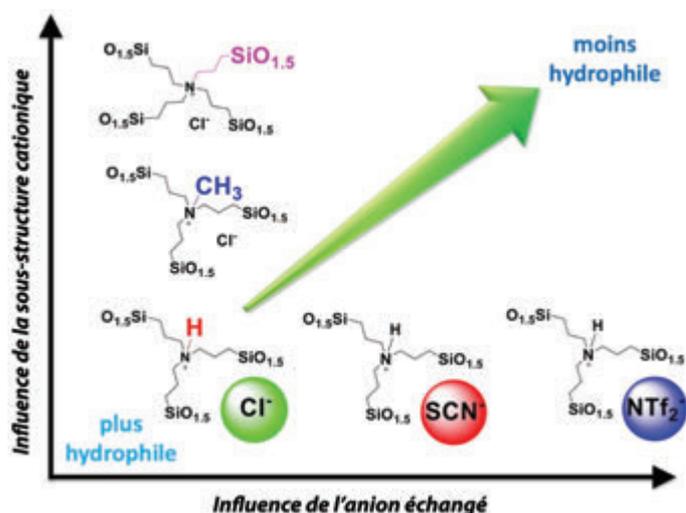


Figure 3 - Évolution du caractère hydrophile des silices hybrides ioniques ou ionosilices en fonction de la sous-structure cationique et de l'anion échangeur contenu dans le matériau initial. L'hydrophilie est évaluée par calorimétrie à flux de l'adsorption compétitive de butanol dans l'heptane (ou dans l'eau pour l'évaluation de la contribution hydrophobe) [11].

Adsorption et dépollution : deux champs d'applications

Dans le domaine de la chimie analytique ou de la dépollution, des méthodes basées sur les échanges ioniques sont largement utilisées pour la séparation. L'échange ionique est particulièrement intéressant car la réversibilité permet une régénération aisée du matériau échangeur. Des échangeurs ioniques à base de résines organiques sont par exemple largement utilisés en tant qu'adoucisseurs d'eau ou pour la rétention de micropolluants, de radionucléides... Les ionosilices décrites précédemment possèdent aussi ces capacités d'échange d'anions. En particulier, nous avons vu que la chimie supramoléculaire permet d'accéder à des matériaux siliciques fonctionnels et de moduler leur morphologie, leur texture et leurs propriétés interfaciales. Tous ces paramètres permettent une mise en forme aisée en accédant ainsi à des matériaux « sur mesure », qui sont d'excellents candidats pour ces applications spécifiques de dépollution. Le principe repose sur des réactions d'échange entre l'ion initialement contenu dans l'ionosilice et l'ion cible qui doit être retenu, tel que représenté sur la figure 4.

Les capacités de sorption/échange ont été évaluées pour différents types de polluants anioniques. Les ionosilices sont

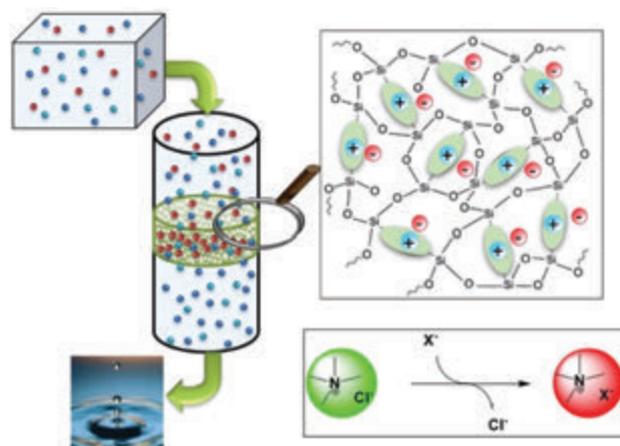


Figure 4 - Représentation de la réaction d'échange en vue de l'utilisation des silices hybrides pour la rétention de polluants anioniques dans un réacteur en colonne.

particulièrement efficaces pour piéger les ions chromates [12], comme le montre l'isotherme sur la figure 5a. Les quantités adsorbées sont jusqu'à 2,5 fois supérieures à celles mesurées sur des résines commerciales de référence. Ces performances montrent que jusqu'à 85 % des sous-structures cationiques incorporées dans le matériau initial sont disponibles pour la sorption. Ces sites échangeurs sont primitivement présents en grande quantité au cœur du matériau de départ puisqu'il n'est composé que de ces briques ioniques. De plus, ces sites sont particulièrement accessibles du fait de la très forte hydrophilie du solide. Grâce aux approches supramoléculaires, des agents structurants similaires à ceux décrits classiquement pour les silices (CTAB pour les cationiques, P123 pour les neutres, SHS pour les anioniques) ou des agents gonflants tels que le mésitylène sont utilisés, permettant de moduler les porosités et les surfaces accessibles. Ces modifications de la physico-chimie et de la texture de ces adsorbants a alors permis d'adapter les performances de sorption. Nous avons montré que non seulement les capacités de sorption sont modifiées, mais aussi les cinétiques ou les forces des interactions, comme mesurées par calorimétrie en évaluant les intensités des enthalpies de déplacement [12]. L'ensemble de ces contributions a été mis en évidence sur des séries d'adsorbants obtenues en ajustant les caractéristiques des assemblages supramoléculaires au cours de l'élaboration des matériaux.

Ces supports d'adsorption ont aussi été utilisés avec succès pour la sorption/échange d'autres types de polluants

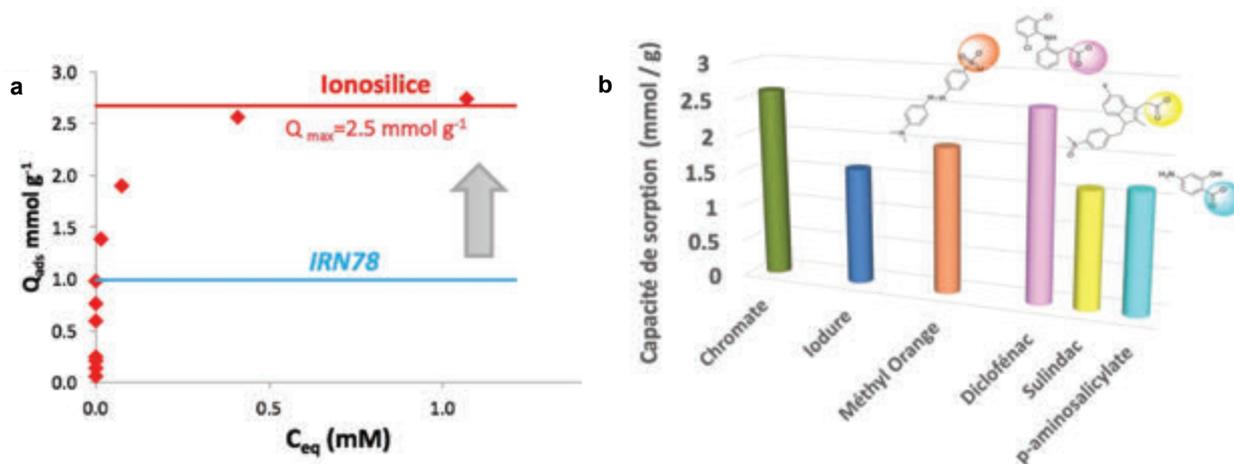


Figure 5 - a) Isothermes de sorption de l'anion chromate sur une ionosilice en comparaison avec la capacité maximale mesurée sur une résine échangeuse organique de type amberlite (IRN78). b) Capacités maximales de sorption de différents anions sur des ionosilices synthétisées à base du précurseur amine protonée et du template anionique (hexadécyl sulfate), à l'exception des iodures, qui ont été adsorbés sur des silices élaborées avec le précurseur tétrasilylé et le template cationique CTAB (cétyltriméthylammonium bromure).

anioniques. À partir des isothermes de sorption, les capacités maximales de rétention correspondantes ont été évaluées et sont comparées sur la figure 5b pour différents types d'anions. Dans le cas des effluents contaminés par des radionucléides, la sorption des iodures est aussi très efficace [13]. En outre, les matériaux testés sont stables sous l'effet des irradiations, ce qui en fait des supports de choix pour le traitement de pollutions accidentelles (Tchernobyl, Fukushima Daiichi), ou pour les actions de retraitement lors du démantèlement des centrales nucléaires. Les industries textiles constituent d'autres sources de pollutions. Les ionosilices sont aussi performantes pour la sorption de colorants, comme le méthyl orange (figure 5b). Enfin, les principes actifs, disséminés dans les milieux naturels à l'état de traces par exemple, peuvent aussi être captés de manière efficace par ces solides adsorbants [10, 14-15].

Dépollution... et au-delà

Le développement de nouveaux matériaux inclut l'ensemble de leurs cycles de vie, depuis la synthèse, la mise en œuvre, la durabilité, et jusqu'à la fin de vie. Les nouvelles approches de synthèse sont conçues avec cette sensibilisation à l'utilisation de produits biosourcés, à l'économie d'atomes (économie de réactifs, de solvants, recours à des solvants verts). Dans le cas de matériaux adsorbants, l'évaluation de leur régénéralité est un élément clé. Cette cyclabilité des matériaux implique le suivi de leur intégrité chimique, texturale et morphologique au cours des différentes étapes de sorption/désorption. Par exemple, dans le cas des matériaux poreux fonctionnalisés, la stabilité du greffage sera un point déterminant. Pour les applications nucléaires et la sorption des radionucléides, l'un des critères de sélection à considérer sera aussi la stabilité des matériaux sous l'effet des rayonnements. Pour la décontamination, le choix des matériaux adsorbants doit aussi être confronté aux solutions d'inertage et/ou de stockage, imposant de nouvelles contraintes de stabilité et de durabilité (stabilité thermique par exemple pour le stockage profond), voire des contraintes plus globales à intégrer dans le procédé comme l'incorporation d'oxydes spécifiques pour la vitrification des résidus. Enfin, le dernier critère qui sera souvent déterminant sera le coût total du matériau, en lien avec le procédé envisagé. Suivant les priorités des utilisateurs, cet équilibre entre coût et performance sera évalué en lien avec

les impacts environnementaux, voire sociétaux, des méthodes utilisées.

En conclusion, les matériaux poreux, et en particulier les silices, peuvent être préparés par de multiples voies, parmi lesquelles les voies templates offrent la possibilité de moduler les interactions et auto-assemblages à l'échelle supramoléculaire au cours de la synthèse. Cette stratégie de synthèse donne ainsi accès à un très large panel de matériaux qui présentent une large diversité en termes de caractéristiques structurales, texturales et physico-chimiques. Cette variabilité ouvre alors un champ d'applications très vaste pour ces matériaux, en particulier pour l'adsorption de polluants de différentes natures. Dans ce contexte, les ionosilices sont des matériaux innovants qui offrent des propriétés d'usage très intéressantes, en termes de capacité de sorption, d'accessibilité, de variétés de polluants cibles. Outre ces perspectives dans le domaine de la dépollution, des extensions sont envisageables pour tous les champs où l'adsorption peut avoir un intérêt : la chimie fine, le biomédical ou le génie des procédés.

Les auteurs tiennent à associer à ce document U.D Thach, D. Sauvanier et R. Bouchal pour leur implication dans l'élaboration et l'étude de ces matériaux. Ces travaux ont été réalisés avec le soutien financier du Labex CheMISyst (ANR-10-LABX-05-01) et de la SATT AxLR (Maturation Initiale IonEx et Maturation Standard Partenariale AcOEx).

(1) Les M41S et SBA sont différents types de matériaux silicieux nanostructurés par voie template introduits par les chercheurs de l'entreprise Mobil (M41S) et l'Université de Santa Barbara (SBA).

[1] Morlay C., Laidin I., Chesneau M., Joly J.-P., Charbons actifs et traitement des eaux, *L'Act. Chim.*, **2006**, 295-296, p. 95.

[2] Walcarius A., Mercier L., Mesoporous organosilica adsorbents: nanoengineered materials for removal of organic and inorganic pollutants, *J. Mater. Chem.*, **2010**, 2, p. 4478.

[3] Galarneau A., Sachse A., Said B., Pelisson C.-H., Boscaro P., Brun N., Courthouex L., Olivi-Tran N., Coasne B., Fajula F., Hierarchical porous silica monoliths: a novel class of microreactors for process intensification in catalysis and adsorption, *C.R. Chimie*, **2016**, 19, p. 231.

[4] Hoffmann F., Cornelius M., Morell J., Fröba M., Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2006**, 45, p. 3216.

[5] Soler-Illia G.J., Sanchez C., Lebeau B., Patarin J., Chemical strategies to design textured materials: from microporous and mesoporous oxides to nanonetworks and hierarchical structures, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, p. 4093.

[6] Hoffmann F., Fröba M., Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials, *The Supramolecular Chemistry of Organic-Inorganic Hybrid Materials*, K. Rurack, R. Martinez-Manez (eds), John Wiley & Sons, **2010**, p. 37.

[7] El Hankari S., Motos-Perez B., Hesemann P., Bouhaouss A., Moreau J.J.E., Pore size control and organocatalytic properties of nanostructured silica hybrid materials containing amino and ammonium groups, *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, p. 6948.

[8] Nguyen T.P., Hesemann P., Moreau J.J.E., i-Silica: nanostructured silica hybrid materials containing imidazolium groups by hydrolysis-polycondensation of disilylated bis-N,N'-alkyl-imidazolium halides, *Micropor. Mesopor. Mat.*, **2011**, *142*, p. 292.

[9] Nguyen T.P., Hesemann P., Tran T.M.L., Moreau J.J.E., Nanostructured polysilsesquioxanes bearing amine and ammonium groups by micelle templating using anionic surfactants, *J. Mater. Chem.*, **2010**, *20*, p. 3910.

[10] Bouchal R., Daurat M., Gary-Bobo M., Da Silva A., Lesaffre L., Aggad D., Godefroy A., Dieudonne P., Charnay C., Durand J.-O., Hesemann P., Biocompatible periodic mesoporous ionosilica nanoparticles with ammonium walls: application to drug delivery, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, *9*, p. 32018

[11] Thach U.D., Trems P., Prelot B., Zajac J., Hesemann P., Tuning the interfacial properties of mesoporous ionosilicas: effect of cationic precursor and counter anion, *J. Phys. Chem. C*, **2016**, *120*, p. 27412.

[12] Thach U.-D., Prelot B., Pellet-Rostaing S., Zajac J., Hesemann P., Surface properties and chemical constitution as crucial parameters for the sorption properties of ionosilicas: the case of chromate adsorption, *ACS Appl. Nano Mater.*, **2018**, *1*, p. 2076.

[13] Thach U.D., Hesemann P., Yang G., Geneste A., Le Caër S., Prelot B., Ionosilicas as efficient sorbents for anionic contaminants: radiolytic stability and ion capacity, *J. Colloid Interface Sci.*, **2016**, *482*, p. 233.

[14] Thach U.D., Prelot B., Hesemann P., Design of ionosilicas: tailoring ionosilicas for the efficient adsorption of p-aminosalicylate, *Sep. Purif. Technol.*, **2018**, *196*, p. 217.

[15] Bouchal R., Miletto I., Thach U.D., Prelot B., Berlier G., Hesemann P., Ionosilicas as efficient adsorbents for the separation of diclofenac and sulindac from aqueous media, *New J. Chem.*, **2016**, *40*, p. 7620.

Bénédicte PRELOT,

est chargée de recherche CNRS à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier, CNRS-Université Montpellier-ENSCM, Équipe AIME (Agrégats Interfaces et Matériaux pour l'Énergie).

Peter HESEMANN,

est directeur de recherche CNRS à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier, CNRS-Université Montpellier-ENSCM, Équipe CMOS (Chimie Moléculaire et Organisation du Solide).

* benedicte.prelot@umontpellier.fr ;
peter.hesemann@umontpellier.fr

**"Made in Europe for the World"
Oui, mais avec vos contributions !**

Les journaux de ChemPubSoc*

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Batteries & Supercaps
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem - ChemPlusChem
- ChemCatChem - ChemistrySelect
- ChemElectroChem - ChemSusChem
- ChemMedChem - ChemistryOPEN
- ChemPhotoChem - ChemViews
- ChemPhysChem

**Pour montrer la vitalité de la chimie française,
toutes ces revues attendent vos communications**

Reconnaissance dynamique d'acides nucléiques par des systèmes multivalents auto-assemblés

Résumé La délivrance de gènes requiert l'utilisation de vecteurs cationiques permettant une reconnaissance et une complexation forte, un transport efficace au travers des différentes barrières biologiques et un relargage actif de l'acide nucléique transporté. Ces systèmes ambivalents doivent donc être capables à la fois de complexer les acides nucléiques pour les transporter et de les libérer une fois délivrés dans la cellule. Étant donné le rôle central de la multivalence dans la reconnaissance d'acides nucléiques, une approche d'auto-assemblage dynamique a été développée dans le but de pouvoir contrôler l'expression de cette multivalence et donc la complexation d'acides nucléiques. Trois stratégies ont été mises en œuvre : l'auto-assemblage de clusters peptidiques par chimie covalente dynamique, la formation de clusters métallo-organiques par chimie de coordination et la formation de polymères dynamiques covalents.

Mots-clés Auto-assemblage, multivalence, chimie covalente dynamique, chimie de coordination, polymère dynamique covalent, délivrance de gène.

Abstract **Dynamic recognition of nucleic acids by self-assembled multivalent systems**

Gene delivery requires using cationic vectors which enable the strong recognition and complexation, the effective transport through biological barriers, and the effective delivery of the nucleic acid cargo. These vectors are therefore ambivalent since they should be able to complex nucleic acids as well as to release them once in the cells. Given the major role of multivalency in the recognition of nucleic acids, an approach based on dynamic self-assembly has been developed in order to control the expression of multivalency and thereby the complexation of nucleic acids. Three methodologies are described here: the self-assembly of peptide clusters by dynamic covalent chemistry, the formation of metallo-organic clusters by coordination chemistry, and the formation of dynamic covalent polymers.

Keywords Self-assembly, multivalency, dynamic covalent chemistry, coordination chemistry, dynamic covalent polymer, gene delivery.

Multivalence et reconnaissance de biomolécules

La reconnaissance de biomacromolécules telles que les protéines et les acides nucléiques (ADN, ARN) nécessite l'établissement de multiples liaisons non covalentes afin d'induire la formation d'un complexe supramoléculaire avec la cible. Les interactions non covalentes, telles que les liaisons hydrogène et électrostatique, sont malheureusement relativement faibles et sont fortement défavorisées dans les milieux aqueux biologiques qui ont un effet dissociant. Le recours à la multivalence permet de contrecarrer cette limitation, par la présentation simultanée de multiples groupements de reconnaissance, permettant ainsi d'améliorer l'affinité globale pour la cible, selon l'expression « *Plus on est nombreux, mieux c'est* » (figure 1). Ce phénomène de reconnaissance multivalente peut se produire suivant différents mécanismes : par simple effet statistique dû à une concentration locale élevée en ligand qui favorise la recapture, par interaction avec plusieurs sites de liaison (identiques ou différents) sur la même cible – on parlera alors d'effet chélate –, ou par interaction avec des agrégats organisés de cible mono-site – on parlera alors d'effet cluster [1].

Outre l'avantage que la multivalence peut conférer en termes d'affinité, il est également intéressant de noter l'impact sur la sélectivité de reconnaissance. En effet, une reconnaissance « multipoints » permet souvent une meilleure distinction entre différentes surfaces de biomolécules [2].

Le phénomène de multivalence est présent dans de nombreux systèmes biologiques [3], en particulier ceux qui



Figure 1 - Illustration du principe de multivalence où de multiples lutins arrivent à contraindre et immobiliser un géant (adapté d'une illustration de J. & P. Coats inspirée des *Voyages de Gulliver* de Jonathan Swift).

impliquent d'interagir avec des surfaces fortement exposées au milieu environnant. C'est par exemple le cas des virus qui établissent de multiples interactions avec la surface des cellules afin de les reconnaître, d'y adhérer, puis d'y pénétrer. Par son approche synthétique, le chimiste peut alors concevoir des systèmes artificiels qui miment ces processus de reconnaissance multivalents [4]. Il y a cependant deux défis essentiels à relever. L'accès à des constructions nanométriques multivalentes nécessite des réactions extrêmement efficaces

Multivalence par auto-assemblage

La chimie supramoléculaire a pour objet l'étude de systèmes qui s'assemblent spontanément par l'association de plusieurs molécules *via* des interactions non covalentes [5]. Comme le montre ce numéro thématique, les progrès réalisés en chimie supramoléculaire rendent possible la conception rationnelle de molécules et de processus d'association non covalents permettant la formation programmée d'auto-assemblages supramoléculaires. Cette approche a pour avantage de faciliter grandement l'accès à des structures complexes, ce qui peut également être exploité pour aller du composé monovalent à l'édifice multivalent [6]. Les exemples d'assemblages supramoléculaires multivalents sont cependant restés assez limités et principalement confinés à des systèmes organo-solubles [7], limitant ainsi les applications biologiques [8]. L'incorporation de cette approche d'auto-assemblage supramoléculaire à la chimie moléculaire s'est fait relativement récemment grâce à la chimie covalente dynamique [9] qui emploie des réactions covalentes réversibles, pouvant opérer en milieu aqueux, et permettant donc de générer sous contrôle thermodynamique des auto-assemblages hydrosolubles et stables dans un milieu biologique.

Étant constitué *via* des liens – covalents ou supramoléculaires – réversibles, les systèmes auto-assemblés présentent une dynamique constitutionnelle [10], ce qui signifie que leur composition est une variable qui peut être affectée par les conditions environnementales de pH, solvant, etc., mais également par l'emploi d'effecteur physico-chimique (lumière, champ électrique) ou encore la présence d'une (bio)molécule cible. L'adaptation constitutionnelle de ces ensembles reflète une réaction à un stimulus qui peut être exploitée pour identifier des composés biologiquement actifs : on parle alors de chimie combinatoire dynamique [2]. À l'inverse, le contrôle de l'organisation constitutionnelle de ces systèmes dynamiques devrait permettre de moduler leur activité biologique, ce qui peut être tout particulièrement intéressant pour concevoir des transporteurs « intelligents ».

car il faut en réaliser plusieurs en même temps pour obtenir un système multivalent. Les développements récents dans les techniques de bioconjugaison⁽¹⁾ et de « ligation click »⁽²⁾ facilitent énormément l'accès à ces objets qui peuvent ainsi être produits et isolés avec de bons rendements. Le second défi touche à la conception de la nanoconstruction multivalente. Il a en effet été démontré que différents paramètres tels que la géométrie du système, le nombre de ligands présentés et leur densité sont autant de variables qui impactent l'interaction avec la biomolécule cible. Le problème étant qu'il est assez rare de pouvoir prédire un « design » optimal, ceci rend nécessaire de pouvoir synthétiser une série de composés et d'établir des relations structure-activité. Une approche d'auto-assemblage générant des structures dynamiques s'adaptant à la cible représente ainsi un levier intéressant pour faciliter l'identification de tels systèmes multivalents de reconnaissance (voir *encadré*).

Transporteurs intelligents d'acides nucléiques

Parmi les différentes cibles biologiques, nous nous sommes particulièrement intéressés aux acides nucléiques (ADN, ARN) qui sont de plus en plus utilisés comme agents thérapeutiques. L'introduction d'ADN plasmidique dans le noyau cellulaire peut servir à insérer un gène manquant (applications en thérapie génique ou biotechnologies) [11], l'introduction d'ADN ou de siARN dans le cytosol peut supprimer l'expression d'une protéine impliquée dans un processus

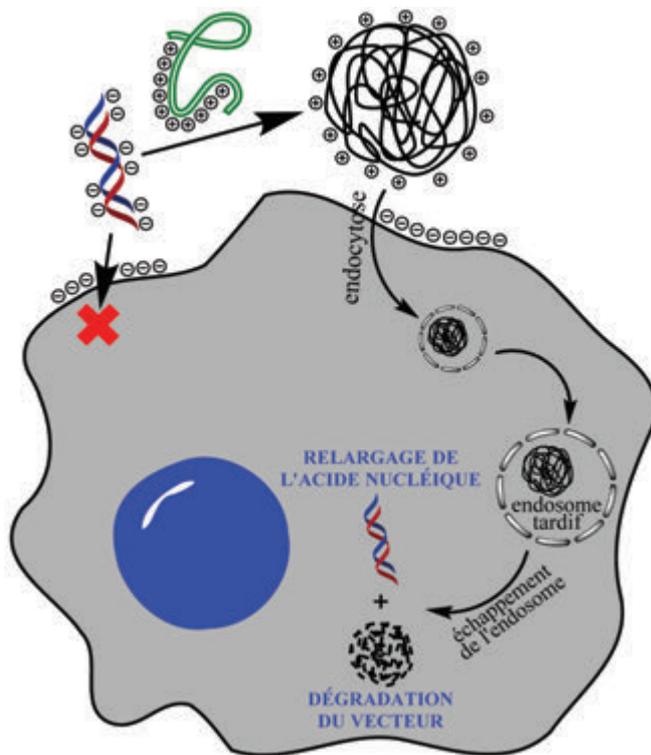


Figure 2 - Principe général de la vectorisation d'acides nucléiques par un vecteur artificiel cationique au sein d'une cellule.

pathologique (stratégie antisense [12] ou ARN interférent [13]) et l'introduction du système CRISPR-Cas9 peut servir à corriger un gène [14]. Toutes ces applications nécessitent cependant l'emploi de vecteurs afin de transporter ces acides nucléiques à l'intérieur des cellules (*figure 2*). Les acides nucléiques sont en effet des biomolécules anioniques qui ne passent pas spontanément la membrane cellulaire phospholipidique et qui sont rapidement dégradés par les nucléases ayant pour fonction de contrecarrer toute invasion de matériel génétique viral. Les vecteurs synthétiques ont donc pour objectif de former un complexe neutre voire cationique – facilitant ainsi la pénétration cellulaire – et de protéger l'acide nucléique vis-à-vis de la dégradation enzymatique jusqu'à ce que celui-ci atteigne sa destination finale. Étant donné la nature multichargée des acides nucléiques, la multivalence joue un rôle central dans la reconnaissance d'acides nucléiques. C'est ainsi que de nombreuses macromolécules cationiques (dendrimères [15], polymères [16]) ont été développées pour ce type d'application. Certains polymères (ex : polyéthylèneimine) et d'autres agents de transfection (liposome cationique, ex : lipofectamine) sont aujourd'hui communément utilisés en laboratoire.

Cependant, malgré leur forte capacité à interagir avec les acides nucléiques et à conduire à la formation de polyplexes (complexes polymère-acide nucléique) stables, ces systèmes ne sont toujours pas autorisés en clinique car ils restent moins efficaces que les vecteurs viraux et présentent des toxicités notables liées à l'accumulation de ces macromolécules [17]. L'enjeu actuel pour les chimistes consiste à concevoir des systèmes « intelligents » qui relarguent efficacement l'acide nucléique transporté, de manière contrôlée dans le temps et dans l'espace, et se décomposent en fragments moins toxiques et plus facilement éliminables [18]. L'application d'une approche inspirée par la chimie supramoléculaire représente un formidable levier pour générer des vecteurs auto-assemblés, adaptables et dynamiques.

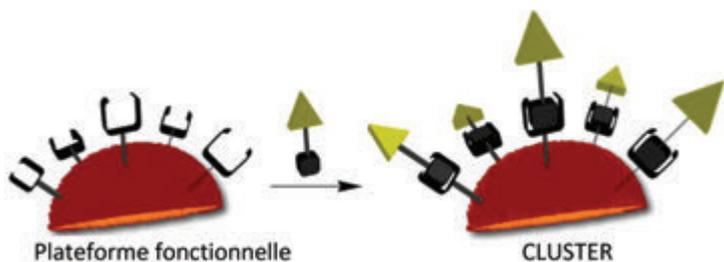


Figure 3 - Principe de la formation de cluster monodisperse multivalent par ligation de multiples éléments de reconnaissance sur une plateforme fonctionnalisée (adapté de [24]).

Au début de nos travaux, nous sommes partis du constat qu'un processus de vectorisation nécessite de réaliser deux actions parfaitement contradictoires avec le même vecteur. Ce dernier doit en effet être capable d'interagir fortement avec sa cible pour former un complexe stable, mais il doit également pouvoir libérer l'acide nucléique transporté. Ainsi notre motivation a été de développer une approche d'auto-assemblage dynamique pour contrôler l'expression de la multivalence de vecteurs synthétiques d'acides nucléiques.

Recours à une plateforme fonctionnalisée

Une approche très courante pour accéder à des systèmes multivalents consiste à partir d'une plateforme réactive qui va être multi-fonctionnalisée par chimie « click » [19] afin de positionner les groupements de reconnaissance [20]. On forme alors un « cluster » monodisperse (figure 3).

La conception de la plateforme est ici à considérer avec une grande attention puisque c'est elle qui va fixer le nombre, la position et la densité de ligands qui vont être présentés pour interagir avec la biomolécule cible. Dans nos travaux, nous avons tout particulièrement exploité une plateforme

peptidique, appelée RAFT (« regioselectively addressable functionalized templates »), mise au point par Mutter et Dumy [21]. Celle-ci est constituée d'un décapeptide cyclique qui oriente quatre résidus lysine – ces derniers pouvant être facilement fonctionnalisés sur l'amine en position ϵ – sur une même face de la plateforme (figure 4). L'intérêt de cette plateforme réside dans sa pré-organisation, dans son hydrosolubilité et dans sa facilité de fonctionnalisation qui permettent d'accéder relativement facilement à des nanoconstructions multivalentes par l'utilisation de la chimie « click ». De nombreux travaux réalisés par le groupe de Dumy attestent de son potentiel pour la reconnaissance de biomolécules d'intérêt et la vectorisation [20, 22]. Étant donné notre objectif de pouvoir générer des systèmes multivalents auto-assemblés et dynamiques, nous avons eu recours à la chimie covalente dynamique. La ligation acylhydrazone a été employée car elle est chimiosélective – permettant ainsi de travailler en présence de biomolécules – et elle se forme dans des conditions assez douces (température ambiante, pH légèrement acide, voire pH neutre avec l'emploi de catalyseurs nucléophiles). Nous avons pu démontrer la multifonctionnalisation dynamique par réaction d'hydrazides avec ces plateformes peptidiques tétraaldéhyde [23]. L'utilisation de plusieurs hydrazides en compétition permet de générer des bibliothèques combinatoires dynamiques alors que l'ajout d'oxyamine déplace les équilibres vers la formation du cluster oxime – les oximes étant thermodynamiquement plus stables que les hydrazones. L'étude des interactions avec l'ADN par électrophorèse et calorimétrie isothermale a permis d'identifier un fort effet de multivalence. Nous avons ainsi constaté que les composés cationiques monovalents (arginine hydrazide) ne sont pas seuls capables de complexer l'ADN. En revanche, dès lors qu'ils sont assemblés sur la plateforme peptidique décorée par

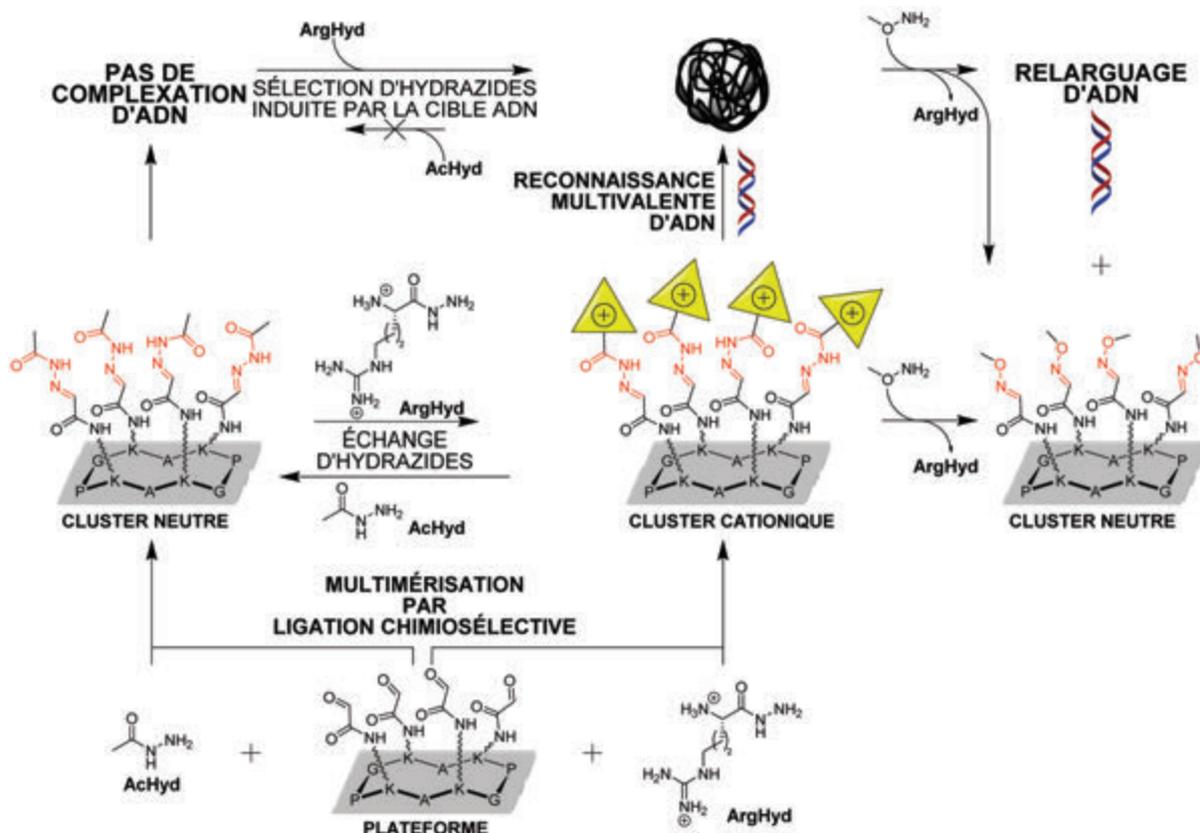


Figure 4 - Formation dynamique de clusters auto-assemblés sur une plateforme peptidique par formation réversible d'acyl-hydrazones et relargage d'ADN déclenché par échange dirigé hydrazone-oxime (adapté de [23b]).

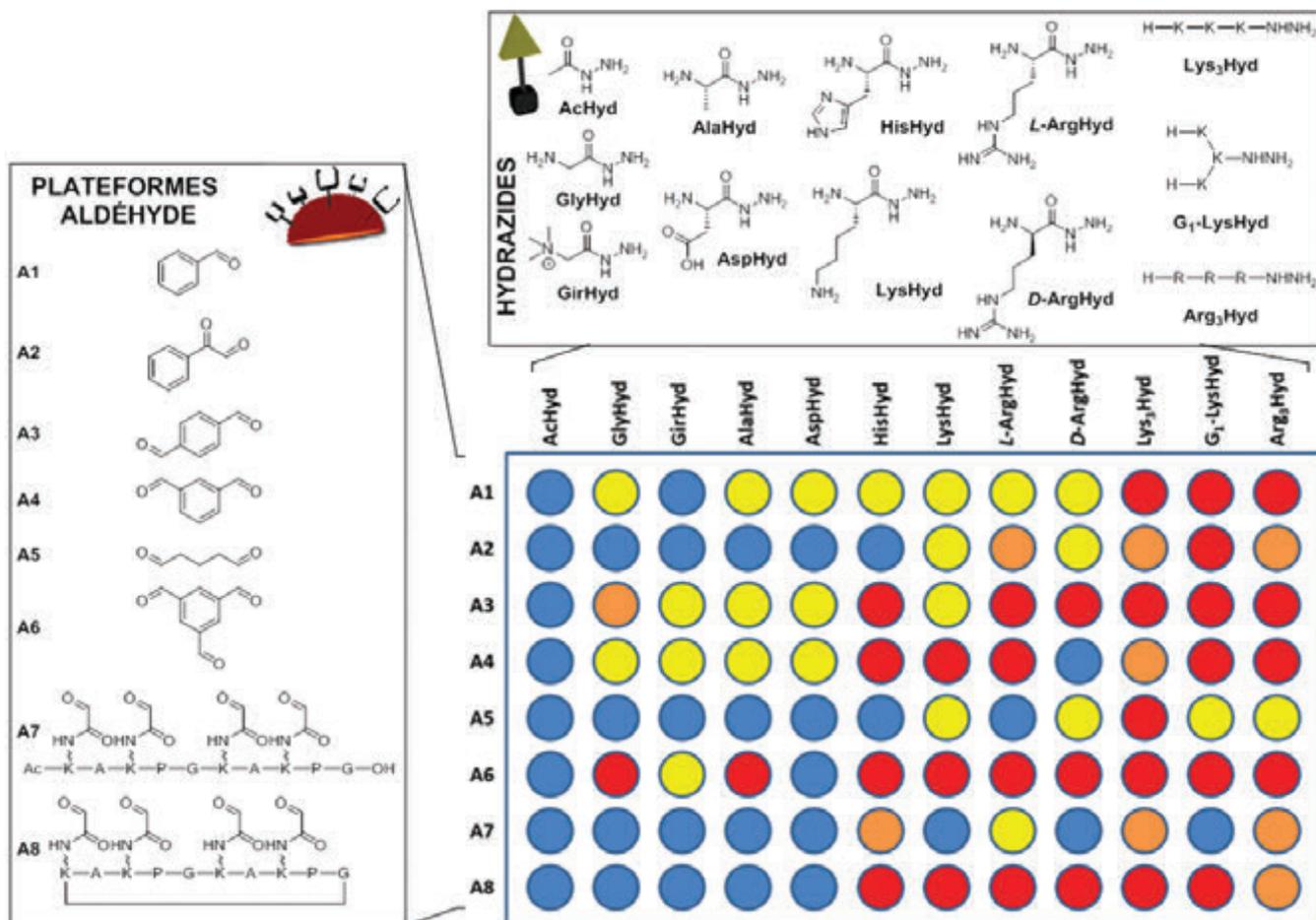


Figure 5 - Criblage de fragments « plateforme aldéhyde » et « hydrazides » sur une plaque 96 puits pour identifier des clusters multivalents auto-assemblés complexant l'ADN, cette propriété étant mise en évidence par spectroscopie de fluorescence. Cercles bleus : pas de complexation ; cercles jaunes : complexation faible ; cercles orange : complexation modérée ; cercles rouges : complexation forte (adapté de [25]).

quatre fonctions aldéhyde, un cluster tétravalent est obtenu qui est quant à lui capable de complexer fortement l'ADN, soulignant donc un fort effet de multivalence (figure 4). La pré-organisation de la plateforme a apparemment un rôle important puisqu'une plateforme acyclique équivalente conduit à des clusters bien moins actifs.

Bien que d'autres exemples aient récemment rapporté de tels effets de multivalence avec des clusters cationiques [24], l'originalité de notre approche réside dans le fait que le processus d'auto-assemblage peut être réalisé en milieu aqueux, et même en présence de la cible ADN. Nous avons ainsi démontré que les bibliothèques combinatoires dynamiques formées par mélange de plusieurs hydrazides sont capables de s'adapter en présence de la cible ADN et d'amplifier la formation du cluster cationique le plus apte à interagir avec l'ADN par sélection d'un hydrazide au sein de la bibliothèque (figure 4). Il n'est donc plus nécessaire de synthétiser et de tester une série de systèmes multivalents, c'est la cible elle-même qui guide ce travail de sélection.

Dans un second temps, nous avons forcé un échange de ligand en rajoutant une oxyamine à un complexe cluster cationique-ADN et nous avons pu observer que l'échange des hydrazones par les oximes avait pour effet de transformer le cluster cationique en cluster neutre inactif avec libération de l'hydrazide monovalent inactif, ce qui a eu pour conséquence de déclencher la décomplexation de l'ADN (figure 4) [23b].

Enfin, nous avons exploité la versatilité de cette approche par auto-assemblage de clusters multivalents pour réaliser un criblage de fragments. Nous avons sélectionné plusieurs

plateformes aldéhyde – variant en structure et valence – ainsi que plusieurs partenaires hydrazide – variant en structure, charge et valence – et conduit le criblage dans un format de plaque 96 puits avec une détection de l'interaction avec l'ADN par spectroscopie de fluorescence (figure 5).

Cette méthodologie nous a permis de mieux comprendre les aspects structuraux qui favorisent la complexation de l'ADN, de faire quelques observations curieuses sur le rôle de la chiralité par exemple, et également de sélectionner les meilleurs candidats pour les tests biologiques. Ces derniers nous ont permis d'identifier une première génération de composés qui complexe efficacement des siARN et qui est capable de les vectoriser au sein de cellules vivantes [25].

Auto-assemblages multivalents guidés par la chimie de coordination

La chimie de coordination a été intensément utilisée pour générer des auto-assemblages métallo-organiques. Dans ce cas, la géométrie des ligands organiques ainsi que la géométrie de coordination des cations métalliques déterminent le type de structure formé. De plus, les interactions de coordination pouvant être réversibles, les complexes métallo-organiques formés peuvent être dynamiques et s'adapter à la présence d'une cible biologique, comme démontré par le groupe de Mendoza avec des lectines [26]. Les structures de type grille consistent en l'assemblage de quatre ligands bidentés autour de quatre cations métalliques à géométrie de coordination octaédrique (figure 6) [27]. Ces structures hautement

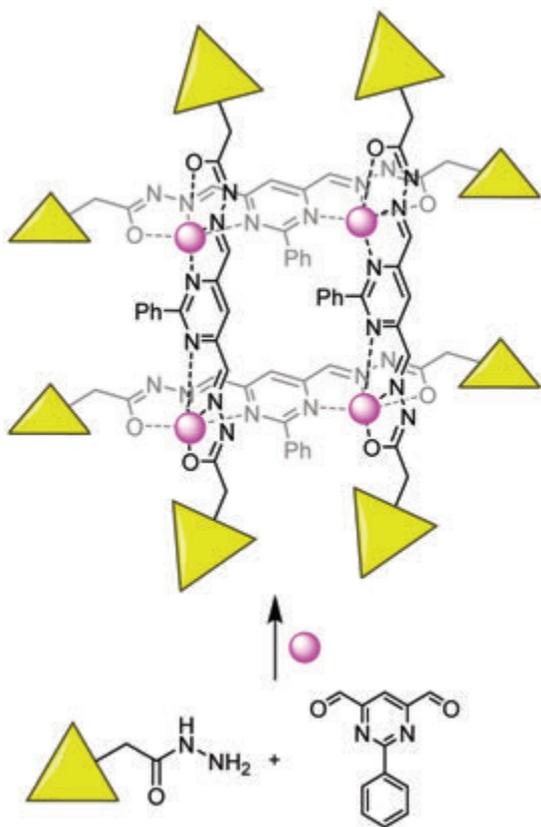


Figure 6 - Formation de cluster métal-organique multivalent de type grille induit par un double auto-assemblage impliquant chimie covalente dynamique et chimie de coordination. Les sphères roses représentent le cation métallique à coordination octaédrique (ex. Zn(II)), les triangles jaunes représentent les éléments de reconnaissance et d'interaction avec la cible biologique (glycosides pour la reconnaissance de lectines, cations organiques de type ammoniums quaternaires pour la complexation d'ADN).

organisées sont particulièrement intéressantes dans le contexte de la multivalence. En effet, en partant de ligands bifonctionnalisés, il est possible de produire par auto-assemblage une nanoconstruction de valence huit. Il est même possible de partir des fragments monovalents aldéhyde et hydrazide afin de générer, en un seul pot et en milieu aqueux, la nanostructure grille par un double auto-assemblage impliquant chimie covalente dynamique et chimie de coordination (figure 6). Ceci a récemment été démontré par le groupe de Lehn qui a préparé des ligands glycosylés afin de générer des glycoclusters pour la reconnaissance de lectines [28].

Poursuivant notre objectif de conception de systèmes synthétiques permettant une reconnaissance dynamique et contrôlée d'acides nucléiques *via* une modulation de la multivalence, nous avons très récemment conçu, en collaboration avec les groupes de Stefankiewicz (Poznań, Pologne) et Lehn (Strasbourg), des ligands cationiques pouvant être organisés en structure grille par ce double processus de chimie covalente dynamique et de coordination métallique [29]. Nous avons ensuite constaté que le fragment monovalent ainsi que le ligand bivalent n'étaient pas capables de complexer efficacement de l'ADN, au contraire de la grille octavalente qui a révélé de très bons résultats par électrophorèse. Enfin, nous avons établi que l'utilisation d'un fort chélateur d'ions métalliques permet de dissocier la grille et donc de libérer l'ADN par suppression de la multivalence.

En résumé, la réversibilité de ce processus d'auto-assemblage par coordination métallique nous a permis d'induire la complexation d'ADN, par l'organisation métal-induite de composés indépendamment inactifs qui forment une

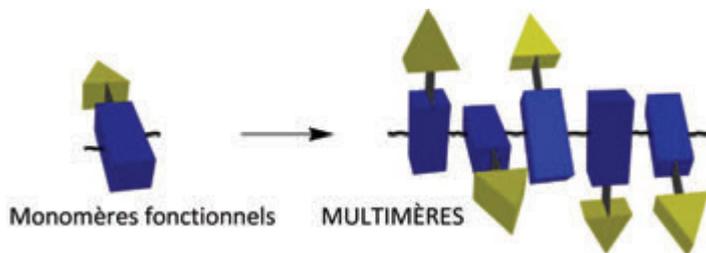


Figure 7 - Principe de l'auto-assemblage polymère, présentant de multiples éléments de reconnaissance, à partir de monomères fonctionnels (adapté de [24]).

nanostructure multivalente active, et de déclencher la décomplexation d'ADN par la présence d'un chélateur d'ions métalliques.

Auto-assemblages multivalents de type polymère

Bien que la chimie supramoléculaire ait pris naissance avec la reconnaissance de petites molécules, ce domaine s'est étendu à la chimie des macromolécules depuis le début des années 1990. Les polymères supramoléculaires présentent des caractéristiques originales – telles que l'auto-réparation – qui sont la conséquence directe de leur dynamique d'auto-assemblage [30]. Ainsi un polymère supramoléculaire peut croître, périr ou se reformer en fonction des conditions appliquées, mimant ce qui se passe pour certains biopolymères du vivant (ex : microtubules, filaments d'actine). Là encore, l'utilisation de la chimie covalente dynamique a permis de combler le vide apparent entre les systèmes dynamiques non covalents et les systèmes statiques covalents. Les polymères dynamiques covalents peuvent être définis comme des macromolécules combinant la robustesse des polymères conventionnels avec la dynamique et l'adaptabilité des polymères supramoléculaires. Ces systèmes multimériques dynamiques peuvent être intéressants en vue de contrôler la reconnaissance multivalente d'acides nucléiques par la modulation de leur auto-assemblage (figure 7).

Pour les raisons de chimiosélectivité et de sensibilité au pH, nous nous sommes intéressés aux polymères dynamiques covalents dont la chaîne principale est formée par auto-assemblage covalent *via* des réactions de formation d'acyl-hydrazones. En suivant un rationnel simpliste, nous avons conçu et synthétisé des monomères cationiques (ex. guanidiniums), pour favoriser l'interaction avec les acides nucléiques, et des monomères complémentaires contenant des unités éthylène glycol pouvant contribuer à la biocompatibilité du système (figure 8) [31]. Là encore, nous avons pu constater le rôle important de la multivalence puisque la complexation n'a été détectée que dans l'auto-assemblage final, c'est-à-dire le polymère dynamique covalent qui contient une alternance de multiples unités cationiques et éthylène glycol. La caractéristique intéressante de ces systèmes est leur dégradation qui est modulée par le pH. En effet les acyl-hydrazones sont connus pour être stables à pH neutre mais hydrolysables à pH acide. Dans notre cas, nous avons effectivement pu démontrer que ces polymères dynamiques covalents sont stables en milieu aqueux à pH neutre alors qu'ils se dégradent plus rapidement à un pH acide (pH 5,0) qui correspond au pH des endosomes tardifs (pH 5,0-5,5) dans lesquels se retrouvent souvent les polyplexes suite à leur internalisation par endocytose. Une approche complémentaire développée par les groupes de Matile et de Aida consiste en l'auto-assemblage de polymères par formation de ponts disulfures afin de générer

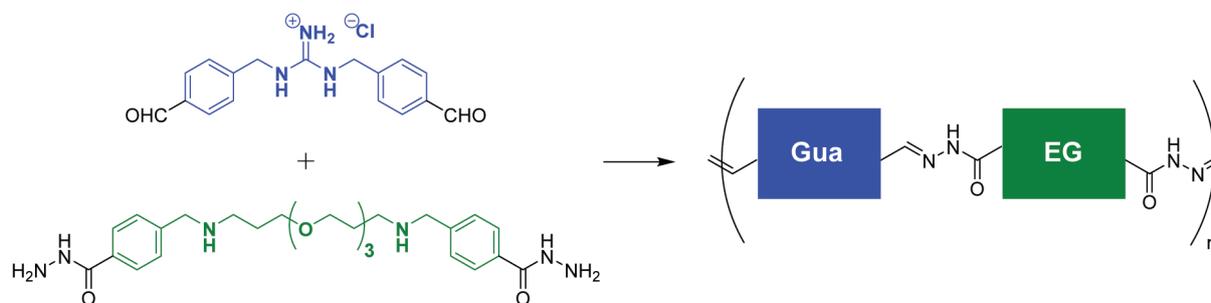


Figure 8 - Exemple de notre première génération de polymère dynamique covalent conçu pour la reconnaissance d'acides nucléiques (Gua : guanidinium ; EG : éthylène glycol).

des vecteurs sensibles au potentiel redox [32]. Ainsi une dégradation du vecteur, contrôlée par le pH ou le potentiel redox, pourrait servir à déclencher la libération de l'acide nucléique transporté (figure 2). Plus récemment, nous avons orienté nos travaux vers la conception de biopolymères dynamiquement covalents, constitués d'acides aminés fonctionnalisés, afin d'améliorer la biocompatibilité et la multifonctionnalité de ces systèmes.

Vers des vecteurs adaptables à délivrance contrôlée

Nous avons décrit ici trois différentes stratégies d'auto-assemblage pour accéder à des nanostructures dont la multivalence auto-exprimée permet la reconnaissance et la vectorisation d'acides nucléiques. La chimie covalente dynamique réalisée sur une plateforme peptidique a permis de générer des clusters monodisperses pré-organisés, le couplage avec la chimie de coordination a donné accès à des structures multivalentes hybrides organique-inorganique, et enfin l'auto-assemblage de macromolécules par chimie covalente dynamique est une voie ouverte vers les biopolymères réceptifs aux conditions environnementales et autres paramètres physico-chimiques appliqués. Ces systèmes auto-assemblés présentent une dynamique constitutionnelle qui leur permet de s'adapter à la cible à vectoriser.

À l'inverse, il est également possible d'imposer, par échange dirigé de ligand, un changement constitutionnel qui permet de contrôler l'expression de la multivalence et *in fine* la complexation d'ADN. De tels systèmes peuvent ainsi ouvrir la voie à des vecteurs « intelligents » s'adaptant spontanément à la cible et capables de libérer l'acide nucléique transporté de manière contrôlée.

L'auteur remercie le CNRS, l'ANR (ANR-11-PDOC-002-02), le LabEx CheMISyst (ANR-10-LABX-05-01), le ministère des Affaires étrangères et l'Ambassade de France en Pologne (programme Hubert Curien Polonium 35134RH) pour leurs soutiens financiers, ainsi que tous les co-auteurs de ces travaux (collègues, collaborateurs et étudiants) pour leur contribution, et adresse ses remerciements tout particuliers aux Professeurs Jean-Marie Lehn et Pascal Dumy.

(1) *Bioconjugaison* : couplage de composés dont au moins un est une biomolécule.

(2) *Ligation click* : ensemble de réactions permettant de coupler rapidement et efficacement divers composés, dans des conditions douces en impliquant des procédés simples et inoffensifs (Source : réf. [19]).

[1] Kiessling L.L., Gestwicki J.E., Strong L.E., Synthetic multivalent ligands as probes of signal transduction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 2348.

[2] Ulrich S., Dumy P., Probing secondary interactions in biomolecular recognition by dynamic combinatorial chemistry, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, p. 5810.

[3] Mammen M., Choi S.K., Whitesides G.M., Polyvalent interactions in biological systems: implications for design and use of multivalent ligands and inhibitors, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, p. 2755.

[4] Fasting C. *et al.*, Multivalency as a chemical organization and action principle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 10472.

[5] Steed J.W., Atwood J.L., *Supramolecular Chemistry*, 2nd ed., John Wiley & Sons, **2009**; Lehn J.-M., *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, **1995**.

[6] Barnard A., Smith D. K., Self-assembled multivalency: dynamic ligand arrays for high-affinity binding, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 6572.

[7] Badjic J.D., Nelson A., Cantrill S.J., Turnbull W.B., Stoddart J.F., Multivalency and cooperativity in supramolecular chemistry, *Acc. Chem. Res.*, **2005**, *38*, p. 723; Mulder A., Huskens J., Reinhoudt D.N., Multivalency in supramolecular chemistry and nanofabrication, *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, p. 3409.

[8] Petkau-Milroy K., Brunsveld L., Supramolecular chemical biology: bioactive synthetic self-assemblies, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, p. 219; Uhlenheuer D.A., Petkau K., Brunsveld L., Combining supramolecular chemistry with biology, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, p. 2817; Oshovsky G.V., Reinhoudt D.N., Verboom W., Supramolecular chemistry in water, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 2366.

[9] Rowan S.J., Cantrill S.J., Cousins G.R.L., Sanders J.K.M., Stoddart J.F., Dynamic covalent chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, p. 898.

[10] Lehn J.-M., Perspectives in chemistry-aspects of adaptive chemistry and materials, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 3276.

[11] Luo D., Saltzman W.M., Synthetic DNA delivery systems, *Nat. Biotechnol.*, **2000**, *18*, p. 33.

[12] Bennett C.F., Swayze E.E., RNA targeting therapeutics: molecular mechanisms of antisense oligonucleotides as a therapeutic platform, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **2010**, *50*, p. 259; Uhlmann E., Peyman A., Antisense oligonucleotides: a new therapeutic principle, *Chem. Rev.*, **1990**, *90*, p. 543.

[13] Gaynor J.W., Campbell B.J., Cosstick R., RNA interference: a chemist's perspective, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, p. 4169.

[14] Barrangou R., Doudna J.A., Applications of CRISPR technologies in research and beyond, *Nature Biotech.*, **2016**, *34*, p. 933; pour un exemple récent de vecteur synthétique pour l'édition de gènes, voir Lostalé-Seijo I., Louzao I., Juanes M., Montenegro J., Peptide/Cas9 nanostructures for ribonucleoprotein cell membrane transport and gene editing, *Chem. Sci.*, **2017**, *8*, p. 7923.

[15] Kwok A. *et al.*, Efficient transfection of siRNA by peptide dendrimer-lipid conjugates, *ChemBioChem*, **2016**, *17*, p. 2223; Liu X.X. *et al.*, Adaptive amphiphilic dendrimer-based nanoassemblies as robust and versatile siRNA delivery systems, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, p. 11822; Liu C. *et al.*, Arginine-terminated generation 4 PAMAM dendrimer as an effective nanovector for functional siRNA delivery in vitro and in vivo, *Bioconjugate Chem.*, **2014**, *25*, p. 521; Kwok A. *et al.*, Peptide dendrimer/lipid hybrid systems are efficient DNA transfection reagents: structure-activity relationships highlight the role of charge distribution across dendrimer generations, *ACS Nano*, **2013**, *7*, p. 4668; Liu X.X. *et al.*, Dendrimers as non-viral vectors for siRNA delivery, *New J. Chem.*, **2012**, *36*, p. 256; Zhou J.H. *et al.*, PAMAM dendrimers for efficient siRNA delivery and potent gene silencing, *Chem. Commun.*, **2006**, p. 2362.

[16] Samal S.K. *et al.*, Cationic polymers and their therapeutic potential, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 7147; Boussif O. *et al.*, A versatile vector for gene and oligonucleotide transfer into cells in culture and in vivo: polyethylenimine, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1995**, *92*, p. 7297.

[17] Lächelt U., Wagner E., Nucleic acid therapeutics using polyplexes: a journey of 50 years (and beyond), *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, p. 11043; Ginn S.L. *et al.*, Gene therapy clinical trials worldwide to 2012 an update, *J. Gene Med.*, **2013**, *15*, p. 65.

[18] Wolff J.A., Rozema D.B., Breaking the bonds: non-viral vectors become chemically dynamic, *Mol. Ther.*, **2008**, *16*, p. 8; Wagner E., Polymers for siRNA delivery: inspired by viruses to be targeted, dynamic, and precise, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *45*, p. 1005.

[19] Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B., Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 2004.

[20] Boturyn D. *et al.*, RAFT nano-constructs: surfing to biological applications, *J. Peptide Sci.*, **2008**, *14*, p. 224; Garanger E. *et al.*, Chemoselectively addressable template: a valuable tool for the engineering of molecular conjugates, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, p. 2402.

[21] Dumy P. *et al.*, Solution structure of regioselectively addressable functionalized templates: an NMR and restrained molecular dynamics investigation, *Biopolymers*, **1996**, *39*, p. 297; Peluso S. *et al.*, Crystal structure of a synthetic cyclodecapeptide for template-assembled synthetic protein design, *ChemBioChem*, **2001**, *2*, p. 432; Dumy P. *et al.*, A convenient synthesis of cyclic-peptides as regioselectively addressable functionalized templates, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, p. 1255.

[22] Ulrich S., Boturn D., Marra A., Renaudet O., Dumy P., Oxime ligation: a chemoselective click-type reaction for accessing multifunctional biomolecular constructs, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, p. 34.

[23] a) Bartolami E., Ulrich S., Dumy P., Auto-assemblage dynamique de clusters cationiques pour la complexation et la vectorisation d'acides nucléiques, *L'Act. Chim.*, **2017**, *417*, p. 40; b) Bartolami E., Bessin Y., Gervais V., Dumy P., Ulrich S., Dynamic expression of DNA complexation with self-assembled biomolecular clusters, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 10183.

[24] Bartolami E., Bouillon C., Dumy P., Ulrich S., Bioactive clusters promoting cell penetration and nucleic acid complexation for drug and gene delivery applications: from designed to self-assembled and responsive systems, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, p. 4257.

[25] Bartolami E., Bessin Y., Bettache N., Gary-Bobo M., Garcia M., Dumy P., Ulrich S., Multivalent DNA recognition by self-assembled clusters: deciphering structural effects by fragments screening and evaluation as siRNA vectors, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, p. 9427.

[26] Reeh P., de Mendoza J., Dynamic multivalency for carbohydrate-protein recognition through dynamic combinatorial libraries based on Fe-II-bipyridine complexes, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, p. 5259.

[27] Hardy J.G., Metallosupramolecular grid complexes: towards nanostructured materials with high-tech applications, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7881; Ruben M., Rojo J., Romero-Salguero F.J., Uppadine L.H., Lehn J.-M., Grid-type metal ion architectures: functional metallosupramolecular arrays, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 3644.

[28] Chmielewski M.J., Buhler E., Candau J., Lehn J.-M., Multivalency by self-assembly: binding of concanavalin A to metallosupramolecular architectures decorated with multiple carbohydrate groups, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, p. 6960.

[29] Drożdż W., Bessin Y., Gervais V., Cao X.-Y., Lehn J.-M., Stefankiewicz A.R., Ulrich S., Switching multivalent DNA complexation using metal-controlled cationic supramolecular self-assemblies, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, p. 1518; Drożdż W., Walczak A., Bessin Y., Gervais V.,

Cao X.-Y., Lehn J.-M., Ulrich S., Stefankiewicz A.R., Multivalent metallosupramolecular assemblies as effective DNA binding agents, *Chem. Eur. J.*, **2018**, sous presse (doi: 10.1002/chem.201801552).

[30] Aida T., Meijer E.W., Stupp S.I., Functional supramolecular polymers, *Science*, **2012**, *335*, p. 813.

[31] Bouillon C., Paolantoni D., Rote J.C., Bessin Y., Peterson L.W., Dumy P., Ulrich S., Degradable hybrid materials based on cationic acylhydrazone dynamic covalent polymers promote DNA complexation through multivalent interactions, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, p. 14705.

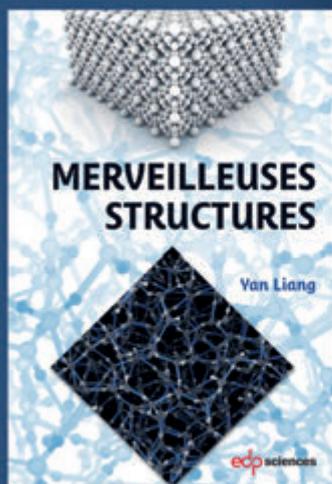
[32] Zong L.L., Bartolami E., Abegg D., Adibekian A., Sakai N., Matile S., Epidithiodiketopiperazines: strain-promoted thiol-mediated cellular uptake at the highest tension, *ACS Central Science*, **2017**, *3*, p. 449; Abegg D., Gasparini G., Hoch D.G., Shuster A., Bartolami E., Matile S., Adibekian A., Strained cyclic disulfides enable cellular uptake by reacting with the transferrin receptor, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, p. 231; Hashim P.K., Okuro K., Sasaki S., Hoashi Y., Aida T., Reductively cleavable nanocaplets for siRNA delivery by template-assisted oxidative polymerization, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, p. 15608; Bang E.K., Lista M., Sforzini G., Sakai N., Matile S., Poly(disulfides), *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, p. 1752; Bauhuber S., Hozsa C., Breunig M., Gopferich A., Delivery of nucleic acids via disulfide-based carrier systems, *Adv. Mater.*, **2009**, *21*, p. 3286.

Sébastien ULRICH,

est chargé de recherche au CNRS à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), UMR 5247, CNRS/Université de Montpellier/ENSCM.

Il a notamment été nommé Membre distingué junior de la Société Chimique de France en 2014.

* Sebastien.Ulrich@enscm.fr



Merveilleuses structures

Yan Liang

Ce livre commence avec la fabuleuse histoire en chimie qui nous a amenés à découvrir le monde invisible des molécules, de la création de son langage propre en symbole chimique jusqu'au dernier microscope de pointe en passant par la mécanique quantique. Il se termine par une magnifique galerie de représentations 3D de molécules et autres structures illustrant au mieux toute la beauté de cette science merveilleuse.

Les illustrations 3D et animations présentées dans cet ouvrage sont issues du site Internet *BeautifulChemistry.net* lancé en 2014 et qui compte à ce jour plus de 400 000 visiteurs à travers le monde.

Novembre 2017 / ISBN : 978-2-7598-2135-8 / 136 pages couleur / 19 €

En vente sur laboutique.edpsciences.fr

edp sciences

Les molécules enchevêtrées photoactives, le futur des machines moléculaires

Résumé Les molécules enchevêtrées dynamiques et les architectures mécaniquement verrouillées ont inspiré toute une génération de chimistes. Au-delà de leur côté esthétique, certaines d'entre elles agissent comme des machines nanoscopiques et un éventail d'approches a été décrit pour tirer profit des propriétés des sous-unités moléculaires, incluant des variantes photoactives. Dans cet article sont considérés plusieurs processus photo-induits au sein de ces architectures multicomposants bien définies en se focalisant principalement sur des exemples récents des laboratoires bordelais. Les interconversions photochimiques (ex. rotaxane-caténane) ainsi que le transfert d'électron photo-induit et le transfert d'énergie électronique sont décrits.

Mots-clés Photochimie, transfert d'énergie électronique, rotaxane, pseudorotaxane, caténane, liaisons hydrogène.

Abstract Photoactive interpenetrating molecules: the future of molecular machines

Dynamic interpenetrating molecules and mechanically-interlocked structures have inspired chemists in recent times. Beyond their aesthetically-pleasing aspect, certain variants have been lauded as potential nanoscopic machines and devices and a diversity of approaches to take advantage of molecular subunit properties have been adopted, including photoactivated variants. Several photoinduced processes within these well-defined multicomponent architectures are considered here, exemplified by examples from Bordeaux laboratories. Photochemical interconversion (e.g. rotaxane-to-catenane) as well as fast photoinduced electron transfer and electronic energy transfer are presented.

Keywords Photochemistry, electronic energy transfer, rotaxane, pseudorotaxane, catenane, hydrogen bonds.

Des molécules inspirées du vivant

Les caténanes (molécules type « anneaux entrelacés ») et les rotaxanes (molécules type « anneau sur fil ») représentent deux classes majeures de molécules enchevêtrées (*figure 1a-b*). Un troisième type de structure dans cette famille regroupe les pseudorotaxanes, analogues aux rotaxanes mais comprenant un macrocycle non mécaniquement verrouillé (*figure 1c*). Ces types de structure ont été observés dans les systèmes biologiques (ex. l'ADN) et des variantes multi-états constituent les pierres angulaires dans la conception d'interrupteurs et de machines nanométriques artificiels futurs [1]. En fonction de leurs structures, ces systèmes induisent des processus particuliers sous l'effet de divers stimuli, comme par exemple le mouvement de sous-unités, le transfert d'énergie ou le transfert d'électron photo-induit.

De nos jours, un effort considérable est fait pour étendre la gamme de composants moléculaires fonctionnels présents dans la boîte à outils utilisée pour la construction de rotaxanes et de caténanes. Dans ce but, nos principales contributions décrites ci-après sont d'une part l'élaboration d'architectures supramoléculaires basées sur de nouveaux motifs permettant d'élargir le nombre et la nature des composants auto-assemblant adaptés au développement de molécules entrelacées, et d'autre part l'étude et l'implémentation de propriétés photo-activables, en termes de conversion topologique et de fonctionnalité à l'échelle de la molécule.

Rotaxanes formés à l'aide d'un gabarit barbiturique

Bien que la synthèse des rotaxanes ait constitué un défi majeur en synthèse organique pendant plusieurs années, de nos jours plusieurs stratégies ont été développées afin d'assurer la capture covalente des molécules entrelacées avec des

rendements acceptables [1]. Typiquement, dans la synthèse d'un rotaxane, une interaction supramoléculaire (ou la coordination d'un ion métallique) permet de former un assemblage supramoléculaire de type pseudorotaxane, par exemple un macrocycle qui accueille un fil moléculaire interpénétrant en s'appuyant sur les interactions tels les liaisons hydrogène, l'effet hydrophobe, les interactions donneur-accepteur d'électron... Par la suite, cette structure dynamique peut être verrouillée mécaniquement en introduisant des groupements terminaux encombrants (« bouchons ») *via* une réaction covalente, transformant ainsi un pseudorotaxane en rotaxane.

À la chimiothèque relativement étroite des motifs décrits pour la formation d'un [2]rotaxane, nous avons ajouté l'utilisation d'un barbiturique comme gabarit (« template ») pour l'assemblage [2]. Un récepteur cyclique **1** (*figure 2a*), dérivé d'un récepteur synthétique versatile introduit par Hamilton pour complexer des petites molécules [3], et un barbiturique comportant de courts bras fonctionnalisables forment spontanément un assemblage dynamique en utilisant six liaisons hydrogène complémentaires, avec une constante d'association élevée ($K_{ass} = 25,000 \text{ M}^{-1}$ dans CH_2Cl_2). Comme montré dans la *figure 2a*, la structure formée « hôte-invité » entre ce barbiturique (barbital **2**) et le récepteur cyclique de type Hamilton, le complexe d'inclusion étant représenté par la notation **2**⊂**1**, est telle que les substituants du carbone sp^3 en position 5 du barbiturique sont orthogonaux au plan du récepteur. Il a donc été anticipé qu'un pseudorotaxane puisse être obtenu en combinant un fil moléculaire approprié avec cet anneau. Sachant que ces deux unités sont accessibles en deux étapes de synthèse à partir de produits commerciaux, ceci constitue un nouvel exemple de motif pouvant être utilisé dans la construction de molécules entrelacées.

Le [2]rotaxane (**3**⊂**1**, *figure 2b*) a été obtenu (rdt = 20 %) en mettant à profit une réaction de Huisgen, c'est-à-dire la

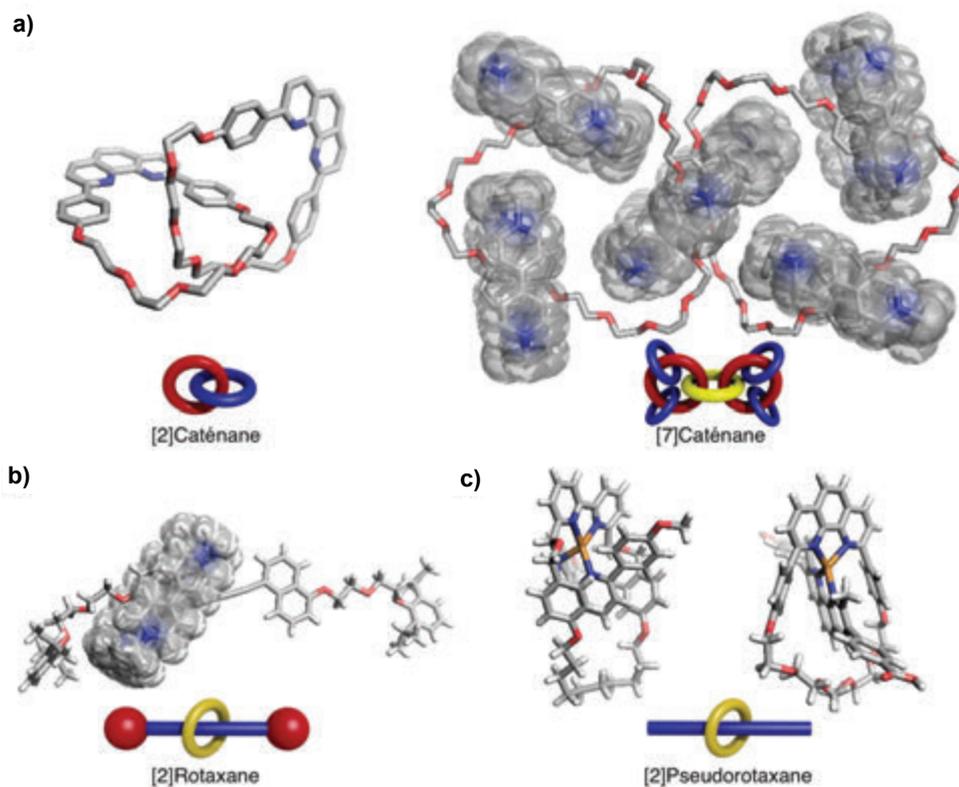


Figure 1 - Exemples d'architectures basées sur des molécules entrelacées : a) [2]- et [7]caténane [1b], b) [2]rotaxane [1d], c) pseudorotaxane [1e-f].

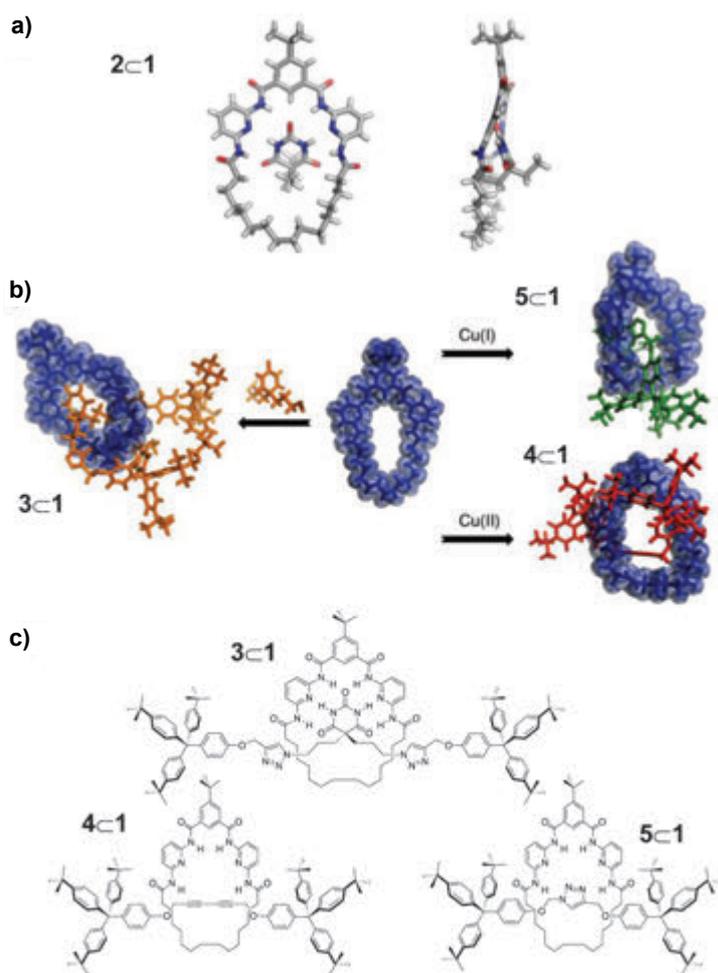


Figure 2 - a) Structure RX montrant un complexe moléculaire 1:1 formé *via* six liaisons hydrogène spécifiques entre un macrocycle et le barbital. b) Rotaxane formé en utilisant un barbitalique doté des groupements réactifs en tant que gabarit (gauche) et synthèse des [2]rotaxanes par effet template en utilisant des réactions de type Glaser (4\subset1) et Huisgen (5\subset1) (droite). c) Formules structurales des rotaxanes 3\subset1, 4\subset1 et 5\subset1.

cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne terminal et un azoture catalysée par le cuivre(I) entre les sous-unités encombrantes dotées d'un groupement alcyne et le pseudorotaxane doté de deux azotures. Également, une réaction de Glaser, un homocouplage d'alcynes catalysé par le Cu(II) (4\subset1, figure 2b), en absence de barbitalique, a offert une autre méthode pour la formation d'un rotaxane (rdt = 10 %) [4]. Dans ce cas, le métal joue le double rôle de gabarit et de catalyseur (approche dite « active template synthesis »). C'est également le cas dans une réaction de type click (5\subset1, figure 2b, droite).

Changements topologiques photo-induits des rotaxanes

Ayant établi que la combinaison d'un barbitalique et d'un récepteur de type Hamilton approprié induit le niveau de structuration nécessaire pour le piégeage covalente de molécules entrelacées, nous avons développé un système supramoléculaire où la formation d'une telle structure peut être effectuée grâce à la lumière (figure 3) [5]. Le [2]rotaxane (figure 3, droite) a été obtenu en irradiant un récepteur acyclique de type Hamilton (6) en présence du fil moléculaire 3. En effet, les groupements anthracène sont connus pour participer à une réaction de photodimérisation de type [4 π +4 π] [6], et le récepteur 6 participe donc à la formation d'un [2]rotaxane en se localisant sur le fil à l'aide de liaisons hydrogène puis en induisant un photoprocessus avec un rendement quantique (Φ_f) de photocyclomérisation [4 π +4 π] égal à 0,06 (rdt isolé = 60 %). Ceci représente un exemple original de photoassemblage de rotaxane à partir de composants acycliques, et donc une nouvelle voie pour la formation de rotaxane par « photocliping » d'un récepteur synthétique sur un fil moléculaire préalablement développé. Une étude de ce système prototype a montré la réversibilité du processus, qui présente néanmoins une fatigabilité importante (30 % après quatre cycles).

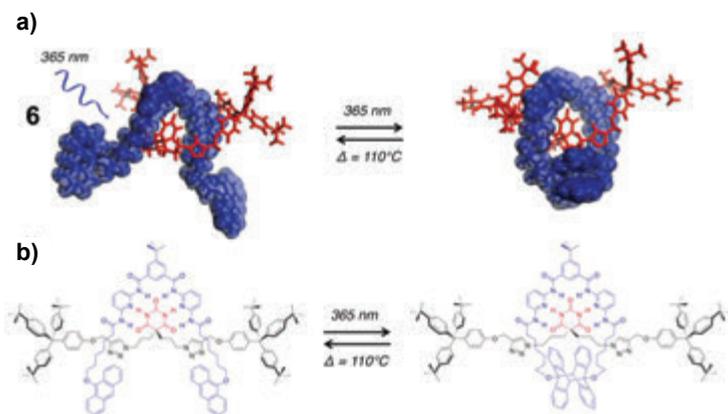


Figure 3 - a) Représentation de la photocapture réversible d'un [2]rotaxane à partir de sous-unités moléculaires acycliques. b) Formules structurales des molécules utilisées.

Les exemples d'interconversion topologique d'un rotaxane vers un caténane sont rares et ceux basés sur l'utilisation de la lumière sont inconnus. La lumière peut être considérée comme le stimulus le moins invasif pour effectuer un tel changement, ne nécessitant ni l'ajout d'électrodes, ni d'espèces chimiques supplémentaires. Afin de réaliser une étape de photocaténation et donc une conversion topologique, accompagnée par une commutation de fluorescence, la photodimérisation $[4\pi+4\pi]$ d'antracène a de nouveau été utilisée [7]. Cette réaction donne des rendements élevés, une réversibilité sous certaines conditions, et elle est compatible avec des motifs de reconnaissance supramoléculaire divers. Un [2]rotaxane a ainsi été synthétisé dans lequel le composant fil moléculaire, entouré par un macrocycle dibenzo-24-couronne-8, comporte un groupement dibenzylammonium central et des « bouchons » terminaux de type 9-alkoxyanthracène. Cette molécule (7) participe à une réaction de photocaténation efficace, donnant l'interconversion topologique envisagée. Lorsque deux photoproduits sont formés, l'instabilité de la forme tête-tête (« HH »), qui revient rapidement à sa forme initiale au contraire de la forme tête-bêche (« HT »), résulte en un fort enrichissement de ce dernier photoproduit.

Le [2]rotaxane cible ($7.PF_6$), ainsi que les deux produits de photocaténation attendus résultant d'une interconversion topologique efficace, sont présentés dans la figure 4. La cyclo-réversion a été effectuée en irradiant la solution à 280 nm (conversion > 90 %), de nombreux cycles pouvant être réalisés (figure 4b). L'actinométrie chimique a permis d'établir le rendement quantique de ce processus, qui est indépendant de la concentration (0,14) et similaire au fil moléculaire libre (0,15), montrant ainsi que l'anneau n'empêche pas la photoréaction. Cette étude montre une conversion de topologie [2]rotaxane-[2]caténane bidirectionnelle induite par la lumière.

Le transfert d'informations dans le monde biologique repose sur l'envoi et la transduction de signaux chimiques, notamment les ions et molécules de petite taille, par exemple dans la transmission synaptique, le système endocrinien, les contractions musculaires ou bien dans la vision. Cependant, les systèmes moléculaires artificiels cherchant à utiliser le transfert chimique entre molécules sont rares et sont typiquement basés sur le transfert d'ions métalliques ou de protons. La figure 5 présente un système moléculaire prototype où un messager photoguidé (2, rouge) gouverne le comportement d'une machine moléculaire distante (8) [8]. Plus précisément, l'amplitude et la vitesse de mouvement de l'anneau (vert) sur l'axe (noir) d'un rotaxane sont régulées par le biais d'un effecteur (transducteur) chimique photolibéré qui peut complexer

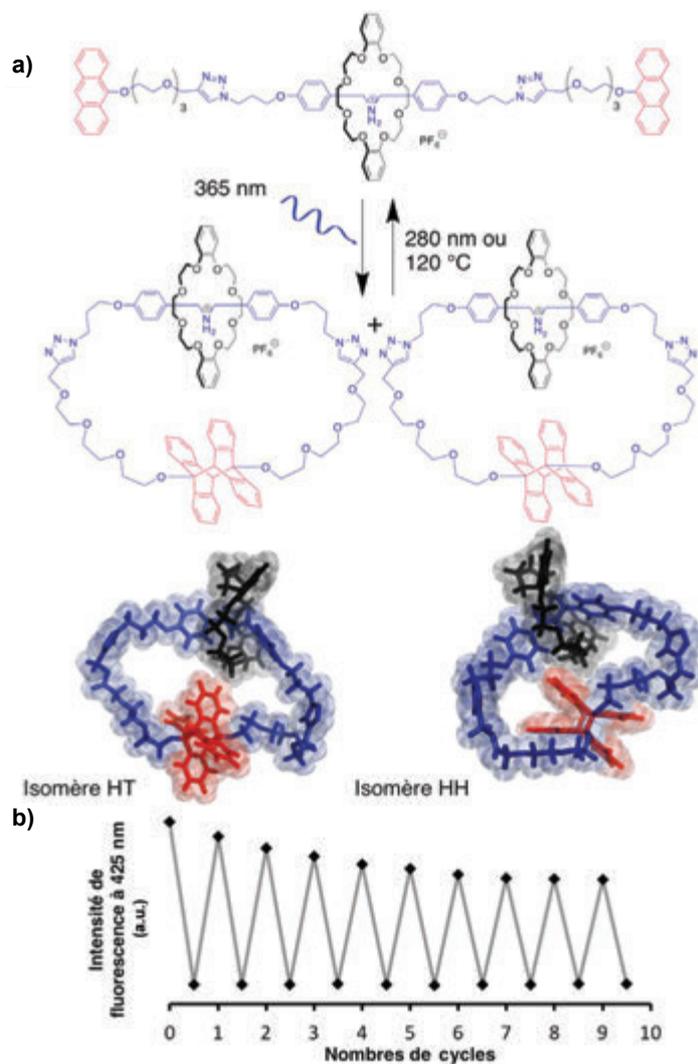


Figure 4 - a) Structure du [2]rotaxane cible ($7.PF_6$) et des deux photoproduits possibles (HT et HH) formés (modélisation PM6) via une photocycloaddition de type $[4\pi+4\pi]$ des groupements 9-alkoxyanthracène terminaux. b) Interconversion de topologies moléculaires suivie par fluorescence (9,5 cycles).

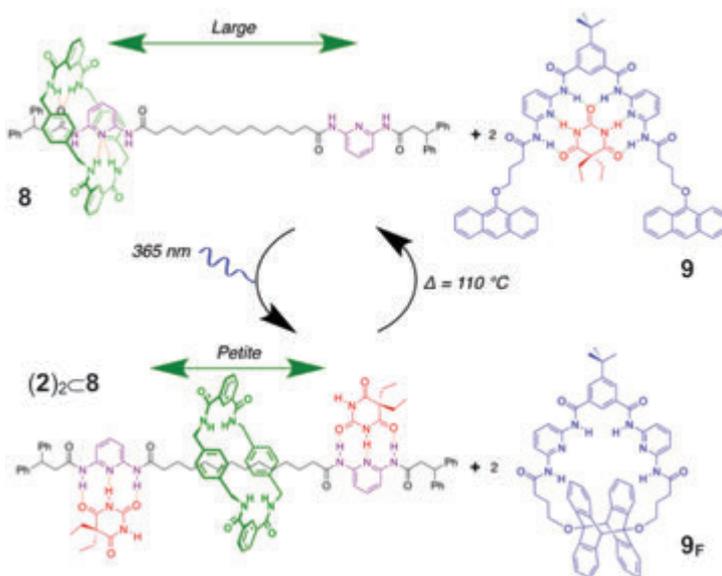


Figure 5 - Photolibération d'un messager chimique pour guider un [2]rotaxane distant.

le fil, modifiant ainsi le trajet de l'anneau. Pour réaliser un tel système, nous avons combiné un rotaxane (8) avec un récepteur photoréglable connu (9) présentant une grande affinité pour l'effecteur, et qui est structurellement similaire à celui

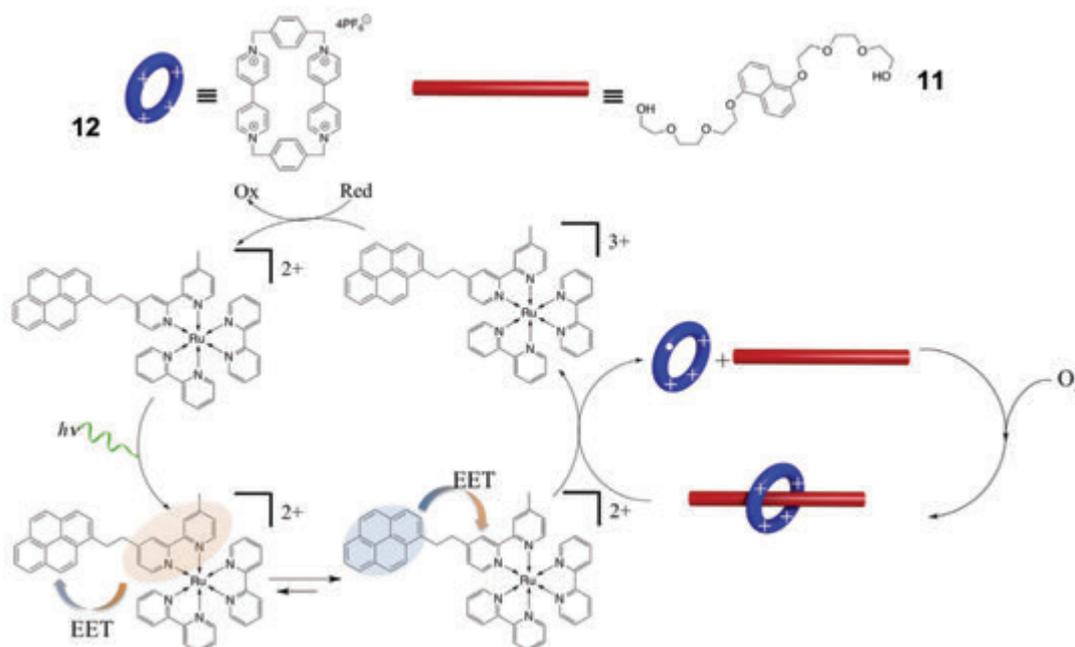


Figure 6 - Un piston moléculaire photoguidé **11**∩**12** par le transfert d'électron photo-induit couplé avec le transfert d'énergie électronique réversible.

de la figure 3. Par contre, ses bras plus courts assurent que suite à une photodimérisation, la petite cavité du macrocycle formé ne puisse pas accueillir un barbiturique. Elle libère donc le messenger barbiturique qui peut ainsi communiquer avec le rotaxane.

L'état de ce système photoactif a été caractérisé par RMN dynamique permettant, par des mesures des constantes de diffusion et d'échange, d'identifier des espèces libres et complexées et de déterminer la dynamique du système. La fluorescence et la spectrophotométrie ont également permis la visualisation de l'état du récepteur, grâce à la disparition de la fluorescence caractéristique de l'anthracène une fois dimérisé. Ces analyses révèlent qu'en plus de diminuer l'amplitude du mouvement de l'anneau, la vitesse de translation du macrocycle est accélérée trois fois (de 4 900 à 14 000 s⁻¹ à 223 K) une fois l'effecteur complexé aux sites diamidopyridine du rotaxane.

En ouvrant la forme fermée de **9** (*i.e.* **9f**), soit thermiquement soit en irradiant ($\lambda = 280$ nm), l'effecteur revient préférentiellement dans le récepteur ; le système pourrait ainsi être remis à zéro pour une opération multi-cycle.

Les pseudorotaxanes, une ingénierie moléculaire guidée par la lumière

Le transfert d'énergie dans des systèmes multi-composants (multichromophoriques) est l'objet de recherches intensives, en partie du fait de la possibilité de mimer les processus fondamentaux intervenant dans des systèmes photosynthétiques naturels. Cependant, la plupart des exemples se focalisent sur le transfert d'énergie unidirectionnel qui suit un gradient d'énergie, et peu de travaux publiés considèrent le transfert d'énergie électronique réversible (« reversible electronic energy transfer », REET) qui peut avoir lieu entre deux chromophores différents à condition que certains paramètres énergétiques et cinétiques soient respectés. Ce processus de REET peut induire de nouvelles propriétés photophysiques utiles en changeant la durée de vie et la nature de l'état excité [9]. Une approche d'ingénierie moléculaire permet d'optimiser les cinétiques d'échange et la distribution d'énergie entre les états excités des deux unités.

Le couple de chromophores Ru(bpy)₃²⁺ (bpy = 2,2'-bipyridyl) et pyrène permet ce processus REET, car leurs états excités (de type ³MLCT et ³(π - π^*), où MLCT = « metal-to-ligand charge transfer »/transfert de charge du métal au ligand) sont quasi-isoénergétiques ($\Delta E = \text{ca. } 150 \text{ cm}^{-1}$) et donc thermiquement accessibles de l'un à l'autre. À cela s'ajoute une désexcitation intrinsèquement lente qui rend le transfert d'énergie entre chromophores relativement rapide et donc efficace. Une molécule bichromophore intégrant des chromophores de type Ru(bpy)₃²⁺ et pyrène (**10**, figure 6) produit, grâce au processus REET, un photosensibilisateur facilitant le transfert d'électron et ayant une plus longue durée de vie de l'état excité, ce qui est idéal pour les processus bimoléculaires limités par la diffusion. La figure 6 montre un pseudorotaxane/piston moléculaire classique (**11**∩**12**) où un mouvement moléculaire, *i.e.* l'assemblage/désassemblage, est guidé par la lumière.

En effet, l'intégrité structurale du pseudorotaxane repose sur l'interaction entre le cyclophane pauvre en électrons et le fil doté d'une unité riche en électrons, de telle sorte qu'un transfert d'électron photo-induit par un photosensibilisateur déstabilise l'ensemble, provoquant le désassemblage. Par rapport à la molécule mère Ru(bpy)₃²⁺, une augmentation de 300 % du désassemblage photo-induit est observée, en accord avec la combinaison inédite de deux processus photophysiques – le transfert d'électron photo-induit et le transfert d'énergie électronique réversible –, servant ainsi à guider le piston moléculaire [10]. Par la suite, l'introduction de dioxygène permet le réassemblage des composants.

En analogie avec la nomenclature des rotaxanes qui considère une rotule sur un axe, un « foldaxane » est constitué d'un foldamère sur un axe moléculaire. Un foldamère peut être défini comme un polymère/oligomère supramoléculaire ayant une forte tendance à adopter une conformation compacte bien définie, comme pour une hélice.

Un foldaxane photoactif où une double hélice entoure un fil moléculaire est illustré figure 7 [11]. Du fait de la différence significative de comportement à l'état excité du fil libre (**13**) ou complexé (**13**∩(**14**)₂), l'enfilement dans la double hélice vide et l'assemblage du foldaxane sont suivis en temps réel

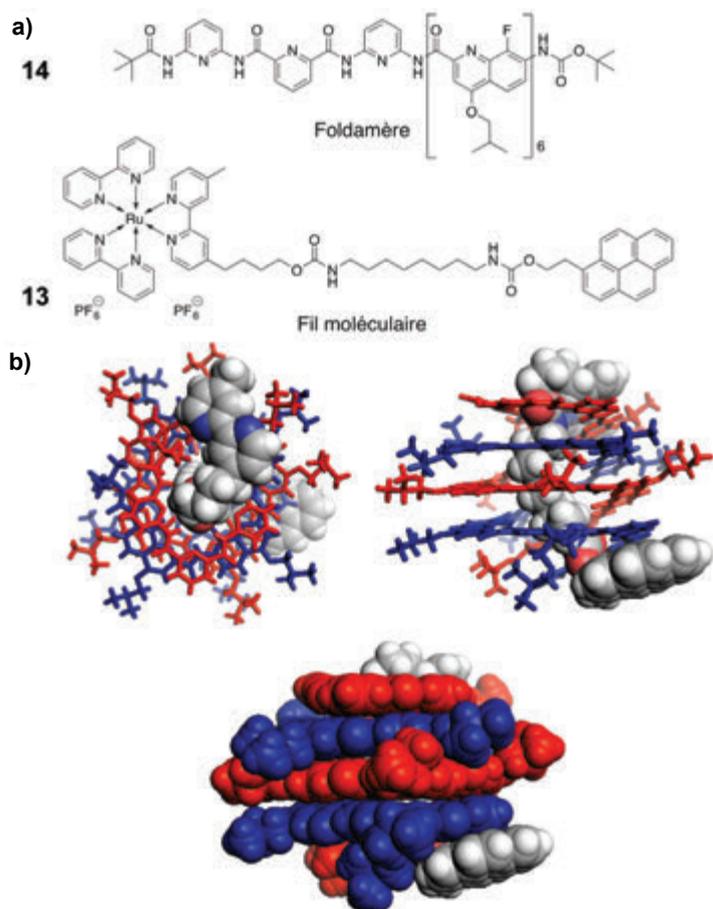


Figure 7 - a) Formules structurales d'un assemblage de type foldaxane comprenant une double hélice sur un ligand/fil moléculaire. b) Structure cristallographique du foldaxane **13C(14)₂**.

par des mesures de durée de vie, et ce grâce à l'observation du processus de transfert d'énergie électronique réversible. En considérant le déclin de luminescence du centre métallique en l'absence de l'hélice, on constate deux déclins distincts : un de quelques nanosecondes et un second de quelques microsecondes. Le premier déclin est associé à la répartition d'énergie entre deux états excités (localisés sur le pyrène et le centre métallique) suite à l'absorption d'un photon. Le deuxième déclin est prolongé par rapport à celui de $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ du fait du transfert d'énergie réversible entre les deux chromophores (les cinétiques pourraient être décrites comme la moyenne pondérée des paramètres de désexcitation des deux chromophores en fonction de la distribution d'énergie à l'état excité entre eux). La présence de ces deux déclins montre donc que les deux extrémités s'approchent et interagissent quand la molécule est photoexcitée.

En se complexant avec l'hélice, les extrémités s'éloignent, le processus de transfert d'énergie Dexter interchromophore de faible portée n'est plus efficace et la durée de vie typique du $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ est donc obtenue. *A priori*, cette stratégie a le potentiel d'être généralisable pour étudier, par exemple, le repliement de polypeptides/protéines. En étant plus sensible aux variations de distances, elle offre une alternative aux méthodes classiques de mesures de distances nanométriques telles que les mesures de FRET (« Förster resonance energy transfer »).

Demain, réguler des fonctions cellulaires

Les molécules interpénétrées représentent aujourd'hui un domaine de recherche riche et varié avec une gamme

d'exemples allant des molécules de petites tailles jusqu'aux macromolécules qui pourraient répondre à diverses stimulations chimiques, électrochimiques et photoniques. En plus des applications en électronique moléculaire, telles que les mémoires moléculaires tirant profit de la nature bistable de certaines variantes nanoscopiques, l'interaction avec des biomacromolécules est également envisageable. Pour ce type de système, notre capacité à les « interroger » avec la lumière visible, ou de préférence par le proche IR, jouera sans doute un rôle important pour réguler, par exemple, certaines fonctions cellulaires.

Les auteurs remercient l'ANR (projets PETIMIT & FOSET) et le MENRT (bourse de thèse d'Arnaud Tron) pour leur aide financière, leurs collaborateurs dans ces travaux – J. Berna (Univ. Murcia, Espagne), J.H.R. Tucker (Univ. Birmingham, R.-U.), I. Huc, Y. Ferrand, S. Denisov et G. Jonusauskas (CNRS) –, ainsi que les anciens et actuels membres du groupe.

[1] a) *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines*, J.-P. Sauvage, P. Gaspard (eds), Wiley-VCH, **2010**; b) Bruns C.J., Stoddart J.-F., *The Nature of the Mechanical Bond: From Molecules to Machines*, Wiley-VCH, **2016**; c) Kassem S., van Leeuwen T., Lubbe A.S., Wilson M.R., Feringa B.L., Leigh D.A., Artificial molecular motors, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, p. 2592; d) Yoon I., Miljanic O.S., Benitez D., Khan S.I., Stoddart J.F., An interdigitated functionally rigid [2]rotaxane, *Chem. Commun.*, **2008**, *38*, p. 4561; e) Coskun A., Hmadeh M., Barin G., Gändare F., Li Q., Choi E., Strutt N.L., Cordes D.B., Slawin A.M.Z., Stoddart J.F., Sauvage J.-P., Yaghi O.M., Metal-organic frameworks incorporating copper-complexed rotaxanes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 2160; f) Campbell C.J., Leigh D.A., Vitorica-Yrezabal I.J., Woltering S.L., A simple and highly effective ligand system for the copper(I) mediated assembly of rotaxanes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, p. 13771.

[2] Tron A., Thornton P., Rocher M., Jacquot de Rouville H.-P., Desvergne J.-P., Kauffmann B., Buffeteau T., Cavagnat D., Tucker J.H.R., McClenaghan N.D., Formation of a hydrogen-bonded barbiturate [2]-rotaxane, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, p. 1358.

[3] Tron A., Rocher M., Thornton P.J., Tucker J.H.R., McClenaghan N.D., Supramolecular architectures incorporating hydrogen-bonding barbiturate receptors, *Asian J. Org. Chem.*, Special issue Molecular devices and machines, **2015**, *4*, p. 192.

[4] Tron A., Thornton P., Kauffmann B., Tucker J.H.R., McClenaghan N.D., [2]Rotaxanes comprising a macrocyclic Hamilton receptor obtained using active template synthesis: synthesis and guest complexation, *Supramol. Chem.*, **2016**, *28*, p. 733.

[5] Tron A., Thornton P.J., Lincheneau C., Desvergne J.-P., Spencer N., Tucker J.H.R., McClenaghan N.D., Reversible photocapture of a [2]rotaxane harnessing a barbiturate template, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, p. 988.

[6] Bouas-Laurent H., Castellan A., Desvergne J.-P., Lapouyade R., Photodimerization of anthracenes in fluid solution: structural aspects, *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, *29*, p. 43.

[7] Tron A., Jacquot de Rouville H.-P., Ducrot A., Tucker J.H.R., Baroncini M., Credi A., McClenaghan N.D., Photodriven [2]rotaxane-[2]catenane interconversion, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, p. 2810.

[8] Tron A., Pianet I., Martinez-Cuevas A., Tucker J.H.R., Pisciotanni L., Alajarín M., Berná J., McClenaghan N.D., Remote photoregulated ring gliding in a [2]rotaxane via a molecular effector, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, p. 154.

[9] Denisov S., Yu S., Jonusauskas G., Pozzo J.-L., McClenaghan N.D., Harnessing reversible electronic energy transfer: from molecular dyads to molecular machines, *ChemPhysChem*, **2016**, *17*, p. 1794.

[10] Scarpantonio L., Tron A., Destribats C., Godard P., McClenaghan N.D., Concatenation of reversible electronic energy transfer and photoinduced electron transfer to control a molecular piston, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 3981.

[11] Denisov S.A., Gan Q., Wang X., Scarpantonio L., Ferrand Y., Kauffmann B., Jonusauskas G., Huc I., McClenaghan N.D., Electronic energy transfer modulation in a dynamic foldaxane: proof-of-principle of a lifetime-based conformation probe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 1328.

Arnaud TRON*,
postdoctorant à l'Université de Cambridge (Royaume-Uni),
Department of Chemistry.

Nathan D. McCLENAGHAN**,
directeur de recherche au CNRS à l'Institut des Sciences
Moléculaires, Université Bordeaux/CNRS, Talence.

* tron.arnaud@gmail.com

** nathan.mcclenaghan@u-bordeaux.fr

L'essor des films de silice mésoporeuse en électrochimie

Résumé Des films de silice organisés à l'échelle nanométrique et présentant une structure mésoporeuse verticalement orientée peuvent être obtenus en combinant la chimie sol-gel, la physico-chimie des tensioactifs et la polarisation d'électrode, selon un mécanisme d'auto-assemblage induit par électrochimie. La méthode est basée sur une polarisation cathodique conduisant à la formation transitoire d'hémi-micelles de tensioactif cationique à la surface de l'électrode et induisant une montée de pH à l'interface électrode/solution initiant la polycondensation des pré-curseurs inorganiques autour du porogène, résultant en une croissance orthogonale d'un film mésostructuré. Il est également possible de combiner cette approche avec la « chimie clic » pour générer des films mésoporeux fonctionnalisés à propriétés dédiées, donnant naissance à de véritables nanoréacteurs incorporant un grand nombre de groupements fonctionnels aisément accessibles. Le contrôle de l'orientation et la souplesse de fonctionnalisation ouvrent de nouvelles voies d'application dans des domaines tels que les capteurs, les membranes à perméabilité sélective et les nanotechnologies.

Mots-clés **Électrochimie, procédé sol-gel, matériaux mésoporeux, films minces.**

Abstract **The rise of mesoporous silica films in electrochemistry**

Ordered mesoporous silica films exhibiting vertically-aligned nanopore channels can be obtained by combining sol-gel chemistry, surfactant physico-chemical properties and electrode polarization, according to an electrochemically induced self-assembly mechanism. The method is based on the application of a cathodic potential likely to organize transient hemi-micelles of cationic surfactant onto the electrode surface and to induce simultaneously a pH increase inducing the polycondensation of silica precursors around the surfactant template at the electrode/solution interface, generating thereby the vertical growth of a mesoporous film. One can also combine this approach with "click chemistry" in order to generate functionalized mesoporous silica films with well-defined properties, giving rise to nanoscale reactors bearing a high number of easily accessible organo-functional groups. The accurate control of orientation and the versatility of the functionalization process open new avenues in applied fields such as sensors, semi-permeable membranes and nanotechnologies.

Keywords **Electrochemistry, sol-gel process, mesoporous materials, thin films.**

Pourquoi des films mésoporeux ?

Depuis leur découverte au début des années 1990 [1], les matériaux mésoporeux à structure régulière générés à l'aide de porogènes supramoléculaires (tels que les assemblages de tensioactifs ou les copolymères à blocs) ont connu un essor extraordinaire en science des matériaux et possèdent un fort potentiel d'application dans des domaines comme l'énergie, les capteurs, l'environnement ou encore la santé. Ils présentent en effet des architectures de pore fascinantes, caractérisées par une structure tridimensionnelle régulière de canaux mésoporeux de taille monodisperse (contrôlable de 2 à 10 nm et au-delà), des aires spécifiques extrêmement grandes (pouvant être supérieures à 1 000 m²/g), et la possibilité de les élaborer dans différentes morphologies. Les films minces constituent une morphologie particulièrement attrayante pour bon nombre d'applications et diverses stratégies de synthèse ont été développées afin d'obtenir des dépôts mésoporeux à caractéristiques reproductibles et à propriétés dédiées [2-3]. Les films de silice mésoporeuse sont généralement obtenus par un procédé d'auto-assemblage induit par évaporation permettant le contrôle de la structure finale (hexagonale, cubique ou lamellaire) [4].

En dépit des avancées considérables réalisées dans le domaine des films mésoporeux ordonnés, le contrôle précis de l'orientation des structures hexagonales 2D est un sujet qui a beaucoup occupé la communauté aux cours de la dernière décennie [5]. En particulier, l'accès à un arrangement hexagonal compact de canaux 1D tous orientés orthogonalement

au support est hautement désirable pour des applications de type capteur, membrane ou stockage de l'énergie, car cette configuration est optimale en termes d'efficacité des processus de transport, mais cela constitue un véritable défi d'un point de vue méthodologie de synthèse [6]. Pour des raisons thermodynamiques, cette configuration est cependant difficilement accessible par les méthodes conventionnelles.

Des stratégies palliatives ont donc été proposées, telles que la croissance dans des matrices confinées (membranes poreuses), le recours à des substrats à motifs prédéfinis, la croissance par épitaxie, l'usage de champ magnétique pour orienter la croissance du film, l'auto-assemblage induit par électrochimie ou la croissance en solution (selon la méthode de Stöber) [6]. Cependant, parmi toutes ces approches, seules les deux dernières – l'auto-assemblage induit par électrochimie [7] et la croissance en solution Stöber [8] – ont été reproduites par des groupes indépendants, soulignant leur robustesse. Une étude comparative indique même une plus grande souplesse de la méthode électrochimique qui est plus rapide et plus simple à mettre en œuvre (elle opère à température ambiante), mais qui est évidemment restreinte aux supports conducteurs électroniques [9].

Obtention de films mésoporeux orientés par voie électrochimique

Le principe de la méthode d'auto-assemblage induit par électrochimie (« electrochemically assisted self-assembly », EASA) est illustré à la *figure 1*. Il est basé sur l'application d'un

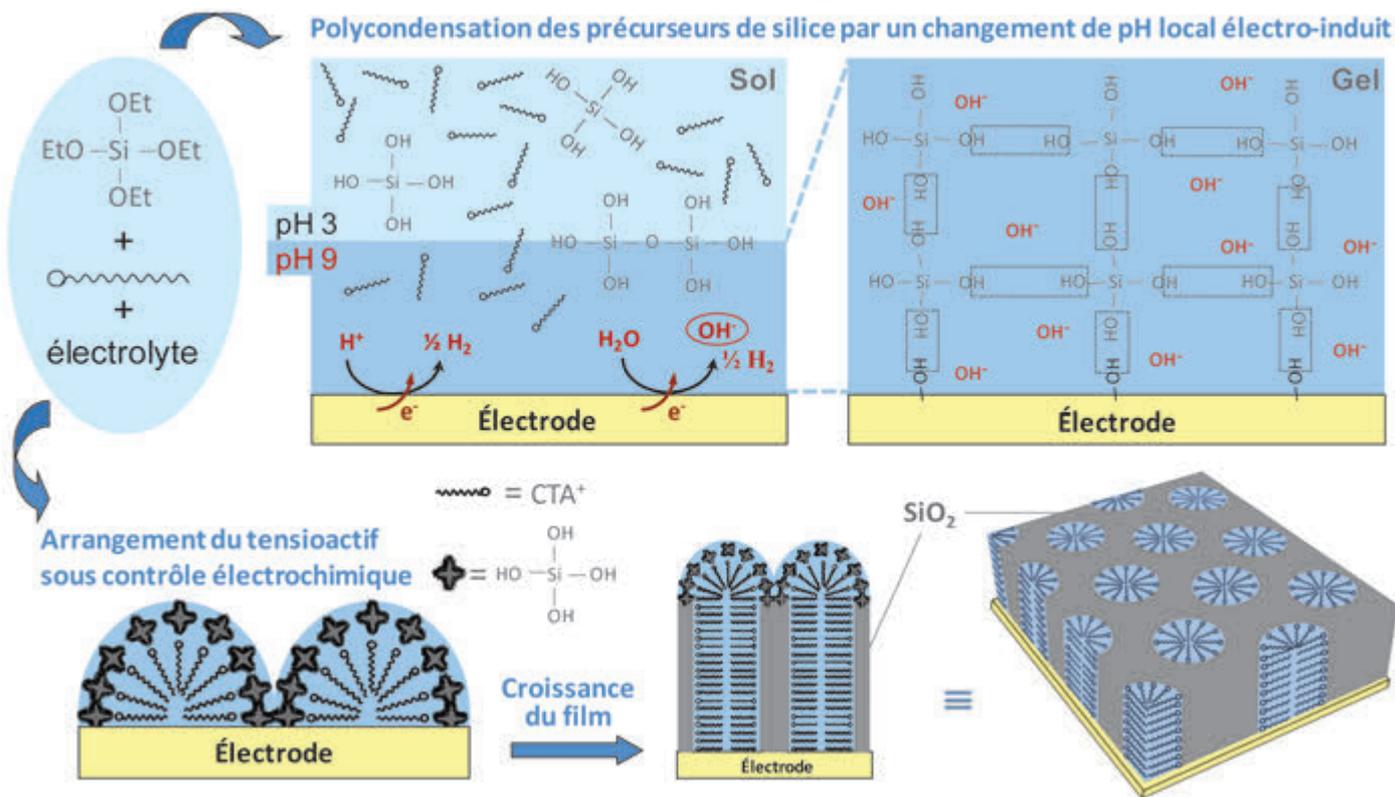


Figure 1 - Schéma illustrant la méthode électrochimique de préparation d'un film de silice mésoporeuse dont les canaux sont orientés verticalement par rapport à l'électrode.

potentiel cathodique adéquat à une électrode plongée dans un sol contenant un précurseur de type tétraalcoxysilane (tétraéthoxysilane, TEOS, par exemple) et un agent directeur de structure de type tensioactif cationique (bromure de cetyltriméthylammonium, CTAB), ainsi qu'un électrolyte-support, de sorte à générer le catalyseur de polycondensation. Le pH du sol est fixé à 3, correspondant à une situation où les précurseurs silylés sont hydrolysés. Sous l'effet du potentiel appliqué, l'interface électrode/solution voit son pH augmenter à des valeurs autour de 9-10, ce qui induit la polycondensation des précurseurs inorganiques autour des assemblages de tensioactif. Le rôle du potentiel négatif ne se limite pas qu'à générer des ions hydroxyle induisant la formation du réseau silicaté, mais il conduit également à former de manière transitoire des hémi-micelles du tensioactif cationique à la surface de l'électrode négative, qui est à l'origine de la croissance orthogonale du film de silice mésoporeuse. La méthode EASA résulte donc d'un auto-assemblage de tensioactif sous contrôle de potentiel avec un dépôt sol-gel induit par voie électrochimique. Ce mécanisme de croissance d'un film à partir de la surface du support (une électrode dans ce cas) est donc conceptuellement différent des techniques de formation de films mésoporeux par évaporation, et permet d'expliquer l'alignement vertical des canaux de silice. La concentration de tensioactif permettant l'obtention de la mésostructure régulière correspond à des valeurs proches de la concentration micellaire critique et la modulation de la teneur en précurseurs silylés dans le sol de départ et du temps de dépôt permet d'ajuster l'épaisseur des films formés (dans une gamme allant de 25 à 150 nm) [10]. L'obtention de films plus épais (jusqu'à 400 nm) est possible *via* des électrodépôts successifs [11], avec une étape de lavage entre chaque dépôt afin d'éviter la formation d'agrégats issus d'une gélification de masse [10]. Les clichés de microscopie électronique (à balayage et en transmission) permettent de confirmer la formation d'un film

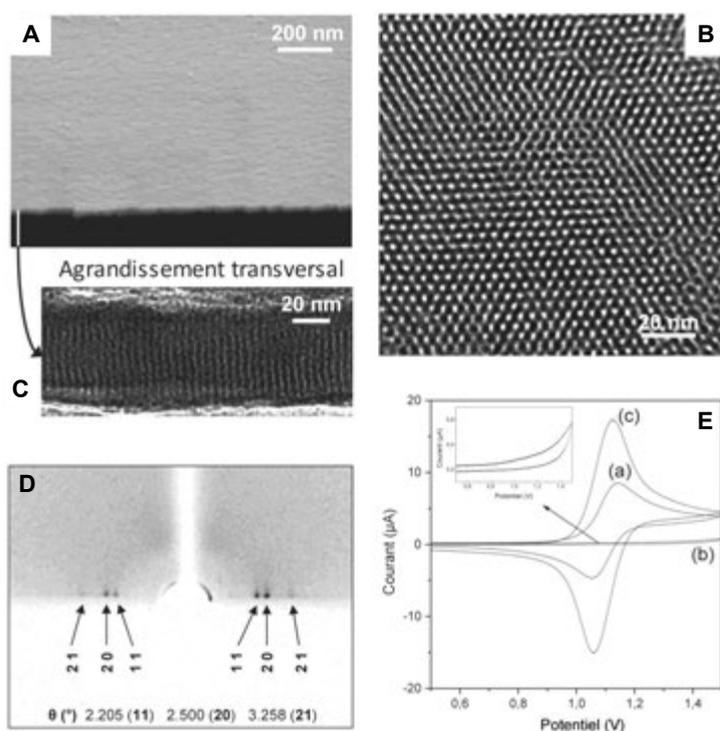


Figure 2 - (A-D) Images MEB à effet de champ (A) et MET (vues du dessus (B) et en coupe (C)), et diffractogramme X obtenu en incidence rasante (D) d'un film de silice mésoporeuse généré sur électrode d'ITO (« indium-tin oxide ») en présence d'un tensioactif (bromure de cetyltriméthylammonium). (E) Voltampérogrammes cycliques enregistrés dans 0,5 mM $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ sur ITO nu (a) et sur ITO recouvert du film (b, c), respectivement avant (b) et après (c) extraction du tensioactif.

uniforme à la surface de l'électrode (figure 2A) et de mettre en évidence une grande qualité d'organisation sous la forme d'un réseau hexagonal régulier de canaux mésoporeux (figure 2B) tous orientés orthogonalement par rapport au plan du film (figure 2C). Ces observations microscopiques sont confortées par la diffraction des rayons X en incidence rasante

(figure 2D) démontrant un arrangement hexagonal compact des canaux avec un paramètre de maille de l'ordre de 4 nm, en cohérence avec une taille de pore de 2 nm.

Ces films de silice ordonnés à porosité orientée peuvent être déposés en mode potentiostatique ou galvanostatique sur différents supports conducteurs (ITO, carbone, platine, or, cuivre, silicium). Afin de pouvoir profiter pleinement des propriétés de ces films minces, il convient de leur assurer une bonne adhésion à la surface du support. Ceci est facilement obtenu pour des surfaces d'électrode porteuses de fonctions hydroxyle susceptibles de former des liaisons covalentes avec la silice (comme l'ITO par exemple), mais peut nécessiter l'usage d'une « colle moléculaire » pour d'autres substrats (le carbone par exemple) [12]. Des films uniformes et d'épaisseur constante peuvent être formés sur des surfaces présentant une hétérogénéité morphologique ou de composition [7], contrairement aux méthodes de dépôt par évaporation qui sont le plus souvent limitées à des supports plans. Il est également possible de les déposer sous forme de motifs à l'échelle de quelques microns, au moyen de la microscopie électrochimique à balayage [13]. En plus de son apport en synthèse, l'électrochimie offre un moyen simple et efficace de contrôler la bonne qualité des dépôts. En utilisant une sonde redox en solution, une absence totale de signal voltampérométrique avant extraction du tensioactif (voir courbe b et insert à la figure 2E) démontre un dépôt continu et sans craquelure à la surface de l'électrode. *A contrario*, après avoir enlevé le porogène, un signal très bien défini (voir courbe c à la figure 2E) témoigne d'une excellente perméabilité du film mésoporeux orienté.

Des propriétés remarquables de perméabilité sélective

De nombreuses applications dans le domaine des capteurs électrochimiques nécessitent de pouvoir reconnaître sélectivement l'analyte cible en présence d'interférents potentiels. Des films minces à perméabilité sélective sont susceptibles de relever ce défi. Les films orientés obtenus par EASA présentent une densité de canaux mésoporeux extrêmement élevée (environ 10^{13} pores par cm^2). Leur faible diamètre (2 nm), sur une longueur de plusieurs dizaines de microns et selon un arrangement compact, laisse présager des effets de taille et de confinement. Ceux-ci se traduisent par des propriétés de sélectivité de taille et de charge à l'échelle moléculaire.

La figure 3 illustre les propriétés de sélectivité de charge sur base d'un schéma simplifié (partie A) et de courbes voltampérométriques caractéristiques (partie B). Comme évoqué plus haut pour les cations (figure 2E), toute espèce chargée ne peut atteindre la surface d'électrode avant extraction du tensioactif, celui-ci imposant une barrière hydrophobe imperméable (voir les courbes en rouge des parties B₁ et B₃ de la figure 3 indiquant une absence de réponse pour $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ et $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$). Par contre, des sondes redox neutres (comme le ferrocène-diméthanol, $\text{Fc}(\text{MeOH})_2$), susceptibles d'être dissoutes au sein du cristal liquide formé par le tensioactif confiné dans les canaux mésoporeux, peuvent diffuser jusqu'à la surface de l'électrode et donner une réponse voltampérométrique bien définie mais décalée vers des potentiels anodiques (courbe en rouge de la partie B₂ de la figure 3) pour des raisons de stabilité différente dans ce milieu qu'en solution aqueuse. Après avoir extrait le tensioactif, les films deviennent poreux vis-à-vis de toutes les espèces, mais des différences

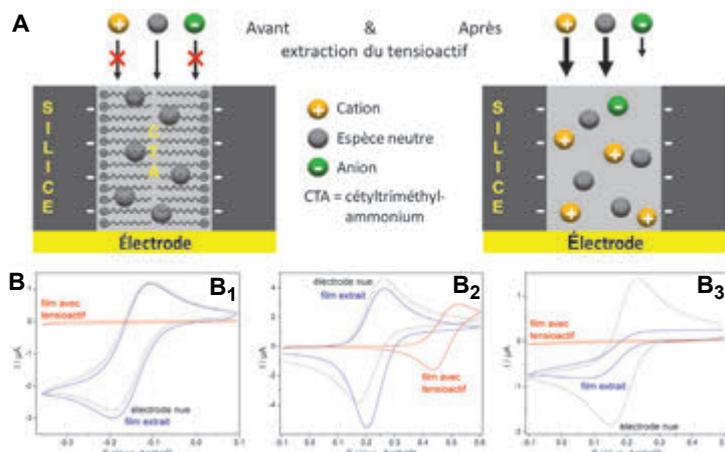


Figure 3 - (A) Schémas illustratifs et (B) voltampérogrammes cycliques enregistrés au moyen d'une électrode d'ITO nue (pointillés noirs) ou recouverte d'un film de silice mésoporeux orienté, respectivement avant (rouge) et après (bleu) extraction du tensioactif, dans une solution aqueuse contenant 0,1 mM $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ (B₁), $\text{Fc}(\text{MeOH})_2$ (B₂) ou $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (B₃).

importantes apparaissent : alors que les cations et molécules neutres donnent des réponses intenses, du même ordre de grandeur que sur électrode nue, la réponse des anions est très nettement moindre (courbes en bleu, figure 3B). La réponse des sondes cationiques est même légèrement plus intense que celle enregistrée sur électrode nue. Cette sélectivité de charge s'explique par des effets électrostatiques liés à la charge négative des murs de silice (à pH supérieur à 3, la surface de la silice est négative, les groupements silanol sont déprotonés et des fonctions silanolate apparaissent), conduisant à la répulsion des anions et une possible accumulation des cations. L'effet est bien marqué à cause du confinement imposé par des pores réguliers de très petit diamètre. La grande intensité des courants observés (sondes positives et neutre) témoigne d'une faible résistance au transport de matière au travers du film, grâce à l'orientation optimale (verticale) des canaux mésoporeux. Notons également la possibilité de modulation/amplification de la réponse des espèces anioniques, soit par variation de force ionique, soit par l'usage d'un médiateur électrochimique [14].

Si des espèces de petite taille peuvent facilement traverser le film mésoporeux, celles présentant des dimensions plus grandes que le diamètre des pores s'en trouvent exclues, conférant à ce type de membrane une sélectivité de taille. Ceci a d'abord été démontré pour des protéines redox (absence de réponse de l'hémoglobine [15], par exemple), mais les résultats les plus spectaculaires ont été obtenus pour des films caractérisés par des diamètres de pore distincts mais relativement proches (2,0 et 2,9 nm) et l'usage d'une sonde redox de type nanoferrocényle de taille intermédiaire (figure 4). Les résultats montrent clairement la propriété de tamis moléculaire du film mésoporeux orienté à l'échelle du nanomètre, ce qui est un comportement rare pour un dépôt constitué de murs de silice amorphe [16].

Stratégies de fonctionnalisation pour améliorer la réactivité

Afin de pouvoir moduler la réactivité de ces films de silice mésoporeux orientés, il est souhaitable de pouvoir les fonctionnaliser avec différents types de groupements organiques susceptibles d'induire des propriétés dédiées. Il a cependant vite été montré que les méthodes conventionnelles de fonctionnalisation de surface des silices (greffage post-synthèse

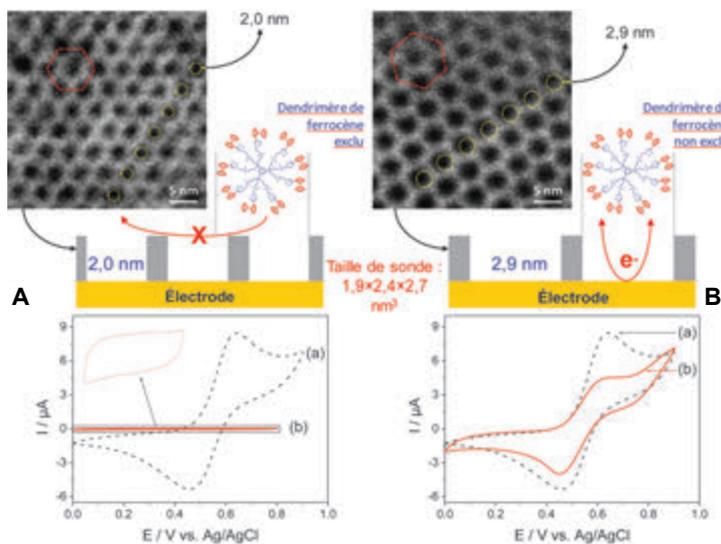


Figure 4 - Micrographies MET à balayage, schémas simplifiés et voltampérommes cycliques illustrant la propriété de tamis moléculaire de films mésoporeux orientés présentant des diamètres de pore de 2,0 nm (A) et 2,9 nm (B). Les courbes voltampérométriques ont été obtenues sur électrode d'ITO nue (a) ou recouverte du film de silice mésoporeuse (b) en présence de 0,12 mM d'un dendrimère nanoferrrocényle (dans THF + 0,2 M TBABF₄). Les films ont été préparés en utilisant les tensioactifs de bromure de cetyltriméthylammonium (A) et d'octadécyltriméthylammonium (B), démontrant une sélectivité de taille parfaite (sonde exclue dans le premier cas et film perméable dans le second).

porteur de groupements azoture ((3-azidopropyle)triméthoxysilane, AzPTMS), dont la co-condensation électro-induite en présence de CTAB donne lieu à la formation de films de silice mésoporeuse très ordonnée, orientée et fonctionnalisée par des groupements azoture (figure 5A), et ce jusqu'à 40 % molaire d'AzPTMS dans le sol de départ [17]. La fonction azoture est ensuite exploitée en « chimie clic » pour fixer des molécules organiques porteuses d'un groupe alcyne (comme le propargyle-ferrocène, figure 5B₁), avec un excellent rendement grâce à la bonne accessibilité des groupements azoture au sein de la mésostructure organisée. Le succès de la fonctionnalisation par le ferrocène se traduit par des courbes voltampérométriques bien définies (figure 5B₂), dont les courants de pic augmentent continuellement avec la teneur en azoture (dans la gamme des rapports AzPTMS/TEOS allant de 2,5/97,5 à 40/60), avec une bonne stabilité en condition de multicycles de potentiel. Compte tenu du caractère non conducteur électronique de la silice et de la fixation covalente du ferrocène, le transfert de charge s'opère *via* un mécanisme de saut d'électrons entre sites redox adjacents [20], ce qui explique qu'en deçà d'un seuil minimal de fonctionnalisation (2,5 %), aucun signal ne peut être détecté (groupes ferrocène trop éloignés les uns des autres). Cette approche constitue une réelle plateforme d'ingénierie moléculaire pour la fonctionnalisation de films mésoporeux car il existe de nombreuses molécules porteuses de groupement alcyne susceptibles de réagir de la sorte.

Il est possible d'aller un peu plus loin dans le développement de l'approche en rajoutant un précurseur supplémentaire (le mercaptopropyle-triméthoxysilane, MPTMS) dans le sol de synthèse, de manière à former des films porteurs à la fois de groupements azoture et thiol exploitables successivement et sélectivement dans deux types de réactions « clic » (azoture-alcyne et thiol-ène), donnant ainsi naissance à des films bifonctionnels [21]. La faisabilité a été démontrée au moyen de groupements électroactifs, permettant notamment de

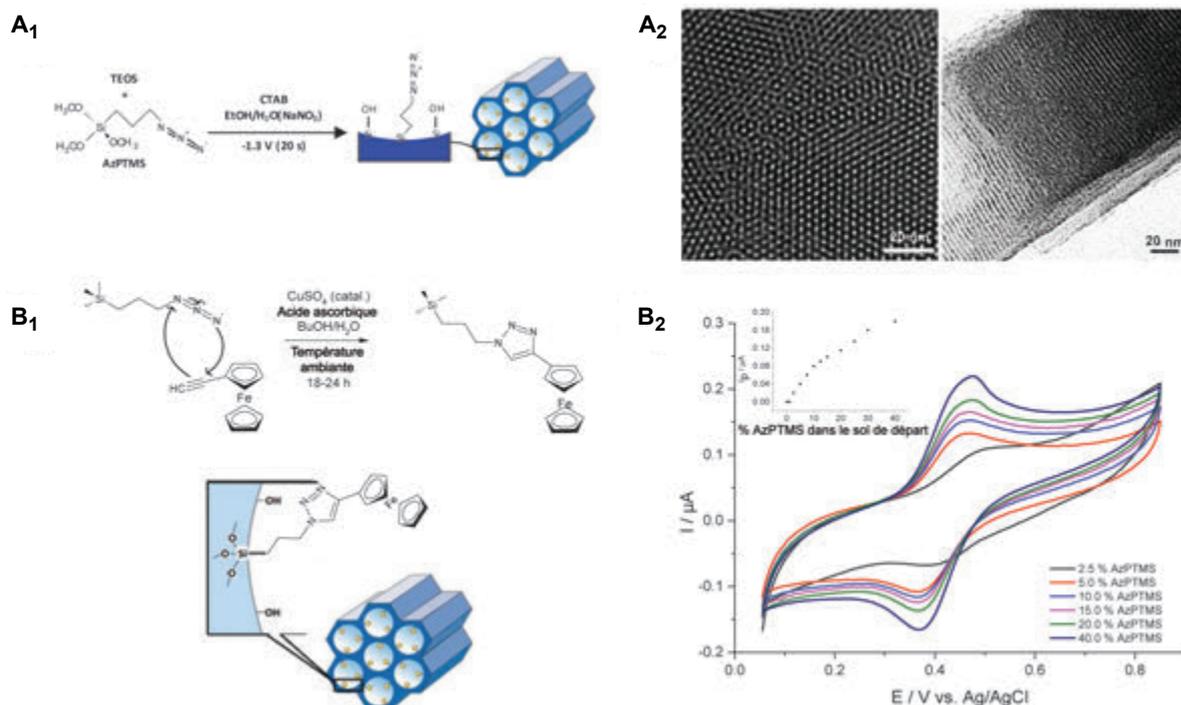


Figure 5 - (A) Schéma illustratif (A₁) et micrographies MET (A₂) d'un film électrogénéré de silice mésoporeuse fonctionnalisée par des groupements azoture. (B) Schéma illustratif de la post-fonctionnalisation par chimie clic de groupements ferrocène (B₁) et voltampérommes cycliques enregistrés au moyen de ces films contenant des quantités croissantes de ferrocène (B₂), exprimées par rapport à la teneur en organosilane azoturé (AzPTMS) dans le sol.

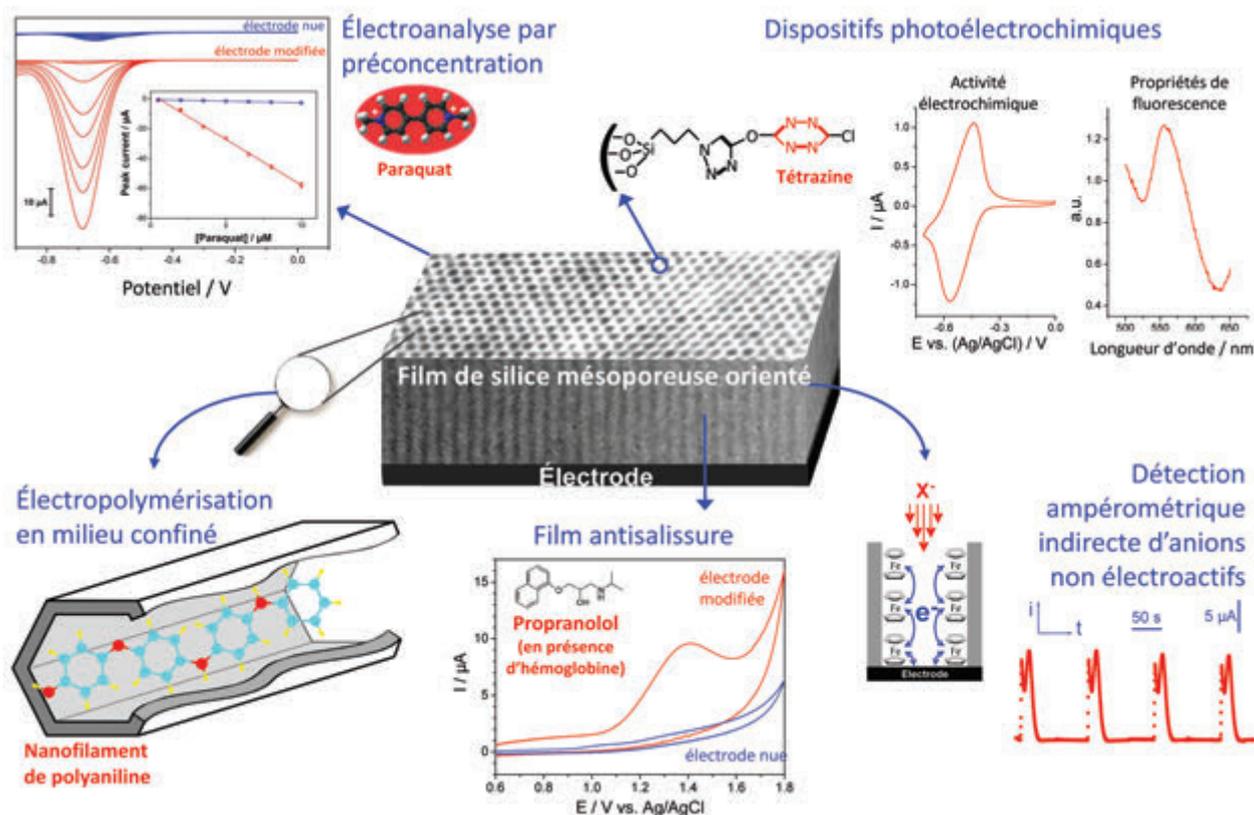


Figure 6 - Exemples d'application des films de silice mésoporeuse orientés en électrochimie.

réaliser des transferts de charge à longue distance au travers d'une membrane isolante [16], mais la stratégie est applicable à bien d'autres entités porteuses de groupement alcyne ou alcène. Ces films multifonctionnels offrent de réelles perspectives pour l'élaboration de systèmes supramoléculaires en milieu confiné (chaines de transfert d'électrons, photo-synthèse artificielle, photo-électrochromisme).

Domaines d'application

Les matériaux mésoporeux à structure régulière trouvent de nombreuses applications en électrochimie, notamment pour le stockage de l'énergie ou les capteurs [22]. La *figure 6* illustre au travers de quelques exemples l'intérêt des films mésoporeux orientés pour des applications potentielles, principalement dans le domaine de l'électroanalyse. Les propriétés de tamis moléculaire peuvent être mises à profit pour l'élaboration de membranes « anti-encrassement », autorisant par exemple la détection de l'agent β -bloquant propranolol en présence d'hémoglobine (impossible sur électrode nue en raison de l'adsorption de la protéine, mais possible en présence du « filtre » mésoporeux) [15]. La sélectivité de charge a été exploitée pour la détection de l'herbicide paraquat (une espèce électroactive dicationique) à l'état de traces dans des eaux naturelles jusqu'à une concentration minimale de 12 nM [23]. Ce type d'électroanalyse par préconcentration est aussi applicable à la détection de cations métalliques après accumulation au sein de films mésoporeux fonctionnalisés par des ligands organiques [18-19]. Les grandes sensibilités obtenues sont dues au transport de matière extrêmement rapide au sein de ces canaux réguliers orientés verticalement à la surface de l'électrode [18, 24]. Les films minces fonctionnalisés par des groupements ferrocène sont applicables à la détection ampérométrique indirecte d'anions non électroactifs sur la base de leur action de neutralisation de charge lors de l'oxydation

des entités ferrocéniques ; ceci a d'ailleurs été étendu à l'analyse d'anions en mélange après séparation par chromatographie ionique [25]. La fixation covalente de tétrazine au sein des films a conduit à l'élaboration de systèmes photoélectrochimiques présentant des réponses électrochimique et en fluorescence particulièrement stables [26]. On peut également envisager l'usage des canaux mésoporeux comme moule pour faire croître des nanofils moléculaires tels que des polymères conducteurs [27]. Une fois enlevées de leur support, ces membranes autoportantes sont prometteuses pour des applications dans le domaine des séparations moléculaires [28].

- [1] Kresge C.T., Leonowicz M.E., Roth W.J., Vartuli J.C., Beck J.S., Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism, *Nature*, **1992**, 359, p. 710.
- [2] 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.
- [3] Feng D., Wei J., Wang M., Yue Q., Deng Y., Asiri A.M., Zhao D., Advances in mesoporous thin films via self-assembly process, *Adv. Porous Mater.*, **2013**, 1, p. 164.
- [4] Grosso D., Cagnol F., Soler-Illia G.J.D.A.A., Crepaldi E.L., Amenitsch H., Brunet-Bruneau A., Bourgeois A., Sanchez C., Fundamentals of mesostructuring through evaporation-induced self-assembly, *Adv. Funct. Mater.*, **2004**, 14, p. 309.
- [5] Wu K.C., Jiang X., Yamauchi Y., New trend on mesoporous films: precise controls of one-dimensional (1D) mesochannels toward innovative applications, *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, p. 8934.
- [6] Urbanova V., Walcarius A., Vertically-aligned mesoporous silica films, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2014**, 640, p. 537.
- [7] Walcarius A., Sibottier E., Etienne M., Ghanbaja J., Electrochemically-assisted self-assembly of mesoporous silica thin films, *Nature Mater.*, **2007**, 6, p. 602.
- [8] Teng Z., Zheng G., Dou Y., Li W., Mou C.Y., Zhang X., Asiri A.M., Zhao D., Highly ordered mesoporous silica films with perpendicular mesochannels by a simple Stöber-solution growth approach, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, p. 2173.
- [9] Robertson C., Beanland R., Boden S.A., Hector A.L., Kashtiban R.J., Sloan J., Smith D.C., Walcarius A., Ordered mesoporous silica films with pores oriented perpendicular to a titanium nitride substrate, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, 17, p. 4763.

- [10] Goux A., Etienne M., Aubert E., Lecomte C., Ghanbaja J., Walcarius A., Oriented mesoporous silica films obtained by electro-assisted self-assembly (EASA), *Chem. Mater.*, **2009**, *21*, p. 731.
- [11] Giordano G., Vilà N., Aubert E., Ghanbaja J., Walcarius A., Multi-layered, vertically-aligned and functionalized mesoporous silica films generated by sequential electrochemically assisted self-assembly, *Electrochim. Acta*, **2017**, *237*, p. 227.
- [12] Nasir T., Zhang L., Vilà N., Herzog G., Walcarius A., Electrografting of 3-aminopropyltriethoxysilane on glassy carbon electrode for the improved adhesion of vertically oriented mesoporous silica thin films, *Langmuir*, **2016**, *32*, p. 4323.
- [13] Guillemain Y., Etienne M., Sibottier E., Walcarius A., Micro-scale controlled electrogeneration of patterned mesoporous silica thin films, *Chem. Mater.*, **2011**, *23*, p. 5313.
- [14] Karman C., Vilà N., Walcarius A., Amplified charge transfer for anionic redox probes through oriented mesoporous silica thin films, *ChemElectroChem*, **2016**, *3*, p. 2130.
- [15] Serrano M.B., Despas C., Herzog G., Walcarius A., Mesoporous silica thin films for molecular sieving and electrode surface protection against biofouling, *Electrochem. Commun.*, **2015**, *52*, p. 34.
- [16] Vilà N., André E., Ciganda R., Ruiz J., Astruc D., Walcarius A., Molecular sieving with vertically-aligned mesoporous silica films and electronic wiring through isolating nanochannels, *Chem. Mater.*, **2016**, *28*, p. 2511.
- [17] Vilà N., Ghanbaja J., Aubert E., Walcarius A., Electrochemically assisted generation of highly ordered azide-functionalized mesoporous silica for oriented hybrid films, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, p. 2945.
- [18] Etienne M., Goux A., Sibottier E., Walcarius A., Oriented mesoporous organosilica films on electrode: a new class of nanomaterials for sensing, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2009**, *9*, p. 2398.
- [19] Herzog G., Vodolazkaya N.A., Walcarius A., Platinum ultramicroelectrodes modified with electrogenerated surfactant-templated mesoporous organosilica films: effect of film formation conditions on its performance in preconcentration electroanalysis, *Electroanalysis*, **2013**, *25*, p. 2595.
- [20] Vilà N., Walcarius A., Electrochemical response of vertically-aligned, ferrocene-functionalized mesoporous silica films: effect of supporting electrolyte, *Electrochim. Acta*, **2015**, *179*, p. 304.
- [21] Vilà N., Ghanbaja J., Walcarius A., Clickable bifunctional and vertically-aligned mesoporous silica films, *Adv. Mater. Interfaces*, **2016**, *3*, p. 1500440.
- [22] Walcarius A., Mesoporous materials and electrochemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 4098.
- [23] Nasir T., Herzog G., Liu L., Hébrant M., Despas C., Walcarius A., Mesoporous silica thin films for improved electrochemical detection of paraquat, *ACS Sensors*, **2018**, *3*, p. 484.
- [24] Etienne M., Guillemain Y., Grosso D., Walcarius A., Electrochemical approaches for the fabrication and/or the characterization of pure and hybrid templated mesoporous oxide thin films: a review, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2013**, *405*, p. 1497.
- [25] Karman C., Vilà N., Despas C., Walcarius A., Indirect amperometric detection of non-redox ions using a ferrocene-functionalized and oriented mesoporous silica thin film on electrode, *Electrochim. Acta*, **2017**, *228*, p. 659.
- [26] Vilà N., Allain C., Audebert P., Walcarius A., Tetrazine-functionalized and vertically-aligned mesoporous silica films with electrochemical activity and fluorescence properties, *Electrochem. Commun.*, **2015**, *59*, p. 9.
- [27] Gamero-Quijano A., Karman C., Vilà N., Herzog G., Walcarius A., Vertically aligned and ordered one-dimensional mesoscale polyaniline, *Langmuir*, **2017**, *33*, p. 4224.
- [28] Yan F., Lin X., Su B., Vertically ordered silica mesochannel films: electrochemistry and analytical applications, *Analyst*, **2016**, *141*, p. 3482.

Alain WALCARIUS,

est directeur de recherche au CNRS et directeur du Laboratoire de Chimie Physique et Microbiologie pour les Matériaux et l'Environnement (LCPME, UMR 7564 CNRS, Université de Lorraine, Villers-lès-Nancy), où il anime l'équipe de Chimie et électrochimie analytiques.

Il est notamment lauréat du Prix Chercheur confirmé 2015 de la division Chimie physique de la Société Chimique de France.

* alain.walcarius@univ-lorraine.fr



L'Union des professeurs de physique et de chimie

Une association d'enseignants au service des enseignants

Tous les Bup de 1907 à ce jour
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle
avec impression papier trimestrielle



Consultation du Bup en ligne
par articles et par numéro avec BupDoc

- ◆ Pour tous : 1907 → 2013
- ◆ Pour les abonnés : 2014 → 2018



Un congrès organisé chaque année
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>

Espace Labo
Textes statutaires et documents
Gestion du laboratoire...

Espace Collège
Programmes
Liens intéressants

Espace Lycée
Enquêtes
Programmes...

Documents thématiques
Autour de la classification périodique
Métrologie...

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - secretariat.national@udppc.asso.fr

Molécules et matériaux moléculaires redox- et photo-stimulables

Résumé La conception de molécules et matériaux moléculaires commutables dont les propriétés peuvent être réversiblement contrôlées et modulées sous l'effet de stimuli externes est un domaine de recherche fascinant. Cet article présente quelques résultats illustratifs de travaux concernant la conception de systèmes moléculaires et supramoléculaires stimulables par voies redox et optique, basés sur la mise en œuvre d'entités organiques viologène et diméthylidihydropyrène.

Mots-clés Molécules et matériaux commutables, activation redox, photochromisme, viologène, diméthylidihydropyrène.

Abstract Redox- and photo-responsive molecules and molecular materials

The design of switchable molecules and molecular materials is a fascinating field of research. The properties of these particular systems can be reversibly controlled and modulated using external stimuli. This article presents some illustrative results of work concerning the conception of redox and optically responsive molecules and materials involving viologen and dimethyldihydropyrene derivatives as key building elements.

Keyword Responsive molecules and materials, redox-triggered processes, photochromic systems, viologen, dimethyldihydropyrene.

Le défi de la modulation réversible

Un des grands défis actuels de la chimie (supra)moléculaire et de la science des matériaux est de pouvoir concevoir des assemblages, des matériaux et des dispositifs moléculaires dont les propriétés physico-chimiques, morphologiques et/ou encore électriques puissent être réversiblement modulées par application de stimuli externes [1-2]. Différents types de stimuli peuvent être mis en jeu tels que des impulsions électriques, lumineuses, magnétiques, ou encore chimiques (changement de pH, ajout d'un réactif...). Ces systèmes peuvent être utilisés par exemple pour le stockage d'information à l'échelle moléculaire, la conception de matériaux dits intelligents (on peut citer les matériaux qui s'autoréparent) ou encore pour des applications dans le domaine médical. Nous présentons dans cet article quelques exemples représentatifs de molécules et matériaux moléculaires stimulables reposant sur l'utilisation du centre redox-actif viologène et sur le dérivé photochrome diméthylidihydropyrène. Ces deux « petites » entités organiques présentent des propriétés chimiques et physico-chimiques remarquables parfaitement adaptées à la conception d'architectures moléculaires commutables.

Systèmes électrostimulables incorporant des unités viologène

L'électrochimie occupe une place prépondérante dans le domaine de la chimie supramoléculaire, à la fois comme technique d'analyse pour la caractérisation des systèmes, mais également pour l'activation ou la désactivation d'événements ou de fonctions à l'échelle moléculaire.

Nous présentons ici une sélection de concepts et stratégies récemment développés dans nos laboratoires pour accéder à des systèmes (supra)moléculaires métamorphiques⁽¹⁾ stimulables par transfert d'électron. Pour cela, une des stratégies les plus couramment employées pour provoquer un mouvement (directionnel ou non) par transfert d'électron consiste à contrôler le degré d'oxydation d'un centre métallique au sein d'un complexe de coordination. Les changements associés

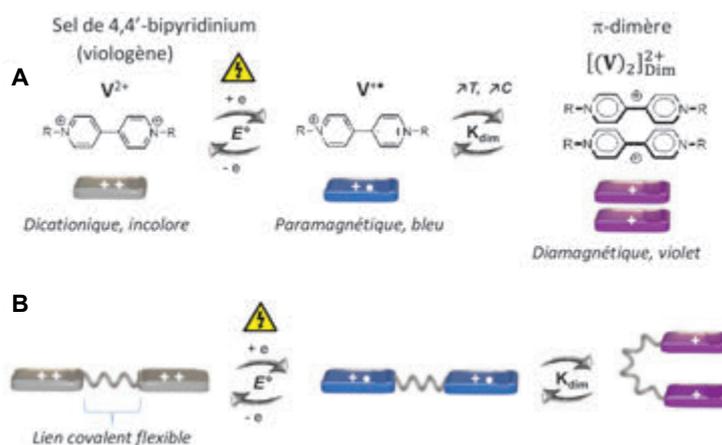


Figure 1 - A) Formation de π -dimères intermoléculaires de radicaux viologène produits à haute concentration ou à basse température. B) π -dimérisation intramoléculaire de deux radicaux viologène favorisée par l'introduction d'un lien covalent.

de charge, de taille, d'état de spin ou de nombre de coordination conduisent à des réarrangements importants des ligands impliqués dans la sphère de coordination du métal [3-5].

Notre stratégie consiste à stimuler non plus un métal mais un ou plusieurs fragments organiques impliqués dans la structuration de la matière à l'échelle moléculaire ou supramoléculaire *via* l'établissement de liaisons non covalentes réversibles comme dans les π -dimères (figure 1).

Le terme π -dimère désigne les dimères non covalents de composés organiques π -conjugués assemblés face à face pour former des structures de type « sandwich », avec des distances intermoléculaires caractéristiques, *sub* van der Waals, de l'ordre de 2,9 à 3,4 Å. Dans les π -dimères, la liaison chimique non covalente résulte du recouvrement entre deux orbitales frontalières occupées par un électron célibataire (SO) et centrées sur deux radicaux π , ioniques ou neutres [6-7]. Une particularité de ces complexes réside dans la faible stabilisation de l'édifice qui doit cependant être suffisante pour compenser la répulsion coulombienne mise en jeu dès lors que des radicaux ioniques, tels que ceux produits à partir de motifs viologène, sont impliqués dans le processus (figure 1).

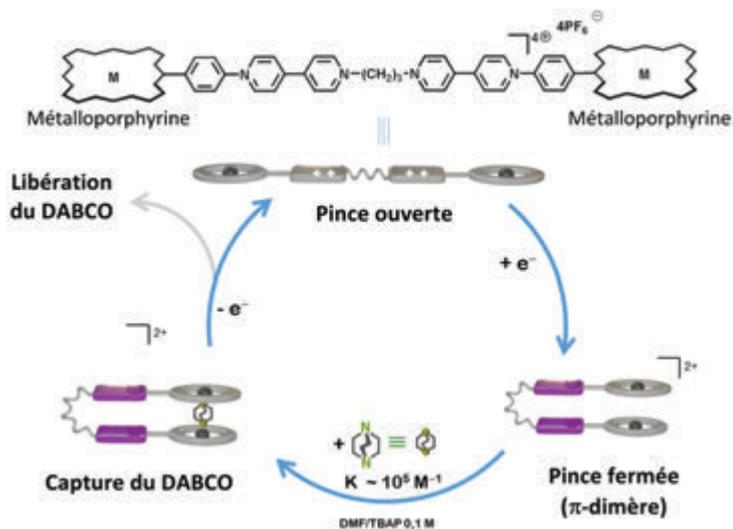


Figure 2 - Capture d'une molécule de DABCO par fermeture d'une pince moléculaire sous la forme d'un π -dimère [13].

L'intérêt pour les dérivés du viologène n'a fait que croître depuis la découverte de Kosower suggérant que les radicaux cations des sels de bipyridinium peuvent s'auto-assembler en solution pour former un complexe sandwich violet [8]. De nombreux travaux ont confirmé cette hypothèse initialement formulée au début des années soixante et précisé les conditions expérimentales autorisant ce phénomène d'auto-assemblage : les π -dimères intermoléculaires de radicaux cations de dérivés bipyridinium ne peuvent être observés que dans des solvants fortement polaires, ou à basse température, dans des solutions très concentrées ou en confinant ces espèces dans des molécules cages sous la forme de complexes d'inclusion [9-11]. Ces limitations expérimentales ont cependant été surmontées en reliant deux entités bipyridinium par une charnière flexible adaptée, sélectionnée pour sa capacité à permettre le recouvrement orbitalaire intramoléculaire entre les deux sous-unités π -radicalaires (figure 1B). Les premières études portant sur des systèmes à espaceurs alkyles flexibles ont montré que la chaîne propyle est la mieux adaptée pour promouvoir le repliement associé à la dimérisation intramoléculaire [12].

La capacité des architectures bis-viologène à osciller entre deux conformations, « ouverte » et « fermée », sous l'effet d'un transfert de deux électrons (un électron par unité viologène) a été exploitée dans nos laboratoires pour développer un prototype de pince moléculaire à commande électrochimique dont les mâchoires sont constituées de macrocycles métalloporphyriniques [13]. En combinant les données de

(spectro)électrochimie, de spectroscopie RPE et de chimie computationnelle, il a été montré que la conformation étendue de la pince tétracationique (forme « ouverte » sur la figure 2) peut être quantitativement et réversiblement convertie en une conformation repliée (forme « fermée ») stabilisée par la formation du π -dimère intramoléculaire. Ce mouvement moléculaire d'ouverture/fermeture déclenché par un transfert d'électrons centré sur les sous-unités bipyridinium a trouvé une application intéressante en chimie hôte-invité en permettant la capture d'un ligand hétérocyclique bidentate exogène (DABCO, figure 2) entre les deux mâchoires métalloporphyrines dans l'état fermé du système. Cette action de pince moléculaire est mise en évidence en particulier par la modulation du couplage excitonique entre les deux porphyrines. Dans cet exemple, la fonctionnalité est apportée par les entités métalloporphyrines, les fragments viologène ne servant que de « moteur » du mouvement.

Cette approche a également été exploitée pour élaborer le premier exemple de « carrousel moléculaire » à base de ferrocène dont les mouvements successifs sont provoqués par transfert d'électrons (figure 3) [14]. Le mouvement de rotation autour de l'axe principal de la molécule est provoqué par réduction des fragments bipyridinium introduits sur les deux ligands cyclopentadiényle (Cp) du pivot ferrocénique. L'aptitude de ce type de composé à former un π -dimère intramoléculaire dépend grandement de la nature de l'espaceur reliant les ligands Cp à l'unité viologène. Seuls des groupes rigides, peu encombrants, de type éthyne ou phényle, permettent au mouvement de se réaliser. L'analyse des orbitales moléculaires pour les espèces réduites biradicalaires en géométries ouverte et fermée est illustrée sur la figure 3. Cette représentation générée par calcul DFT (collaboration Anne Millet, Université Grenoble-Alpes) montre que les caractéristiques structurales du pivot ferrocène et de l'espaceur phényle sont parfaitement adaptées au recouvrement orbitalaire des deux orbitales frontalières SO portées par les fragments bipyridinium réduits pour former un π -dimère intramoléculaire pour lequel les systèmes π se placent face à face à des distances de l'ordre de 3,2 Å. L'énergie de stabilisation associée à l'isomérisation *syn/anti* de la forme bi-réduite a pu être également estimée par chimie computationnelle à quelques dizaines de kJ/mol.

D'autres études menées en collaboration avec Jean Weiss et Jennifer Wytko (Institut de Chimie de Strasbourg) sur des dérivés incorporant des charnières organiques à base de calix[4]arènes [15] ont permis d'établir que l'énergie de stabilisation associée à un processus de π -dimérisation intramoléculaire doit être suffisamment importante pour permettre

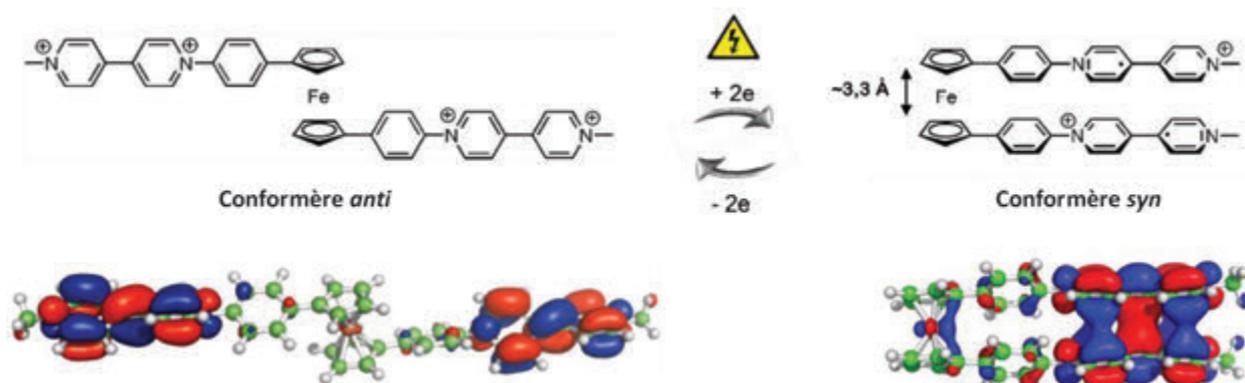


Figure 3 - Activation redox d'un carrousel moléculaire à charnière ferrocénique [14].

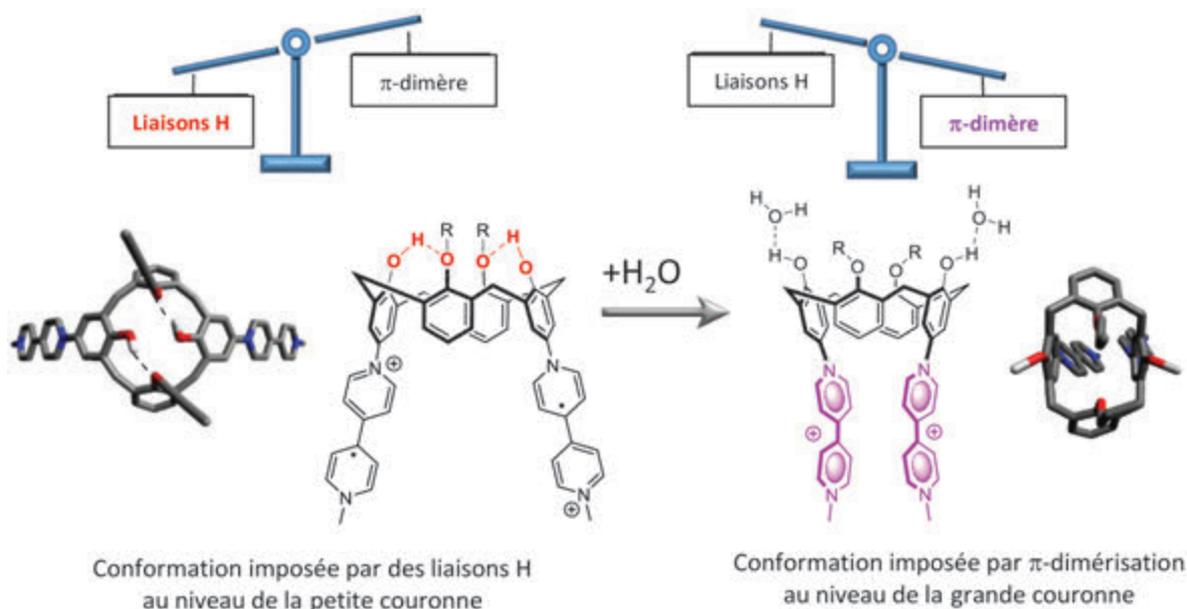


Figure 4 - Activation d'un mouvement moléculaire par π -dimérisation. Représentation schématique de la balance énergétique associée au réseau de liaisons H sur la petite couronne et à la π -dimérisation des deux radicaux introduits sur la grande couronne d'une charnière calixarène [15].

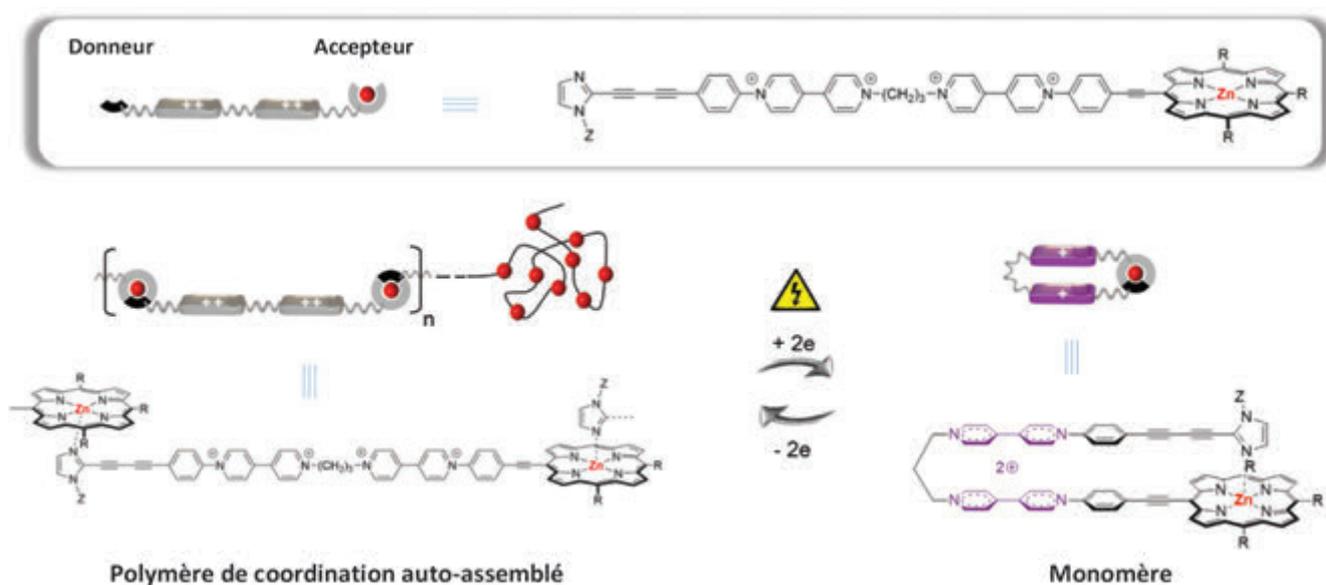


Figure 5 - Exemple de matériaux auto-assemblés dont l'association et/ou l'organisation peuvent être programmées et contrôlées par un stimulus électrique (R et Z représentent des substituants alkyles différents) [16].

de contrebalancer la barrière d'activation correspondant aux réarrangements structuraux de la charnière. Nous avons en particulier montré que les motifs de substitution introduits sur la petite couronne de la charnière calix[4]arène sont déterminants pour le développement du processus de π -dimérisation des radicaux cations viologène positionnés au niveau de la grande couronne (figure 4). Ainsi, la formation d'un π -dimère intramoléculaire peut être contrôlée par le verrouillage ou le déverrouillage chimique de la flexibilité d'une charnière calixarène. La conformation de la molécule (ouverte ou fermée) résulte dans ce cas d'un équilibre subtil entre les énergies de stabilisation associées au réseau de liaisons H sur la petite couronne et à la π -dimérisation des deux radicaux introduits sur la grande couronne. En milieu non compétitif, la rigidité de la charnière et, par conséquent, l'annihilation des propriétés de dimérisation, est assurée par un réseau de liaisons hydrogène intramoléculaires impliquant les fonctions phénol

orientées du côté de la petite couronne. L'addition d'un compétiteur de liaisons H dans le milieu conduit à l'inversion de cette balance énergétique en faveur de la dimérisation : la charnière ainsi déverrouillée permet le rapprochement des bras viologène réduits et leur dimérisation.

Ces quelques résultats soulignent que les interactions faibles réversibles mises en jeu entre radicaux π peuvent être exploitées pour contrôler la structure d'un ensemble de molécules isolées. Il est possible d'étendre ce concept au domaine des matériaux supramoléculaires, c'est-à-dire de développer des matériaux auto-assemblés dont l'association et/ou l'organisation peuvent être programmées et contrôlées par un stimulus électrochimique.

Notre approche repose sur la fonctionnalisation des deux extrémités d'une charnière flexible dimérisable par des groupements accepteurs et donneurs auto-complémentaires (figure 5) [16]. Dans l'exemple choisi, le donneur est un ligand

imidazole et l'accepteur est une porphyrine de zinc présentant un site de coordination axial. Cette substitution donne accès à une nouvelle famille de monomères homo-complémentaires, capables de s'auto-assembler dans leur conformation ouverte sous forme de polymères de coordination. Le contrôle de la dissociation des polymères formés en solution s'effectue par réduction électrochimique, en provoquant le repliement de la molécule sur elle-même. Ce monomère replié est stabilisé par formation d'un complexe π -dimère intramoléculaire mais également par la coordination du ligand imidazole sur le centre métallique de la porphyrine. Les études physico-chimiques menées en solution ont ainsi permis de mettre en évidence la capacité de cette molécule à former des matériaux supramoléculaires grâce à l'association, en mode intermoléculaire, des motifs donneurs et accepteurs présents sur le monomère, et le désassemblage de ce matériau *via* le repliement du monomère provoqué par la π -dimérisation des motifs viologène réduits.

L'unité diméthylidihydropyrène : une véritable plateforme moléculaire

Les molécules photochromes sont particulièrement attractives pour la conception de matériaux moléculaires commutables [1-2]. En effet, ces composés sont capables de s'isomériser réversiblement sous l'effet de la lumière, et des matériaux ou dispositifs intégrant des dérivés photochromes peuvent ainsi être pilotés optiquement, ce qui ne nécessite aucune connexion directe et permet de contrôler finement l'énergie, l'intensité et la durée du signal d'entrée. On trouve dans la littérature de nombreux exemples de matériaux commutables incorporant des photochromes bien connus tels que les dérivés spiropyranes [17], azobenzènes [18] ou encore dithiénylènes [19], chacun de ces composés possédant des propriétés avantageuses selon l'effet recherché (mouvement ample photoinduit, modulation des propriétés hydrophobes...). Un système photochrome beaucoup moins connu est le couple diméthylidihydropyrène/cyclophanediène (DHP/CPD, *figure 6*). L'unité DHP (forme fermée), initialement découverte par Boekelheide [20] puis exploitée par le groupe de Mitchell au Canada [21-22], fait partie de la famille des diaryléthènes. Cette petite molécule hydrocarbonée de couleur verte et aromatique (14 électrons π délocalisés) peut subir une isomérisation sous l'effet d'une irradiation dans le domaine du visible

pour conduire à une espèce de type cyclophanediène (forme ouverte, jaune pâle) dont la formation implique l'ouverture de la liaison centrale carbone-carbone. La réaction retour peut également être réalisée par irradiation lumineuse de la forme ouverte dans le domaine de l'UV ou par chauffage (retour thermique). Par rapport aux dérivés photochromes cités précédemment, l'entité DHP a été très peu exploitée, notamment en raison de sa synthèse fastidieuse et des rendements quantiques d'isomérisation (conversion de la forme DHP à la forme CPD) relativement modestes.

Toutefois, ce composé présente de nombreux atouts. En particulier, les réactions d'isomérisation sont généralement quantitatives et, contrairement à la majorité des composés photochromes dont la forme thermodynamiquement stable est la forme incolore et qui est généralement convertie par irradiation UV (on parle de photochromisme positif), la forme stable du couple DHP/CPD est le composé coloré DHP (photochromisme négatif). Cette particularité est particulièrement intéressante pour des applications ne pouvant supporter une illumination dans le domaine de l'ultraviolet. D'autre part, l'unité DHP peut aisément être modifiée chimiquement au niveau des atomes de carbone périphériques (mono- ou polysubstitution) et il est également possible de substituer les groupements méthyle situés de part et d'autre du plan aromatique (*figure 6B*). Pour cette raison, le cœur DHP peut être considéré comme une véritable plateforme moléculaire modulable particulièrement adaptée à la conception de systèmes moléculaires commutables.

Peut-on exploiter les propriétés de l'unité DHP pour la conception de matériaux (supra)moléculaires (multi)commutables ?

Nos premières études ont consisté à associer l'unité DHP à des complexes métalliques de ruthénium présentant des propriétés redox et optiques intéressantes [23]. Toutefois, un point majeur pour rendre le couple DHP/CPD compétitif par rapport à d'autres systèmes photochromes était de pouvoir améliorer le rendement quantique du processus d'ouverture (DHP \rightarrow CPD). Ceci a pu être réalisé grâce à la fonctionnalisation du cœur DHP par des substituants méthylpyridinium [24]. L'adjonction de ce groupement électro attracteur a non seulement permis d'améliorer l'efficacité de la réaction d'ouverture en forme correspondante CPD, mais celle-ci est également réalisable à très faible énergie (illumination vers 700 nm au lieu de \sim 450 nm en l'absence de fonctionnalisation). Des calculs théoriques réalisés par Martial Boggio-Pasqua à Toulouse ont montré qu'un transfert de charge partiel entre le cœur DHP et l'unité pyridinium était à l'origine de cet effet bénéfique qui rend ce couple photochrome très compétitif. Notons également que ce couple possède des propriétés redox exploitables puisque la réaction de fermeture (CPD \rightarrow DHP) est réalisable par voie électrocatalytique [24].

Systèmes multi-commutables

Un objectif majeur dans le domaine des switches moléculaires est de pouvoir concevoir des systèmes présentant plus de deux états stables. L'association du cœur DHP à des complexes métalliques est un concept attractif. Par exemple, des équipes ont pu moduler les propriétés du centre DHP en jouant sur une connexion directe avec des complexes organométalliques [22, 25], ou modifier la communication électronique entre deux centres ferrocényle reliés par l'entité DHP par voie optique [26]. En ce qui nous concerne, nous avons

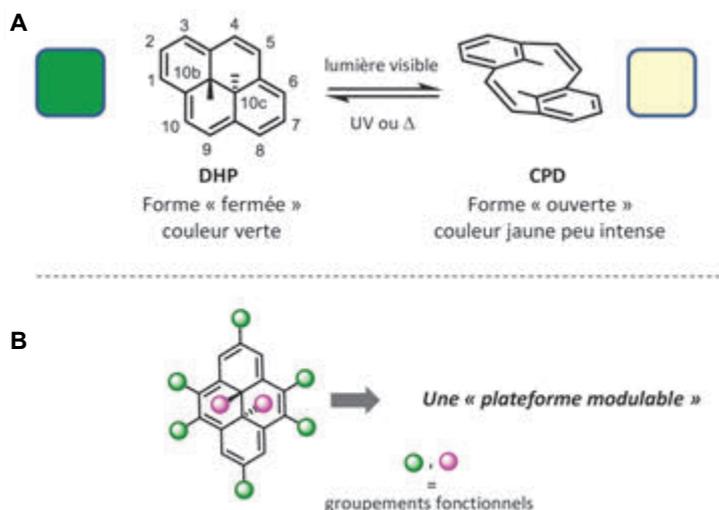


Figure 6 - A) Le couple photochrome diméthylidihydropyrène/cyclophanediène (DHP/CPD). B) Les nombreuses possibilités de fonctionnalisation du cœur DHP.

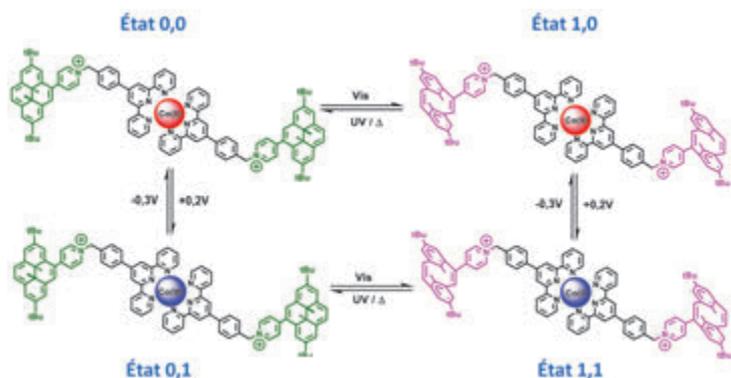


Figure 7 - Switch moléculaire à quatre états [28].

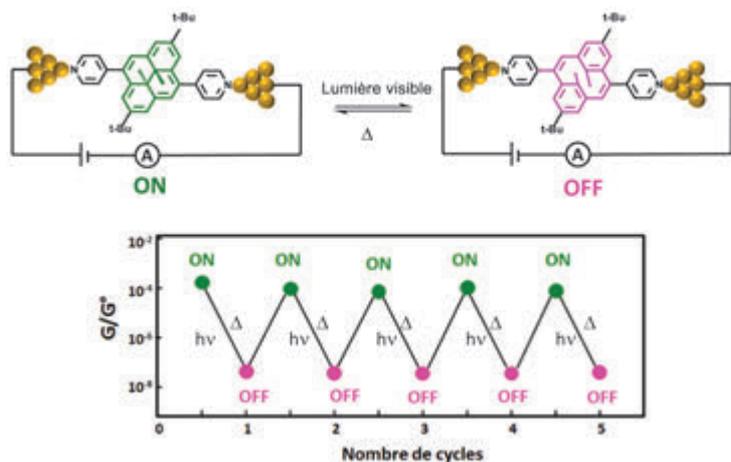


Figure 8 - Représentation schématique du dispositif permettant la mesure de conductance sur molécule unique et cycles de mesures de conductances correspondantes. Les ronds verts et roses représentent respectivement la conductance des formes ON (DHP) et OFF (CPD) [30].

développé des systèmes associant l'unité photochrome DHP et des complexes métalliques à base de ligands polypyridiniques [23, 27-29]. En particulier, un complexe de type bis-terpyridine-cobalt(II) relié à l'unité DHP par un lien pyridinium s'est montré particulièrement intéressant (figure 7) [28]. En effet, l'activation de ce composé par irradiation lumineuse (isomérisation du cœur photochrome) et par l'oxydation réversible du centre métallique (couple Co(III)/Co(II)) permet d'obtenir aisément quatre états stables. Ces différents états possèdent des propriétés optiques et redox distinctes, ce qui permet de lire l'état du système. Notons que la présence du groupement pyridinium reliant les différentes entités est essentielle puisqu'elle permet d'obtenir une isomérisation efficace du cœur photochrome.

Le couple DHP-CPD : un système prometteur pour l'électronique moléculaire

Comme indiqué précédemment, l'intégration de photo-switches au sein de dispositifs électroniques est une approche très attrayante. En effet, ceux-ci peuvent servir de composants actifs tels que fils conducteurs ou diodes et peuvent aussi permettre le stockage de l'information à l'échelle moléculaire. En collaboration avec le groupe du professeur Wandlowski (Université de Berne, Suisse), nous avons étudié les potentialités du système DHP/CPD en mettant en œuvre des dispositifs de type métal-molécule-métal permettant de mesurer précisément la conductance d'une molécule unique (figure 8) [30]. Pour cela, l'entité DHP a été fonctionnalisée par deux unités pyridine (en positions 4 et 9), ce groupement ayant été choisi pour sa bonne affinité et sa bonne « connexion électrique »

avec les électrodes d'or utilisées. Les mesures réalisées avant (forme fermée) et après irradiation lumineuse (forme CPD) ont démontré que la conductance du système peut être commutée de manière très reproductible entre deux états On et Off via l'isomérisation réversible du centre photochrome. Un rapport de conductance On/Off supérieur à 10^4 a pu être mesuré. Ce rapport, bien supérieur à celui obtenu en partant de dérivés dithiényléthènes, a pu être interprété sur la base de calculs théoriques [31] et s'explique par la position optimale des deux unités d'ancrage et également par la différence de structure électronique entre les deux isomères DHP et CPD. Ainsi, tandis que la forme conjuguée DHP est parfaitement adaptée à une bonne transmittance des électrons, des phénomènes d'interférences quantiques sont à l'origine de la très faible conductance lorsque l'isomère CPD est en jeu.

Ces quelques résultats récents montrent que le système DHP/CPD possède des caractéristiques remarquables et mérite d'être plus largement exploité.

À quand les matériaux macroscopiques stimulables ?

Les quelques exemples que nous avons décrits montrent que des architectures moléculaires redox et/ou optiquement activables capables de fonctions très variées (mouvements de grandes amplitudes, assemblages/désassemblages de matériaux polymères...) peuvent être obtenues en utilisant les unités organiques viologène et diméthylidihydropyrène. Celles-ci constituent de véritables plateformes synthétiques riches en potentialités de fonctionnalisation, ce qui donne accès à une palette très large d'architectures (supra)moléculaires commutables sous contrôles multiples.

Les auteurs remercient le Labex ARCANÉ (ANR-11-LABX-0003-01), l'Agence Nationale de la Recherche (ANR-12-BS07-0014-01), l'Université Grenoble Alpes, l'École Normale Supérieure de Lyon, l'Université de Lyon 1, l'Université de Sao-Paulo (USP-UdL Research Fund) et l'Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble (ICMG FR 2067), ainsi que tous leurs collaborateurs, collègues et étudiants qui ont participé à ces travaux.

(1) Le terme *métamorphisme* est couramment utilisé en géologie pour désigner les transformations subies par une roche sous l'effet d'une contrainte physique ou physico-chimique. Par analogie, la notion de *métamorphisme moléculaire* a été introduite dans la littérature en 2016 pour décrire des changements de structure à l'échelle moléculaire provoqués par un stimulus externe. Il est plus informatif que le terme *interrupteur* couramment utilisé dans le domaine de la commutation et plus général que le terme *machine* qui ne s'applique qu'aux mouvements moléculaires capables de produire un travail.

[1] Balzani V., Venturi M., Credi A., *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH, 2008.

[2] *Molecular Switches*, Second, completely revised and enlarged edition, B.L. Feringa, W.R. Browne (eds), Wiley-VCH, 2011.

[3] Sauvage J.-P., Collin J.-P., Durot S., Frey J., Heitz V., Sour A., Tock C., From chemical topology to molecular machines, *C. R. Chim.*, 2010, 13, p. 315.

[4] Sauvage J.-P., Transition metal-complexed catenanes and rotaxanes as molecular machine prototypes, *Chem. Commun.*, 2005, p. 1507.

[5] Le Poul N., Colasson B., Electrochemically and chemically induced redox processes in molecular machines, *ChemElectroChem*, 2015, 2, p. 475.

[6] Kahlfuss C., Saint-Aman E., Bucher C., in *Organic Redox Systems*, T. Nishinaga (ed.), John Wiley & Sons, 2015, p. 39.

[7] Lü J.-M., Rosokha S.V., Kochi J.K., Stable (long-bonded) dimers via the quantitative self-association of different cationic, anionic, and uncharged π -radicals: structures, energetics, and optical transitions, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, p. 12161.

[8] Kosower E.M., Cotter J.L., Stable free radicals. II. The reduction of 1-methyl-4-cyanopyridinium ion to methylviologen cation radical, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, p. 5524.

[9] Lee J.W., Samal S., Selvapalam N., Kim H.-J., Kim K., Cucurbituril homologues and derivatives: new opportunities in supramolecular chemistry, *Acc. Chem. Res.*, 2003, 36, p. 621.

[10] Zhang D.-W., Tian J., Chen L., Zhang L., Li Z.-T., Dimerization of conjugated radical cations: an emerging non-covalent interaction for self-assembly, *Chem. Asian J.*, 2015, 10, p. 56.

- [11] Dale E.J., Vermeulen N.A., Juriček M., Barnes J.C., Young R.M., Wasielewski M.R., Stoddart J.F., Supramolecular explorations: exhibiting the extent of extended cationic cyclophanes, *Acc. Chem. Res.*, **2016**, *49*, p. 262.
- [12] Deronzier A., Galland B., Vieira M., Réduction électrochimique de molécules dimères du paraquat en milieu aqueux, *Electrochimica Acta*, **1983**, *28*, p. 805.
- [13] Iordache A., Retegan M., Thomas F., Royal G., Saint-Aman E., Bucher C., Redox-responsive porphyrin-based molecular tweezers, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, p. 7648.
- [14] Iordache A., Oltean M., Milet A., Thomas F., Baptiste B., Saint-Aman E., Bucher C., Redox control of rotary motions in ferrocene-based elemental ball bearings, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, p. 2653.
- [15] Kahlfuss C., Milet A., Wytko J., Weiss J., Saint-Aman E., Bucher C., Hydrogen-bond controlled π -dimerization in viologen-appended calixarenes: revealing a subtle balance of weak interactions, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, p. 4058.
- [16] Kahlfuss C., Denis-Quanquin S., Calin N., Dumont E., Garavelli M., Royal G., Cobo S., Saint-Aman E., Bucher C., Electron-triggered metamorphism in porphyrin-based self-assembled coordination polymers, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, p. 15234.
- [17] Berkovic G., Krongauz V., Weiss V., Spiropyran and spirooxazines for memories and switches, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, p. 1741.
- [18] Natansohn A., Rochon P., Photoinduced motions in azo-containing polymers, *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, p. 4139.
- [19] Irie M., Diarylethenes for memories and switches, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, p. 1683.
- [20] Blattmann H.R., Meuche D., Heilbronner E., Molyneux R.J., Boekelheide V., Photoisomerization of trans-15,16-dimethyldihydropyrene, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, p. 130.
- [21] Mitchell R.H., The metacyclophanedien-dihydropyrene photochromic π switch, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, p. 2695.
- [22] Mitchell R.H., Brkic Z., Sauro V.A., Berg D.J., A photochromic, electrochromic, thermochromic Ru complexed benzannulene: an organometallic example of the dimethyldihydropyrene-metacyclophanedien valence isomerization, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, p. 7581.
- [23] Vilà N., Royal G., Loiseau F., Deronzier A., Photochromic and redox properties of bisterpyridine ruthenium complexes based on dimethyldihydropyrene units as bridging ligands, *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, p. 10581.
- [24] Roldan D., Cobo S., Lafolet F., Vila N., Bochot C., Bucher C., Saint-Aman E., Boggio-Pasqua M., Garavelli M., Royal G., A multi-addressable switch based on the dimethyldihydropyrene photochrome with remarkable proton-triggered photo-opening efficiency, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 455.
- [25] Fan W., Berg D.J., Mitchell R.H., Barclay T.M., Divalent ytterbium and iron metallocenes of a dimethyldihydropyrene-fused cyclopentadienyl, *Organometallics*, **2007**, *26*, p. 4562.
- [26] Muratsugu S., Kume S., Nishihara H., Redox-assisted ring closing reaction of the photogenerated cyclophanedien form of bis(ferrocenyl)dimethyldihydropyrene with interferrocene electronic communication switching, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 7204.
- [27] Bakkar A., Cobo S., Lafolet F., Boggio-Pasqua M., Royal G., Saint-Aman E., Self-assembled dimethyldihydropyrene-pyridyl substituted ligands with zinc(II) meso-tetraphenylporphyrin via axial coordination, *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, p. 16453.
- [28] Bakkar A., Cobo S., Lafolet F., Roldan D., Saint-Aman E., Royal G., A redox- and photo-responsive quadri-state switch based on dimethyldihydropyrene-appended cobalt complexes, *J. Mater. Chem. C*, **2016**, *4*, p. 1139.
- [29] Jacquet M., Lafolet F., Cobo S., Loiseau F., Bakkar A., Boggio-Pasqua M., Saint-Aman E., Royal G., Efficient photoswitch system combining a dimethyldihydropyrene pyridinium core and ruthenium(II) bis-terpyridine entities, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*, p. 4357.
- [30] Roldan D., Kaliginedi V., Cobo S., Kolivoska V., Bucher C., Hong W., Royal G., Wandlowski T., Charge transport in photoswitchable dimethyldihydropyrene-type single-molecule junctions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, p. 5974.
- [31] Tsuji Y., Hoffmann R., Frontier orbital control of molecular conductance and its switching, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, *53*, p. 4093.

Wathiq Sattar ABDUL-HASSAN est doctorant et **Éric SAINT-AMAN** et **Guy ROYAL*** sont professeurs des universités au Département de Chimie Moléculaire, Université Grenoble Alpes. **Christophe KAHLFUSS** a récemment obtenu son doctorat et **Christophe BUCHER**** est directeur de recherche à l'École Normale Supérieure de Lyon.

* guy.royal@univ-grenoble-alpes.fr

** christophe.bucher@ens-lyon.fr



Suivez notre chaîne YouTube
Témoignages de chimistes

www.societechimiquedefrance.fr/temoignages-de-chimistes.html

Contrôle de la croissance et des propriétés des matériaux organiques sur surface

Résumé Cet article décrit succinctement les travaux de recherche effectués au Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CINaM) dans le domaine des nanotechnologies en soulignant l'apport des phénomènes de surface dans l'élaboration contrôlée de matériaux organiques.

Mots-clés Interactions, molécules, surface, géométrie, arrangement, croissance.

Abstract Control of growth and properties of organic materials

This article describes briefly the research work carried out at the Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CINaM) in the field of nanotechnology, highlighting the contribution of surface phenomena in the controlled elaboration of organic materials.

Keywords Interactions, molecules, surface, geometry, arrangement, growing.

Les travaux pionniers de Jean-Marie Lehn portant sur les processus d'auto-assemblage ont permis de développer dans les années 1980 le concept d'auto-assemblage moléculaire [1]. Initialement basé sur les mécanismes de reconnaissance moléculaire permettant de recréer synthétiquement des phénomènes biologiques fondamentaux complexes, ce concept est de nos jours très répandu en science, notamment dans le domaine de l'électronique organique qui repose sur l'utilisation des propriétés intrinsèques des molécules. On assiste ainsi, depuis le début des années 1990, au développement exponentiel de la recherche appliquée de composants optoélectroniques organiques tels que les transistors à effet de champ, les cellules photovoltaïques ou les diodes électroluminescentes. Dans la majorité des cas, le contrôle des propriétés et des performances des dispositifs est intimement lié à l'arrangement des molécules organiques dans des couches minces utilisant différents mécanismes d'auto-assemblage moléculaire fondés sur des interactions de faibles énergies. La compréhension et la maîtrise de ces interactions (inter- ou intramoléculaires) favorisant l'arrangement moléculaire sur des surfaces conductrices ou isolantes sont d'un intérêt crucial car elles ouvrent la voie à l'émergence de nouveaux phénomènes et propriétés en surface.

L'accroissement de ces connaissances n'a pu se faire sans le développement en parallèle de nouvelles techniques de microscopie à champ proche telles que l'AFM (microscopie à force atomique) et la STM (microscopie à effet tunnel), permettant de manipuler et d'imager individuellement les atomes et les molécules. Néanmoins, malgré les efforts investis, la prédiction des propriétés d'auto-assemblage des molécules et leur comportement à l'échelle nanométrique reste problématique, notamment dans l'élaboration de systèmes 2D et 3D. L'orientation moléculaire est également un paramètre déterminant car elle est fortement influencée par la cristallinité et la nanostructuration des surfaces ainsi que par les modes d'interaction molécule-surface (physisorption et/ou chimisorption).

C'est dans ce contexte qu'une partie des activités du Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CINaM) est orientée vers l'élaboration et la caractérisation à l'échelle nanométrique de monocouches organiques fonctionnelles novatrices pouvant être utilisées à terme dans le domaine de l'optoélectronique organique. Pour atteindre ces objectifs, diverses approches ascendantes (ou « bottom-up » par

opposition à une approche descendante ou « top-down ») en ultraviolet ou en solution sont utilisées pour contrôler et élaborer des surfaces organisées basées principalement sur l'utilisation de molécules ou de structures π -conjuguées (chromophores, oligomères, polymères).

Matériaux pour l'électronique

Parallèlement aux progrès réalisés dans le domaine de la miniaturisation des circuits intégrés, on assiste depuis les deux dernières décennies à une intensification de l'effort de recherche portant d'une part sur la conception de nouvelles structures π -conjuguées, et d'autre part sur le contrôle (à l'état solide et/ou sur des surfaces) de l'organisation de ces dernières. De telles structures, bien organisées, peuvent être rencontrées dans de nombreux systèmes biologiques, par exemple dans la rétine avec les photorécepteurs responsables du mécanisme de vision de la couleur [2], ou ceux trouvés dans le complexe qui collecte la lumière dans le processus de la photosynthèse [3].

Parmi les approches ascendantes couramment utilisées à cette fin, les monocouches auto-assemblées (« self assembled monolayer », SAM) constituent une méthode de choix en solution pour obtenir un film mince 2D très dense et ordonné, solidement ancré aux surfaces et qui ne nécessite ni instrumentation coûteuse et sophistiquée, ni préparation des échantillons par une main-d'œuvre experte. L'homogénéité, la compacité, l'arrangement supramoléculaire et la stabilité de ces monocouches sont sous le contrôle de plusieurs paramètres structuraux comprenant entre autres la nature des groupes de tête et d'ancrage, la longueur de la chaîne, les propriétés de surface ou encore les interactions de van der Waals intermoléculaires dans le plan de la couche. À cet effet, une série de chromophores push-pull (molécule donneur-système π -accepteur, D- π -A) a été déposée de manière efficace sur des surfaces d'or (*figure 1*) avec un contrôle de l'orientation de leur dipôle grâce au greffage covalent de ces derniers sur la surface par une liaison Au-S [4]. En outre, l'influence de la longueur de la chaîne dans cette série de molécules a été étudiée, démontrant clairement son impact sur l'organisation, la compacité et la stabilité de la monocouche formée.

Les caractéristiques électriques *I-V* de ces SAM (*figure 1*, à droite) démontrent dans cet exemple une rectification du courant obtenue pour une tension positive avec un transport

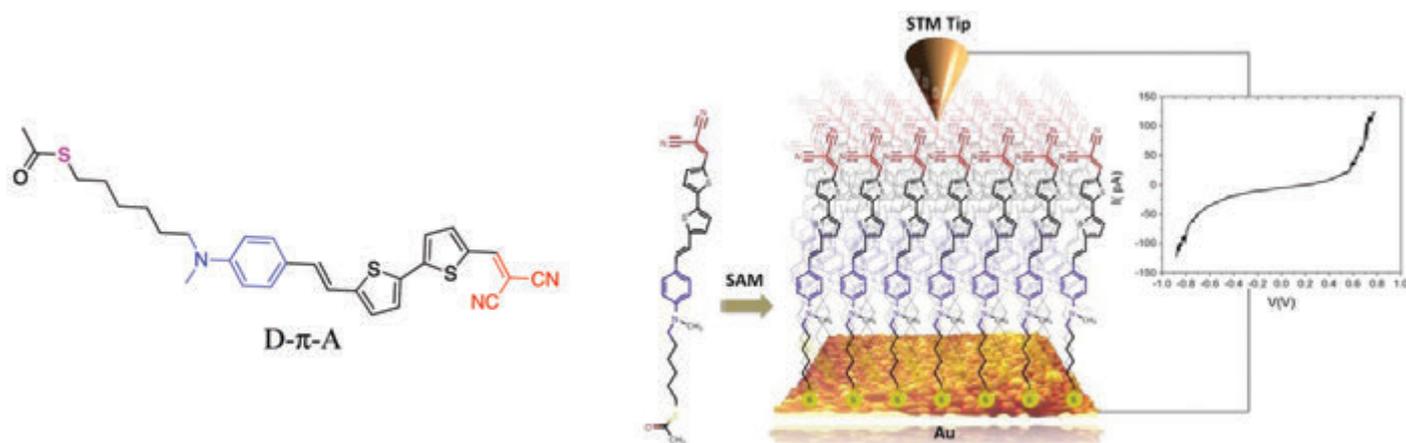
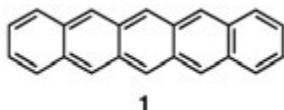


Figure 1 - Arrangement supramoléculaire de chromophores push-pull (D- π -A) sur une surface d'or [4].

qui se fait principalement à travers la HOMO du chromophore en raison de son caractère globalement accepteur (le niveau HOMO est le plus proche du niveau de Fermi), et de la présence d'un dipôle susceptible de créer une asymétrie dans l'application de la tension favorisant le transfert de charges à travers la molécule à $V > 0$ (potentiel appliqué sur le substrat). Cette unique combinaison de propriétés fait de cette monocouche un système de choix en tant que couche active ou interfaciale dans des dispositifs optiques ou en tant que diélectrique efficace dans des dispositifs tels que les transistors à effet de champ.

Un second exemple développé au CINaM concerne l'étude d'analogues du pentacène **1**.



Ce dernier est considéré depuis plusieurs décennies comme le composé de référence en électronique organique malgré une sévère limitation inhérente à son instabilité. Afin de contourner ce problème, de nombreuses études se sont focalisées sur la synthèse du tétra-azapentacène (TAP) **3**, un analogue isostructural et isoélectronique du pentacène **1**.

La préparation du TAP **3** est toutefois un challenge pour les chimistes puisque de ces études, consacrées à l'oxydation du dihydrotétraaza-pentacène (DHTAP) **2** en **3**, ont indiqué une oxydation des carbones centraux conduisant à la formation du pentacycle **4** (figure 2) [5]. Celui-ci a cependant pu être valorisé comme précurseur des TAP C-substitués **5** portant le motif

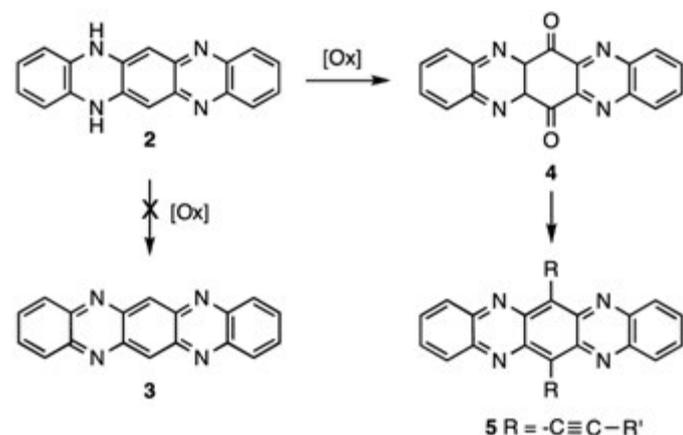


Figure 2 - L'accès au TAP **3** : un défi.

acétylène [6]. L'accès au TAP **3** (i.e. non substitué) restait ainsi un défi clé en raison de l'absence de substituant qui devrait favoriser un arrangement optimal à l'état solide.

Ce défi synthétique – inaccessible en solution – a pu être réalisé par voie physique sur surface après avoir isolé (i.e. stabilisé) une bicouche du précurseur DHTAP **2** déposée sur Au(111) (figure 3). Des études par STM et diffraction d'électrons de faible énergie (LEED) ont dans un premier temps clairement démontré la formation épitaxiale bien ordonnée d'une monocouche de DHTAP **2** [7], la structure interne de la monocouche ayant révélé un assemblage « tête-bêche » des molécules adjacentes. Cet arrangement était attendu en raison de la présence de deux donneurs de liaisons hydrogène (N-H) et de deux sites accepteurs (N=C) (interactions N-H...N=C intermoléculaires) de façon à stabiliser la première couche par liaisons hydrogène. La seconde couche se forme de manière inclinée par rapport à la première (figure 3).

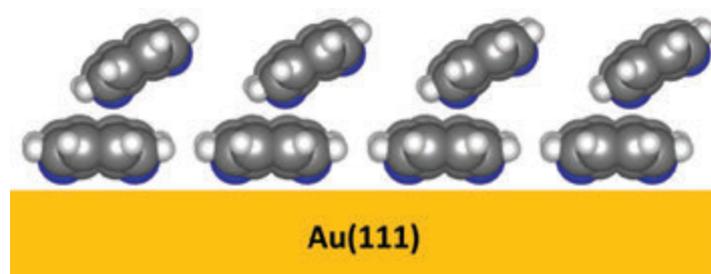


Figure 3 - Modèle proposé pour la bicouche de DHTAP **2** sur Au(111) [8].

Deux déshydrogénations successives ont alors été réalisées au niveau d'une seule molécule en appliquant un champ électrique supérieur à 2,7 V/nm entre la pointe STM (située au-dessus d'une molécule **1**) et le substrat. Les produits de la réaction **2-H** (i.e. mono-déshydrogéné, figure 4b) puis **3** (i.e. bis-déshydrogéné, figure 4c) ont été identifiés en comparant les images expérimentales STM de la LUMO (état électronique vide de plus basse énergie) aux images calculées par DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité) de cette même LUMO. Le fait que les molécules **2-H** et **3** paraissent plus brillantes correspond ici à une modification de contraste électronique et non à un phénomène de luminescence (figure 4) [8].

Si le champ électrique est maintenu tout en balayant une zone de la surface avec la pointe STM, c'est cette fois toute la zone balayée de DHTAP **2** qui a pu être transformée en TAP **2**. Ce résultat ouvre des perspectives remarquables car il devient maintenant possible d'envisager la conversion d'une couche

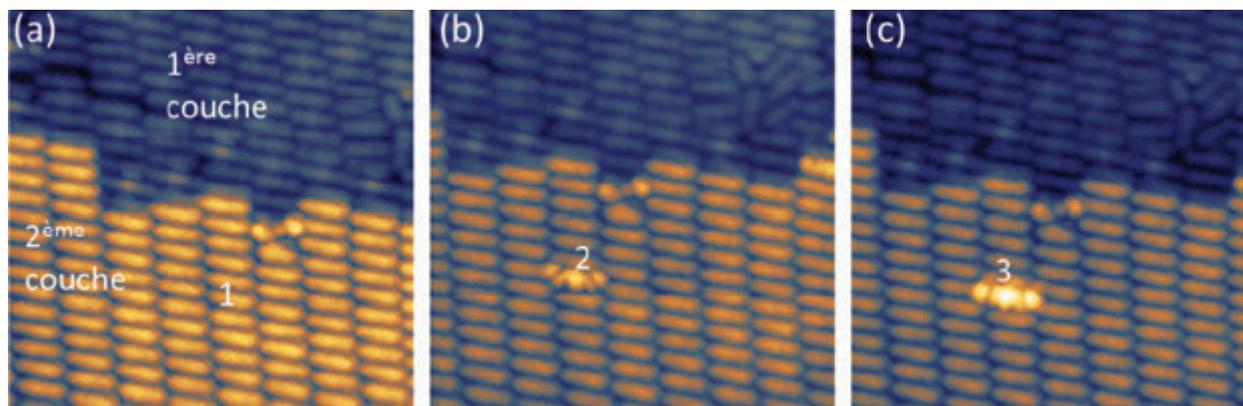


Figure 4 - (a) Image de la seconde couche. Images de la même région (b) après l'application pendant une seconde d'un champ électrique intense sur la molécule 1 ; (c) et après une nouvelle application de ce champ. Après chaque application du champ, la molécule visée subit une déshydrogénation au niveau des groupements N-H [8].

ordonnée non conductrice en une couche possédant des propriétés électroniques très différentes.

Capteurs chimiques

L'objectif de synthétiser et d'étudier des systèmes moléculaires qui doivent remplir une fonction précise sur une surface trouve toute sa légitimité dans la conception de capteurs dont le principal rôle est de prélever une information dans un environnement donné en la transformant en une information exploitable *via* un transducteur qui peut être par exemple optique ou électrique. L'élaboration de ce type de dispositif nécessite l'optimisation de différents paramètres structuraux qui vont influencer les propriétés de détection. Plus particulièrement, dans le cas de l'utilisation de capteurs à base de transistors à effet de champ, la sélectivité dépendra de la fonctionnalisation de surface avec un motif de reconnaissance approprié, alors que la sensibilité sera sous le contrôle, entre autres, de la nature du diélectrique utilisé, de son épaisseur, et/ou de la géométrie du dispositif.

Dans ce cadre, le CINaM a récemment développé un nouveau dispositif de type capteur utilisant comme diélectrique une monocouche auto-assemblée de lipides modifiés (épaisseur ~ 3 nm) présentant des propriétés de résistance électrique et mécanique exceptionnelles surpassant celles du SiO₂, utilisé classiquement comme diélectrique en microélectronique, avec des épaisseurs similaires [9]. Ce nouveau diélectrique, modifié chimiquement par des sondes spécifiques, a été utilisé dans la conception de capteurs pour la détection de divers métaux en solution démontrant une sensibilité allant jusqu'à la femtomole (figure 5) [10].

Ces propriétés sont intimement liées à l'arrangement spatial 2D de la monocouche du diélectrique, mais également à des traitements de surface effectués avant le dépôt (traitement hydrophobe) et post-dépôt, conduisant ainsi à une barrière efficace imperméable aux ions, mimant efficacement ce que l'on observe pour les membranes cellulaires. Cette caractéristique inhérente à ce diélectrique ouvre de nouvelles perspectives dans le domaine des dispositifs capteurs, actuellement exploitées au sein de notre laboratoire.

Matériaux pour la photonique

La géométrie des molécules adsorbées influence non seulement la croissance des couches à la surface, mais aussi leurs propriétés optiques. Dans ce contexte, le CINaM s'est intéressé au processus de croissance d'un composé bis-pyrène en

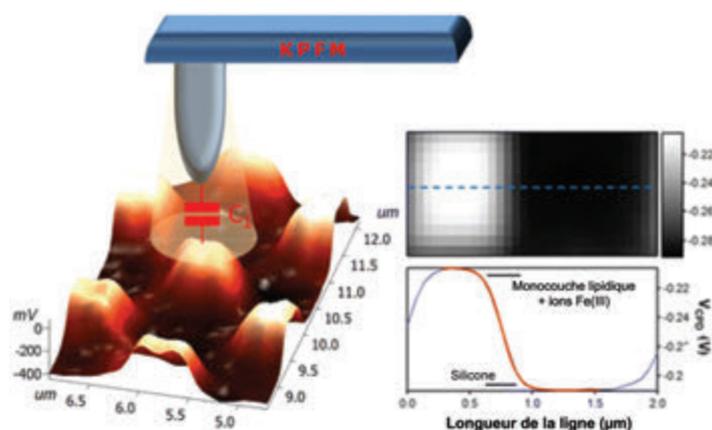
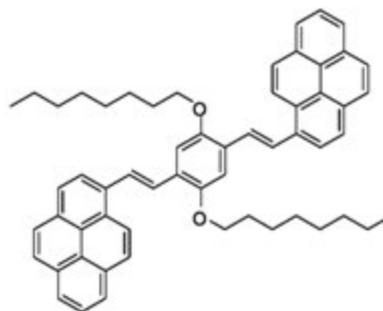


Figure 5 - Détection subpicomolaire d'ions Fe³⁺ sur une monocouche auto-assemblée de lipides modifiés par microscopie à sonde de Kelvin (KPFM) [10].

fonction de la température de dépôt par technique ultravide (UHV) :



Deux substrats différents ont été étudiés : l'un d'or [Au(111)] et l'autre en verre amorphe (BK7) [11]. Les spectres d'absorption obtenus après dépôt montrent une modification des propriétés optiques en fonction du taux de recouvrement, avec notamment l'apparition d'un épaulement autour de 505 nm dont l'intensité sature à des taux de couverture élevés. Ce phénomène a été attribué à un changement d'orientation moléculaire entre la première et la deuxième monocouche (effet interfacial). Ces résultats ont été confirmés par des mesures STM réalisées sur une bicouche de bis-pyrène déposée sur Au(111) à température ambiante, et sur un substrat amorphe (verre) à froid. Indépendamment de la température (entre 210 K et température ambiante), la première monocouche est toujours très organisée alors que la seconde est distribuée de manière aléatoire à basse température, ce qui suggère une auto-organisation entravée cinétiquement (limitation de la diffusion). Déposées à température ambiante,

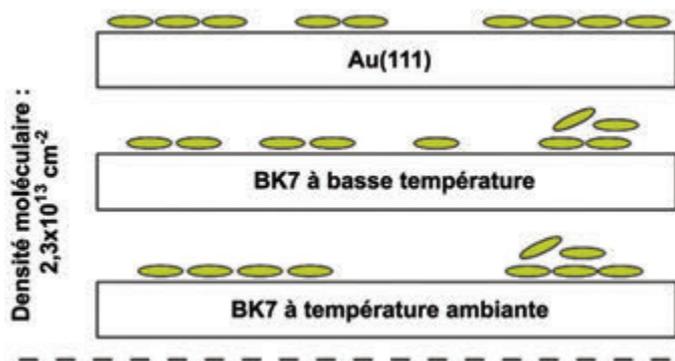


Figure 6 - Représentation schématique de la croissance du bis-pyrène sur Au(111) et verre amorphe BK7 à température ambiante et basse température [11].

la diffusion des molécules est en effet facilitée, favorisant la formation de moins d'îlots puis d'une deuxième couche organisée (figure 6).

Phénomènes moléculaires de surface

Moduler la morphologie des films minces organiques et/ou optimiser leurs propriétés sur surfaces nécessite une véritable compréhension des phénomènes observés à l'échelle moléculaire tels que la géométrie de la molécule adsorbée et/ou son processus d'adsorption et d'auto-assemblage.

Dans ce contexte, le bis-pyrène étudié précédemment a fait l'objet d'une étude par STM permettant de suivre la géométrie des molécules adsorbées en fonction du taux de recouvrement (TC) de la surface [12]. Au cours des premiers stades de croissance, le bis-pyrène est le plus souvent dans la configuration *trans* (configuration la plus stable à faible couverture). L'augmentation du taux de recouvrement au-dessus de 0,5 TC induit alors la formation d'une structure 2D ordonnée avec le bis-pyrène en configuration *cis*. Au-delà de 0,8 TC, trois phases distinctes sont observées simultanément, probablement dues à un équilibre entre les interactions intermoléculaires (de type van der Waals *via* les chaînes alkyles) et celles des molécules avec la surface. Une analyse de ces phases ordonnées suggère des configurations moléculaires distinctes du composé bis-pyrène à l'origine de la formation de la monocouche. Parmi ces phases, les structures β et δ , qui partagent la même configuration *trans* du bis-pyrène, sont observées, démontrant que cette configuration est thermodynamiquement la plus stable dans la monocouche (figure 7).

La compréhension des processus d'adsorption et d'auto-assemblage a par ailleurs été abordée au CINaM en mettant en œuvre une surface (001) isolante nanostructurée de NaCl dopée avec du cadmium (type Suzuki (001)) qui présente la particularité de confiner la croissance de molécules en réseaux bidimensionnels dans des régions spécifiques en raison de la structure ionique spécifique de cette surface [13]. L'étude en question a porté sur les mécanismes d'adsorption et d'auto-assemblage de plusieurs molécules chirales de type pentahélicène possédant des groupes fonctionnels polarisés et rigides (un ou deux substituants cyano CN par exemple) sur une surface isolante [14] :

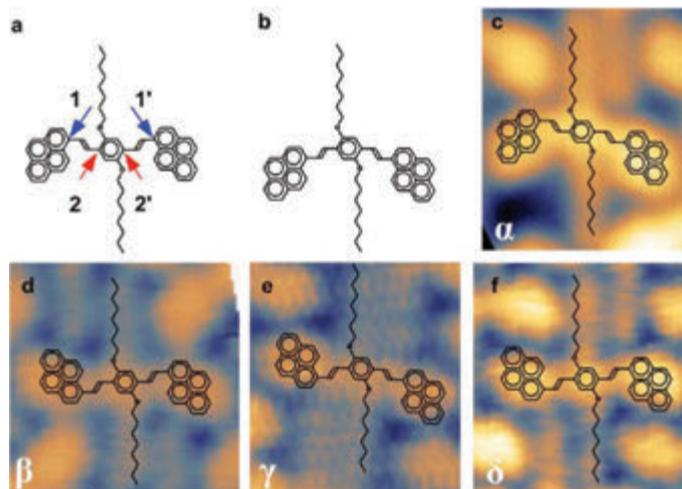
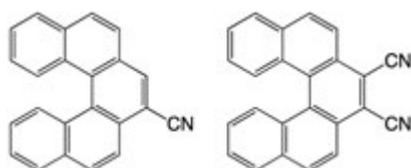


Figure 7 - Représentations de Lewis de la molécule de bis-pyrène dans différentes configurations : (a) *cis*-configuration montrant les points de rotation possibles ; (b) deuxième *cis*-configuration ; (c) troisième *cis*-configuration correspondant à l'image STM observée ; *trans*-configurations correspondant à la structure β (d), à la structure γ (e), et à la structure δ (f) [12].

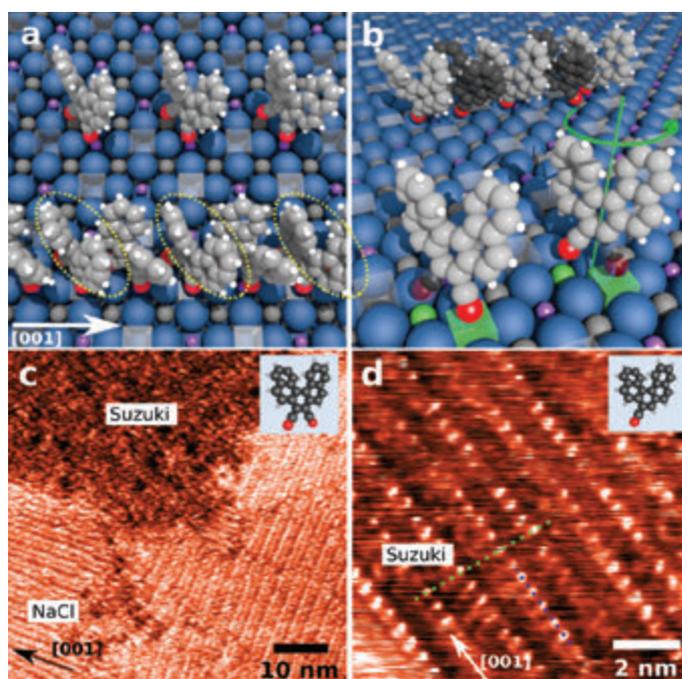


Figure 8 - Molécules d'hélicènes cyanées auto-assemblées dans la région de Suzuki de la surface NaCl: Cd (001) [14].

Les analyses en AFM non contact (nc-AFM) et en microscopie à sonde de Kelvin (KPFM, « Kelvin probe force microscopy ») ont démontré que l'adsorption dépend fortement à la fois des groupes fonctionnels et du réseau de substrat ionique. En particulier, le dipôle local des groupes fonctionnels (CN), la géométrie d'adsorption par rapport au réseau de cations et la structure ionique de la surface jouent un rôle dominant avec un impact considérable sur l'auto-assemblage des hélicènes (*via* des interactions π - π). À titre d'exemple, le modèle de l'arrangement sur surface de Suzuki montre que l'auto-assemblage n'est pas possible pour les molécules portant deux groupes CN car une partie des substituants est située au-dessus des lacunes de la structure de Suzuki (cercle jaune) qui ne sont pas des sites d'adsorption préférentielle (figure 8a, bas). Ces molécules doivent être retirées du modèle (figure 8a, haut), ce qui détruit l'auto-assemblage global des composés dicyano. On observe ainsi un désordre pour ces derniers

clairement démontré par nc-AFM (*figure 8c*, région Suzuki). Un comportement opposé est observé dans le cas d'une surface de NaCl (*figure 8c*, région NaCl). *A contrario*, l'auto-assemblage sur la surface de Suzuki est possible pour le composé monocyano car par une rotation de 180° autour de son axe, un substituant cyano au-dessus d'une lacune peut être positionné au-dessus d'un cation favorisant l'adsorption (*figure 8b*, bas) et par suite l'auto-assemblage (voir la rangée moléculaire sur la *figure 8b*, haut) comme indiqué sur l'image nc-AFM (*figure 8d*).

Ce travail est l'un des premiers à démontrer qu'il est possible de caractériser en détail, par les méthodes nc-AFM, KPFM et la théorie DFT, les phénomènes moléculaires de surface en jouant d'une part sur la variation des substituants polaires d'une molécule, et d'autre part sur la chimie de la surface isolante.

Matériaux pour l'énergie et la photonique

Le développement de cellules solaires ou dispositifs émissifs à bas coût à partir de semi-conducteurs organiques et/ou de nanohybrides inorganique-organique constitue une technologie qui est développée au CINaM avec pour objectif ultime de produire des dispositifs performants, flexibles et résistants à partir de processus de fabrication simplifiés tels que l'impression par jet d'encre.

À cet effet, le CINaM développe des synthèses de nanohybrides originaux composés de nanoparticules inorganiques (NP) de forme et de taille contrôlées (par exemple ZnO) fonctionnalisées en surface par des molécules ou des complexes supramoléculaires non covalents π -conjugués, créant des couches hautement organisées. Cette approche conduit non seulement à un contrôle de la composition, de la taille et de la forme des SAM de la nanostructure, mais génère également des effets synergiques entre les structures organiques greffées et l'échafaudage inorganique, avec l'apparition de propriétés optoélectroniques uniques et intéressantes pour le développement de dispositifs photovoltaïques ou photoniques.

À titre d'exemple, le CINaM a développé des nanohybrides composés de monocouches auto-assemblées de photochromes soit d'azobenzène [15], soit de diaryléthène [16], greffés sur des nanoparticules ou nanobâtonnets de ZnO. Fait remarquable, il en résulte une modulation des propriétés optiques qui dépend à la fois de la structure de l'échafaudage inorganique et de l'auto-assemblage des molécules à leur surface. Dans cette continuité, des structures D-A non covalentes ont été également assemblées sur des nanostructures de ZnO [17], afin de limiter d'une part les phénomènes de recombinaison de charge, et d'autre part de faciliter le transfert et le transport électronique. Ces auto-assemblages D-A non covalents sont obtenus par co-greffage de porphyrines et de fullerènes sur des nanobâtonnets de ZnO. Les nanohybrides obtenus présentent une structuration de surface homogène avec des motifs donneur-accepteur formant des nanosystèmes potentiellement efficaces pour la photosynthèse artificielle et/ou la production d'énergie solaire (*figure 9*).

Des études mécanistiques théoriques ont également été menées afin d'établir et d'obtenir des informations complémentaires sur les relations structurepropriété [18]. Elles ont permis de révéler d'une part le rôle prépondérant de la nanostructure inorganique sur des propriétés de structuration des systèmes D-A, et d'autre part de mettre en évidence l'existence d'un couplage électronique à l'interface

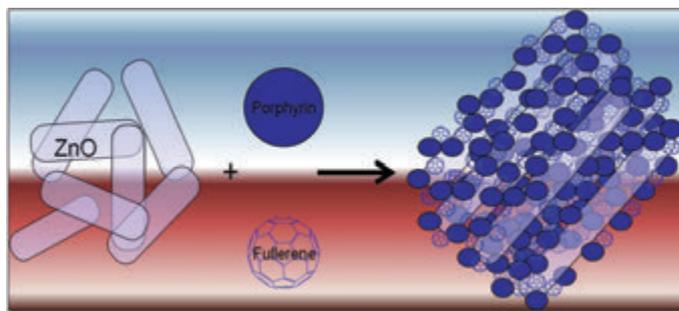


Figure 9 - Utilisation de nanobâtonnets de ZnO pour assembler des composés D-A organiques à leur surface [17].

organique-inorganique faisant apparaître des niveaux d'énergie (bandes d'absorption) supplémentaires au sein des porphyrines, ayant un impact bénéfique direct sur les performances photovoltaïques.

Enfin, une étude très récente a montré que la combinaison de ligands π -conjugués spécifiques avec des nano-objets de ZnO est très prometteuse pour l'élaboration de nouveaux nanomatériaux émissifs tels que les LED. L'interaction des motifs benzéniques présents sur ces nouveaux ligands avec les nanoparticules de ZnO conduisent à des phénomènes d'émission induite par l'agrégation (« aggregation induced emission », AIE) résultant du blocage de la libre rotation des groupes benzène après greffage sur la surface du ZnO [19]. Ainsi, l'utilisation de ligands de type AIE permet non seulement d'obtenir des nanohybrides hautement émissifs avec un contrôle de leur forme et de leur taille, mais également d'étudier la dynamique des processus d'auto-assemblage (par l'émission optique résultante) en solution grâce à un rapport surface/volume très élevé des nanoparticules. Ces nanohybrides constituent ainsi des outils prometteurs pour mieux comprendre la formation et les interactions supramoléculaires dans les édifices à base de SAM.

Vers des matériaux aux propriétés contrôlées via la surface

La croissance de molécules sur surface est un domaine en pleine expansion à l'interface de la physique, de la biologie et de la chimie. Cette approche permet d'accéder à des matériaux uniques dont les propriétés sont modulables en contrôlant l'arrangement des molécules (*i.e.* briques élémentaires) au niveau du substrat. La chimie supramoléculaire se révèle une fois de plus être un extraordinaire outil de synthèse pour élaborer de nouveaux matériaux et/ou stabiliser des molécules qui vont pouvoir être manipulés à l'échelle nanométrique. Au-delà des interactions non covalentes intermoléculaires rencontrées « classiquement » en solution ou à l'état solide, la compréhension des interactions avec le substrat est un paramètre crucial qui va orienter la croissance des molécules, et par suite la morphologie et les propriétés du matériau.

[1] Lehn J.-M., *Supramolecular chemistry-scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel lecture)*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, p. 89.

[2] Boynton R.M., *Human Color Vision*, Holt, Rinehart and Winston, New York, **1979**.

[3] Scholes G.D., Fleming G.R., Olaya-Castro A., van Grondelle R., *Lessons from nature about solar light harvesting*, *Nat. Chem.*, **2011**, 3, p. 763.

[4] Malytskyi V., Simon J.-J., Patrone L., Raimundo J.-M., *Synthesis, self-assembly and characterization of a novel push-pull thiophene-based chromophore on a gold surface*, *RSC Adv.*, **2015**, 5, p. 26308; Malytskyi V., Gadenne V., Ksari Y., Patrone L., Raimundo J.-M.,

Synthesis and characterization of thiophene-based push-pull chromophores for tuning the electrical and optical properties of surfaces with controlled SAM formation, *Tetrahedron*, **2017**, *73*, p. 5738.

[5] Liang Z., Tang Q., Liu J., Li J., Yan F., Miao Q., N-type organic semiconductors based on π -deficient pentacenequinones: synthesis, electronic structures, molecular packing, and thin film transistors, *Chem. Mater.*, **2010**, *22*, p. 6438.

[6] Bunz U.H.F., The larger linear N-heteroacenes, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, p. 1676 ; Geyer F.L., Brosius V., Bunz U.H.F., 2-bromotetraazapentacene and its functionalization by Pd(0)-chemistry, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, p. 12166 ; Appleton A.L. et al., Alkynylated aceno[2,1,3]thiadiazoles, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, p. 5222.

[7] Lelaidier T., Leoni T., Arumugam P., Ranguis A., Becker C., Siri O., Highly ordered molecular films on Au(111): the N-heteroacene approach, *Langmuir*, **2014**, *30*, p. 5700.

[8] Leoni T., Lelaidier T., Thomas A., Ranguis A., Siri O., Attacalite C., Becker C., **2018**, soumis.

[9] Keenan A., Charrier A.-M., Lavandier S., Raimundo J.-M., Amphiphilic molecules layers, European Patent Application EP 3156046, **2017**.

[10] Nguyen T.D., El Zein R., Raimundo J.-M., Dallaporta H., Charrier A.-M., Label free femtomolar electrical detection of Fe(III) ions with a pyridinone modified lipid monolayer as the active sensing layer, *J. Mater. Chem. B*, **2013**, *1*, p. 443 ; Keenan A., Nguyen T.D., Dallaporta H., Raimundo J.-M., Charrier A.-M., Subpicomolar iron sensing platform based on functional lipid monolayer microarrays, *Anal. Chem.*, **2016**, *88*, p. 3804.

[11] Lelaidier T. et al., Optical and morphological properties of thin films of bis-pyrenyl π -conjugated molecules, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, *18*, p. 5299.

[12] Lelaidier T., Leoni T., Ranguis A., D'Almeida A., Fages F., Becker C., Adsorption and growth of bis-pyrene molecular layers on Au(111) studied by STM, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, *121*, p. 7214.

[13] Barth C. et al., Two-dimensional nanostructured growth of nanoclusters and molecules on insulating surfaces, *Adv. Mater.*, **2012**, *24*, p. 3228 ; Barth C., Nanostructured surfaces of doped alkali halides, in *Noncontact Atomic Force Microscopy*, S. Morita, F.-J. Giessibl, E. Meyer, R. Wiesendanger (eds), Springer Series NanoScience and Technology, vol. 3, Springer-Verlag, **2015**.

[14] Hoff B., Gingras M., Peresutti R., Henry C.R., Foster A.S., Barth C., Mechanisms of the adsorption and self-assembly of molecules with polarized functional groups on insulating surfaces, *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, p. 14569.

[15] Shah S.M., Martini C., Ackermann J., Fages F., Photoswitching in azobenzene self-assembled monolayers capped on zinc oxide: nanodots vs nanorods, *J. Colloid Interface Sci.*, **2012**, *367*, p. 109.

[16] Remy S., Shah S.M., Martini C., Poize G., Margeat O., Heynderickx A., Ackermann J., Fages F., Functionalization of zinc oxide nanorods with diarylethene-based photochromic compounds, *Dyes & Pigment*, **2011**, *89*, p. 266.

[17] Shah S.M., Kira A., Imahori H., Ferry D., Brisset H., Fages F., Ackermann J., Co-grafting of porphyrins and fullerenes on ZnO nanorods: towards supramolecular donor-acceptor assembly, *J. Colloid Interface Sci.*, **2012**, *386*, p. 268.

[18] Mattioli G., Dkhil S.B., Saba M.I., Mallocci G., Melis C., Allipi P., Filipone F., Giannozzi P., Thakur A.K., Gaceur M., Margeat O., Diallo A.K., Vidolot-Ackermann C., Ackermann J., Bonapasta A.A., Mattoni A., Interfacial engineering of P3HT/ZnO hybrid solar cells using phthalocyanines: a joint theoretical and experimental investigation, *Adv. Energy Mater.*, **2014**, *4*, p. 1301694.

[19] Ackermann J., Margeat O., Hissler M., Bouit P.A., Luminescent hybrid nanomaterials with aggregation induced emission, International Patent Application WO2015124802A1, **2015**.

Jean-Manuel RAIMUNDO est professeur des universités et **Olivier SIRI** est directeur de recherche au CNRS, Aix-Marseille Université, CINaM, UMR 7325 CNRS, Marseille.

* jean-manuel.raimundo@univ-amu.fr ; olivier.siri@univ-amu.fr

L'actualité chimique

Abonnez votre lycée pour un an à L'Actualité Chimique

Tarif spécial lycée	
11 numéros par an (y compris les numéros spéciaux)	
• Abonnement papier + électronique	
France	120 €
Étranger	140 €
• Abonnement électronique seul	
France/Étranger	70 €

(pour les abonnements multiples, contactez le service Abonnements)

L'Actualité Chimique, le journal de la Société Chimique de France, vous informe sur le monde de la chimie française, particulièrement en ce qui concerne la recherche scientifique, académique et industrielle et l'enseignement. Elle traite aussi des interfaces avec la chimie, comme le médicament, les matériaux et le génie des procédés.

Par ses numéros réguliers et ses numéros thématiques, cette revue est un outil indispensable pour tous, scientifiques et étudiants, notamment dans le cadre de la préparation des TPE ou TIPE. Elle fournit également pour les enseignants une source irremplaçable d'articles scientifiques, d'informations et de réflexions sur la vie et l'évolution des sciences chimiques, qu'ils seront heureux de trouver pour construire leur enseignement.

L'Actualité Chimique

Abonnements et adhésions :
SCF, 250 rue Saint-Jacques, F-75005 Paris – Tél. : + 33 (0)1 40 46 71 66/60.
adhesion@societechimiquedefrance.fr – www.societechimiquedefrance.fr

Rédaction :
SCF, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris – Tél. : + 33 (0)1 40 46 71 64.
redaction@lactualitechimique.org – www.lactualitechimique.org

 Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

Construction de catalyseurs supportés par auto-assemblage

Résumé L'utilisation de réactions d'auto-assemblage est une voie prometteuse pour l'élaboration de nano-architectures originales pour des applications en catalyse. Inspirée par les MOF (« metal-organic framework »), une voie de synthèse a été mise au point qui permet d'obtenir des assemblages d'atomes métalliques ou de nanoparticules métalliques avec des nanoparticules de carbone à base de fullerènes C_{60} . L'utilisation de fullerènes C_{60} purs et non fonctionnalisés ne permet pas d'induire une directionnalité dans les édifices produits et un mode de coordination original du fullerène au ruthénium a été mis en évidence. Une fonctionnalisation octaédrique du fullerène par des groupes carboxyliques permet d'obtenir des édifices dans lesquels la distance inter-particulaire est contrôlée, ainsi que le mode de coordination du fullerène aux particules. Ces nano-objets originaux constituent d'excellents catalyseurs modèles, qui se sont révélés particulièrement chimio-sélectifs dans l'hydrogénation du nitrobenzène.

Mots-clés Auto-assemblage, catalyseurs, fullerènes, ruthénium, hydrogénation.

Abstract Construction of supported catalysts by self-assembly

The use of self-assembly reactions is a promising avenue for the development of novel nano-architectures for catalytic applications. Inspired by the metal-organic frameworks (MOFs), a synthetic route that allows obtaining assemblies of metal atoms or metallic nanoparticles with carbon nanoparticles based on C_{60} fullerenes have been developed. The use of pure and unfunctionalized C_{60} fullerenes does not allow inducing a directionality in the produced materials and an original coordination mode of fullerene with ruthenium was highlighted. Octahedral functionalization of fullerene by carboxylic groups makes it possible to obtain nano-architectures in which the inter-particle distance is controlled, as well as the mode of coordination of fullerene to the particles. These original nano-objects constitute excellent model catalysts, particularly chemo-selective for the hydrogenation of nitrobenzene.

Keywords Self-assembly, catalysts, fullerenes, ruthenium, hydrogenation.

Auto-assemblage et catalyse

La catalyse, en particulier hétérogène, joue un rôle essentiel dans l'économie mondiale et l'industrie chimique. On estime qu'environ 90 % des produits chimiques de nos procédés commerciaux actuels sont dérivés de procédés de catalyse hétérogène. Outre les applications en chimie fine, les catalyseurs ont également des applications étendues dans les industries pharmaceutiques, automobiles et alimentaires.

La plupart des catalyseurs supportés commerciaux sont composés d'un support poreux sur lequel les espèces actives sont déposées par des méthodes telles que l'imprégnation ou le dépôt-précipitation, l'objectif étant d'obtenir une phase active bien dispersée, de sorte que le nombre de sites actifs soit maximisé. Ces espèces actives fonctionnent sous la forme de petites particules (normalement dans une gamme de taille nanométrique). Les performances catalytiques dépendent de la taille, de la forme et de la structure de surface des espèces actives, ainsi que de leur composition, mais également de leur interaction avec le support et de leur distribution sur le support. L'auto-assemblage de molécules, de germes moléculaires, de clusters ou de nanostructures en structures organisées offre de nouvelles possibilités d'adapter simultanément une structure catalytiquement active et une grande porosité [1]. L'auto-assemblage a amélioré la conception et la synthèse de catalyseurs hétérogènes, des zéolites microporeuses aux matériaux mésoporeux et nanométriques.

La synthèse d'assemblages de nanoparticules (NP) métalliques stabilisés par des molécules fonctionnelles est un sujet de recherche commun en nanosciences. La capacité à contrôler les distances inter-particulaires et les positions dans les assemblages de NP est l'un des défis majeurs pour la conception

et la compréhension de nanostructures fonctionnelles. Une combinaison de processus d'auto-assemblage et d'assemblage dirigé, impliquant des forces inter-particulaires, peut être appliquée pour produire les matériaux désirés. Ces processus impliquent généralement des interactions non covalentes entre NP [2], résultant en des assemblages de mauvaise stabilité mécanique, ce qui peut être préjudiciable en catalyse. Pour obtenir des assemblages stables, des liens moléculaires ou des médiateurs pouvant induire une liaison covalente entre les NP ont été utilisés. Ils permettent d'accorder finement l'interaction inter-particulaire métallique dans les assemblages de NP et d'étudier non seulement les propriétés des NP individuelles, mais aussi les effets collectifs des réseaux bidimensionnels (2D) et tridimensionnels (3D) de NP [2a-3]. Des réseaux de NP d'or ont été décrits récemment ; ils sont assemblés principalement grâce à la présence de ligands bifonctionnels. La *figure 1* montre quelques exemples décrits dans la littérature [3b-4]. L'utilisation de ligands thiol-amine [4c] ou disulfure [4a-4b] permet d'obtenir des réseaux 2D où les NP sont organisées en réseau hexagonal. La distance inter-particulaire peut être modulée en changeant la longueur de la chaîne alkyle des ligands. Une autre approche est d'utiliser des micelles de copolymères qui permettent d'obtenir également ce type de superstructure (*figure 1d*). Dans ce cas, deux types de NP, d'or et d'oxyde de fer, peuvent être auto-assemblées directement sur un copolymère micellaire de type polystyrène-poly(2-vinylpyridine) [3b].

Le fullerène a également été utilisé comme stabilisant pour créer des assemblages de nanoparticules d'or. Des NP d'or d'environ 5 nm stabilisées par le bromure de tétrabutylammonium forment des réseaux de NP individuelles quand elles sont exposées à une solution du fullerène C_{60} dans le toluène

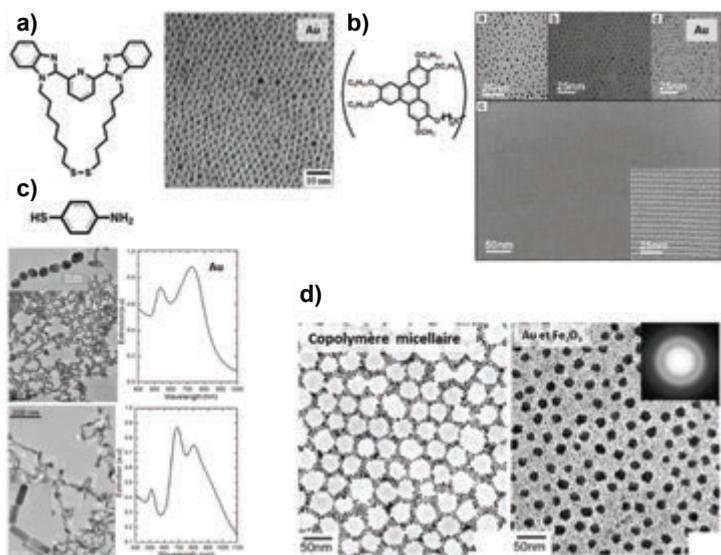


Figure 1 - Nanoparticules d'or assemblées avec des ligands disulfure (a) [4b] et (b) [4a], et thiol-amine (c) [4c], et nanoparticules d'or et d'oxyde de fer assemblées dans un copolymère micellaire (d) [3b].

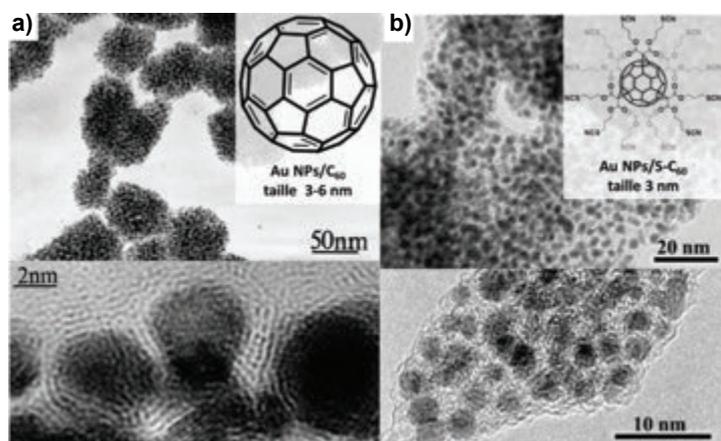


Figure 2 - Matériaux nanostructurés à base de nanoparticules d'or et (a) du fullerène C_{60} [5] et (b) du fullerène C_{60} fonctionnalisé [6].

[5]. Les analyses MET sont cohérentes avec la formation d'une monocouche de fullerène couvrant chaque particule d'or et conduisant ainsi à un espacement inter-particulaire d'environ 2 nm (figure 2a). Plus récemment, un fullerène fonctionnalisé avec des groupes thiocyanate a été utilisé pour créer des NP d'or auto-assemblées [6]. Au cours de la synthèse, les fonctions thiocyanate sont réduites et donnent lieu à la formation de fortes interactions Au-S. La co-réduction du précurseur métallique et du fullerène hexa-substitué en présence de $LiBH_4$ génère un réseau de NP d'or ordonné (figure 2b).

Nanostructures auto-assemblées à base de ruthénium et de fullerènes

Dans ce contexte, nous avons décidé d'examiner la structure de tels matériaux dans le cas du ruthénium en combinaison avec le fullerène C_{60} fonctionnalisé ($C_{60}(COOH)_{12}$), ou non.

Auto-assemblage $Ru@C_{60}$

Les nanoarchitectures $Ru@C_{60}$ ont été synthétisées par décomposition du précurseur $[Ru(COD)(COT)]$ (COD : 1,5-cyclooctadiène ; COT : 1,3,5-cyclooctatriène) en présence du fullerène C_{60} sous 3 bar de H_2 à température ambiante. Le contrôle des conditions de réaction (solvant et rapport

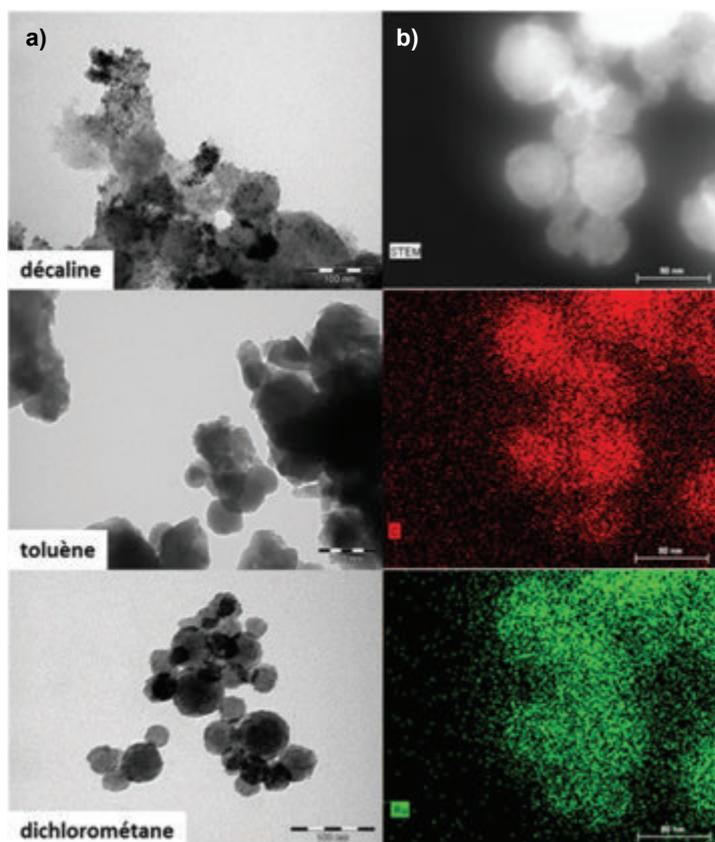


Figure 3 - (a) Images MET des nanostructures $Ru@C_{60}$ 2/1 obtenues dans différents solvants : la déciline (barre d'échelle 100 nm), le toluène (barre d'échelle 200 nm) et le dichlorométhane (barre d'échelle 100 nm). (b) Images MEB avec des cartographies MEET-EDX des nanostructures $Ru@C_{60}$ synthétisées dans le dichlorométhane (barre d'échelle 50 nm).

molaire Ru/C_{60}) permet de synthétiser soit des structures polymères $-C_{60}-Ru-C_{60}-$ de différentes morphologies, soit des particules polymères $-C_{60}-Ru-C_{60}-$ sphériques décorées avec des NP de ruthénium [7]. Nous nous sommes intéressés à l'effet du solvant sur les architectures synthétisées, fixant le rapport Ru/C_{60} à 2/1. Plusieurs solvants ont été étudiés (figure 3). Dans la déciline, des structures présentant des formes irrégulières décorées avec de petites NP de Ru ont été obtenues. Le toluène conduit à des structures plus petites mais toujours irrégulières. Des particules sphériques ont été obtenues en utilisant des solvants chlorés. Les nanosphères synthétisées dans CH_2Cl_2 ont un diamètre moyen de $39,6 \pm 25,3$ nm. En outre, ces nanosphères sont décorées avec des NP de Ru de très petite taille ($1,2 \pm 0,2$ nm). La présence de carbone et de ruthénium dans toutes les structures produites a été confirmée par des cartographies MEET-EDX (microscopie électronique à balayage par transmission-énergie dispersive de rayons X).

L'absence de NP de Ru dans certains échantillons suggère que des espèces $Ru-C_{60}$, moléculaires ou polymères, sont formées sous certaines conditions réactionnelles. Des calculs DFT (« density functional theory ») ont montré par ailleurs que le produit thermodynamique de la réaction devrait être des NP de Ru. Le produit obtenu serait donc dans ce cas le produit cinétique. La formation de sphères donne crédit à cette hypothèse. En effet, des sphères polymères de taille uniforme peuvent être produites en utilisant des méthodes mécaniques [8]. La taille des sphères est déterminée par l'effort appliqué (généralement l'agitation) et dépend plus faiblement du rapport de viscosité entre les phases [9]. Dans notre cas, il est possible de corréler la formation de nanosphères avec la viscosité

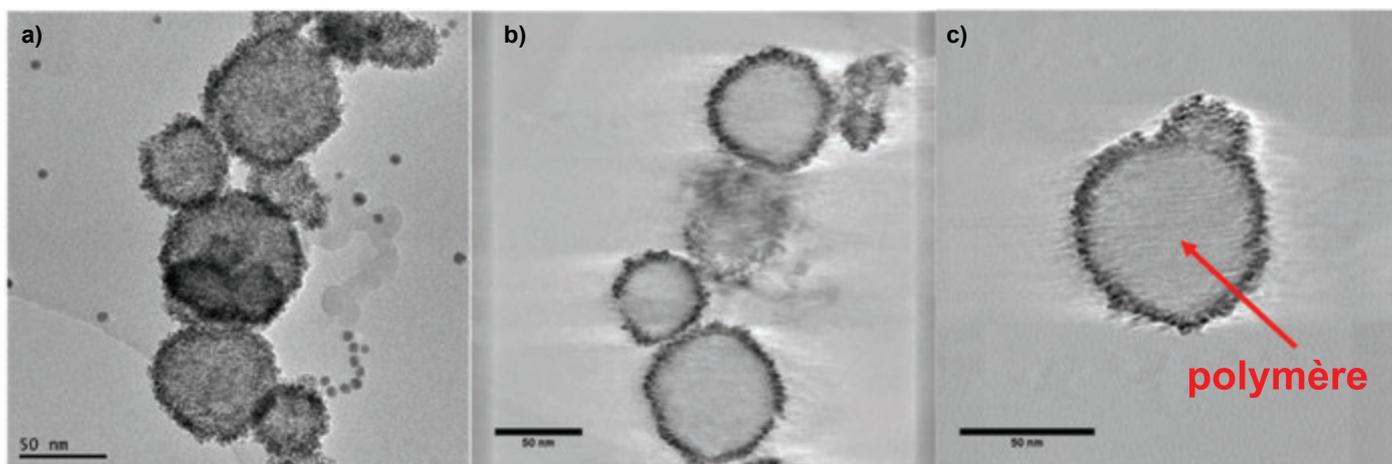


Figure 4 - Analyse en tomographie électronique de : (a) Ru@C₆₀ 30/1 à 0° d'inclinaison ; (b) et (c) des tranches en coupe transversale du volume 3D reconstruit (barre d'échelle 50 nm).

du solvant, des solvants de faible viscosité favorisant leur formation. Des analyses MET montrent que les matériaux Ru@C₆₀ présentant des rapports Ru/C₆₀ de 2/3 et 1/1 ne contiennent pas de NP de Ru. En augmentant la teneur en Ru, des NP de Ru sont observées. Les NP de Ru affichent dans tous les cas un diamètre moyen très petit, même à des rapports Ru/C₆₀ élevés, allant de 1,1 à 1,4 nm. Les analyses MET ou MEBT sur les projections 2D de l'objet ne fournissent pas d'informations claires sur la présence éventuelle d'espèces de Ru (clusters ou petites NP) à l'intérieur des sphères. À partir des tranches de vues 3D reconstruites (figure 4), la présence de petites NP de Ru est évidente sur la surface de la sphère, créant une coquille de NP de Ru ayant une épaisseur d'environ 7 nm, ce qui correspond à une structure à plusieurs couches de NP. Il est donc clair qu'aucune NP de Ru n'est présente à l'intérieur des sphères. L'analyse a également été réalisée pour l'échantillon Ru@C₆₀ avec un rapport 1/1, et de façon similaire, des NP de Ru n'ont pas été détectées.

L'analyse WAXS (« wide angle X-ray scattering ») montre que pour les échantillons avec un rapport Ru/C₆₀ > 1, les diffractogrammes obtenus sont très proches et compatibles avec du Ru métallique dans le système cristallin hexagonal compact (hcp) sans contribution significative du fullerène C₆₀. Un transfert de charge significatif du ruthénium vers le fullerène a été mis en évidence par spectrométrie Raman et XPS (« X-ray photoelectron spectroscopy ») pour tous les matériaux préparés. Le mode de coordination des atomes de ruthénium au fullerène dans les espèces moléculaires a été établi en combinant des analyses EXAFS (« extended X-ray absorption fine structure ») et des calculs DFT. Les résultats de l'EXAFS sont en bon accord avec les calculs DFT qui ont confirmé que le Ru était lié à huit atomes de carbone en formant des liaisons η^2 - η^6 (figure 5).

Auto-assemblage Ru@C₆₆(COOH)₁₂

Dans le but de construire des matériaux contenant des NP de ruthénium ordonnées dans l'espace, le fullerène fonctionnalisé C₆₆(COOH)₁₂ a été utilisé [10]. Cet espaceur organique a été choisi pour sa taille nanométrique et parce qu'il contient douze acides carboxyliques, ces groupes interagissant très fortement avec les NP de Ru [11]. Le fait d'apporter une directionnalité à l'espaceur devrait permettre d'obtenir une organisation 3D des NP de Ru.

L'effet du solvant sur les nanostructures synthétisées a été étudié en utilisant un rapport Ru/C₆₆(COOH)₁₂ de 6/1. Les solvants ont été choisis en fonction de la solubilité du

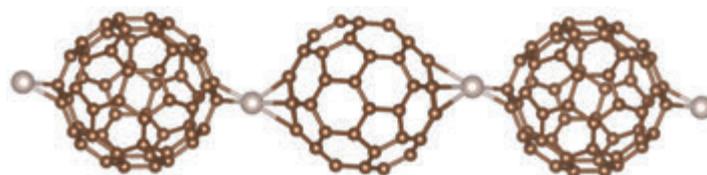


Figure 5 - Chaîne 1D idéale de Ru@C₆₀ en coordination $\eta^{2(6)}$ - η^6 . Dans cette structure, le Ru ne présente pas une coordination symétrique, avec huit liaisons Ru-C différentes : 2,04 ; 2,11 ; 2,14 ; 2,18 ; 2,34 ; 2,44 ; 2,53 et 2,57 Å.

C₆₆(COOH)₁₂, c'est-à-dire THF, MeOH et DMF (diméthylformamide). Dans tous les cas, des matrices de formes irrégulières contenant des NP de Ru ont été observées. Les diamètres moyens des NP métalliques sont dans la gamme de 1,0 à 1,8 nm. Une série d'expériences a été effectuée en utilisant différents rapports Ru/C₆₆(COOH)₁₂ (de 6/1 jusqu'à 100/1) afin de mieux comprendre la structure des Ru@C₆₆(COOH)₁₂ formées dans le THF. Les analyses MET montrent que dans tous les cas, des NP de Ru ont été obtenues assemblées en de plus grandes superstructures. Afin de prouver que les NP de Ru sont assemblées dans un réseau 3D, des analyses en tomographie électronique et des analyses SAXS (« small angle X-ray scattering ») ont été réalisées. À partir de la position du pic SAXS (figure 6), la distance de corrélation calculée est de $2\pi/q_{\max} = 2,85$ nm. Cette valeur est considérée comme une distance moyenne centre à centre entre les NP dans la superstructure. L'analyse par tomographie électronique de Ru@C₆₆(COOH)₁₂ 12/1 confirme cette distance inter-particulaire. Après reconstruction 3D à partir d'une série d'images MET inclinées (figure 6), les coordonnées 3D de toutes les NP de l'agrégat ont été déterminées et une fonction de distribution de paires a été calculée [12]. Un pic bien défini et large apparaît à 2,9 nm, indiquant un ordre à courte distance ; cette valeur est en accord avec les calculs DFT et les mesures SAXS. Les analyses WAXS confirment la nature Ru métallique dans un système hcp, ainsi que la taille des NP établie par MET. La coordination du ligand C₆₆(COOH)₁₂ à la surface des NP de Ru a été établie en combinant plusieurs techniques, y compris la RMN du solide, l'infrarouge et la spectroscopie XPS, et confirmée par calculs DFT. Le système Ru@C₆₆(COOH)₁₂ a été modélisé en utilisant deux ligands C₆₆(COOH)₁₂ en interaction avec un cluster Ru₁₃. Le mode de coordination implique trois atomes d'oxygène avec une facette constituée de trois atomes de ruthénium en surface de la NP. Les distances Ru-O sont typiques de ces systèmes avec des valeurs allant de 1,97 à 2,05 Å, en bon accord avec une étude précédente sur

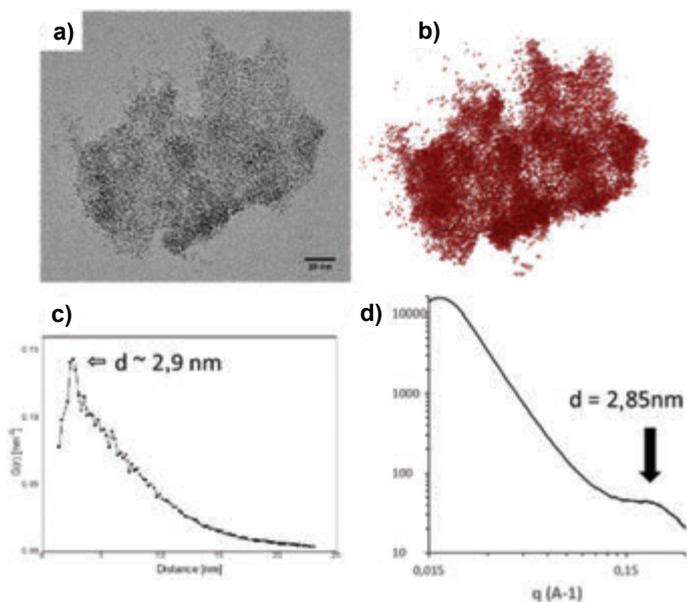


Figure 6 - Analyse par tomographie électronique d'un agrégat représentatif de la nanostructure $\text{Ru}@C_{66}(\text{COOH})_{12}$ 12/1 : a) image MET de la série d'images inclinées (ici 0°); b) reconstruction du volume 3D de l'agrégat; c) fonction de distribution de paires; d) spectre SAXS de $\text{Ru}@C_{66}(\text{COOH})_{12}$ 12/1.

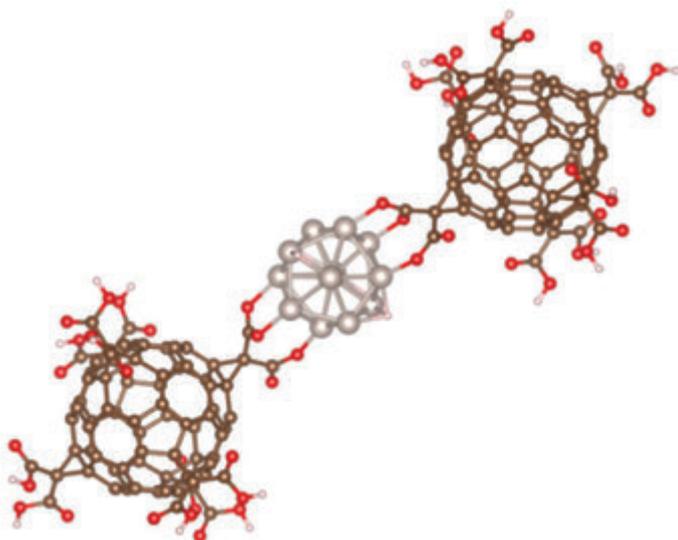


Figure 7 - Structure optimisée des espèces $C_{66}(\text{COOH})_{12}\text{-Ru}_{13}\text{-}C_{66}(\text{COOH})_{12}$.

l'interaction des NP de Ru avec les parois latérales de nanotubes de carbone oxydés [11]. Il est intéressant de noter que la migration des hydrures sur le cluster de Ru est spontanée, ce qui entraîne la formation du carboxylate, avec un gain énergétique de l'ordre de 15 kcal/mol par H adsorbé. Globalement, la formation de ce complexe est très favorable : - 149 kcal/mol. Les analyses par RMN du solide ^{13}C -RMN et CP-MAS, infrarouge et XPS confirment toutes ce mode de coordination dans l'assemblage 3D de NP (figure 7).

Application des nanostructures $\text{Ru}@C_{60}$ et $\text{Ru}@C_{66}(\text{COOH})_{12}$ en catalyse

Ces nanostructures ont été utilisées pour des réactions d'hydrogénation sélectives, comme celles du nitrobenzène [13] ou du cinnamaldéhyde [14]. Nous détaillons ici les résultats obtenus sur le nitrobenzène. L'hydrogénation de ce dernier été étudiée à 30 bar de H_2 et 80°C dans de l'éthanol. Dans les conditions expérimentales testées, le C_{60} et le $C_{66}(\text{COOH})_{12}$ ne sont pas actifs pour cette réaction. Tous les catalyseurs

se sont révélés actifs pour l'hydrogénation du nitrobenzène. Sur les catalyseurs $\text{Ru}@C_{60}$ avec des rapports Ru/C_{60} faibles ($\text{Ru}/C_{60} < 5$), l'aniline a été produite avec une sélectivité supérieure à 80 % ; la cyclohexylamine n'a pas été détectée dans le milieu réactionnel. Cela peut être dû à la très petite taille des NP de Ru présentes dans ces échantillons, ce qui pourrait les rendre inactifs pour l'hydrogénation de l'anneau aromatique. Pour des rapports $\text{Ru}/C_{60} \geq 5$, tous les catalyseurs ont produit de la cyclohexylamine. La caractéristique remarquable de tous ces catalyseurs est que l'hydrogénation de l'aniline pour produire de la cyclohexylamine ne commence que lorsque l'hydrogénation du nitrobenzène à l'aniline est complètement terminée. Une hydrogénation chimiosélective et contrôlée du nitrobenzène sur les catalyseurs $\text{Ru}@C_{60}$ est donc possible. La sélectivité obtenue vers l'aniline est supérieure à 90 % et la sélectivité envers la cyclohexylamine supérieure à 80 % quel que soit le rapport Ru/C_{60} . Si l'on considère l'activité de ces catalyseurs, les mesures de TOF (« turn-over frequency ») étaient systématiquement plus élevées pour l'hydrogénation du cycle aromatique par rapport à l'hydrogénation du groupe nitro. L'hydrogénation sélective et par étapes du nitrobenzène a été observée aussi pour le catalyseur $\text{Ru}@C_{66}(\text{COOH})_{12}$ dans le rapport 30/1. Pour des rapports $\text{Ru}/C_{66}(\text{COOH})_{12}$ plus faibles, les seuls produits de la réaction étaient l'aniline et la N-éthylaniline. Une explication pourrait être que, puisque la conversion complète du nitrobenzène n'est pas atteinte avec ces catalyseurs en raison de la faible charge en Ru, l'hydrogénation de l'aniline n'a pas lieu, même si l'activité initiale des systèmes $\text{Ru}@C_{66}(\text{COOH})_{12}$ est relativement élevée (jusqu'à $\text{TOF} = 89 \text{ h}^{-1}$).

Pour comprendre l'hydrogénation contrôlée et chimiosélective du nitrobenzène, une campagne de DFT a été réalisée sur la coordination du nitrobenzène sur un modèle moléculaire à base de $2C_{60}\text{-Ru}_{13}$. Deux modes de coordination, notés π - et nitro-mode, semblent être en concurrence, et donc l'hydrogénation du cycle aromatique et du groupe nitro sont possibles (énergie d'adsorption - 50 et - 57 kcal/mol pour les coordinations nitro- et π -mode, respectivement). Si des hydrures sont présents sur la surface des NP – cas probable sous les conditions réactionnelles –, l'énergie d'adsorption devient plus favorable pour la coordination du groupe nitro (figure 8). Cette stabilisation de la coordination du groupe nitro en présence d'hydrures de surface peut expliquer l'hydrogénation sélective de l'aniline.

Des nanostructures à base des NP de Ru et de fullerènes fonctionnalisés ou non ont été synthétisées par réactions

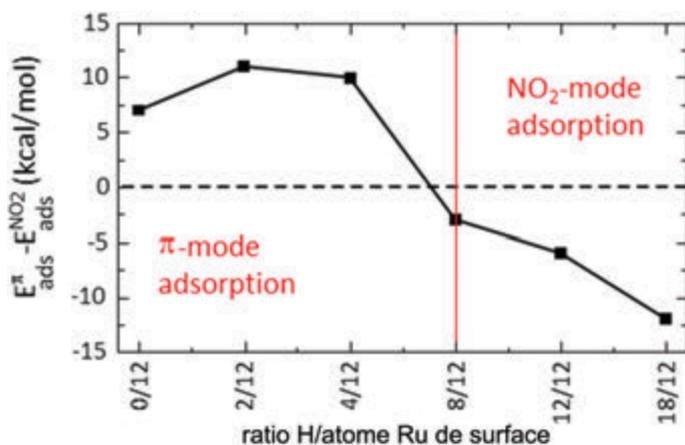


Figure 8 - Évolution de la différence d'énergie entre les deux modes d'adsorption en fonction du ratio hydruire/atome de Ru en surface dans un système $2C_{60}\text{-Ru}_{13}$.

d'auto-assemblage. Les analyses de ces composés ont mis en évidence des propriétés spécifiques très intéressantes. D'un côté, la présence du fullerène C₆₀ dans les catalyseurs Ru@C₆₀ confère un caractère électro-déficient au Ru, comme mis en évidence par des analyses Raman, XPS et corroboré par des calculs DFT. D'un autre côté, le fait de donner une directionnalité au ligand permet d'obtenir des réseaux tridimensionnels de NP de Ru, comme prouvé par SAXS et par des analyses en tomographie électronique, dans le cas des systèmes Ru@C₆₆(COOH)₁₂. Une combinaison de techniques spectroscopiques et des calculs DFT ont aussi permis d'établir dans tous les cas le mode de coordination des ligands stabilisants sur la surface des NP métalliques. Finalement, toutes les nanostructures ont été testées comme catalyseurs dans la réaction du nitrobenzène, et dans tous les cas une hydrogénation contrôlée a été observée. Les calculs DFT montrent que cette spécificité est due à la présence d'hydrures de surface sur les NP de Ru, qui favorisent la coordination du groupe nitro par rapport à la coordination de l'anneau aromatique du nitrobenzène.

L'ensemble de ces résultats ouvre des perspectives intéressantes pour une préparation raisonnée de catalyseurs supportés. Ces études sont actuellement poursuivies dans le cadre d'un projet financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ICARE_1 [15]), qui associe nos équipes à celles des professeurs Jean-Cyrille Hierro de l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne et Nazario Martin de l'Université Complutense de Madrid, dans lequel nous étendons ce concept à de nouveaux liens organiques de type adamantane ou diamantane fonctionnalisés, à de nouveaux métaux (or, palladium) et à de nouvelles réactions catalytiques d'intérêt industriel.

- [1] Zhu K., Wang D., Liu J., Self-assembled materials for catalysis, *Nano Research*, **2009**, 2, p. 1.
 [2] a) Lu C., Tang Z., Advanced inorganic nanoarchitectures from oriented self-assembly, *Adv. Mater.*, **2016**, 28, p. 1096; b) Amiens C., Ciuculescu-Pradines D., Philippot K., Controlled metal nanostructures: fertile ground for coordination chemists, *Coord. Chem. Rev.*, **2016**, 308, p. 409.
 [3] a) Wang L., Xu L., Kuang H., Xu C., Kotov N.A., Dynamic nanoparticle assemblies, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, 45, p. 1916; b) Sohn B.-H., Choi J.-M., Yoo S.I., Yun S.-H., Zin W.-C., Jung J.C., Kanehara M., Hirata T., Teranishi T., Directed self-assembly of two kinds of nanoparticles utilizing monolayer films of diblock copolymer micelles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 6368.
 [4] a) Shen Z., Yamada M., Miyake M., Control of stripelike and hexagonal self-assembly of gold nanoparticles by the tuning of interactions between triphenylene ligands, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, p. 14271; b) Kanehara M., Kodzuka E., Teranishi T., Self-assembly of small gold nanoparticles through interligand interaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, p. 13084;

- c) Abbas A., Kattumenu R., Tian L., Singamaneni S., Molecular linker-mediated self-assembly of gold nanoparticles: understanding and controlling the dynamics, *Langmuir*, **2013**, 29, p. 56.
 [5] Brust M., Kiely C.J., Bethell D., Schiffrin D.J., C₆₀ mediated aggregation of gold nanoparticle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, p. 12367.
 [6] Rousseau G., Lavenn C., Cardenas L., Lorient S., Wang Y., Hahn U., Nierengarten J.-F., Demessence A., One-pot synthesis of sub-3 nm gold nanoparticle networks connected by thio-based multidentate fullerene adducts, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, p. 6730.
 [7] Leng F., Gerber I.C., Lecante P., Bacsa W., Miller J., Gallagher J.R., Moldovan S., Girleanu M., Axet M.R., Serp P., Synthesis and structure of ruthenium-fullerides, *RSC Adv.*, **2016**, 6, p. 69135.
 [8] Vauthier C., Bouchemal K., Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles, *Pharm. Res.*, **2009**, 26, p. 1025.
 [9] Mabile C., Leal-Calderon F., Bibette J., Schmitt V., Monodisperse fragmentation in emulsions: mechanisms and kinetics, *Europhys. Lett.*, **2003**, 61, p. 708; Schmitt V., Leal-Calderon F., Bibette J., Preparation of monodisperse particles and emulsions by controlled shear, *Top. Curr. Chem.*, **2003**, 227, p. 195.
 [10] Leng F., Gerber I. C., Lecante P., Bentaleb H., Martín N., Muñoz A., Illescas B., Axet M.R., Serp P., Hexakis fullerene adduct-mediated covalent assembly of ruthenium nanoparticles and their catalytic properties, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, p. 13379.
 [11] Machado B.F., Oubenali, M., Axet M.R., Trang Nguyen T., Tunckol M., Girleanu M., Ersen O., Gerber I.C., Serp P., Understanding the surface chemistry of carbon nanotubes: toward a rational design of Ru nanocatalysts, *J. Catal.*, **2014**, 309, p. 185.
 [12] Florea I., Demortiere A., Petit C., Bulou H., Hirlmann C., Ersen O., 3D quantitative analysis of platinum nanocrystal superlattices by electron tomography, *ACS Nano*, **2012**, 6, p. 2574.
 [13] Leng F., Gerber I.C., Lecante P., Axet M.R., Serp P., Controlled and chemoselective hydrogenation of nitrobenzene over Ru@C₆₀ catalysts, *ACS Catal.*, **2016**, 6, p. 6018.
 [14] Leng F., Gerber I.C., Axet M.R., Serp P., Selectivity shifts in hydrogenation of cinnamaldehyde on electron-deficient ruthenium nanoparticles, *C.R. Chimie*, **2018**, 21, p. 346.
 [15] Projet ICARE_1 : Nanostructures métal@carbone innovantes pour une catalyse durable, www.agence-nationale-recherche.fr/projet-anr/?tx_lwmsuivibilan_pi2%5BCODE%5D=ANR-16-CE07-0007

M. Rosa AXET est chargée de recherche au CNRS et **Philippe SERP*** est professeur des universités à l'Institut National Polytechnique de Toulouse, au Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse, CNRS UPR 8241.

Philippe Serp a notamment reçu le prix de la division Chimie industrielle de la Société Chimique de France en 2012 et le prix de la division Catalyse en 2004.

Iann C. GERBER est maître de conférences à l'Université de Toulouse, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse (INSA), UPS, CNRS, Laboratoire de Physique et Chimie des Nano-objets (LPCNO, IRSAMC).

* philippe.serp@ensiacet.fr



Des interrupteurs moléculaires multifonctionnels

Résumé Cet article présente la réalisation d'interrupteurs moléculaires utilisant des complexes organométalliques du ruthénium et/ou des entités photochromes. Ces systèmes sont bien adaptés pour la modulation de la luminescence, en particulier celle émanant d'ions lanthanides émettant dans le domaine du proche infrarouge, et pour la modulation de propriétés magnétiques. Leur intérêt réside également dans la possibilité de construire des surfaces commutables par voie redox selon des transferts d'électron rapides et discrets, bien adaptées à la réalisation de mémoires et incluant éventuellement des unités photochromes afin de transférer au niveau d'une monocouche multifonctionnelle les deux possibilités de commutation par la lumière et par un potentiel électrochimique. À l'aide de ces systèmes, les deux phénomènes de commutation ont pu être réunis pour la toute première fois au sein d'une même jonction moléculaire, permettant d'établir la preuve de concept d'un contrôle bimodal de la conductivité électrique.

Mots-clés Complexes du ruthénium, interrupteurs moléculaires, transfert d'électron, photochromisme, monocouche auto-assemblée, conductivité, luminescence, magnétisme.

Abstract Multifunctional molecular switches

This article presents approaches to build molecular switches with the use of redox active ruthenium organometallic complexes, which can further be associated with photochromic units. These systems are appropriate for the redox or optical switching of luminescence, in particular in the near-infrared domain with lanthanide ions, and of magnetic properties. They are also useful for building redox switchable surfaces with fast and discrete electron transfer required for the development of redox controlled functional surfaces and memories, and in association with a photochromic unit, they are valuable for the achievement of multifunctional surfaces triggered by an electrochemical potential and/or light. Finally, these complexes led to the very first multifunctional molecular junction whose electrical conductivity can be light/electro-triggered.

Keywords Ruthenium complexes, molecular switch, electron transfer, photochromism, self-assembled monolayer (SAM), conductivity, luminescence, magnetism.

La voie de l'électronique moléculaire

Les progrès de l'électronique basée sur les semi-conducteurs ont été considérables depuis plus de cinquante ans. Afin d'obtenir des systèmes encore plus performants, l'utilisation de molécules capables d'accomplir des fonctions de l'électronique à l'échelle du nanomètre est envisagée depuis quelques décennies (électronique moléculaire) [1-2]. Même s'il apparaît désormais que les molécules ne remplaceront pas totalement le silicium, de nouveaux développements liés à la spécificité des molécules pour la conception de *systèmes multifonctionnels*, c'est-à-dire de matériaux moléculaires combinant plusieurs propriétés physiques pouvant être modulées de façon efficace par divers stimuli, ainsi que l'accès à de nouvelles fonctionnalités motivent des recherches intenses à travers le monde.

La commutation de propriétés est en effet une condition *sine qua non* pour la réalisation de fonctions logiques au niveau moléculaire. Le but est de réaliser des dispositifs tels que des interrupteurs, des transistors, ou des fonctions plus complexes à l'échelle de la molécule, en jouant sur les propriétés intrinsèques des molécules ciblées (*figure 1*) [3]. Cependant, la conception de tels systèmes reste un véritable défi scientifique car les applications nécessitent des modifications de propriétés rapides et réversibles. Ainsi, la couleur, la luminescence, l'activité optique non linéaire, les propriétés magnétiques et électrochimiques, et également les changements de conductivité électrique sont fréquemment proposés pour l'obtention de mémoires ou de détecteurs.



Figure 1 - Principe général des interrupteurs moléculaires permettant le contrôle réversible de différentes propriétés par voie redox (électron) ou par irradiation lumineuse (photon).

L'objet de nos recherches porte sur le développement d'interrupteurs moléculaires incluant la conception, la réalisation et l'analyse de dispositifs expérimentaux pour les systèmes les plus originaux. Au cours de ces travaux, nous avons utilisé principalement deux outils : des complexes organométalliques du ruthénium possédant des ligands riches en carbone, adaptés à la commutation redox, et des unités photochromes, essentiellement dithiényléthène (DTE), afin de réaliser une commutation optique. Ces deux types de commutateurs ont été mis en œuvre pour moduler le transport de charge [4], des propriétés magnétiques [5-7], optiques [8-10], chiroptiques [11-12] ou électrochimiques [13-15] *via* leur association à des porteurs de spins, des ions lanthanides ou encore des hélicènes. Les résultats les plus marquants auxquels ils nous ont conduits, incluant la première modulation redox de

luminescence moléculaire dans le proche infrarouge et la toute première jonction moléculaire multifonctionnelle, sont présentés ici.

Le contrôle réversible des propriétés

Les complexes organométalliques du ruthénium

Nos travaux antérieurs ont pu démontrer que les complexes acétylure de type $Ru(dppe)_2(-C\equiv C-Aryl)_2$ ($dppe$: 1,2-bis(diphénylphosphanyl)éthane) présentant une oxydation réversible autour de 0,4 V vs. ECS sont des candidats exceptionnels pour former des réseaux conducteurs d'électrons monodimensionnels en raison d'un recouvrement *ad hoc* entre les orbitales frontières du greffon métallique et celles des ligands riches en carbone (ligands insaturés conjugués, typiquement acétylures, vinylidènes ou allénylidènes). En effet, ces complexes permettent d'établir une très bonne délocalisation électronique entre les métaux à travers un ligand pontant et aussi entre deux chaînes carbonées à travers le métal, ce qui est plus rare, et ce jusqu'à une distance de 28 Å dans des processus d'oxydation et de réduction (figure 2) [16]. De ce fait, ils peuvent conduire à la création d'objets possédant d'excellentes propriétés de commutation en fonction de leur degré redox, *via* la perturbation d'unités présentant des propriétés spécifiques connectées au réseau conjugué.

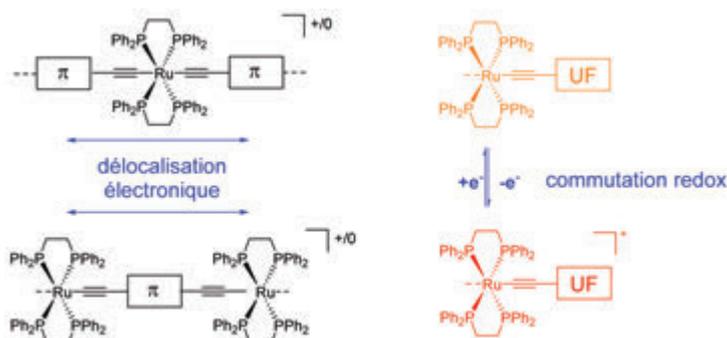


Figure 2 - Les complexes organométalliques du ruthénium : des outils de choix pour la construction de fils et interrupteurs moléculaires avec l'exemple de l'oxydation d'unités acétylure (UF : unité fonctionnelle).

Les systèmes photochromes et leur combinaison avec le ruthénium

Le dithiényléthène (DTE) est une molécule photochrome idéale qui peut être interconvertie de façon réversible par voie photochimique entre une forme « ouverte » non conjuguée (off) et une forme « fermée » conjuguée (on), toutes deux stables (figure 3) [17]. Elle permet également la modulation de multiples propriétés associées à cette conjugaison telles que la couleur, la luminescence, les propriétés d'optique non linéaire (ONL) ou chiroptiques, le magnétisme, la catalyse, etc. À la recherche de propriétés multiples contrôlables au sein d'un seul système, nous nous sommes intéressés à la combinaison des complexes du ruthénium avec une ou plusieurs unités DTE [14, 18]. Ainsi, la perturbation du système DTE par les unités acétylure de ruthénium a permis d'obtenir un photo/électro-commutateur multifonctionnel, *i.e.* commutable avec deux stimuli orthogonaux, présentant en plus de la commutation optique une cyclisation électrochimique à un potentiel remarquablement faible de 0,49 V vs. ECS contre environ 1 V pour les systèmes DTE organiques (figure 3). Ceci est le résultat de la structure électronique unique des complexes du ruthénium qui mène, dans les états oxydés,

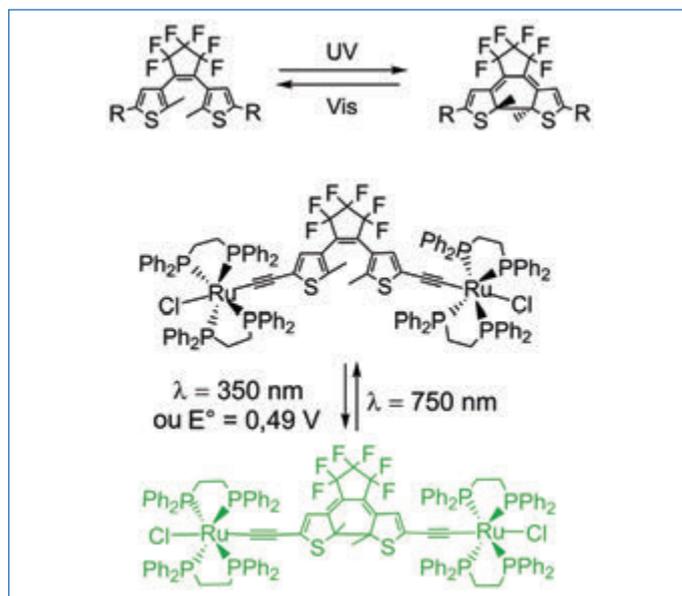


Figure 3 - Le système DTE et la photo/électro-commutation du système Ru-DTE-Ru.

à la délocalisation des électrons célibataires sur les ligands riches en carbone et à une cyclisation *via* un couplage radicalaire.

Première modulation de la luminescence dans le proche infrarouge

La luminescence est un outil particulièrement puissant pour détecter de petites quantités de molécules, et même la molécule unique [19]. La commutation de cette luminescence est un procédé très étudié pour des applications dans les domaines des matériaux moléculaires pour le stockage de l'information ou dans le domaine de l'imagerie. Cependant, la plupart des études portent sur des systèmes émettant dans le domaine visible.

Pour la première fois, en collaboration avec O. Maury (ENS Lyon), nous avons pu effectuer la commutation électrochimique de la luminescence de plusieurs ions de terres rares, et en particulier celle des ions ytterbium(III) et néodyme(III) dans le domaine du proche infrarouge [8-9]. Ceci a été réalisé *via* l'association d'un complexe acétylure de ruthénium portant un site de coordination bidentate permettant la coordination d'unités $Ln(\text{acétylacétonate})_3$ et jouant le rôle d'antenne commutable (figure 4). En effet, à l'état neutre, l'entité acétylure de ruthénium est un sensibilisateur efficace pour activer la luminescence de l'ion lanthanide, alors que la forme oxydée

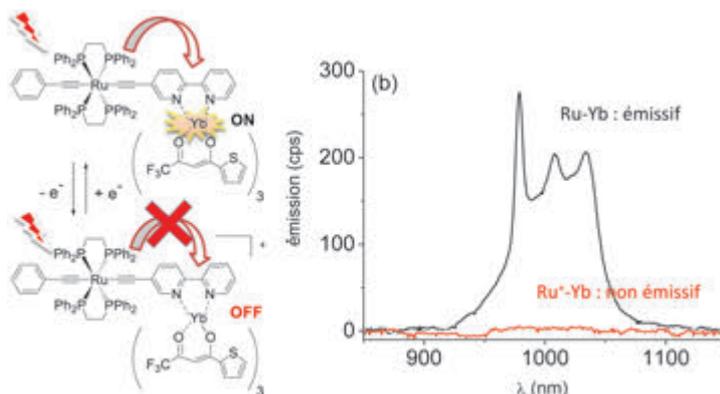


Figure 4 - Structure des interrupteurs redox Ru-Ln et modulation on-off de la luminescence dans le proche infrarouge observée pour le complexe Ru-Yb ($\lambda_{\text{ex}} = 450 \text{ nm}$).

ne permet pas ce phénomène de sensibilisation. Les modifications profondes de la structure électronique lors de l'oxydation entraînant une diminution drastique des capacités à absorber la lumière à la longueur d'onde d'excitation et l'apparition d'un niveau à basse énergie pouvant désactiver l'état excité de l'ion lanthanide expliquent ce résultat. Enfin, l'utilisation de signaux orthogonaux (électrons pour l'écriture et photons pour la lecture) minimise le risque de destruction lors de la lecture des informations écrites, souvent rencontré dans les systèmes « tout optiques ».

D'autre part, les photochromes peuvent également être utilisés pour moduler la luminescence d'ions lanthanide. Dans le cas de complexes associant une unité DTE à un ion lanthanide, l'utilisation d'ions émettant à des longueurs d'ondes différentes – dans le rouge pour l'euprécium(III), dans l'infrarouge pour l'ytterbium(III) – permet de mettre en évidence des mécanismes différents de photomodulation de la luminescence en fonction du lanthanide utilisé (figure 5) [10]. En particulier, il a été mis en évidence pour la première fois que la forme fermée permet de sensibiliser la luminescence de l'ytterbium dans le proche infrarouge. Ce mécanisme est le symétrique de celui, plus classique, obtenu pour l'euprécium pour lequel la forme fermée conduit à une perte de luminescence par la désactivation de l'état émissif par transfert d'énergie. Ceci démontre la versatilité des systèmes photochromes pour ce type d'applications.



Figure 5 - Structure des interrupteurs pour la photomodulation de la luminescence.

La modulation de propriétés de molécules aimants

Les molécules aimants, qui à basse température se comportent comme de petits aimants à l'échelle moléculaire, ont suscité énormément d'intérêt ces dernières années pour l'obtention de mémoires moléculaires magnétiques [20]. La commutation de leurs caractéristiques magnétiques est maintenant envisagée comme un moyen d'augmenter la quantité d'information inscrite sur un même système par la multiplication du nombre d'états différents accessibles.

La modulation par voie redox de molécules aimants concerne dans la plupart des cas des complexes de métaux de transition présentant naturellement plusieurs états d'oxydation. Cette stratégie ne peut s'appliquer aux complexes de lanthanides bien que ceux-ci soient les plus prometteurs actuellement. Les analogues des complexes bimétalliques précédemment discutés en tant qu'interrupteurs de luminescence (figure 4) ont pu être synthétisés avec l'ion dysprosium(III), à forte anisotropie magnétique, et ont été étudiés en collaboration avec K. Bernot (INSA, Rennes) [6]. Dans ce cas, des propriétés de relaxation lente de l'aimantation, caractéristiques d'un comportement de molécule aimant, sont observées et peuvent être fortement influencées par l'oxydation de l'entité acétylure de ruthénium en raison de la modification de la sphère de coordination du dysprosium et de sa possible interaction avec la densité de spin délocalisée sur le ruthénium et le pont éthynylbipyridine dans la forme oxydée.

Dans un autre complexe du dysprosium(III), nous avons expérimenté une toute nouvelle approche consistant en la

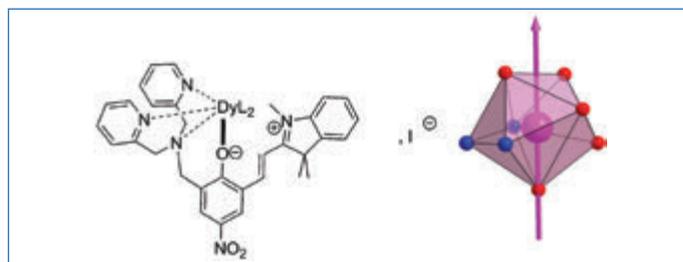


Figure 6 - Structure du complexe mérocyanine-dysprosium (avec L = hexafluoroacétylacétate) et sphère de coordination du dysprosium montrant l'axe d'anisotropie magnétique confondu avec la direction de la liaison O-Dy la plus courte (les atomes d'azote sont colorés en bleu, les oxygènes en rouge).

modulation par un ligand photochrome des propriétés de molécules aimants [5]. Nous avons observé qu'un ligand photocommutable de type spiropyrane s'isomérisé par réaction avec le précurseur d'ion lanthanide(III) utilisé pour générer un complexe ayant une sphère de coordination originale, caractérisée par la présence d'une liaison très courte entre le métal et l'oxygène de l'entité mérocyanine, forme ouverte du spiropyrane (figure 6). Cette particularité peut être directement reliée à la très forte anisotropie axiale générée au sein de ce complexe et responsable de l'ouverture d'un cycle d'hystérèse magnétique à 2 K. Nos recherches s'orientent à présent vers la commutation de ces mémoires moléculaires via la modulation photoinduite de l'équilibre spiropyrane-mérocyanine.

Vers les dispositifs sur surfaces

Pour les applications potentielles, un aspect important concerne l'intégration des molécules actives dans des dispositifs actifs d'un point de vue électrochimique/optique. Le contrôle direct de propriétés sur surfaces peut être réalisé avec l'aide de la chimie en couches minces qui offre déjà une large gamme d'applications en optoélectronique moléculaire et spintronique. Le greffage de systèmes de ruthénium à l'aide de monocouches auto-assemblées (SAM) sur des substrats d'or a été ciblé afin de permettre la construction de dispositifs expérimentaux (figure 7). En premier lieu, des études avec les

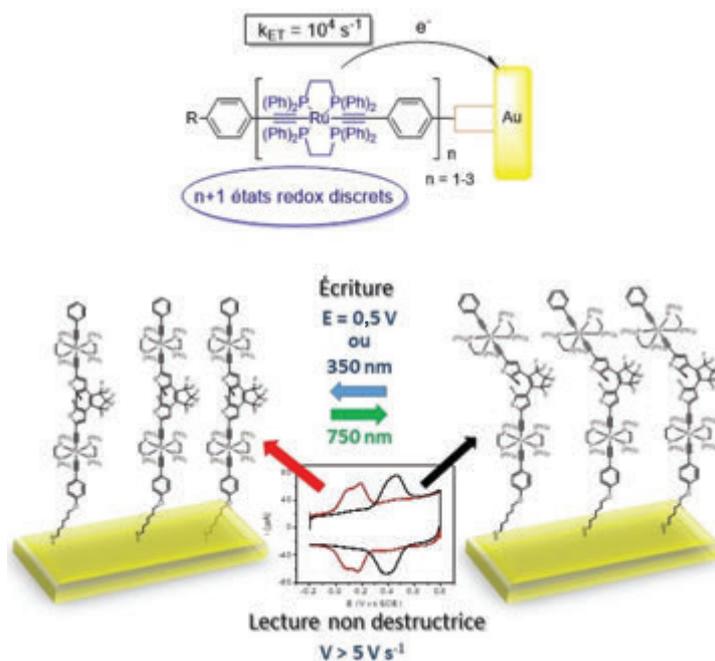


Figure 7 - Illustration de l'activité redox des systèmes du ruthénium greffés sur surface. En haut : cinétique rapide de transfert d'électron dans différents états redox. En bas : surface permettant la commutation par voie optique et électrochimique.

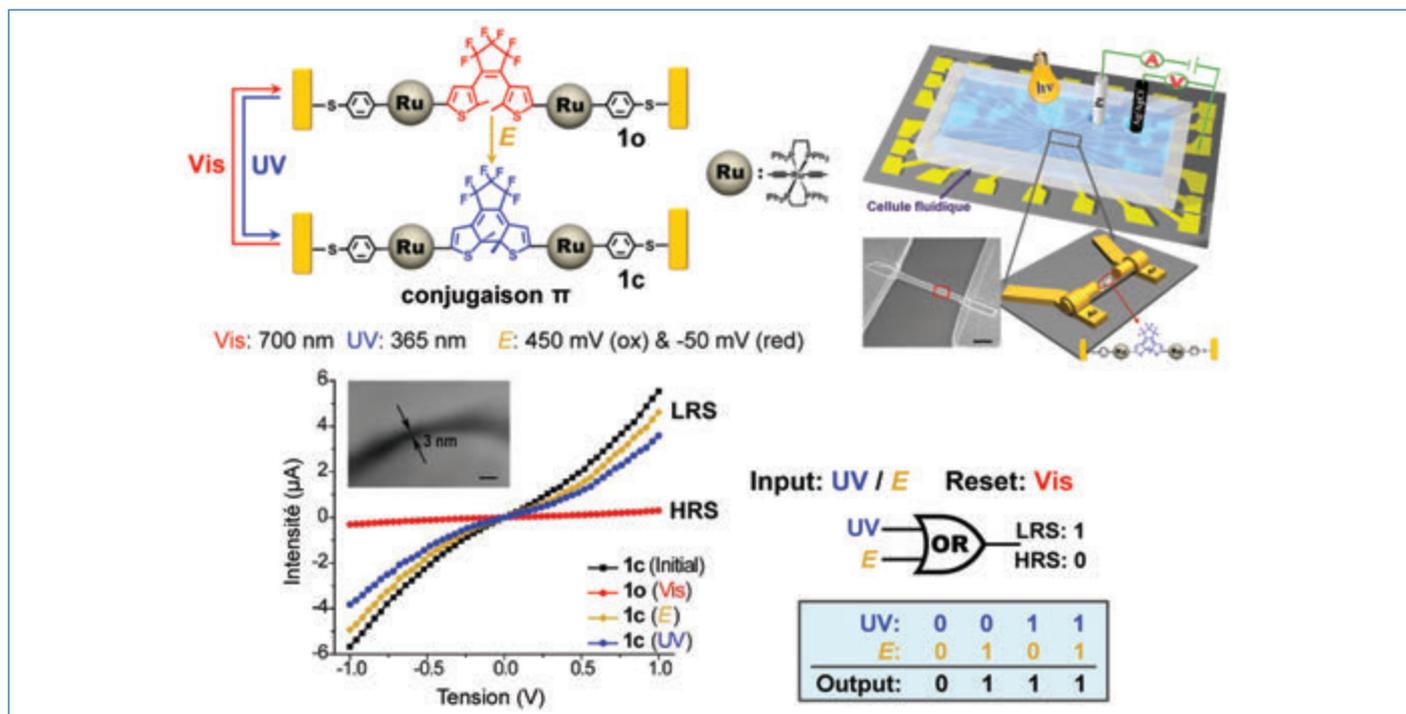


Figure 8 - Jonction moléculaire multi-modulaire : isomérisation orthogonale du système bimétallique dans un nanogap fonctionnalisé et caractéristiques I-V du dispositif. Courbe noire : composé initial fermé ; courbe rouge : système ouvert après une irradiation à 700 nm ; courbe ocre : après électrolyse à 450 mV vs. Ag/AgCl puis à -50 mV dans CH_2Cl_2 pour revenir au composé fermé ; courbe bleue : après une irradiation à 365 nm du système ouvert afin de former l'équivalent fermé. En bas à droite : illustration de la porte logique OR obtenue [4].

complexes mono-, bis- et tri-ruthénium liés à la surface avec une fonction thiol ont montré que les transferts d'électron se produisant à bas potentiel (0-2-0,4 V vs. ECS) sont rapides pour toutes les espèces (constante de vitesse $k_{\text{ET}} \approx 10^4 \text{ s}^{-1}$) et distincts dans les espèces polymétalliques. Ces dernières conduisent à autant d'oxydations à bas potentiel que de métaux présents dans la molécule, ce qui est rare et représente un résultat important pour l'obtention de mémoires moléculaires « multi-bit » potentiellement plus puissantes que les mémoires de type binaire actuelles. Par exemple, les systèmes trimétalliques conduisent à trois événements redox avec quatre états distincts. Dans un second temps, nous avons pu vérifier que l'activité optique et électrochimique en SAM de l'association Ru(II)-DTE conduisait bien à des surfaces multifonctionnelles combinant commutations optique et électrochimique à basse vitesse de balayage. Nous avons aussi montré qu'un balayage rapide permettait d'éviter la cyclisation, donnant ainsi accès à une lecture non destructive de l'état du système. Ceci ouvre la voie à la commutation multifonctionnelle de propriétés sur surfaces avec nos systèmes, telles que la luminescence, le magnétisme et le transport de charges.

Contrôle optique et redox de la conductivité

Obtenir des jonctions moléculaires fonctionnelles afin de construire des nanodispositifs avancés pour des applications dans le domaine de la nanoélectronique est un formidable défi [2]. Pour cela, beaucoup de travaux cherchent à intégrer des molécules photocommutables, comme des dithiényléthylènes, des stilbènes et des azobenzènes, dans des nanodispositifs ; un moyen prometteur de réaliser des mémoires ou des portes logiques plus complexes et d'obtenir une jonction multifonctionnelle au sein de laquelle plusieurs stimuli orthogonaux peuvent être utilisés pour moduler la conductivité. L'utilisation des complexes bimétalliques discutés précédemment (figure 3) dans le but de moduler la conductivité des

assemblages *via* la réaction d'ouverture/fermeture des DTE à la fois par la lumière et par l'application d'un potentiel relativement accessible (*c.a.* 0,49 V vs. ECS) nous a semblé une approche particulièrement innovante pour réaliser ce type de jonction.

Ainsi, pour obtenir la première jonction multi-modulaire, nous avons synthétisé et étudié de nouveaux composés *ad hoc*, puis leur incorporation dans des jonctions moléculaires (nanogaps) a été réalisée en collaboration avec X. Chen (NTU, Singapour) [4]. Par exemple, dans le cas du composé bimétallique présenté en figure 8, l'étude du dispositif obtenu a permis d'observer une commutation réversible de la conductivité lors de l'irradiation par des rayonnements UV puis par de la lumière visible, mais aussi par application d'un courant électrochimique dans le nanogap (cyclisation *in situ*). En effet, l'état de l'unité DTE détermine la conductivité du nanodispositif en subissant l'isomérisation entre un état π -conjugué « fermé » plus conducteur (LRS) et un état « ouvert » non conjugué moins conducteur (HRS). Bien que nos nanodispositifs ne soient pas compétitifs pour une application concrète (stabilité, temps d'irradiation), ces jonctions constituent une preuve de concept. Ce sont les tous premiers nanodispositifs permettant de contrôler le passage du courant à l'aide de deux stimuli orthogonaux : une irradiation lumineuse et un courant électrochimique. Cette réalisation représente une avancée significative dans le domaine de la nanoélectronique moléculaire pour l'accès à des portes logiques.

La voie d'avenir : le contrôle multimodal

Ces travaux ont permis plusieurs avancées significatives dans le domaine de la commutation de propriétés pour des applications en optique ou en électronique moléculaire. Ils contribuent à mettre en évidence que les systèmes photochromes et organométalliques peuvent apporter des fonctionnalités

nouvelles pour l'avènement de l'électronique moléculaire et présentent un grand potentiel d'applications.

En particulier, un haut niveau de fonctionnalité peut être intégré dans ces systèmes moléculaires compte tenu des vastes possibilités de combinaisons métal-ligand. Un grand nombre d'améliorations et de développements originaux sont ainsi attendus. Par exemple, de nombreux complexes métalliques ont été utilisés pour effectuer de la reconnaissance moléculaire. De ce fait, ils constituent des systèmes prometteurs pour la construction de circuits permettant la détection de substances *via* la modulation de différentes propriétés.

- [1] Ratner M., A brief history of molecular electronics, *Nat. Nanotech.*, **2013**, *8*, p. 378.
- [2] Xiang D., Wang X.L., Jia C.C., Lee T., Guo X.F., Molecular-scale electronics: from concept to function, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, p. 4318.
- [3] *Molecular switches*, B.L. Feringa, W.R. Browne (eds), Wiley-VCH, **2011**.
- [4] Meng F.B., Hervault Y.M., Shao Q., Hu B.H., Norel L., Rigaut S., Chen X.D., Orthogonally modulated molecular transport junctions for resettable electronic logic gates, *Nat. Commun.*, **2014**, *5*, p. 9.
- [5] Selvanathan P. *et al.*, Highly axial magnetic anisotropy in a N_3O_5 dysprosium(III) coordination environment generated by a merocyanine ligand, *Chemistry*, **2016**, *22*, p. 15222.
- [6] Norel L., Feng M., Bernot K., Roisnel T., Guizouarn T., Costuas K., Rigaut S., Redox modulation of magnetic slow relaxation in a 4f-based single-molecule magnet with a 4d carbon-rich ligand, *Inorg. Chem.*, **2014**, *53*, p. 2361.
- [7] Di Piazza E. *et al.*, Ruthenium carbon-rich group as a redox-switchable metal coupling unit in linear trinuclear complexes, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*, p. 14540.
- [8] Di Piazza E., Norel L., Costuas K., Bourdolle A., Maury O., Rigaut S., d-f heterobimetallic association between ytterbium and ruthenium carbon-rich complexes: redox commutation of near-IR luminescence, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, p. 6174.
- [9] Norel L. *et al.*, Lanthanide sensitization with ruthenium carbon-rich complexes and redox commutation of near-IR luminescence, *Organometallics*, **2014**, *33*, p. 4824.
- [10] He X., Norel L., Hervault Y.M., Metivier R., D'Aleo A., Maury O., Rigaut S., Modulation of Eu(III) and Yb(III) luminescence using a DTE photochromic ligand, *Inorg. Chem.*, **2016**, *55*, p. 12635.
- [11] Anger E. *et al.*, Ruthenium-vinylhelixenes: remote metal-based enhancement and redox switching of the chiroptical properties of a helicene core, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, p. 15628.
- [12] Shen C., He X., Toupet L., Norel L., Rigaut S., Crassous J., Dual redox and optical control of chiroptical activity in photochromic dithienylethenes decorated with hexahelicene and bis-ethynyl-ruthenium units, *Organometallics*, **2018**, *37*, p. 697.
- [13] Mulas A., He X., Hervault Y.-M., Norel L., Rigaut S., Lagrost C., Dual-responsive molecular switches based on dithienylethene-Ru^{II} organometallics in self-assembled monolayers operating at low voltage, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, p. 10205.
- [14] Liu Y.F., Lagrost C., Costuas K., Tchouar N., Le Bozec H., Rigaut S., A multifunctional organometallic switch with carbon-rich ruthenium and diarylethene units, *Chem. Commun.*, **2008**, *46*, p. 6117.
- [15] Mulas A., Hervault Y.-M., Norel L., Rigaut S., Lagrost C., Electron-transfer kinetics in polymetallic carbon-rich ruthenium(II) bis(σ -arylacetylides) wires connected to gold, *ChemElectroChem*, **2015**, *2*, p. 1799.
- [16] Costuas K., Rigaut S., Polynuclear carbon-rich organometallic complexes: clarification of the role of the bridging ligand in the redox properties, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, p. 5643.
- [17] Irie M., Fulminato T., Matsuda K., Kobatake S., Photochromism of diarylethene molecules and crystals: memories, switches, and actuators, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, p. 12174.
- [18] Liu Y.F., Ndiaye C.M., Lagrost C., Costuas K., Choua S., Turek P., Norel L., Rigaut S., Diarylethene-containing carbon-rich ruthenium organometallics: tuning of electrochromism, *Inorg. Chem.*, **2014**, *53*, p. 8172.

BATTERIES & SUPERCAPS

Submit Now!

Submit now

www.batteries-supercaps.org

ChemPubSoc Europe

WILEY-VCH

Editorial Board Chairs

Jürgen Janek
(Justus Liebig University
Giessen, Germany)

Jaephil Cho
(Ulsan National Institute
of Science and Technology,
South Korea)

Linda Nazar
(University of Waterloo,
Canada)

[19] Valeur B., Berberan-Santos M.N., *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, 2nd ed., Wiley-VCH, **2012**.

[20] Benelli C., Gatteschi D., *Introduction to Molecular Magnetism: From Transition Metals to Lanthanides*, Wiley-VCH, **2015**.

Lucie NOREL est maître de conférences et **Stéphane RIGAUT** est professeur à l'Université de Rennes 1, Univ. Rennes, CNRS, ISCR (Institut des Sciences Chimiques de Rennes) – UMR 6226, F-35000 Rennes.

* lucie.norel@univ-rennes1.fr ; stephane.rigaut@univ-rennes1.fr

Auto-assemblages linéaires de porphyrines et chimie de coordination

Résumé Les macrocycles tétrapyrroliques, les porphyrines ou leurs dérivés jouent un rôle important dans la nature, notamment dans les processus de collecte et de transfert de l'énergie lumineuse dans les bactéries et les plantes. Inspirés par les structures des antennes photosynthétiques naturelles, les chimistes ont utilisé la chimie de coordination pour assembler des porphyrines de façon bien définie pour générer des propriétés particulières. Cet article décrit la conception et la synthèse d'assemblages linéaires de porphyrines à l'aide de liaisons de coordination. Des études de transferts d'électrons ou d'énergie dans certains systèmes ainsi que quelques exemples de visualisation par des techniques de microscopie sont présentées.

Mots-clés Porphyrine, assemblage linéaire, chimie de coordination.

Abstract Linear self-assemblies of porphyrins and coordination chemistry

Tetrapyrrolic macrocycles, such as porphyrins derivatives, play important functions in Nature, including light harvesting in plants and bacteria. Inspired by the structure of natural photonic antennae, chemists have employed coordination chemistry to arrange porphyrins in well-defined geometries for specific functions. This article describes the use of metal-ligand binding, at either the porphyrin's periphery or at its central metal cation, for the design and synthesis of well-defined linear assemblies. Studies of the energy or electron transfer functions of some of these architectures as well as some examples of their visualization by microscopy techniques are presented.

Keywords Porphyrin, linear assemblies, metal coordination.

Les porphyrines

Les porphyrines sont des dérivés macrocycliques composés de quatre cycles pyrroliques reliés entre eux par des ponts « méthène » (-CH=). Leur structure, représentée sur la figure 1, est extrêmement stable en raison d'un caractère aromatique prononcé à 18 électrons suivant l'enchaînement de liaisons surligné en gras. La cavité centrale permet la complexation de cations métalliques à des degrés d'oxydation variés (Zn(II), Fe(II/III), Co(II/III), Ni(II)...). Leur caractère aromatique prononcé en fait des chromophores dont les coefficients d'absorption, de 30 000 à 300 000 mol⁻¹ L cm⁻¹ suivant les transitions concernées, s'étendent sur la totalité du spectre visible. Cette structure a traversé l'évolution, et dans de nombreux processus du vivant, ces macrocycles sont retrouvés avec des variations touchant les positions β, meso et les insaturations ne participant pas à l'aromaticité (en rouge).

L'implication de ces structures tétrapyrroliques dans la chimie du vivant, des produits organiques fossiles [1] à la photosynthèse [2] en passant par les hémoprotéines [3], a toujours été une source d'inspiration et de motivation dans la conception d'architectures porphyriniques. Alors que la fonction des hémoprotéines provient d'un contrôle fin de la structure protéique aux alentours d'une porphyrine de fer (hème), le fonctionnement de l'appareil photosynthétique requiert la maîtrise de l'arrangement extrêmement précis et quasi linéaire de dérivés porphyriniques, notamment des chlorophylles et/ou des bactériochlorophylles. Avant la fonction de conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique, l'appareil photosynthétique effectue une série d'opérations de transport et de transfert optoélectroniques associés à la collecte de photons. Ces photons sont ensuite acheminés jusqu'à un centre réactionnel où s'effectuera la séparation de charges, transformant ainsi l'énergie lumineuse en énergie chimique. Historiquement, bien avant la détermination de la structure cristallographique du centre réactionnel de la photosynthèse

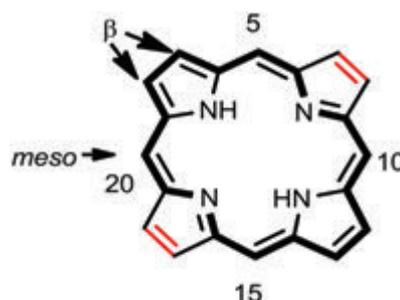


Figure 1 - Structure d'une porphyrine avec ses quatre positions meso en 5, 10, 15 et 20 et ses huit positions β pyrroliques.

[4], la reproduction des propriétés spectrales des composants de l'appareil photosynthétique a motivé la préparation d'édifices comportant plusieurs porphyrines dont l'arrangement dans l'espace, par exemple cofacial [5], était contrôlé. En raison de leurs propriétés intéressantes en électrocatalyse de la réduction de l'oxygène [6], les bis-porphyrines cofaciales ont longtemps été au cœur de l'action, mais comme détaillé plus loin, les résolutions à l'échelle atomique des antennes photosynthétiques végétales [7] et bactériennes [8] (figure 2) ont clairement inspiré la préparation de bis-, puis d'oligoporphyrines linéaires. Ces derniers types d'arrangements, leurs conceptions, synthèses et propriétés, sont au cœur des paragraphes qui suivent.

Du motif discret au motif itératif

Le fonctionnement des antennes photosynthétiques naturelles a très vite fixé aux chercheurs des objectifs ambitieux quant aux temps et aux rendements de transferts d'énergie et d'électron(s). Trois décennies plus tard, le Graal standard consiste à atteindre des vitesses de transfert d'énergie inférieures à quelques centaines de femtosecondes et/ou des rendements quantiques de transfert avoisinant les 100%.

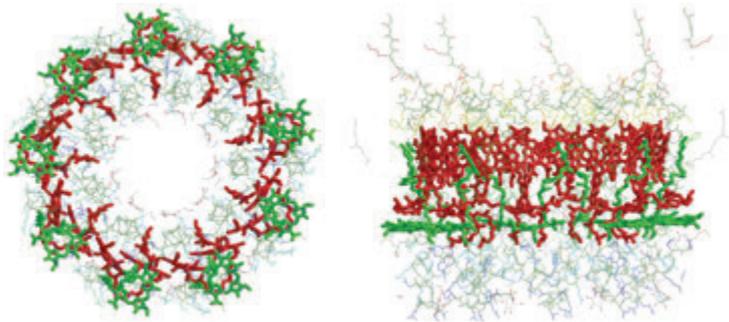


Figure 2 - a) Arrangement des neuf unités chromophores du complexe secondaire LH2 (« Light Harvesting 2 ») dans la membrane vue du côté cytoplasmique montrant les bactériochlorophylles (BChl) B800 en vert et B850 en rouge. b) Arrangement des pigments B800 (vert) et B850 (rouge) liés aux α -apoprotéines (orange) dans l'antenne LH2 de *Rhodospseudomonas acidophila* (reproduction partielle tirée de [8]).

En matière de bis-porphyrines, des approches quasi systématiques comme celles décrites sur la figure 3, issues de la synthèse covalente [9], ont permis de relier respectivement aux théories de Marcus [10], Dexter [11], Förster [12] et Kasha [13] l'influence de la distance, de la nature des liens chimiques entre les chromophores et les orientations de ces derniers sur l'efficacité et la vitesse des transferts optoélectroniques photo-induits.

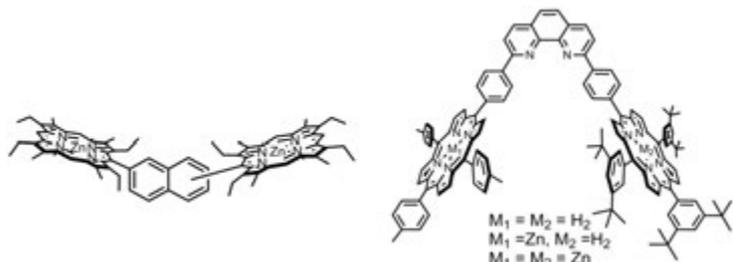


Figure 3 - Deux exemples de bis-porphyrines obliques liées de façon covalente [9], aux géométries et distances inter-chromophores contrôlées. La nature différente des deux porphyrines dans la structure de droite [9b] permet l'introduction contrôlée d'un ou deux cations métalliques.

La conception d'édifices multi-porphyriniques linéaires a rapidement évolué grâce aux informations obtenues à partir des travaux pionniers tels que ceux décrits figure 3. L'étude systématique des transferts d'électrons ou d'énergie dans des diades photochimiques à base de bis-porphyrines a donc permis de dégager les paramètres importants et d'optimiser les interactions électroniques conduisant aux différents types de transferts. Environ dix années plus tard, l'ensemble des informations collectées sur les transferts d'énergie a été résumé dans la synthèse d'un fil moléculaire (figure 4) capable de véhiculer l'énergie lumineuse sur une distance de plusieurs nanomètres avec un rendement de 70 % entre l'entrée d'énergie par le biais d'un difluoro-borodipyrrométhène et l'émission par une porphyrine base libre (dépourvue de métal central) [14].

À nouveau, presque une décennie sépare les deux composés de la figure 4 où celui de droite a été obtenu par une synthèse très élégante faisant appel à un couplage oxydant

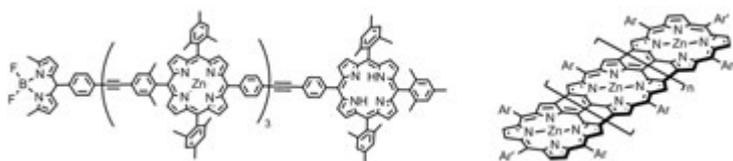


Figure 4 - À gauche : le premier fil de porphyrines conducteur d'énergie photonique obtenu par synthèse multi-étape [14]. À droite : le premier fil de porphyrines coplanaires obtenu par couplage oxydant itératif ($n = 1022$) [15].

électrochimique ou chimique [15]. Ce dernier composé a permis de mettre en évidence des propriétés intéressantes de conduction électronique en raison de la conjugaison étendue des porphyrines dans cette série. La difficulté de synthèse restant un facteur limitant majeur dans les approches covalentes, une seconde décennie a été nécessaire pour qu'un pas soit franchi pour atteindre des structures s'apparentant à des nanomatériaux, au moins sur le plan des propriétés.

Parallèlement à cette évolution dans le domaine des dérivés covalents, l'évolution des connaissances dans la chimie supramoléculaire a très vite donné naissance à une variété importante de dimères de porphyrines construits par assemblage utilisant des interactions faibles. Deux exemples se rapprochant des démarches qui gouvernent notre activité de recherche sont présentés figure 5. Le premier assemblage est obtenu par formation de liaisons hydrogène entre guanine et cytosine. En raison de la spécificité des motifs de reconnaissance, le trimère est la seule structure susceptible d'être formée [16]. On note l'utilisation de trois liaisons faibles pour augmenter la stabilité des associations. De plus, la spécificité des interactions par liaisons « hydrogène » DDA-AAD (D : donneur, A : accepteur) évite les associations parasites. Le second assemblage est obtenu par l'utilisation d'un motif itératif impliquant une liaison de coordination très labile sur du zinc(II) modulée par des liaisons hydrogène inter-brins. Cette dernière interaction favorise également la compacité du système d'antenne [17].

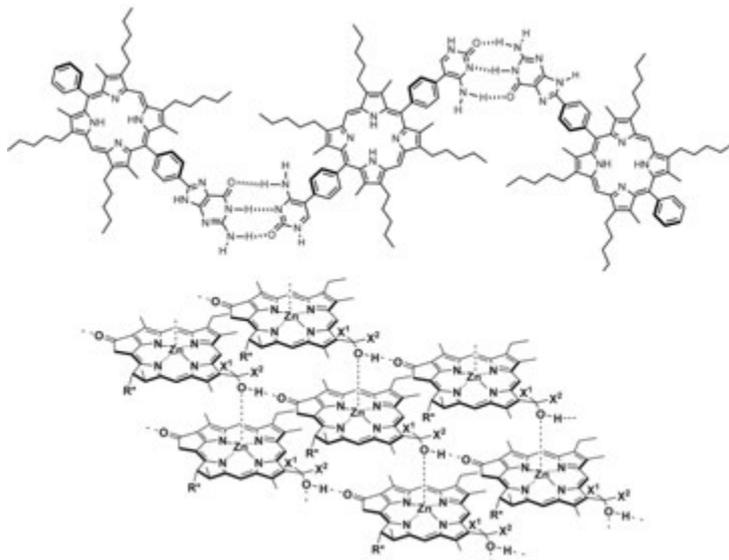


Figure 5 - En haut : un trimère obtenu par reconnaissance de bases nucléiques (liaisons H) [16]. En bas : oligomères obtenus par coordination métallique et ajustés géométriquement par des liaisons hydrogène dans des mimes de bactériochlorophylles c ($R^* = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOR}$).

Principe du contrôle géométrique

D'une manière générale, la formation de liaisons hydrogène et/ou de liaisons de coordination a connu ces dernières années un essor considérable dans le domaine de l'auto-assemblage, principalement en raison du caractère réversible de ces liaisons. Les paragraphes qui suivent se concentrent sur l'obtention d'assemblages linéaires *via* la coordination autour d'un ou plusieurs cations métalliques (figure 6). Ces liaisons entre les sous-unités pourront être ajustées par la présence d'interactions complémentaires. Une seconde liaison de coordination (chélation) ou une combinaison de liaisons plus faibles (liaisons H, empilement aromatique...) pourra imposer des contraintes géométriques à l'édifice moléculaire [18].

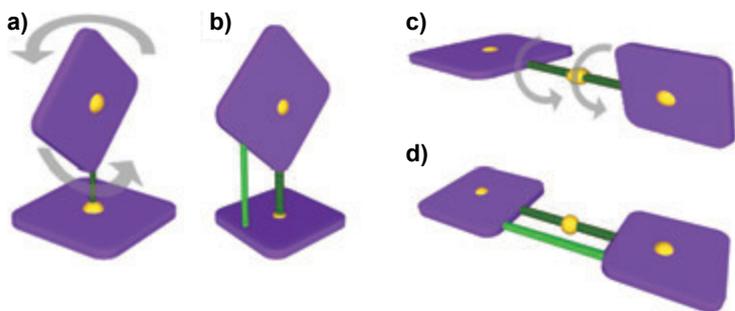


Figure 6 - a) et c) : degrés de liberté résiduels dans le cas d'assemblages faisant appel à une seule liaison de coordination ; b) et d) : contrôle de l'orientation *via* une interaction additionnelle faible.

Sur ce principe, deux stratégies d'assemblage ont été développées au sein de notre équipe. L'une est fondée sur la construction de sites externes de coordination sur des porphyrines, l'autre fait appel aux propriétés particulières d'une porphyrine superstructurée présentant des propriétés spécifiques en reconnaissance moléculaire de ligands axiaux. Le succès dans l'utilisation de ces stratégies pour obtenir des multiporphyrines linéaires, exposé en fin de texte, est fortement lié au contrôle de l'acte élémentaire d'assemblage qui mérite d'être d'abord détaillé dans chaque cas.

Chélation exocyclique

Historiquement, les deux premiers exemples de bis-porphyrines faisant appel à la formation de complexes de coordination exocycliques illustrent les principes détaillés en introduction. Les interactions à l'état fondamental entre les porphyrines complexant l'ion palladium(II) sont faibles (figure 7, à gauche), principalement en raison de la libre rotation autour des liaisons N-Pd [19] et entre les carbones 4 et 4' des pyridines et les carbones *meso* des porphyrines.

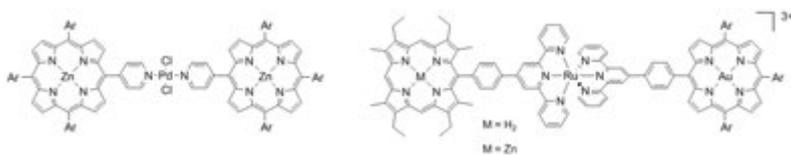


Figure 7 - Deux exemples de bis-porphyrines assemblées par coordination exocyclique de Pd^{II} et de Ru^{III} [19-20].

Même si elle ne résout pas le problème de la rotation libre autour de l'axe liant les trois métaux, au-delà du simple concept de l'assemblage, la stratégie de chélation introduite par le complexe octaédrique de ruthénium (figure 7, à droite) [20], met clairement en avant l'idée d'une rigidification *via* la formation d'un complexe métallique. Il faudra attendre la fin des années 1990 pour voir apparaître le premier complexe trimétallique (figure 8) au sein duquel les interactions électroniques entre deux porphyrines sont fortes [21], puis le début du siècle actuel pour qu'une quantification fiable des interactions entre deux porphyrines soit établie [22].

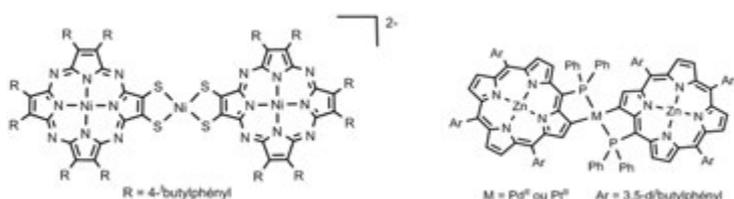


Figure 8 - Bis-porphyrines assemblées par coordination exocyclique bidentate [21] de Ni^{II} et de bis-porphyrines de Zn^{II} assemblées par coordination exocyclique bidentate de Pd^{II} ou Pt^{II} [22].

Les éléments de construction

Bien avant l'existence de l'équipe actuelle, le Laboratoire de chimie des porphyrines, dirigé par H.J. Callot jusqu'en 2008, s'est intéressé aux propriétés de porphyrines portant sur leur périphérie des fonctions énamino-cétones. Dans un premier temps, la synthèse des dérivés carbonylés de porphyrines a été revisitée pour éliminer les étapes risquant d'introduire un caractère aléatoire dans la fonctionnalisation, comme la formylation d'un squelette porphyrinique portant quatre groupements aryle différents. L'approche présentée sur la figure 9 offre l'avantage d'effectuer l'étape à caractère aléatoire au tout début de synthèse. Seule la stœchiométrie permet d'orienter la première étape de condensation catalysée par un acide de Lewis vers la formation de la porphyrine portant un seul benzoate de méthyle en *meso*. Durant cette synthèse multi-étape, le cœur de la porphyrine est protégé par la présence du nickel qui est retiré en fin de séquence.

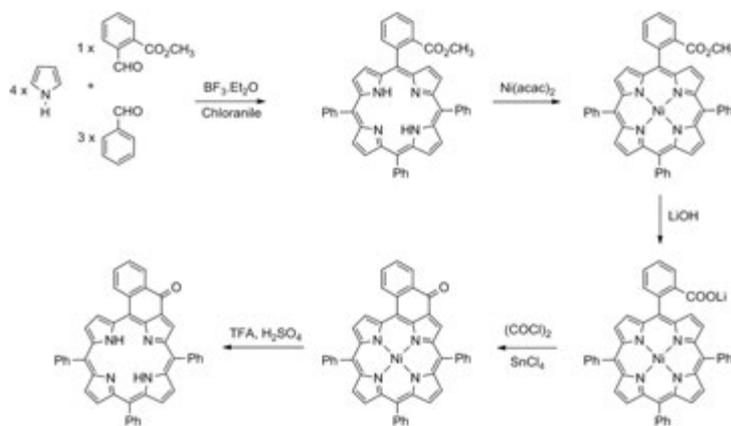


Figure 9 - Voie de synthèse d'un précurseur de la porphyrine comportant un site de coordination externe.

L'assemblage

La proximité du groupement carbonyle ancré sur une position β -pyrrolique offre l'avantage de favoriser la régiosélectivité de l'introduction d'une fonction amine grâce à l'utilisation du réactif dit « de Katritzky » [23] sur la position β -pyrrolique voisine [24]. Une fois la fonction énamino-cétone complétée, un grand nombre de possibilités s'offrent pour l'introduction de cations métalliques soit au cœur des porphyrines, soit à leur périphérie, comme illustré sur la figure 10 [25].

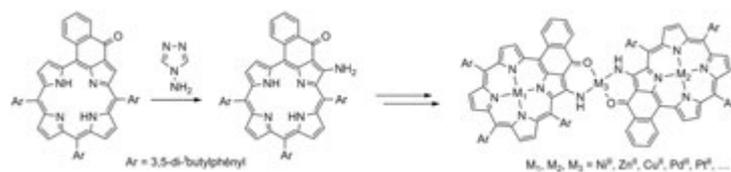


Figure 10 - Construction du site chélatant énamino-cétone et formation de dimères liés par coordination externe [25].

Les voies de synthèse décrites sur les figures 9 et 10 permettent de nombreuses variations [26] et la préparation d'un grand nombre de complexes métalliques dont les propriétés peuvent être ajustées [27]. Pour des raisons de caractérisation en solution, les premiers travaux ont porté sur l'insertion de métaux diamagnétiques afin d'accéder aux techniques de la RMN bidimensionnelle pour confirmer la structure des édifices, notamment la géométrie de coordination sélective en *trans* autour du cation métallique connecteur [28].

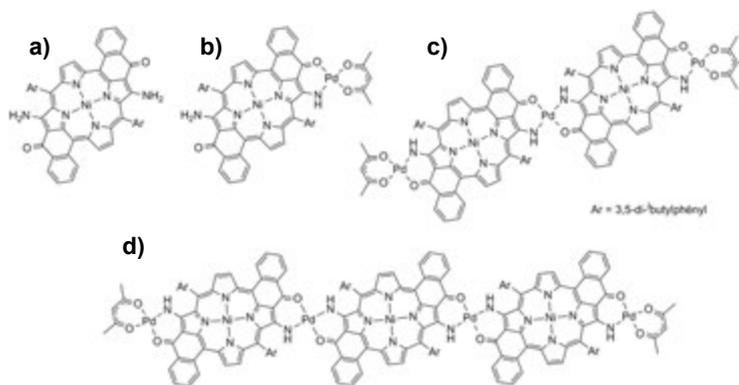


Figure 11 - a) Bloc de construction à motif itératif ; b) bloc mono-protégé ; c) dimère mono-protégé ; d) trimère protégé.

Des dimères aux oligomères

L'introduction de deux sites de coordination externes permet également de générer des motifs itératifs comportant plusieurs porphyrines. Les combinaisons de blocs de construction qui en résultent ne sont alors limitées que par l'imagination des chercheurs et la solubilité des espèces obtenues. À nouveau, les voies de synthèse décrites plus haut permettent des variations des substituants portés par les positions *meso* afin d'augmenter la solubilité en milieu organique, par exemple en introduisant des chaînes alkyles linéaires.

À l'heure actuelle, en solution, les espèces présentées sur la figure 11 permettent déjà d'avoir une idée précise des possibilités d'assemblage [24, 29], et plutôt que d'explorer une variété d'assemblages, il semble plus opportun d'aborder brièvement les modifications des propriétés de ces édifices grâce au couplage à travers le complexe métallique connecteur.

Propriétés physico-chimiques des assemblages

Dès les premières observations, l'extension de conjugaison des porphyrines s'est manifestée au travers d'un déplacement bathochrome des bandes d'absorption dans les spectres optiques. En étudiant l'électrochimie des dimères, l'éclatement de la première vague d'oxydation en deux vagues monoélectroniques a démontré l'existence d'interactions électroniques dès l'état fondamental entre les deux chromophores [24-25, 28].

Des dimères formés d'une porphyrine de zinc(II) et d'une porphyrine base libre (figure 12a) autour d'ions connecteurs tels que Pd(II) ou Pt(II) ont été préparés et leur photochimie étudiée [30]. Les architectures générées contiennent alors deux chromophores aux propriétés différentes, une porphyrine de zinc(II) dont l'état excité S_1 est un bon donneur d'énergie, et une porphyrine base libre, qui est un bon accepteur d'énergie comme indiqué sur la figure 12b (le couple accepteur/donneur est communément appelé « diade » photochimique).

Le couplage électronique fort entre les deux chromophores permet d'observer un transfert d'énergie extrêmement efficace et surtout très rapide entre la porphyrine de zinc(II) excitée et l'accepteur base libre. Ce transfert s'accélère en même temps qu'augmente la participation des orbitales d de l'ion métallique connecteur aux niveaux HOMO (et HOMO + 1)/LUMO (et LUMO + 1) impliquées dans l'échange énergétique (figure 12c) [31].

Coordination axiale

Comme expliqué en introduction, la formation d'une seule liaison de coordination ne suffit pas pour contrôler l'orientation d'une porphyrine par rapport à l'autre. Des assemblages linéaires peuvent être obtenus en utilisant comme motif itératif des (bis-)porphyrines fonctionnalisées avec deux ligands azotés qui pourront occuper les positions apicales libres des ions métalliques centraux d'une autre sous-unité porphyrinique (figure 13) [32].

D'une manière générale, le degré de contrôle sur la morphologie des assemblages est très limité, même dans le cas des dimères de porphyrine liés par coordination d'imidazole (figure 13b). Si la formation des oligomères est très bien mise en évidence par le biais de la chromatographie d'exclusion, leur manipulation et leur observation sur des surfaces par microscopie à force atomique (AFM) sont complexes et peu convaincantes [32b]. La contribution de notre équipe repose sur deux éléments qui sont d'une part, la capacité à synthétiser une porphyrine à anse avec une grande efficacité, et d'autre part, la reconnaissance spécifique d'imidazoles non *N*-substitués par le complexe de zinc de cette porphyrine à anse phénanthroline.

Les éléments de construction

Initialement développée comme modèle synthétique du cytochrome *c* oxydase, la porphyrine à anse phénanthroline décrite sur la figure 14 a été préparée [33]. Pour la dernière étape, qui est une condensation entre le dipyrrométhane et l'anse portant deux fonctions aldéhyde, les rendements sont étonnamment élevés (65-72 %). Ceci permet la préparation de quantités importantes (à l'échelle du gramme) de cette porphyrine en quelques semaines. L'emploi d'une stratégie de synthèse identique avec des précurseurs légèrement différents conduit à l'introduction de groupements méthoxy et permet par la suite de moduler la solubilité en remplaçant les méthyles par des chaînes alkyles plus longues (C_8 - C_{18}) [34].

L'assemblage

Une fois métallée au zinc(II), cette porphyrine superstructurée (ZnPorphén) présente des affinités intéressantes pour la coordination axiale des dérivés d'imidazoles non *N*-substitués.

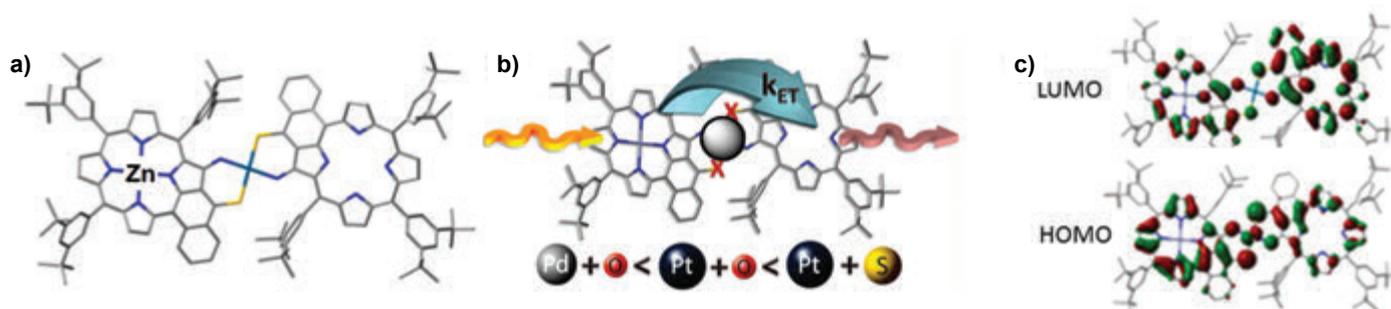


Figure 12 - a) Assemblage d'une diade porphyrine de Zn^{II}/base libre autour d'un ion métallique (Pd^{II} ou Pt^{II}) ; b) résumé des transferts d'énergie ; c) contours des orbitales frontières HOMO et LUMO.

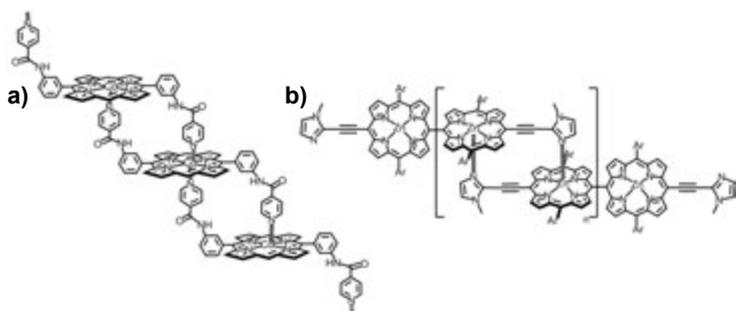


Figure 13 - Exemples d'oligomères de coordination utilisant des porphyrines métallées [32].

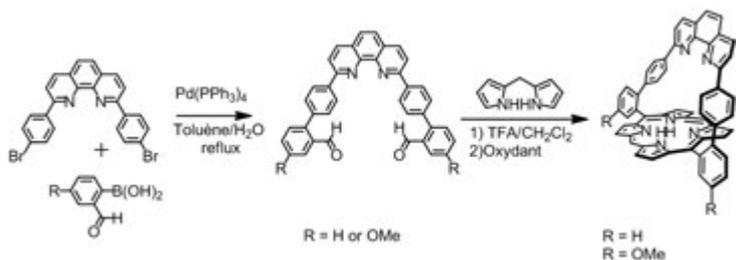


Figure 14 - Synthèse des motifs « porphyrines à anse phénanthroline » [33-34].

En lieu et place de la coordination habituelle des bases azotées sur la face non encombrée de la porphyrine superstructurée, l'imidazole s'insère dans l'anse phénanthroline pour former un complexe d'inclusion [35a]. De multiples structures cristallographiques (figure 15) ont confirmé l'insertion de l'imidazole dans la cavité de l'anse et ont permis d'en souligner le caractère très organisé, le plan de l'imidazole étant toujours normal au plan moyen du macrocycle porphyrinique et au plan de la phénanthroline [35a-b]. Grâce à la combinaison de la liaison de coordination sur le zinc(II), d'une liaison hydrogène avec les azotes de la phénanthroline et des interactions π avec les espaceurs phényle de l'anse, le complexe formé est très stable. La coordination au sein de l'anse conduit à des complexes plus stables d'un à deux ordres de grandeur ($K_a \sim 10^4$ - $10^5 M^{-1}$) par rapport aux complexes formés en liant le *N*-méthylimidazole sur la face ouverte ($K_a \sim 10^3 M^{-1}$) [35b-d]. Ce dernier – ainsi que la pyridine – se coordine exclusivement sur la face ouverte de la ZnPorphen.

La sélectivité de cette coordination a servi d'outil d'assemblage pour des diades porphyriniques (figure 16) capables de transférer l'énergie d'une porphyrine de zinc vers une porphyrine base libre, accepteur d'énergie [36]. Une étude systématique a permis de déterminer la distance optimale pour une communication entre les deux chromophores. Pour des performances proches, les diades utilisant les espaceurs éthynyle et phényléthynyle présentent une nette différence dans les

stabilités respectives des édifices en raison de l'encombrement stérique plus important dans le cas de l'espaceur le plus court [36b].

Des dimères aux oligomères

Les deux espaceurs phényléthynyle et éthynyle ont été choisis pour la construction d'un motif itératif (figure 17a), avec l'objectif, à terme, de préparer des fils moléculaires, convoyeurs d'énergie lumineuse. Ce motif comprend une porphyrine à anse équipée d'un bras imidazole à l'extrémité d'un espaceur de taille ajustable. De nombreuses variations peuvent être introduites quant à la longueur des chaînes latérales [37a], la taille de l'espaceur [37b] et la nature des chaînes latérales [37a, c-d]. Pour des raisons entropiques, en présence de chaînes alkyles et en milieu organique, des dimères (figure 17b) très stables ($K_a \sim 10^9 M^{-1}$) sont formés préférentiellement à des fils. Afin d'en tirer parti, ce processus de dimérisation en solution a conduit à la préparation de blocs constitutifs comportant deux porphyrines (figure 17c) et l'utilisation d'une stratégie similaire à celle de Kobuke (figure 13b) mentionnée en introduction.

En solution, la solubilité des oligomères diminue rapidement avec la longueur de l'assemblage, rendant impossible la caractérisation des oligomères (figure 17d) comportant plus de quatorze motifs. Il a néanmoins été possible de montrer la dispersion de l'énergie d'excitation le long des fils, l'efficacité de cette dispersion étant directement proportionnelle à la longueur des objets [38]. Dans le cas des oligomères linéaires de grande taille, la difficulté de caractérisation des assemblages en solution peut être compensée par une caractérisation à l'état solide. La visualisation de la morphologie des nano-objets est possible grâce à des techniques de microscopies en champ proche. Si dans le cas de la coordination externe, les résultats prometteurs n'ont pas encore été publiés, la formation d'oligomères par coordination axiale étudiée par AFM est décrite ci-après.

La surface : support actif d'observation

En microscopie AFM, la surface d'observation peut jouer un rôle, suivant la nature des objets qu'on souhaite y observer. Dans le cas d'objets linéaires, le cas le plus fréquent est celui d'objets formés en solution qui sont déposés sur un support solide par évaporation de goutte ou par distribution centrifuge. Ces méthodes de dépôt font simplement appel à l'interaction molécule-surface pour assurer la présence de molécules sur le support d'observation. Lorsque les molécules d'intérêt sont capables de développer des interactions plus fortes avec le substrat, l'évaporation de goutte et le trempage sont les méthodes préférées. Dans le premier cas, en l'absence

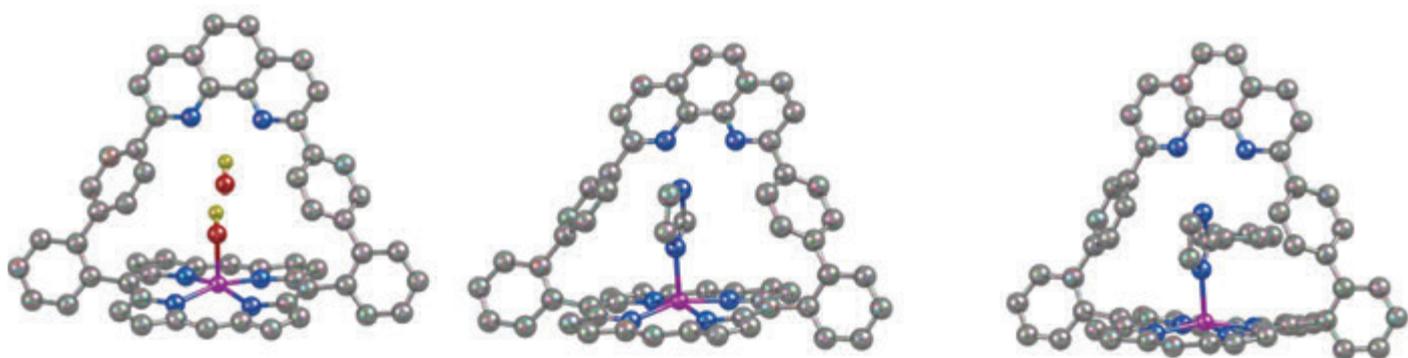


Figure 15 - Structures aux rayons X de la porphyrine de zinc(II) à anse phénanthroline (à gauche) et de ses complexes d'inclusion avec l'imidazole (au centre) et le 2-phénylimidazole (à droite).

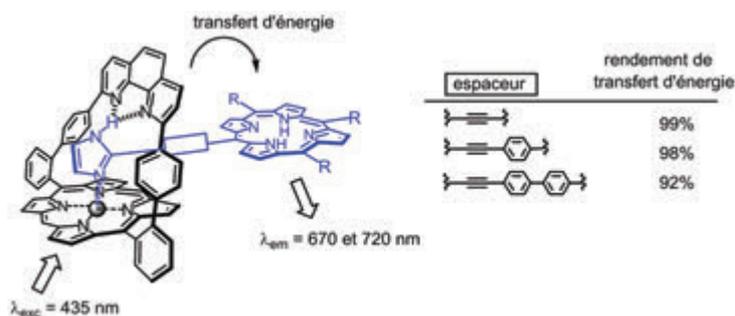


Figure 16 - Modulation systématique de la distance donneur-accepteur dans une diade photochimique. La porphyrine de Zn^{II} excitée transfère son excitation vers la porphyrine non métallée (base libre) [36b].

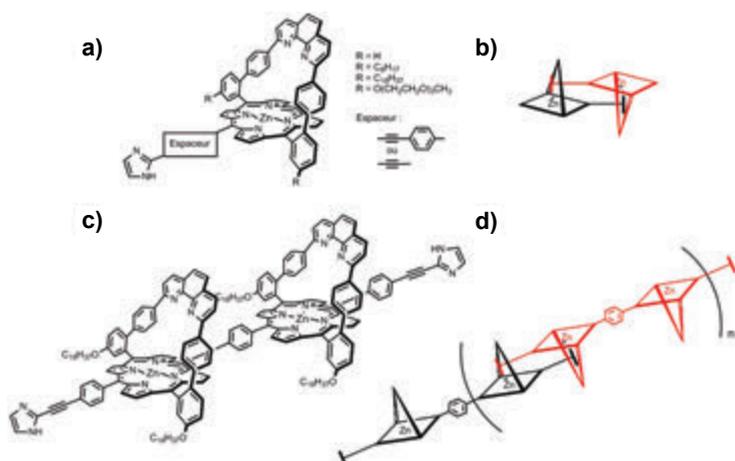


Figure 17 - Ensemble des motifs itératifs construits sur une porphyrine à anse.

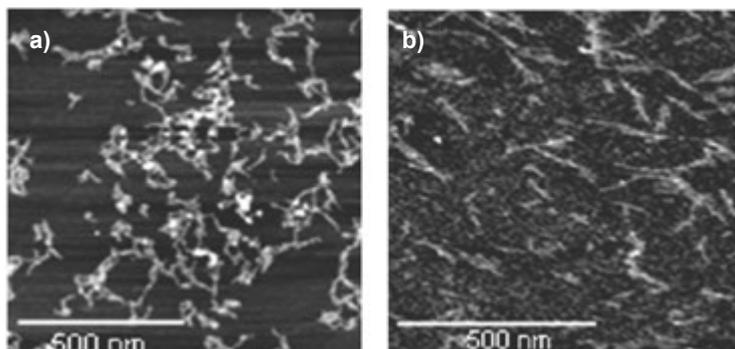


Figure 18 - Fils de porphyrines observés sur mica, assemblés a) dans le THF et b) dans la pyridine [46].

d'interactions spécifiques molécule-surface, les images obtenues seront une photographie instantanée des objets présents en solution, sans organisation. Dans le second cas, en présence d'interactions molécule-surface, les images peuvent différer selon que l'expérimentateur laisse ou non le temps à ces interactions d'avoir lieu [39]. Dans les deux cas, la rationalisation des morphologies des édifices en fonction des conditions de dépôt et de croissance permet de déchiffrer l'algorithme d'assemblage des nano-objets.

Assemblages en solution observés sur surface

Cette démarche a naturellement été appliquée aux assemblages dont la formation en solution était établie par d'autres techniques de caractérisation, ce qui est le cas des oligomères de bis-porphyrines (figure 17c-d). Dans ce cas, la formation des assemblages par coordination d'imidazole dans la cavité définie par la phénanthroline est ralentie *via* l'utilisation d'un solvant coordinant capable de rentrer en concurrence avec la fixation de l'imidazole sur le zinc dans la porphyrine. Les images de la figure 18 montrent que les objets obtenus par

dépôt et évaporation d'une goutte dans le cas du tétrahydrofurane diffèrent de ceux obtenus dans la pyridine par la longueur et l'agrégation latérale. Le fait que le solvant le plus compétiteur de la coordination de l'imidazole sur le zinc fournisse les objets les plus longs peut sembler contre-intuitif, mais la présence de pyridine permet également une meilleure solubilité des espèces assemblées et permet à l'assemblage des objets de se prolonger dans le temps [38].

Assemblages sur surface (AFM)

Suivant sa nature, par exemple hydrophobe ou hydrophile, la surface d'un support d'observation peut modifier les interactions molécule-surface avec les éléments de construction qu'on y dépose et ainsi influencer la formation d'un assemblage. Si ces interactions sont maîtrisées, elles peuvent, et doivent, être intégrées à la boîte à outils utilisée pour la programmation de l'étape d'auto-assemblage.

• Surfaces hydrophobes

Quand les motifs itératifs de la figure 17a dissous dans l'acétone à une concentration submicromolaire sont déposés sur le HOPG (« highly oriented pyrolytic graphite »), de petits assemblages linéaires sont observés (figure 19a). Ceux-ci sont formés à partir de la faible quantité de monomères présents en solution, piégés par les interactions hydrophobes entre les porphyrines et la surface du graphite. La présence de monomères est donc primordiale pour la croissance des fils et son piégeage sur la surface permet de s'affranchir de l'influence de l'entropie qui, en solution, conduit à la formation de dimères [37a]. Au fil des expérimentations et des modifications synthétiques, la formation des édifices linéaires a pu être optimisée et décryptée dans sa chronologie. Une fois obtenus, les monomères sont mis en solution dans le solvant d'étude et déposés à des concentrations micromolaires sur une surface. Seul le HOPG conduit à la formation de fils lorsque les chaînes latérales sont grasses (C8 à C18). Si le solvant d'étude, comme le méthylcyclohexane, interagit avec les chaînes latérales, l'organisation est lente et des îlots de fils uniques peuvent être observés (figure 19b). L'assemblage et l'organisation procèdent en premier lieu par l'adsorption des porphyrines sur la surface du graphite. Plus les chaînes sont courtes et plus leur interaction avec la surface est perturbée par le solvant d'étude, plus les monomères sont mobiles sur la surface et l'assemblage par coordination peut avoir lieu. Seule l'interaction des chaînes aliphatiques avec le réseau hexagonal du HOPG impose la linéarité des fils [40].

Si le solvant perturbe peu les chaînes mais solubilise les porphyrines, la formation de fils uniques est trop rapide pour être observée et des objets correspondant à des faisceaux de fils sont obtenus, certains dépassant le micron (figure 19c) [37b]. La compréhension du rôle prépondérant joué par la surface dans la formation d'espèces linéaires de grande longueur a permis de programmer le même type d'assemblées sur une surface hydrophile comme des oxydes métalliques [37c] ou du mica [37d].

Perspectives

À l'heure où l'électronique moléculaire et la préparation de matériaux par des voies dites « bottom-up » sont d'actualité, les matériaux π -conjugués sont au cœur de l'action. Les structures fonctionnelles dérivées de porphyrines apparaissent le plus souvent comme complexes tant au niveau de leur

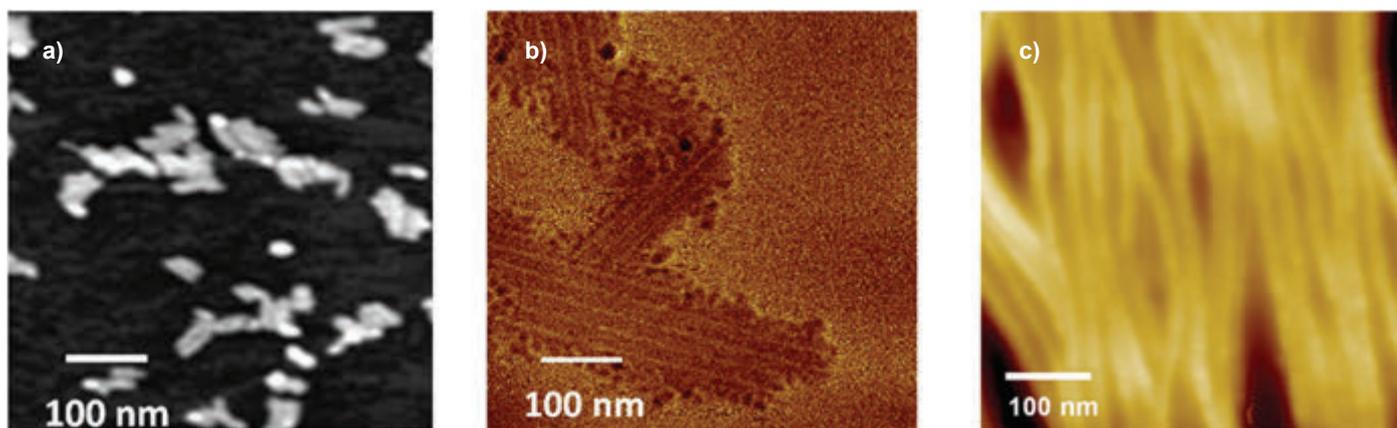


Figure 19 - Fils de porphyrines observés sur HOPG : a) espaceur phényléthynyle, chaînes C_{12} dans l'acétone [37a] ; b) espaceur éthynyle, méthylcyclohexane, recuit préalable dans la pyridine, incubation 30 min [37d] ; c) espaceur éthynyle, CH_2Cl_2 , recuit préalable dans la pyridine, incubation 12 h [37b].

synthèse qu'au niveau de leur étude et des structures comme les pérylènes diimides ou les coronènes leur sont préférées [41]. Dans ce contexte, l'ensemble de ces travaux montre qu'il est possible de préparer des fils moléculaires de morphologie très contrôlée à partir d'éléments itératifs relativement simples en utilisant les concepts de la chimie supramoléculaire et de l'auto-assemblage. Si les structures moléculaires utilisées restent relativement complexes à préparer, l'efficacité des stratégies de synthèse employées permet néanmoins d'effectuer des études à caractère systématique qui pourront conduire à la compréhension et la rationalisation des propriétés optoélectroniques de multi-porphyrines inspirées des appareils photosynthétiques végétaux et bactériens. Ces travaux montrent également que les interactions molécule-surface vont occuper une place prépondérante dans le contrôle de la structure fine et des propriétés des nanomatériaux à base de molécules, tout matériau moléculaire étant destiné à être incorporé dans des composants *via* un dépôt sur une surface.

[1] Treibs A., Chlorophyll- und Hämin-Derivate in bituminösen Gesteinen, Erdölen, Kohlen, Phosphoriten, *J. Lieb. Ann. Chem.*, **1935**, 517, p. 172.
 [2] Cogdell R.J. *et al.*, The structural basis of light-harvesting in purple bacteria, *FEBS Lett.*, **2003**, 555, p. 35.
 [3] Pauling L., The oxygen equilibrium of hemoglobin and its structural interpretation, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **1935**, 21, p. 186.
 [4] Deisenhofer J., Epp O., Miki K., Huber R., Michel H., Structure of the protein subunits in the photosynthetic reaction centre of *Rhodospseudomonas viridis* at 3 Å resolution, *Nature*, **1985**, 318, p. 618.
 [5] Kagan N.E., Mauzerall D., Merrifield R.B., A novel cyclophane system, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, p. 5484.
 [6] Chang C.K., Liu H.Y., Abdalmuhdi I., Electroreduction of oxygen by pillared cobalt(II) cofacial diporphyrin catalysts, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, p. 2725.
 [7] Kühlbrandt W., Wang D.N., Fujiyoshi Y., Atomic model of plant light-harvesting complex by electron crystallography, *Nature*, **1994**, 367, p. 614.
 [8] McDermott G. *et al.*, Crystal structure of an integral membrane light-harvesting complex from photosynthetic bacteria, *Nature*, **1995**, 374, p. 517.
 [9] a) Osuka A., Maruyama K., Synthesis of naphthalene-bridged porphyrin dimers and their orientation-dependent exciton coupling, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, p. 4454 ; b) Noblat S., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Synthesis of an oblique bis-porphyrin system containing a 1,10-phenanthroline spacer, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, p. 5829.
 [10] Marcus R.A., On the theory of electron-transfer reactions. VI. Unified treatment for homogeneous and electrode reactions, *J. Chem. Phys.*, **1965**, 43, p. 679.
 [11] Dexter D.L., A theory of sensitized luminescence in solids, *J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, p. 836.
 [12] Förster T., Zwischenmolekulare Energiewanderung und Fluoreszenz, *Ann. Phys. Rev.*, **1948**, 2, p. 55.
 [13] Kasha M., Rawls H.R., El-Bayoumi M.A., The exciton model in molecular spectroscopy, *Pure Appl. Chem.*, **1965**, 11, p. 371.
 [14] Wagner R.W., Lindsey J.S., A molecular photonic wire, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 9759.

[15] Yoon D.H. *et al.*, Electrical conduction through linear porphyrin arrays, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 11062.
 [16] Sessler J.L., Wang B., Harriman A., Photoinduced energy transfer in associated, but noncovalently-linked photosynthetic model systems, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, p. 704.
 [17] Balaban T.S., Tamiaki H., Holzwarth A.R., Chlorins programmed for self-assembly, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, 258, p. 1.
 [18] Weiss J., Koepf M., Wytko J.A., *Supramolecular Chemistry: from Molecules to Nanomaterials*, J.W. Steed, P.A. Gale (eds), John Wiley & Sons, **2012**, p. 2115-2148.
 [19] Drain C.M., Lehn J.-M., Self-assembly of square multiporphyrin arrays by metal ion coordination, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, p. 2313.
 [20] Collin J.P., Harriman A., Heitz V., Odobel F., Sauvage J.-P., Multistep electron transfer in a porphyrin-ruthenium(II) bis(terpyridyl)-porphyrin triad, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 5481.
 [21] Baumann T.F., Barrett A.G.M., Hoffman B.M., Porphyrazine binaries: synthesis, characterization, and spectroscopy of a metal-linked trinuclear porphyrazine dimer, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, p. 5661.
 [22] Matano Y. *et al.*, Effects of carbon-metal-carbon linkages on the optical, photophysical, and electrochemical properties of phosphametallacycle-linked coplanar porphyrin dimers, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, p. 1825.
 [23] Katritzky A.R., Laurenzo K.S., Alkylaminonitrobenzenes by vicarious nucleophilic amination with 4-(alkylamino)-1,2,4-triazoles, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, p. 3978.
 [24] Richeter S. *et al.*, Preparation, mass spectrometry and electrochemical studies of metal connected porphyrin oligomers, *J. Porphy. Phthalocyanines*, **2002**, 6, p. 423.
 [25] Richeter S., Jeandon C., Gisselbrecht J.-P., Ruppert R., Callot H.J., Syntheses and optical and electrochemical properties of porphyrin dimers linked by metal ions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, p. 6168.
 [26] Richeter S., Jeandon C., Kyritsakas N., Ruppert R., Callot H.J., Preparation of six isomeric bis-acylporphyrins with chromophores reaching the near-infrared *via* intramolecular Friedel-Crafts reaction, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 9200.
 [27] Richeter S., Jeandon C., Ruppert R., Callot H.J., A modular approach to porphyrin oligomers using metal ions as connectors, *Chem. Commun.*, **2002**, p. 266.
 [28] Richeter S. *et al.*, Synthesis of new porphyrins with peripheral conjugated chelates and their use for the preparation of porphyrin dimers linked by metal ions, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, p. 251.
 [29] Callot H.J., Ruppert R., Jeandon C., Richeter S., *Meso-aryl-β-pyrrolic positions interactions in meso-tetraarylporphyrins: flat arylporphyrins and building blocks for oligoporphyrins*, *J. Porphy. Phthalocyanines*, **2004**, 8, p. 111.
 [30] Abdelhameed M. *et al.*, Ultrafast energy transfer in a Pd(II)-bridged bisporphyrin dyad, *Chem. Commun.*, **2014**, p. 14609.
 [31] Dekkiche H. *et al.*, Metal linkage effects on ultrafast energy transfer, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, p. 10484 ; Dekkiche H. *et al.*, Ultrafast singlet energy transfer in porphyrin dyads, *Inorg. Chem.*, **2016**, 55, p. 10329.
 [32] a) Haycock R.A., Hunter C.A., James D.A., Michelsen U., Sutton L.R., Self-assembly of oligomeric porphyrin rings, *Org. Lett.*, **2000**, 2, p. 2435 ; b) Ogawa K., Kobuke Y., Formation of a giant supramolecular porphyrin array by self-coordination, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, p. 4070.
 [33] Wytko J.A., Graf E., Weiss J., A highly rigid capped porphyrin, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, p. 1015.
 [34] Koepf M., Melin F., Jaillard J., Weiss J., Synthesis of a highly soluble superstructured phenanthroline strapped porphyrin, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, p. 139.

[35] Froidevaux J. *et al.*, Side selection of the fifth coordinate with a single strapped zinc(II) porphyrin host: full characterization of two imidazole complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 12362; b) Paul D. *et al.*, Induced fit process in the selective distal binding of imidazoles in zinc(II) porphyrin receptors, *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, p. 3779; c) Brandel J., Trabolsi A., Melin F., Elhabiri M., Weiss J., Recognition of imidazoles by strapped zinc(II) porphyrin receptors: insight into the induced-fit mechanism, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, p. 9534; d) Brandel J. *et al.*, Molecular tools for the self-assembly of bisporphyrin photodyads: a comprehensive physicochemical and photophysical study, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, p. 3743.

[36] a) Paul D., Wytko J.A., Koepf M., Weiss J., Design and synthesis of a self-assembled photochemical dyad based on selective imidazole recognition, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, p. 3699; b) Leray I. *et al.*, Photodynamics of excitation energy transfer in self-assembled dyads: evidence for back transfer, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2005**, p. 280.

[37] a) Koepf M., Wytko J.A., Bucher J.-P., Weiss J., Surface-tuned assembly of porphyrin coordination oligomers, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 9994; b) Rauch V., Wytko J.A., Takahashi M., Kikkawa Y., Kanesato M., Weiss J., Dynamic assembly of porphyrin wires trapped on a highly oriented pyrolytic graphite surface, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, p. 1998; c) Rauch V. *et al.*, Self-organized porphyrin arrays on surfaces: the case of hydrophilic side chains and polar surfaces, *J. Porphyr. Phthalocyanines*, **2014**, *18*, p. 67; d) Rauch V. *et al.*, Trapping nanostructures on surfaces through weak interactions, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 13437.

[38] Koepf M. *et al.*, Highly linear self-assembled porphyrin wires, *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, p. 6073.

[39] Koepf M., Chérioux F., Wytko J.A., Weiss J., 1D and 3D surface-assisted self-organization, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, p. 2872.

[40] Abdel-Mottaleb M.M.S. *et al.*, Self-assembly of tetrathiafulvalene derivatives at a liquid/solid interface-compositional and constitutional influence on supramolecular ordering, *J. Mater. Chem.*, **2005**, *15*, p. 4601.

[41] Voir par exemple: Yoshida Y. *et al.*, Conducting p columns of highly symmetric coronene, the smallest fragment of graphene, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 6023.

Jennifer A. WYTKO et **Romain RUPPERT** sont chargés de recherche au CNRS, Institut de Chimie de Strasbourg.

Christophe JEANDON est maître de conférences, Université de Strasbourg.

Jean WEISS* est directeur de recherche au CNRS, équipe Chimie des ligands à architectures contrôlées, Institut de Chimie de Strasbourg.

* jweiss@unistra.fr

COLLECTION
CHIMIE ET JUNIOR

La collection
ludique et pédagogique

LA **Chimie**, L'Énergie ET LE climat

LA **Chimie** ET LA sécurité

LA **Chimie** DANS LES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION

LA **Chimie** DANS LE SPORT

Fondation de la Maison de la Chimie

edp sciences

Commandez en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

Enquête à partir d'une ancienne carte postale

Résumé Comment l'historien s'y prend-il pour faire parler un document ? L'exemple choisi est une banale carte postale des années 1900, comme on en trouve dans les brocantes. Elle s'avère d'une grande richesse en informations sur un fournisseur de produits chimiques et de verrerie du Quartier latin, et sur son client, un producteur normand de produits laitiers.

Mots-clés Carte, énigme, indices, fournisseurs, Quartier latin, laiterie, Normandie.

Abstract Investigating an old postcard

In a whodunit, the author shows how the historian is able to make a document « speak ». The example is a bland, seemingly uninteresting commercial postcard from the turn of the 20th century. It is made to reveal abundant and fascinating information about both a provider of glassware and chemicals from the Latin Quarter, and one of its customers, a producer of dairy products in Normandy.

Keywords Postcard, enigma, evidence, suppliers, Latin Quarter, dairy farm, Normandy.

Des chimistes détectives

Cet article s'adresse aux collègues enseignants, dans les collèges et lycées surtout. Il veut répondre à la question, primordiale, de comment davantage motiver leurs élèves. La réponse proposée consiste à leur confier un travail de détective.

Ce travail s'inaugure par la découverte d'un document, plus ou moins ancien, ayant trait à la chimie, de près ou de loin. Où ça ? Dans des archives, privées ou publiques. Davantage encore, en furetant dans des marchés aux puces, des brocantes ou vide-greniers, ou sur Internet. Y abondent des reliques du passé, facilement acquises à des prix abordables.

L'exercice consiste à « faire parler » ces textes, à leur extraire la riche information qu'ils recèlent [1]. Je ne saurais mieux faire, pour recruter quelques émules, que présenter cette étude de cas, en vraie grandeur pour ainsi dire, que je viens de mettre à bien. Cela me prit 12 à 15 h, sur cinq jours, au début de l'été 2017, aidé d'un mini-ordinateur.

Inventaire

Ce document, trouvé sur la Toile, est absolument unique et singulier. La carte (*figure 1*), pourtant d'un format standard, est datée, à la main, du 25 mai 1901. C'était un samedi, l'examen d'un calendrier universel l'indique. Les cachets postaux

se trouvent au recto, au-dessus des adresses de l'expéditeur et du destinataire.

Un premier cachet précise le trajet suivi, de Paris à Granville. Elle parvint dès le lendemain à destination, dans l'Orne, en Normandie, le 26 mai 1901 donc. Elle fut distribuée, très vraisemblablement, le lundi d'après, jour ouvrable, le 27 mai 1901. Un coup d'œil à une carte ferroviaire de la France montre cette ligne, Paris-Granville, active dès 1870. La carte postale, qui avait été tamponnée dans le wagon postal du train, fut débarquée avec d'autres courriers à la gare de Surdon – aujourd'hui menacée de fermeture – avant d'être acheminée *via* le bourg voisin, Le Château-d'Almenêches, vers sa destination, Bourg Saint-Léonard.

Au recto est indiquée l'adresse du destinataire, écrite à la main : *Monsieur J. Lavalou, Bourg St Léonard (Orne)*. Au verso, on trouve les coordonnées de l'expéditeur, imprimées : *Fabrique de produits chimiques BILLAULT, Chenal, Douilhet et Cie, 22 rue de la Sorbonne, PARIS*. L'adresse du destinataire y figure encore, toujours écrite à la main, qu'il est inutile de répéter.

Deux timbres sont collés sur la carte. Au recto, un timbre postal, d'une valeur de 10 centimes, de couleur rouge, marqué « République française ». Il représente Marianne assise, ceinte de lauriers et tenant sur les genoux un marbre inscrit « Droits de l'homme ». Les philatélistes l'identifient comme N° 116,



Figure 1.



Figure 2.

un Mouchon de type 2. Sa valeur actuelle, à l'état neuf non oblitéré, est de l'ordre de 35 euros. Au verso, est apposé un timbre fiscal, d'une valeur elle aussi de 10 centimes 1901. Il est surchargé d'une inscription au tampon, répétant l'indicatif de la société (BILLAULT, Chenal, Douilhet et Cie, 22 rue de la Sorbonne, PARIS) et portant la date du 31 mai 1901, dernier jour du mois impliqué.

Le message enfin : il est standard, à la fois imprimé et *manuscrit* pour la partie spécifique : « Nous avons l'honneur de vous accuser réception de votre lettre du 25 Ct nous remettant Fcs 18.10, en un mandat p dont nous avons crédité votre compte. Veuillez agréer, Monsieur, nos salutations empressées. Pour Chenal, Douilhet et Cie, l'un d'eux. » Il s'agit donc d'un accusé de réception, commercial. Il nous apprend le règlement d'une commande effectuée par M. Lavalou, qu'il a payée par un mandat postal parvenu la veille, le vendredi 25 mai, au 22 rue de la Sorbonne.

Il nous incombe à présent de faire parler davantage cet ensemble d'informations.

La société du 22 rue de la Sorbonne

Les en-têtes de cette société nous renseignent sur ses antécédents. Au tout début, il y eut deux savants accomplis, Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) et Pierre Jean Robiquet (1780-1840) – connus, le premier pour son isolement en 1820 de la quinine avec Caventou à partir de l'écorce du quinquina, le second pour sa découverte en 1810 des alcaloïdes de l'opium. Il leur succéda Véron Fontaine.

L'entreprise Fontaine prit fin brutalement le mardi 16 mars 1869, vers quatre heures et demie de l'après-midi : Véron Fontaine, fils du propriétaire, préparait une expédition d'un explosif à Toulon, pour garnir des torpilles sous-marines. Il s'agissait de picrate de potassium. Son explosion, d'une violence extrême, tua une demi-douzaine de personnes, tous ceux qui se trouvaient alors dans l'officine (figure 2).

L'affaire fut reprise par deux chimistes, Billault et Billaudot. En 1837, un Billault était pharmacien à Blois, le père de celui-ci peut-être ? Quoi qu'il en soit, au bout de quelques années, ce Billault assurait seul la bonne marche du commerce de

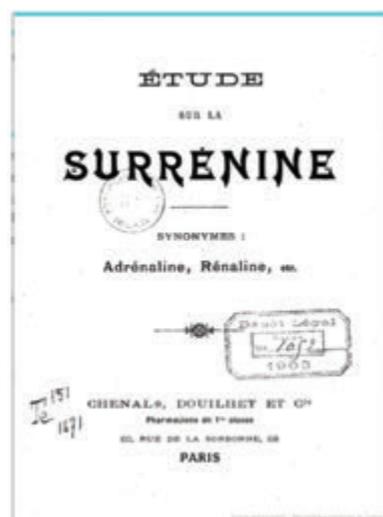


Figure 3.

produits chimiques et matériel de laboratoire. Lors de l'Exposition universelle à Paris en 1889 – celle de la Tour Eiffel –, il obtint une médaille d'or. S'agissait-il de la bouillie Billault, une préparation à base de sulfate de cuivre, apparentée à l'illustre bouillie bordelaise, pour lutter contre le mildiou, une moisissure de la vigne ? Ses ventes contribuèrent assurément à la renommée de sa société, ainsi qu'à sa prospérité financière.

En 1894-95, Billault avait donc fait prospérer son affaire depuis un quart de siècle lorsqu'elle fut reprise par un trio constitué de MM. Chenal, Douilhet et Perron. Il s'agissait, au moins pour les deux premiers, de pharmaciens de première classe. En 1896, ces trois associés souscrivaient pour qu'un monument à Pelletier et Caventou, inventeurs de la quinine, soit érigé au coin du boulevard Saint-Michel et de la rue de l'abbé de l'Épée. Perron disparut assez rapidement des en-têtes ; toujours présent en 1898, il n'y figurait plus en 1900.

Ce fut la date d'une autre Exposition universelle à Paris. Chenal et Douilhet y obtinrent leur propre médaille d'or et s'y taillèrent un beau succès, grâce à une exposition de terres rares que leur boutique commercialisait. Ils furent alors au nombre des chercheurs pionniers dans l'étude d'éléments lanthanides, comme l'europium ou le gadolinium, et d'autres métaux lourds du bas du tableau périodique comme le thorium [2].

L'autre activité scientifique de Chenal et Douilhet, en liaison étroite avec leur fonds de commerce, fut l'isolement de produits biochimiques. Ils publièrent leur isolement de la surrenine (figure 3), que nous connaissons sous le nom d'adrénaline [3]. Ils commercialisèrent aussi l'hémoglobine, la pepsine et les peptones, la thyroïdine...

De plus, leur commerce de produits chimiques et matériel de laboratoire reposait sur une usine située à Billancourt, à côté des usines Renault, au numéro 35 du quai du Point-du-Jour. Billault avait construit cette usine, qui portait son nom ; la dirigeait Léon Séchard, un chimiste issu de l'École de physique et chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI) (promotion 1882).

La boutique du 22 rue de la Sorbonne

Elle occupait le rez-de-chaussée de l'immeuble qui, encore aujourd'hui, se trouve au coin de la rue de la Sorbonne et de la place de la Sorbonne, occupé maintenant par une boîte à copies. D'ailleurs, la boutique Chenal & Douilhet, dont



Figure 4.

l'adresse principale était le 22 rue de la Sorbonne, s'ouvrait aussi sur le 2 place de la Sorbonne. Cela se voit bien sur les photos, après que Toraude leur succéda en 1926 [4] (figure 4), ainsi d'ailleurs que sur les gravures représentant l'explosion de 1869. Nous dirons donc aussi un mot du 2 place de la Sorbonne.

À noter l'emplacement du fournisseur de produits chimiques et de matériel de laboratoire à proximité immédiate de la Faculté des sciences, ainsi que d'autres établissements d'enseignement voisins tels que les lycées Saint-Louis, Louis-le-Grand et Henri IV, le Collège de France et, plus distantes, la Faculté de pharmacie, l'École normale supérieure, ou encore l'École nationale de physique et chimie de la ville de Paris.

D'autres fournisseurs de laboratoires, concurrents de Chenal et Douilhet avaient aussi, en 1901, pour les mêmes raisons de proximité de leurs principaux clients, leurs adresses dans le Quartier latin. On peut citer : Adnet (26 rue Vauquelin), Alvergnyat Frères (6, 10 et 12 rue de la Sorbonne), Brewer Frères (76 bd Saint-Germain), Fontaine (18 rue Monsieur-le-Prince), Leune (29 et 31 rue des Deux-Ponts), Poulenc Frères (122 bd Saint-Germain), Société centrale de produits chimiques (42, 44 et 46 rue des Écoles), Paul Rousseau (16 rue des Fossés Saint-Jacques), Wiesnegg (64 rue Gay-Lussac et 3 rue des Ursulines) [5]. La délocalisation sur plusieurs immeubles adjacents n'était donc pas l'apanage de Chenal & Douilhet. Elle s'explique aisément : avec des milliers d'objets en stock – ce dont témoignent leurs catalogues –, ces marchands avaient besoin de très nombreux rayonnages (comme Amazon, de nos jours).

La géographie urbaine de l'époque inclut nécessairement aussi d'autres commerces appelés par l'attraction universitaire, au premier nombre desquels se trouvent imprimeries, librairies, cafés... Mentionnons pour les premières d'abord les imprimeurs-libraires de la rue Saint-Jacques, installés là depuis la Renaissance, et durant la seconde moitié du XIX^e siècle, l'imprimerie qu'Emmanuel Bailly (Emmanuel Joseph Bailly de Surcy, 1794-1861) installa en 1833 au 2 place de la Sorbonne, à laquelle succéda, au même endroit, le commerce de MM. Fontaine, détruit lors de l'explosion de 1869. Cette imprimerie Bailly imprima, entre autres, le journal *La Tribune catholique*, la revue *L'Université catholique*, le journal *L'Univers à ses débuts*, les premiers volumes de la *Bibliothèque universelle du Clergé* de Migne et, plus proches de nos préoccupations, les *Annales de chimie et de physique* dont Lavoisier fut le premier éditeur.

Parmi les librairies, qui en 1901 existaient déjà au voisinage immédiat de la Sorbonne, se trouvaient, au 17 rue Cujas la

librairie Georges Pellias, qui fut remplacée en 1898 par la Librairie socialiste fondée par Charles Péguy, à laquelle il faut ajouter, bien entendu, les *Cahiers de la Quinzaine* de Charles Péguy, qu'il déménagea en 1900 au 16 rue de la Sorbonne, tout près du magasin Chenal & Douilhet, et également celle de Joseph Vrin.

Quant au 22 rue de la Sorbonne, il garde encore aujourd'hui le souvenir de ses anciens occupants, ceux du tournant du XX^e siècle. Comme on l'a vu, outre leur intérêt pour les terres rares, MM. Chenal et Douilhet y entreposèrent des sables monazités importés de Caroline du Nord, qui leur servaient de minerai de thorium, sur lesquels Séchard travaillait lui aussi avec acharnement dans l'usine du quai du Point-du-Jour. Il n'y a pas à chercher ailleurs l'origine de la radioactivité rémanente en ces lieux, que l'Autorité de sûreté nucléaire signale à juste titre [6].

Le destinataire, Jean-Marie Lavalou

Jean-Marie Lavalou était âgé de 37 ans en 1901. Il était alors fromager à Bourg Saint-Léonard, dans l'Orne. Ce village, de 533 habitants en 1901, est aux confins du pays d'Auge et de la plaine d'Argentan. Lavalou s'y était installé depuis 1893 environ. Il y fabriquait du camembert, une production de six mille fromages par jour [7].

Comment Lavalou avait-il accédé à cette position d'un pouvoir économique, impressionnant pour l'époque ? Il fut un entrepreneur breton innovateur, un précurseur de personnalités majeures comme Alexis Gourvenec (1936-2007) ou Édouard Leclerc (1926-2012). Né en 1864 dans un petit village du Finistère, Guimaëc, il fut sans doute identifié comme prometteur par le curé et/ou l'instituteur. Il partit faire des études à l'Institut agricole du Grand Joan, à Nozay, en Loire-Atlantique, fondé par Jules Rieffel (1806-1886) en 1830. On a de lui un article, publié en 1886 dans la *Chronique agricole de Bretagne*, sur « Une industrie lucrative ». Ses études se conclurent en effet par deux stages, le premier en Irlande, le second en 1887 en Normandie pour y visiter laiteries, beurreries et fromageries. Son rapport est précis et détaillé, d'une lecture agréable [8].

Sa tournée en Normandie le fit visiter le Domaine du Tremblay, une beurrerie-fromagerie. En 1890 – il avait donc 26 ans –, il retourna au Domaine du Tremblay, embauché pour y assurer le contrôle des fabrications.

Le Domaine du Tremblay, avec son beau château (figure 5) [9], se trouve dans la petite commune de La Goulafrière,



Figure 5.



Figure 6.

canton de Broglie, dans l'Eure. Lisieux, à une trentaine de kilomètres au sud-est, est la grande ville la plus proche. Le propriétaire était depuis 1878 Léonce Abaye (1820-1913), qui se fit sur le tard un grand nom parmi les producteurs de camembert normand. Se trouvaient au Tremblay une laiterie industrielle produisant près de 42 000 litres de lait par jour [10], une fromagerie (12 000 camemberts par jour), une beurrerie, une scierie et une fabrique de boîtes de camembert. Ces productions visaient surtout le marché parisien.

Au Tremblay, Lavalou eut comme collègue de travail Émilie Mofras, épouse Lanquetot. Entrée chez Abaye en 1885, elle y était maîtresse de laiterie. Elle et son mari fondèrent en 1890 la laiterie Lanquetot, qui devint illustre, et le reste encore aujourd'hui pour son camembert justement. Le supérieur hiérarchique de Lavalou se nommait Antoine Alba. Il fut recruté par le comte Alphonse Émile Constant Jules de Forceville, propriétaire d'une magnifique demeure et d'un vaste domaine à Bourg Saint-Léonard, où la carte des Établissements Billault, Chenal & Douilhet successeurs était adressée.

Dès 1879, le domaine se composait du château, fin Louis XV, construit entre 1763 et 1767 [11], d'une orangerie, d'écuries, des logements du concierge, du garde, du jardinier et de l'exploitation, du parc du Bourg clos de murs d'une superficie de 64 hectares, d'un corps de ferme, du bois de Fougy de 160 hectares, d'un autre bois de 450 arpents sur Silly-en-Gouffern de 239 hectares et de terres labourables pour une surface totale de 470 hectares.

Ainsi, le comte de Forceville était très riche. Il ambitionnait sans doute de créer une entreprise industrielle de laiterie-beurrerie-fromagerie, mais il n'avait aucune connaissance technique en la matière. Il fut donc bien avisé de s'adresser à Lavalou qui possédait ces savoirs et qui, de plus, était ambitieux. La capacité de production de la fabrique Forceville-Lavalou était non négligeable : 6 000 camemberts par jour. Par contre, la matière première était d'accès malaisé : il fallut faire venir du lait de toutes les communes avoisinantes, à quatre et cinq lieues à la ronde, au moyen d'une dizaine de voitures. Fromages et beurres de l'usine étaient expédiés quotidiennement vers Paris *via* la gare de Surdon, susmentionnée. Les produits Forceville-Lavalou acquirent rapidement leurs titres de noblesse ; dès 1894, ils obtinrent des médailles de concours agricoles (figure 6).

Le propriétaire du domaine et de la fromagerie, le comte de Forceville, mourut très jeune (à 38 ans) le 4 septembre 1895. Jean-Marie Lavalou poursuivit sa direction de la fromagerie. L'héritière, la comtesse Henriette de Forceville, maintint sa confiance à Lavalou et le lui exprima, légalement, par un contrat de location-gérance [12].

Ainsi, pour me borner à cet exemple, lorsque le 20 mars 1909, les principaux producteurs normands de camembert se

réunirent à la mairie de Lisieux, sous l'autorité du sous-préfet, et se constituèrent en Syndicat des Fabricants du Véritable Camembert de Normandie [13], Jean-Marie Lavalou y représentait sa société (notons parmi les autres fondateurs Antoine Alba, pour le Domaine du Tremblay, Maurice Lanquetot pour l'entreprise portant son nom, Henri Lepetit (idem), etc.).

Qu'achetait donc Lavalou chez Billault, Chenal & Douilhet ?

Je doute qu'il se soit agi de produits chimiques, conservateurs, anti-oxydants ou autres, que Jean-Marie Lavalou aurait incorporé à ses camemberts. Alors, des produits biochimiques, des enzymes ? Sans doute, car ils étaient alors à ce tournant du XX^e siècle, l'une des spécialités de Chenal & Douilhet.

La coagulation enzymatique du fromage est le fait de la présure, une enzyme protéolytique provenant de la caillette de veaux non sevrés. Les deux composantes de la présure sont, d'une part la chymosine, d'autre part la pepsine. Cette dernière figurait au catalogue de la maison Chenal & Douilhet. Lavalou aurait-il eu besoin, faute de suffisamment de présure, de pepsine additionnelle pour la confection de ses fromages ? L'hypothèse est intéressante. À cette époque, la pepsine se vendait environ 90 frs du kilo – ce dont nous informe (en l'absence de la liste des prix chez Chenal & Douilhet en 1901) un catalogue contemporain, celui d'un de leurs concurrents, Georges Fontaine (18 rue Monsieur-le-Prince).

Que représentaient donc les 18 frs 10 mentionnés dans la carte ? Une petite étude [14] permet d'estimer que cela équivaut à une somme dans une fourchette de 50 à 150 euros, disons 100 euros, pour nous fixer un ordre de grandeur.

Une autre possibilité serait l'acquisition par Jean-Marie Lavalou, non d'un produit biochimique servant à la fabrication du camembert, mais de verrerie ou d'instrumentation. On se le rappelle, il commença dans la carrière de fromager comme responsable du contrôle de fabrication au Tremblay.

Quels étaient alors, au début du XX^e siècle, les instruments dont on se servait dans une laiterie-beurrerie-fromagerie industrielle comme celle de Bourg Saint-Léonard, pour mesurer la qualité de la matière première ? On faisait usage alors d'une petite instrumentation, relevant de la verrerie : crémomètre, lactoscope, lactomètre de Quevenne, lactobutyromètre (figure 7a), lactodensitomètre, pèse-lait... [15]. Ces dispositifs avaient, les uns et les autres, des prix tout à fait compatibles avec la somme payée, 18,10 frs : 4 frs pour un crémomètre de Quevenne, 20 frs pour un butyromètre du Dr Esbach, 16 frs pour un lactobutyromètre de Marchand (figure 7b), 15 frs pour un pèse-lait thermique de A. Pinchon.

Un lactomètre typique était un petit appareil de mesure de la densité du lait, basé sur la poussée d'Archimède : un tube

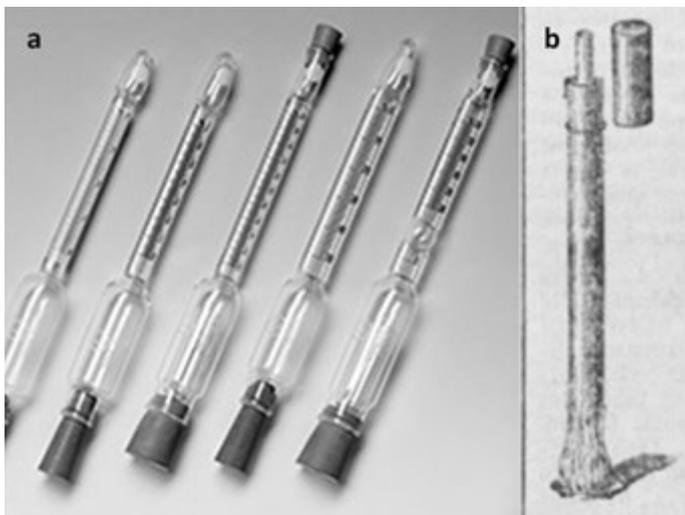


Figure 7.

en verre, gradué, lesté par du mercure ou des grains de plomb. La graduation allait de 15 à 40 ; il s'agissait de degrés Quevenne (°Q), une échelle de mesure de la densité du lait, qui correspond à la concentration de matière en grammes par litre de lait : $x \text{ } ^\circ\text{Q} = 1\,000 (Dx-1)$; $20 \text{ } ^\circ\text{Q} = 1,020$. Il pouvait s'agir aussi de degrés Dornic, utilisés pour mesurer l'acidité du lait, sa teneur en acide lactique : $1 \text{ } ^\circ\text{D} = 0,1 \text{ g d'acide lactique/L}$; lait frais : 15-18 °D. Si l'acidité atteint 37-40 °D, la caséine flocule à l'ébullition. La coagulation intervient à 60-70 °D à la température ambiante.

J'emprunte au catalogue Fontaine la description d'un lactobutyromètre de Marchand [16], dont le prix était alors 6 frs (8 frs avec un curseur) : « *La qualité du lait est proportionnelle à la quantité de beurre qu'il contient. Le lacto-butyromètre est un tube en verre fermé d'un bout et divisé en trois parties marquées : lait, éther, alcool. Le tube porte un curseur gradué ; il est contenu dans un étui en fer-blanc à la base duquel se trouve un godet. Pour opérer, on verse du lait dans le tube jusqu'au premier trait, avec quelques gouttes de soude caustique en dissolution ; on ajoute de l'éther jusqu'au deuxième trait ; puis, bouchant l'ouverture avec le doigt, on agite jusqu'à ce que le mélange soit fait ; on verse alors de l'alcool à 90° jusqu'au troisième trait. On verse de l'eau dans le tube en fer-blanc, on y plonge le tube de verre, et on allume de l'esprit-de-vin dans le godet. Il se forme une couche huileuse ; on retire le tube, et, avec le curseur, on mesure la hauteur de cette couche. Le chiffre trouvé indique la teneur en beurre du lait essayé.* »

Cette description se prête facilement, éventuellement, à une manipulation pour des travaux pratiques, qui viendraient compléter l'enquête historique.

Le texte cité montre bien la transposition de la science théorique – étude de l'équilibre d'estérification, en l'occurrence – à la science appliquée ; dit autrement, du laboratoire universitaire à une laiterie-beurrerie-fromagerie, comme celle que gérait Jean-Marie Lavalou à Bourg Saint-Léonard.

Comme on le voit, à l'issue de cette brève investigation, bien que nous n'ayons atteint aucune certitude quant à l'achat par Lavalou, nous avons obtenu un haut degré de probabilité

quant à sa nature : de la pepsine ou un petit appareil de détermination de la qualité du lait.

J'espère avoir montré qu'il est possible de documenter un vestige du passé. Ce faisant, on lui redonne vie, on retrouve un peu du temps, semblant à jamais perdu. On rend apparentes tant continuités que ruptures.

[1] Farge A., *Le Goût de l'Archive*, Le Seuil, 2013.

[2] Baudouard O., *Les terres rares, Radium* (Paris), 1904, 1(10), p. 106 ; Urbain G., *Recherches sur les terres rares, J. Chim. Phys.*, 1906, 4, p. 31.

[3] Chenal, *Étude sur la surrénine*, Chenal, Douillet et Cie, 22 rue de la Sorbonne, 1903.

[4] Guitard E.-H., *Bulletin de la Société d'histoire de la pharmacie*, 1921, 9(29), p. 307.

[5] Girard C., Pabst A., Griner G., Combes A., *Agenda du Chimiste : à l'usage des Ingénieurs, Physiciens, Chimistes, Fabricants de produits chimiques, Pharmaciens, Essayeurs du commerce, Distillateurs, Agriculteurs, Fabricants de sucre, Teinturiers, Photographes, &c.*, 1898.

[6] Robin des Bois (pseudonyme), *L'Affaire Radium*, 2010, www.robindesbois.org/mission-radium (consulté le 5 juillet 2017).

[7] Lavalou J.-M., *Historique de la fromagerie du Bourg Saint-Léonard (Orne)*, www.camembert-museum.com/pages/historiques-normands/lavalou-jean-marie-61.html (consulté le 6 juin 2018).

[8] Lavalou J.-M., *L'Industrie laitière en Irlande et en Normandie*, Quimperlé, 1888.

[9] Rollet R., *Le Domaine du Tremblay, sa fromagerie*, Thèse agricole, Impr. départementale de l'Oise, 1927.

[10] Pouriau A.F., *La Laiterie, art de traiter le lait, de fabriquer le beurre et les principaux fromages français et étrangers*, Audot, Lebroc et Cie, Paris, 1895.

[11] Morin C., Mercier A., *Le Château de Bourg-Saint-Léonard, Le Pays d'Auge*, 2005, 4, p. 18.

[12] Madame de Forceville, *Le Bourg-Saint-Léonard (Orne)*, Impr. Langlois, Argentan (Orne), 1939.

[13] *Le Véritable Camembert de Normandie*, Syndicat des Fabricants du Véritable Camembert de Normandie, www.normandie-heritage.com/spip.php?article167 (consulté le 6 juin 2018).

[14] Pour nous en faire une idée, il suffit de comparer quelques prix de denrées courantes en 1900 (francs d'alors) et en 2017 (euros). Comme on l'a vu, l'affranchissement de la carte coûte 10 centimes (de francs). Aujourd'hui (début juin 2018), cela ferait 0,80 euro. Donc, pour passer d'une somme en francs à son équivalent en euros, un facteur 8 y suffit. À l'examen comparatif des prix en 1900 et en 2017 d'autres produits commerciaux tels que la baguette de pain, le litre de lait pasteurisé, la douzaine d'œufs, le kilogramme de beurre, on constate un facteur de conversion allant de 2 à 7.

[15] Mercier E., *Le lait devant les tribunaux : du galactomètre au pèse-lait au point de vue des poursuites judiciaires et des pénalités édictées dans les règlements des fromageries*, Nantua, Arène A., 1882 ; Pouriau A.F., *La Laiterie*, Audot, 1895.

[16] Marchand E., *Instruction sur l'emploi du lacto-butyromètre de M. Eugène Marchand*, Clech et Deroche, Paris, 1856.

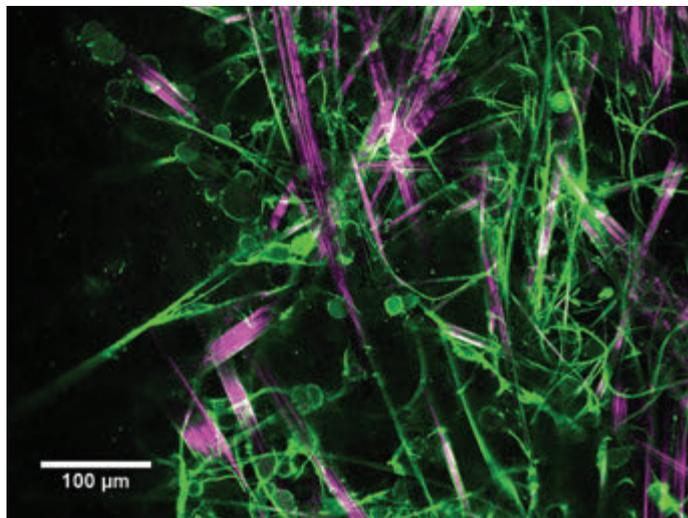
Pierre LASZLO*,

est professeur honoraire à l'École polytechnique et à l'Université de Liège, membre du Groupe d'histoire de la chimie de la Société Chimique de France.

* clouds-rest@wanadoo.fr

Recherche et développement

Une nouvelle molécule gélifiante pour la culture de neurones en 3D



Cellules nichées au cœur des fibres du gel moléculaire de *N*-heptyl-galactonamide. Les cellules, de forme ronde, sont visibles en vert, les fibres droites et rigides en rose, et les fibres courbes et flexibles en vert.

© Anaïs Chalard (IMRCP) – Laurence Vaysse (ToNIC) – Brice Ronsin et Stéphanie Bosch (CBI-LITC-TRI), Toulouse.

Une équipe pluridisciplinaire de chercheurs toulousains du CNRS, de l'Inserm et de l'Université Toulouse III-Paul Sabatier⁽¹⁾ a mis au point un hydrogel permettant de cultiver des cellules souches neurales, les faire se développer et se différencier. Ce biomatériau pourrait apporter de nouvelles perspectives pour l'élaboration de modèles cellulaires du tissu cérébral *in vitro* ou la reconstruction tissulaire *in vivo* [1].

Bien que la culture de cellules soit aujourd'hui bien maîtrisée sur une surface en deux dimensions, cela n'est pas représentatif de l'environnement réel des cellules dans un organisme vivant. En effet, dans le tissu cérébral, les cellules sont organisées et interagissent en trois dimensions dans une structure souple. Ainsi, l'objectif principal pour les chercheurs était d'imiter au mieux ce tissu. Ils ont donc mis au point un hydrogel répondant à des critères de perméabilité, de rigidité et de biocompatibilité adaptés et sur lequel ils ont cultivé des cellules souches neurales humaines⁽²⁾. La *N*-heptyl-galactonamide est une molécule nouvellement synthétisée par ces scientifiques et fait partie d'une famille de gélifiants habituellement connue pour donner des gels instables. Biocompatible, de structure très simple et rapide à produire, cette molécule présente de nombreux avantages. En travaillant sur les paramètres de formation du gel, les chercheurs ont obtenu un hydrogel stable, très peu dense et de très faible rigidité. Il permet ainsi aux cellules souches neurales d'y pénétrer et de s'y développer en trois dimensions. L'hydrogel présente également un maillage composé de différents types de fibres, les unes droites et rigides, les autres courbes et flexibles. Cette diversité permet aux neurones de développer un réseau d'interconnexions à courtes et longues distances telles qu'elles sont observées dans le tissu

cérébral. Ce nouveau biomatériau pourrait donc permettre de développer des modèles de tissu cérébral en trois dimensions dont le fonctionnement se rapprocherait des conditions *in vivo*. À terme, il pourrait être utilisé pour évaluer l'effet d'un médicament ou permettre la transplantation de cellules avec leur matrice dans le cadre de réparations de lésions cérébrales.

Le Comité Lavoisier, lauréat du prix Franklin-Lavoisier 2018



Le prix Franklin-Lavoisier, créé en 2007 par la Fondation de la Maison de la Chimie et la Chemical Heritage Foundation – aujourd'hui Science History Institute* –, est décerné tous les deux ans alternativement à Paris et à Philadelphie. Cette année, la cérémonie se déroulera à Philadelphie et honorerait **le Comité Lavoisier, en la personne de son secrétaire général, Patrice Bret**, ancien président du Groupe d'histoire de la chimie de la Société Chimique de France. Pour la première fois, ce prix est attribué à une équipe de recherche en récompense du travail effectué et en encouragement à le terminer rapidement.

Le Comité Lavoisier, attaché à l'Académie des sciences, est en charge de l'édition de la correspondance de Lavoisier, avec plus de 2 500 documents (1761-1794), dont 2 052 sont déjà publiés. Ce travail de longue haleine s'inscrit dans la suite de l'édition des *Œuvres* du chimiste, sous la direction de Jean-Baptiste Dumas (1862-1868), puis d'Édouard Grimaux (1892-1893). Le projet d'édition de la *Correspondance*, repris par l'ingénieur chimiste René Fric, ne trouva d'écho qu'après la Seconde Guerre mondiale, grâce à l'Union internationale d'histoire des sciences et à Louis de Broglie, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, qui créa le Comité Lavoisier sous l'égide de l'UNESCO.

René Fric publie les trois premiers volumes. En 1980, René Taton, directeur de deux laboratoires d'histoire des sciences du CNRS (l'UPR 21 et le Centre Alexandre Koyré/UMR EHESS-CNRS), réorganise le Comité Lavoisier en y intégrant d'éminents spécialistes américains et obtient du CNRS des postes, dont un poste de chercheur pour la secrétaire générale Michelle Goupil qui publie les volumes IV (1986) et V (1993). À son décès en 1993, les postes du CNRS ne sont pas renouvelés.

Depuis, les membres du Comité Lavoisier réalisent bénévolement ce travail en plus de leur activité professionnelle. Patrice Bret a publié les volumes VI (1997) et VII (2012), et prépare actuellement le volume VIII (Supplément) avec plusieurs centaines de lettres retrouvées entre temps, dont un très grand nombre concerne la chimie.

Le prix Franklin-Lavoisier récompense ainsi un travail d'équipe effectué sur plusieurs générations, qui arrive à son terme, mettant à la disposition du public un ensemble cohérent et unique de documents permettant de mieux comprendre les conditions de l'émergence de la nouvelle chimie comme les débuts de la Révolution française.

*<https://www.sciencehistory.org>

• Source : CNRS, 14/05/18.

[1] Chalarid A., Vaysse L., Joseph P., Malaquin L., Souleille S., Lonetti B., Sol J.C., Loubinoux I., Fitremann J., Simple synthetic molecular hydrogels from self-assembling alkylgalactonamides as scaffold for 3D neuronal cell growth, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, *10*, p. 17004.
(1) Laboratoire Interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (CNRS/Université Toulouse III-Paul Sabatier), Toulouse Neuro Imaging Center (Inserm/Université Toulouse III-Paul Sabatier) et Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes du CNRS.
(2) Les cellules souches neurales sont issues de biopsies de patients (CHU de Toulouse, Pôle Neurosciences). Ces cellules sont capables de se différencier en neurones et en cellules gliales, les principaux types cellulaires du tissu cérébral.

Des films biomimétiques pour une médecine régénératrice haut débit



© Catherine Picart/CNRS.

Des chercheurs du Laboratoire des matériaux et du génie physique (CNRS/Grenoble INP) ont mis au point une technique robotisée permettant de déposer des films biomimétiques au fond de microplaques et de les

utiliser pour cultiver des cellules dans des conditions reproductibles [1]. Ces travaux ont des applications pour la médecine régénératrice et le criblage de médicaments à haut débit.

Contrôler la croissance de cellules souches dans le but de mettre au point de nouvelles thérapies pour la médecine régénératrice nécessite de pouvoir réaliser des tests dans des conditions standardisées et utilisant le moins de cellules possibles. Actuellement, les cellules sont cultivées sur des supports très rigides qui ne reproduisent pas du tout les tissus humains : utiliser des matériaux biomimétiques pour la culture cellulaire ouvrirait de nouvelles perspectives. Or jusqu'à présent, les biomatériaux étaient peu compatibles avec les méthodes à haut débit. De plus, fabriquer les biomatériaux directement au fond de plaques ayant de multiples puits représente un défi technique. Les chercheurs ont établi une méthode automatique pour résoudre ces deux difficultés.

Cette méthode permet, au moyen d'un robot, d'assembler des films biomimétiques couche par couche *in situ* dans des microplaques pour la culture cellulaire. En ajustant les conditions de pipetage, des films très homogènes sont formés au sein de chaque micropuits, la variation d'épaisseur à l'intérieur d'un même puits et entre puits étant inférieure à 7 %. Ceci permet de garantir des conditions de culture de cellules reproductibles.

Cette technique, applicable à différents types de films et de microplaques, est compatible avec des tests cellulaires courants utilisant des lecteurs de microplaques et des microscopes optiques automatisés. Les chercheurs ont ainsi testé l'adhésion cellulaire dans seize conditions différentes de films. Ils ont aussi étudié la différenciation de cellules souches progénitrices de l'os au sein d'une même microplaque. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à de futures applications des films biomimétiques pour des tests cellulaires dans le domaine de la médecine régénératrice et le criblage de médicaments à haut débit pour la thérapie des cancers.

• Source : INC, CNRS, 22/05/18.

[1] Machillot P., Quintal C., Dalonneau F., Hermant L., Monnot P., Matthews K., Fitzpatrick V., Liu J., Pignot-Paintrand I., Picart C., Automated buildup of biomimetic films in cell culture microplates for high throughput screening of cellular behaviors, *Advanced Mater.*, **2018**, <https://doi.org/10.1002/adma.201801097>



Futura-Sciences recrute

Le site Futura-Sciences*, média web de vulgarisation sur les sciences et technologies, recherche de nouvelles collaborations pour sa thématique chimie.

Si vous êtes passionné(e) de chimie, à la plume dynamique et sans faille, n'hésitez pas à transmettre votre CV à cette adresse : contact@madeinfutura.com

*<https://www.futura-sciences.com>

Un laboratoire commun LCPO/L'Oréal pour développer des polymères « verts »

Depuis une vingtaine d'années, le Laboratoire de chimie des polymères organiques (LCPO, CNRS/Université de Bordeaux/Bordeaux INP) a noué des liens avec L'Oréal, renforcés récemment à travers des thèses menées au laboratoire. Pour mieux organiser leur coopération sur la durée, le laboratoire et l'industriel ont décidé de créer un laboratoire commun afin de développer des polymères « verts » dans une démarche d'innovation durable.

Dans ce laboratoire « hors les murs », les nouveaux polymères à activités cosmétiques seront conçus à partir de précurseurs biosourcés (monomères et polymères) et en s'inspirant de la structure et de l'organisation de matières naturelles (approches biomimétiques ou bio-inspirées). Un comité de pilotage, composé de représentants des deux partenaires, définira les problématiques scientifiques d'intérêt commun. « *La création d'un laboratoire commun nous permet d'établir une feuille de route et de mettre en place rapidement des projets de collaboration* », indique Sébastien Lecommandoux, directeur du LCPO et co-directeur du laboratoire commun avec Xavier Schultze, responsable de laboratoire au département Chimie & matériaux de performance de L'Oréal Research & Innovation. Les connaissances engendrées pourront aussi déboucher sur des applications dans d'autres domaines, comme l'ont montré des recherches menées au LCPO sur la synthèse de copolymères mimant les glycoprotéines, avec des applications potentielles dans les cosmétiques, mais aussi dans la santé. Les travaux du laboratoire commun seront à l'interface entre plusieurs disciplines (chimie, physico-chimie, biologie, biotechnologies...) et toutes les équipes du LCPO pourront y apporter leurs compétences. Pour chaque problématique scientifique, un groupe de travail sera constitué avec des chercheurs des deux partenaires. Le laboratoire commun vient d'être inauguré avec trois grands projets impliquant une quinzaine de personnes. L'Oréal et le LCPO ont aussi prévu des échanges réciproques de chercheurs sous forme d'interventions dans leurs institutions respectives.

• Source : CNRS La lettre innovations, 17/05/2018.

Laboratoire commun GreenCARE : de nouveaux catalyseurs pour la chimie verte

L'Université de Rennes 1, le CNRS et la société de chimie rennaise Demeta ont inauguré le 29 mai dernier, au Pôle numérique de Beaulieu, un partenariat de recherche sur les catalyseurs polymétalliques de nouvelle génération, qui reposent sur l'utilisation en synergie de deux métaux non nobles (fer, cuivre, manganèse...), très abondants et non toxiques. Objectif : développer des procédés chimiques moins onéreux, plus efficaces et plus respectueux de l'environnement,

notamment un procédé de clivage oxydatif d'alcènes – défi pour l'industrie chimique – qui remplacerait les procédés dangereux ou toxiques tels que l'ozonolyse ou l'utilisation de catalyseurs à base d'osmium.

Ces catalyseurs innovants sont développés par GreenCARE, un « laboratoire commun » (LabCom) qui, sans être doté de locaux spécifiques, est un type de partenariat favorisant la coopération entre recherche publique et privée. Ce partenariat s'inscrit dans le cadre de l'Institut des sciences chimiques de Rennes où il est hébergé. Les catalyseurs de GreenCARE sont destinés à favoriser la valorisation d'agroressources pour produire des précurseurs de polymères biosourcés, ainsi qu'à des applications telles que plastifiants, lubrifiants ou intermédiaires pharmaceutiques. Les premiers brevets issus de cette collaboration sont attendus dans les mois qui viennent.

• Sources : Communiqués Demeta et Université de Rennes 1, 29/05/2018.

Pour en savoir plus : <https://www.univ-rennes1.fr/actualites/14052018/greencare-un-laboratoire-commun-pour-la-chimie-verte>

YESS Award 2018

Le RS2E – Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie (FR CNRS 3459) – organise pour la 4^e année consécutive le « Young Energy Storage Scientist Award », un concours destiné aux jeunes chercheurs (35 ans max.) qui récompense le meilleur projet innovant **dans le domaine du stockage et de la conversion de l'énergie**.

À la clé : 10 000 € (libres d'utilisation) pour le lauréat du premier prix et 2 500 € pour le second.

Les candidatures sont à adresser **avant le 19 juillet**.

• Pour en savoir plus : www.energie-rs2e.com/fr/page/young-energy-storage-scientist-award-2018-soumettez-vos-projets-jusquau-19-juillet

Industrie

2017, une année exceptionnelle pour l'industrie chimique

Le bilan annuel des entreprises de la chimie en France, présenté à l'occasion de l'Assemblée générale de l'Union des Industries Chimiques (UIC), montre que dans un contexte favorable de croissance mondiale élevée, le secteur de la chimie a réalisé en 2017 une année de croissance soutenue (+ 4,6 % en volume). Mais cette année exceptionnelle n'est pas forcément reproductible. Si l'environnement économique demeure globalement favorable, la politique commerciale internationale reste incertaine et l'activité des principaux secteurs clients de la chimie en France et en Europe pourrait ralentir. De surcroît, notre appareil productif atteint ses plus hauts niveaux historiques en termes de taux d'utilisation des capacités et quelques grands arrêts de maintenance sont prévus cette année.

En tout état de cause, la chimie conforte son rôle de leader : premier exportateur industriel, elle enregistre un solde commercial record alors que le déficit commercial de la France a continué de se détériorer en 2017. Elle est l'un des secteurs les plus innovants de l'économie française (4^e secteur industriel en dépenses intérieures de R & D avec des dépenses de 1,8 Md€). Enfin, son effort d'investissement par rapport au chiffre d'affaires est supérieur à celui de l'Allemagne, mais la part des investissements productifs en France reste bien inférieure.

La chimie, qui offre des emplois durables, qualifiés et des

formations tout au long du parcours, est une branche qui peut aujourd'hui confirmer avoir rempli ses engagements de l'accord « Emploi Contrat de génération » de 2014.

Enfin, le secteur de la chimie, qui a poursuivi ses efforts pour réduire son empreinte environnementale, développe de nombreuses solutions qui permettront de répondre aux défis environnementaux de notre société. L'UIC a engagé la refonte de sa charte volontaire RSE « Responsible Care » pour la rendre plus accessible à l'ensemble des entreprises de la chimie.

• Source : UIC, 04/04/2018.

À voir sur YouTube : « L'année 2017 de l'UIC », https://www.youtube.com/watch?time_continue=1&v=a8_01CvGT6o

REACH : fin de la troisième phase d'enregistrement



Après les phases de 2010 et 2013, la troisième et ultime phase d'enregistrement des produits dans le cadre du règlement européen REACH

(Registration, Evaluation, Autorisation and Restriction of Chemicals), centrée sur les substances produites et importées dans l'Union européenne entre 1 et 100 tonnes par an, est arrivée à échéance le 31 mai dernier, faisant de cette base de données sur les substances produites ou importées en Europe un inventaire unique au monde. C'est près de 28 000 enregistrements (83 % émanant des grandes entreprises et 17 % des PME) qui ont été réalisés cette fois pour un total de quelque 9 700 substances uniques, portant à plus de 20 000 le nombre de substances désormais enregistrées sur le site de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)* correspondant à plus de 80 000 enregistrements.

Initié il y a dix ans par l'Union européenne, REACH a établi des règles strictes de sécurité pour les produits chimiques. Devenu une référence pour les autorités du monde entier, ce règlement européen permet de garantir une réglementation rationnelle et proportionnée sur les substances afin de protéger la santé et l'environnement. Il favorise également une bonne communication le long de la chaîne d'approvisionnement, permettant ainsi d'améliorer la gestion des produits chimiques et la sécurité des travailleurs. Ce système constitue néanmoins un défi en termes de maintien de la compétitivité et de protection de l'innovation pour les entreprises européennes, et c'est l'une des pistes d'amélioration prioritaires du dispositif.

Malgré les faibles volumes concernés et le nombre important de PME impliquées lors de la troisième phase, les entreprises de la chimie en France ont surmonté le défi de l'enregistrement. Ce processus était pourtant coûteux et très complexe**. Il a ainsi mené des entreprises de toutes tailles à rationaliser leurs portefeuilles de substances et il est possible que certaines substances n'aient pas été enregistrées. De plus, les entreprises devront rester mobilisées pour faire face aux prochaines étapes d'application de la réglementation.

• Source : UIC, 30/05/2018.

* <https://echa.europa.eu/fr/regulations/reach/understanding-reach>

** Voir Messal R., REACH, en attendant l'échéance 2018, quels impacts sur l'industrie chimique ?, *L'Act. Chim.*, 2016, 405, p. 24.

Arkema va augmenter ses capacités de production de poudres polyamides de spécialités en France



L'unité de production de Mont. © Arkema.

Arkema va augmenter de plus de 50 % ses capacités de production mondiales de poudres très haute performance sur son site de Mont. Le démarrage de ces nouvelles capacités est prévu au deuxième semestre 2019.

Les poudres polyamides de spécialités Orgasol® sont reconnues pour leur répartition granulométrique parfaitement contrôlée et leur excellente durabilité. Elles sont fréquemment utilisées comme additifs de formulation très haute performance, notamment pour les revêtements, les matériaux composites et l'impression 3D. Ce projet accompagnera la croissance soutenue de ces applications.

Cet investissement d'environ 20 millions d'euros s'inscrit dans la stratégie du groupe d'accélérer fortement le développement de ses matériaux avancés.

Située au cœur du pôle économique du Grand Sud-Ouest, à proximité de la plateforme de Lacq/Mourenx qui lui fournit une part importante de ses matières premières et de ses utilités, l'usine de Mont participe à la vitalité économique du bassin d'emploi de Pau-Orthez, avec 250 salariés, auxquels viennent s'ajouter 80 salariés sous-traitants.

« Après notre annonce récente d'investissements majeurs en Asie concernant nos gammes de polyamide 11 Rilsan® et de polyamide 12 Rilsamid®, nous axons cette fois nos efforts sur notre portefeuille de poudres de spécialités Orgasol® », a déclaré Erwoan Pezron, directeur mondial de l'activité Polymères techniques d'Arkema. « Nous poursuivons nos investissements afin d'accompagner la croissance de nos clients, en particulier dans les applications de nouvelle génération à la pointe de l'innovation. »

• Source : Arkema, 05/06/2018.

Enseignement et formation

La délégation française prête pour les 50^e OIC

Les 50^e Olympiades internationales de chimie se tiendront **du 19 au 29 juillet 2018 à Bratislava et Prague** – pour fêter leur création il y a cinquante ans en Tchécoslovaquie.

Le dispositif ministériel « Sciences à l'École » finance la participation de la France et pilote la préparation et la sélection nationales, s'appuyant notamment sur l'engagement bénévole de professeurs, d'enseignants-chercheurs, de doctorants et d'étudiants qui contribuent au fonctionnement des centres de



Les 24 élèves présélectionnés à l'issue du test écrit pour participer au stage de sélection. © Clément Guibert.



Les logos des principaux partenaires ornent les blouses offertes aux 24 finalistes de la sélection nationale.

préparation, à la conception des sujets et à l'encadrement des stages. Cette année, la préparation a également été financée par la Fondation de la Maison de la Chimie et la Société Chimique de France (SCF).

Le 28 mars dernier, 322 candidats dont 41 % de jeunes filles, issus de 28 centres de préparation regroupant 41 lycées en France métropolitaine et outre-mer, ont passé une épreuve écrite de présélection. Vingt-quatre d'entre eux, dont deux élèves de terminale S et huit filles, ont été retenus pour participer à un stage de formation expérimentale, du 14 au 18 mai, au lycée Galilée de Gennevilliers, lycée des métiers de la chimie, partenaire fidèle, avec le Département de chimie de l'École normale supérieure. À l'issue de ce stage, une épreuve expérimentale et une nouvelle épreuve écrite ont permis de sélectionner les quatre finalistes qui prendront part au concours international : Titouan Gadeyne (BCPST1, lycée Montaigne, centre de préparation de Bordeaux), Tom Lacoma (PCSI, lycée du Parc, centre de préparation de Lyon), Alexandre Polo (Terminale S, lycée Louis-le-Grand, centre de préparation de Paris) et Matteo Stockinger (PCSI, lycée Louis-le-Grand, centre de préparation de Paris).

La SCF a offert à chacun un exemplaire de l'ouvrage *Chimie organique* de J. Clayden, N. Greeves et S. Warren (De Boeck, 2013), qui leur sera précieux pour poursuivre leur préparation. Les 24 élèves présélectionnés ont également reçu de

nombreux lots offerts par les partenaires (éditions De Boeck, Dunod, EDP Sciences, Sciencéthic, Pierron), dont un abonnement d'un an à la version électronique de *L'Actualité Chimique*. Nous adressons à la délégation française tous nos encouragements pour la dernière phase intensive de préparation et tous nos souhaits de réussite à la compétition internationale, et reviendrons bien sûr sur leurs résultats !

Du 21 au 30 juillet 2019, ce sera au tour de Paris d'accueillir les Olympiades internationales de chimie !

La SCF, la Fondation de la Maison de la Chimie et l'Union des Industries Chimiques (UIC) soutiennent l'organisation par la France de cette 51^e édition – dont Jean-Pierre Sauvage, prix Nobel de chimie 2016, a accepté d'être le président d'honneur du comité scientifique et éducatif –, et appellent à une mobilisation de l'ensemble des chimistes.

Rappelons que l'année scolaire 2018/2019 – marquée aussi par un autre événement majeur : le 50^e congrès bisannuel de l'IUPAC qui se tiendra également à Paris, du 5 au 12 juillet – a été désignée par le ministère de l'Éducation nationale et le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation comme l'« Année de la chimie de l'école à l'université », ce qui permettra de multiplier les actions nationales et locales de présentation et de valorisation de la chimie, et de développer encore les relations école-entreprise, le plus durablement possible.

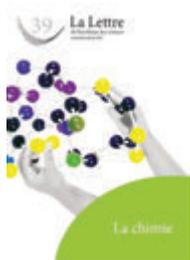
• Pour en savoir plus sur le concours : www.olympiades-de-chimie.org

Pour en savoir plus sur l'édition de 2019 :

<http://eduscol.education.fr/cid111344/icho-france-2019.html>

Chimie et société

La chimie - La Lettre de l'Académie des sciences n° 39



Le dernier numéro de la *Lettre de l'Académie des sciences* (n° 39, automne-hiver 2017) met la chimie à l'honneur, avec un dossier coordonné par Bernard Meunier et co-signé par cinq autres membres de l'Académie.

La chimie occupe depuis la fin du XVIII^e siècle une place toute particulière parmi les sciences. L'alchimie, avec ses préoccupations mercantiles – vouloir faire de l'or avec du

plomb – ou magiques – préparation de philtres d'amour – a longtemps retardé l'émergence d'une science exacte. Il faudra attendre Morveau, Lavoisier, Berthollet et Fourcroy et leur ouvrage *Méthode de nomenclature chimique* pour avoir les bases rationnelles de la compréhension des compositions des corps simples, des molécules. Le développement rapide de la chimie tout au long des deux derniers siècles, entre la physique et la biologie, a largement contribué au monde que nous connaissons avec les bénéfiques afférents. D'un côté, les nouveaux matériaux nécessaires aux objets de notre vie quotidienne, et de l'autre, les outils du moléculaire qui ont permis, par transfert *via* la biochimie, de faire de la biologie une science moléculaire avec le même niveau d'interprétation que celui qui fut obtenu pour les petites molécules par les chimistes. Penser que la maîtrise du développement de l'humanité se fera sans l'aide des scientifiques, et des chimistes en particulier, serait comme un retour vers le monde des alchimistes et les croyances attachées au phlogistique.

• Téléchargeable librement en format pdf :

www.academie-sciences.fr/fr/La-Lettre-de-l-Academie-des-sciences/la-chimie.html

Partenariat

Académie des sciences/L'Humanité Dimanche

La nouvelle série du partenariat de l'Académie des sciences avec l'hebdomadaire *L'Humanité Dimanche* présente un éclairage sur l'actualité de la recherche scientifique à travers l'expérience personnelle d'académiciens nouvellement élus, dans toutes les disciplines. Dans le numéro du 11 mai dernier, un bel article de deux pages intitulé « L'art de l'architecture moléculaire » était ainsi consacré à Ilan Marek, élu membre de l'Académie en 2017.

• À lire sur : www.academie-sciences.fr/fr/Articles-en-partenariat/l-art-de-l-architecture-moleculaire-ilan-marek.html

Les colloques Chimie et...

Les vidéos du colloque « Chimie et biologie de synthèse : les applications », organisé par la Fondation de la Maison de la Chimie le 14 février dernier, sont en ligne⁽¹⁾. L'ouvrage de la collection « Chimie et... », co-édité par EDP Sciences et la Fondation, paraîtra en janvier 2019. Il sera précédé en septembre 2018 par l'ouvrage *Chimie, aéronautique et espace*. Le prochain colloque, « **Chimie, nanomatériaux et nanotechnologies** » est programmé le **7 novembre 2018** à la Maison de la Chimie (Paris)⁽²⁾.

(1) <https://vimeo.com/maisondelachimie/chimie-et-biologie-de-synthese>

(2) <http://actions.maisondelachimie.com/index-p-colloque-i-40.html>

Les chaînes YouTube du CNRS



Fin novembre 2017, le CNRS lançait sa chaîne YouTube « **Zeste de Science** », avec pour objectif de décrypter en quelques minutes les recherches actuelles menées dans ses laboratoires, avec une pincée d'humour, une dose de rigueur et l'appui des chercheurs concernés. Six mois après, la chaîne compte une vingtaine de vidéos présentant un large spectre de disciplines⁽¹⁾ et connaît un certain succès, avec plus de 14 000 abonnés.

Fin mai 2018, c'était au tour de sa nouvelle chaîne YouTube, « **CNRS, dépasser les frontières** »⁽²⁾, de voir le jour. Sur cette dernière, on retrouve les recherches menées dans les laboratoires du CNRS, les grandes questions que pose la science aujourd'hui et les talents du CNRS dans différents formats vidéo : des reportages, des documentaires, des portraits, des live et des débats.

(1) Pour la chimie, voir : « Comment faire danser un bout de plastique à distance ? », <https://www.youtube.com/watch?v=CCXtQm9Ncu0>

(2) <https://www.youtube.com/channel/UCRHBpvcASQs852H0t4mt1zA>



La symphonie du vivant Comment l'épigénétique va changer votre vie

J. de Rosnay
228 p., 19 €

Éditions Les Liens qui Libèrent, 2018

Ce livre se lit avec aisance, que le lecteur ou la lectrice soit scientifique ou non. Il offre un historique et un décodage, si je peux me permettre ce mot, des gènes, du patrimoine génétique, de l'épigénétique, du microbiome, de l'épiméthétique, pour arriver à une conclusion optimiste qui peut se résumer à « *vous êtes le chef d'orchestre de la symphonie de votre vie, de votre santé et de votre équilibre.* »

Dans le récit fantastique de la révolution de la biologie des cinquante dernières années, vous allez retrouver les dates clés, les publications majeures, les chercheurs qui ont posé les bases, les définitions, et aussi et surtout les exemples des répercussions pour chacun d'entre nous mais aussi pour notre société et son avenir.

Après avoir décodé les étapes clés de cette révolution, le livre incite le lecteur à comprendre leurs impacts dans la vie personnelle de chacun, « comment changer sa vie », et de façon prospective, mot et activité chers à l'auteur, de décider d'être un acteur des évolutions de nos sociétés : le numérique, les virus médiatiques et le « média virus », la disruption, la gouvernance citoyenne.

Le dernier chapitre, « Modifier collectivement l'expression de l'ADN sociétal », vous emmènera vers les répercussions économiques inattendues de la révolution de l'épigénétique : la smart city, les millenials, les politiques de santé, le modèle coopératif.

L'auteur vous invite ainsi à un changement de la conscience collective. À suivre...

Patricia Pineau



Le grand livre du biomimétisme S'inspirer de la nature pour inventer demain

V. Kapsali
240 p., 39 €
Dunod, 2017

Cet ouvrage ambitieux propose un vaste bilan de l'ingénierie biomimétique ou bioinspirée de l'Antiquité à nos jours. Il est très richement illustré, ce qui le rend attractif pour un public large. Après une vingtaine de pages générales introductives au biomimétisme, il s'organise plutôt intelligemment selon une sorte d'analyse fonctionnelle en chapitres dédiés à « Forme », « Surface », « Structure », « Fabrication ». Le dernier chapitre intitulé « Vers un design 4D » est quant à lui consacré aux développements en robotique, auto-assemblage, autoréplication, avec toujours le fil conducteur d'une « bioinspiration ». La conclusion assez brève dégage une synthèse plutôt bienvenue, soulignant le rôle central du raisonnement par analogie dans la conception créative bioinspirée d'une part, et la spécificité de l'articulation entre matériau, forme et fonction dont témoigne la diversité des organismes vivants d'autre part.

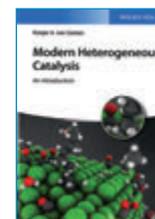
Chaque chapitre met en parallèle pour chaque exemple donné la source d'inspiration biologique et l'application biomimétique. Par exemple, des ronces au fil de fer barbelé au chapitre « Forme », de la bardane au velcro et de la feuille de lotus à l'effet lotus au chapitre « Surface », de la fourrure de l'ours polaire aux textiles solaires au chapitre « Structure », du mycélium aux emballages à base de champignons au chapitre « Fabrication », de la pieuvre à la robotique molle au chapitre « Vers un design 4D ». En fin d'ouvrage, un glossaire, quelques références pour aller plus loin et un index seront des outils appréciés.

J'ai relevé quelques erreurs, comme page 51 à propos de l'estimation de

l'économie de carburant apportée par un revêtement « peau de requin » sur le fuselage d'un Airbus : « 1 % soit 90 000 tonnes de kérosène par an et par avion » ; l'ordre de grandeur n'est manifestement pas le bon. J'ai aussi détesté les caractères à la mode, trop petits et gris sur gris, qui rendent si pénible la lecture aux plus de 50 ans (ils se contenteront des images).

J'ai bien entendu cherché les exemples en chimie, mais ils sont très limités et ne rentrent pas dans le détail des structures chimiques déterminantes (nacre, soie), ou promettent excessivement (bio-batteries). Je n'ai rien trouvé par exemple sur la recherche de catalyseurs organométalliques bioinspirés par les structures moléculaires enzymatiques, ni sur l'immense domaine de la chimie médicinale bioinspirée. Ainsi, la véritable chimie bioinspirée est absente de l'ouvrage. Aux lecteurs de *L'Actualité Chimique* engagés dans la conception de nouveaux matériaux, il présentera cependant de nombreuses pistes de réflexions créatives bioinspirées.

Hervé Toulhoat



Modern heterogeneous catalysis An introduction

R.A. van Santen
592 p., 84 €
Wiley-VCH, 2017

Cet ouvrage a pour objectif ambitieux de présenter des notions essentielles de catalyse hétérogène, du point de vue du chimiste moléculaire. L'auteur, spécialiste reconnu du domaine, a en effet fait carrière en combinant chimie théorique et approches cinétiques pour la compréhension du comportement de surfaces catalytiques de fort intérêt pratique (catalyse par les zéolithes et catalyse Fischer-Tropsch, entre autres). Il est déjà co-auteur de nombreux ouvrages, dont l'état d'esprit de l'un d'entre eux* n'est pas sans rappeler la présente contribution. Cette dernière

est composée de onze chapitres très denses et abondamment illustrés. De nombreux encarts apportent des notions transverses fort utiles.

La première partie (cinq chapitres) traite de généralités sur la catalyse hétérogène, en termes historiques, conceptuels et applicatifs. Trois personnalités fondatrices de la discipline sont mises en avant : Berzelius, qui a proposé le terme de « catalyse », Ostwald, à qui l'auteur attribue la définition thermodynamique contemporaine de la catalyse, et Sabatier, à l'origine du fameux principe guidant le choix du catalyseur optimal pour une réaction donnée. Ce dernier principe sert de fil directeur à l'auteur pour déployer des méthodes importantes en cinétique hétérogène et pour guider l'analyse de l'effet de la composition du catalyseur sur ses performances tout au long de l'ouvrage. L'accent est mis sur les réactions catalytiques, plus que sur les catalyseurs eux-mêmes. De nombreux exemples de réactions catalysées d'intérêt industriel (raffinage, pétrochimie, dépollution) sont abordés, ce qui pourra constituer une source d'information riche pour construire un cours.

Les six chapitres suivants constituent la seconde partie de l'ouvrage, qui a pour objectif de présenter un état des lieux des études moléculaires en catalyse hétérogène. Par ce terme général, l'auteur désigne principalement la modélisation à l'échelle atomique des surfaces de catalyseurs hétérogènes et des réactions qu'ils catalysent. Le chapitre 6 introduit d'ailleurs des concepts choisis de chimie quantique, auxquels l'auteur fait judicieusement appel dans certains des chapitres d'application qui suivent. D'autres parties en sont pourtant exemptes et ne font qu'un report général des mécanismes invoqués dans la littérature empirique. Proposer une photographie à un moment donné d'une discipline en évolution forte, comme c'est le cas des approches de chimie théorique en catalyse hétérogène, est un exercice délicat. L'état des lieux proposé par

l'auteur est construit sur des choix sélectifs d'applications, mettant en avant ses thèmes de prédilection, notamment la catalyse par les surfaces de métaux de transition et par les zéolithes.

En catalyse métallique (chap. 7 et 8), les mécanismes à l'échelle atomique de réactions d'hydrogénation (du diazote, synthèse de l'ammoniac, du monoxyde de carbone, synthèse Fischer-Tropsch, d'hydrocarbures) et d'oxydation (du méthane, de l'ammoniac, d'alcènes) sont analysés à la lumière du principe de Sabatier, grâce à un report abondant de tendances périodiques. En catalyse par les zéolithes acides (chap. 9), la part belle est faite aux réactions de transformation d'alcane, d'alcènes et du méthanol. On notera toutefois dans ce domaine l'omission de certaines avancées cruciales des cinq-dix dernières années, notamment dans le cas de la chimie des carbocations dans les zéolithes (ici réduite la plupart du temps à l'existence de formes alcoolates). Le chapitre 10 est consacré aux réactions catalysées par des zéolithes échangées ou substituées par des cations métalliques. De nombreux exemples d'oxydation sont présentés. La partie sur la décomposition des oxydes d'azote souffre elle aussi de l'omission d'une littérature considérable publiée ces dix dernières années. La catalyse basique n'est quasi pas évoquée dans l'ouvrage, alors que le dernier chapitre est dédié à la catalyse par des solides réductibles, principalement des oxydes, avec une mention très brève sur la catalyse par les sulfures de métaux de transition.

Le lecteur devra ainsi garder en tête qu'il ne s'agit pas d'un report exhaustif des avancées en catalyse hétérogène moléculaire, et ce malgré le titre très général de l'ouvrage. La « catalyse hétérogène moderne » comporte bien des aspects non reportés dans cet ouvrage. Néanmoins, grâce aux très nombreuses données et illustrations reportées, on embrasse l'ensemble de la démarche animant la catalyse hétérogène moléculaire, où propriétés électroniques de surface,

spectroscopies, chemins réactionnels et cinétiques apparentes sont étroitement imbriqués. Le lecteur débutant trouvera certainement la lecture ardue, en raison d'un manque d'équations bilan qui faciliteraient la compréhension de bon nombre de concepts, ainsi que la considération de nombreux prérequis. L'ouvrage constitue toutefois une mine d'informations précieuses pour le lecteur averti.

Céline Chizallet

*van Santen R.A., Neurock M., *Molecular Heterogeneous Catalysis: A Conceptual and Molecular Approach*, Wiley-VCH, 2006.



Interpretation of MS-MS mass spectra of drugs and pesticides
Wiley series on mass spectrometry

W.M.A. Niessen, R.A. Correa C.

393 p., 129,60 €

John Wiley & Sons, 2017

Ce livre aurait pu aussi bien s'intituler *Even electron mass spectrometry with small molecule applications*, venant compléter celui de Bryan M. Ham, *Even electron mass spectrometry with biomolecule applications* publié en 2008 chez le même éditeur, mais le titre choisi par Niessen et Correa est plus parlant au nombre croissant d'utilisateurs capables de produire et d'enregistrer des spectres obtenus au moyen de spectromètres de masse en tandem (MS-MS). Durant plusieurs décennies, la spectrométrie de masse fut centrée sur l'étude et les applications des spectres obtenus sous ionisation électronique (EI), produisant d'abord des ions radicaux positifs (ou ions à nombre impair d'électrons, OE^+), qui en se dissociant dans la source produisent souvent une grande quantité d'ions secondaires à nombre pair d'électrons (ou « even electron ions », EE^+). Les spectres obtenus sous EI alimentent encore aujourd'hui les bases de données spectrales pour l'analyse qualitative des substances volatiles analysées par GC/MS. Toutefois, la spectrométrie de masse a évolué ces dernières années vers l'étude d'ions initialement protonés et positifs, ou déprotonés et négatifs, et donc à nombre pair d'électrons, tels qu'obtenus par

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles.

N° 1003 (avril 2018)

- Le photochromisme pour illustrer des notions de cinétique en terminale scientifique (partie B), par J. Piard, C. Guibert, C. Dabard, N. Demurget, M. Hitier, N. Mahieu, L. Mele.

• [Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)



différents modes de production, dont l'ionisation chimique sous vide (CI) ou à pression atmosphérique (APCI), et surtout sous électrospray (ESI), le plus souvent en couplage avec la chromatographie en phase liquide (LC-MS).

Déjà en 1980, dans la troisième édition de son ouvrage *Interpretation of mass spectra*, McLafferty nous prévenait : « *Many EE⁺ decomposition are poorly specific, and care must be taken in relating these to an unknown's structure.* » C'est que la chose n'est pas facile, et de fait, une bonne partie de la littérature récente en spectrométrie de masse apporte des éclairages nouveaux sur l'étude et les applications de ces ions, surtout lorsqu'ils sont produits dans un appareil MS-MS. Il est désormais plus facile d'interpréter les dissociations des ions EE⁺ ou EE⁻ car un appareil MS-MS les isole sélectivement, puis force leur dissociation dans des conditions énergétiques contrôlées, ce qui était difficile dans les années 1980.

De ce point de vue, ce livre vient à point, car il rassemble en un seul volume, bien écrit et bien documenté, une multitude de données bibliographiques éparpillées en de nombreuses publications et ouvrages. Il commence par un chapitre consacré à l'instrumentation pour le couplage LC-MS et décrit de manière succincte la source d'ions, les différents types d'analyseurs et les systèmes d'acquisition et de traitement des données. Le second chapitre est un court traité théorique classique de spectrométrie de masse, rappelant les notions fondamentales de masses atomiques des éléments : massifs d'ions isotopiques, résolution nécessaire pour les séparer, présence de massifs résultant de l'addition ou de la soustraction de protons ou de la formation d'adduits stables de la molécule neutre avec d'autres espèces chargées. On rentre dans le cœur du sujet au chapitre 3, consacré aux fragmentations des ions à nombre pair d'électrons, avec néanmoins une section traitant des ions à nombre impair d'électrons, que l'on rencontre occasionnellement en LC-MS pour des molécules ou des modes d'ionisations particuliers. Cette section offre un lien avec les ouvrages classiques de spectrométrie de masse plus anciens, qui ne traitaient presque exclusivement que de ce type d'ions. La majeure partie du chapitre concerne des mécanismes de dissociations d'ions à nombre pair d'électrons reconnus et prouvés dans la littérature. Ces trois premiers chapitres

occupent environ le tiers de l'ouvrage.

Le chapitre 4 constitue la moitié du livre et traite des principales fragmentations de médicaments et de pesticides parmi les plus courants, étayés par de nombreuses références bibliographiques. Dans tous les cas, la structure de la molécule est d'avance connue, et les spectres sont explicités et commentés à l'aide des principes théoriques énoncés au chapitre 3, permettant d'introduire un peu de rationalité entre des séries d'ions observés expérimentalement. La spectrométrie de masse a de tout temps été enseignée ainsi. Les mécanismes réactionnels au moyen des codes classiques de la chimie organique procurent un jeu de piste reliant différentes espèces ioniques. Toutefois au laboratoire, c'est généralement le chemin inverse qui est demandé : postuler une structure chimique possible en partant d'un spectre de masse d'une substance *a priori* inconnue. C'est tout l'objet du chapitre 5 qui conclut l'ouvrage et montre que la tâche reste difficile. Un spectre seul reste le plus souvent ininterprétable *ab initio* et il faut le confronter aux spectres de substances connues, heureusement répertoriées dans un nombre croissant de bases de données, qui constituent des bases d'apprentissage, puis tenter de faire des rapprochements, d'où l'intérêt de continuer d'étudier les fragmentations de classes de molécules particulières, comme ici les médicaments et les pesticides. Comme par le passé, il reste utile de pouvoir ajouter, chaque fois que c'est possible, les données spectrales fournies par l'infrarouge et la RMN. On trouve actuellement sur le marché des logiciels ayant pour objet de prédire un spectre de masse à partir de la formule élémentaire d'un ion à nombre pair d'électrons. Ils reprennent pour l'essentiel les mécanismes décrits au chapitre 3, mais la pratique montre que ces logiciels suggèrent un nombre excessif d'ions fragments et qu'il faut pouvoir nettoyer la liste des résultats en s'appuyant sur une base d'apprentissage la plus large possible.

Je recommande très vivement ce livre car il est unique et complet, tant sur les aspects théoriques que sur les applications qu'il traite, et il sera utile tant au laboratoire que dans un amphithéâtre universitaire. On trouve actuellement beaucoup de textes sur la spectrométrie de masse en mode électrospray des biomolécules, notamment les protéines et autres molécules lourdes de masses

supérieures à 2 000 Da, mais beaucoup moins pour celles plus légères et qui sont l'objet d'importantes études qualitatives dans de nombreux domaines tels la nutrition, l'environnement, le dépistage du dopage, la criminalistique, et bien d'autres encore.

Patrick Arpino



**La majestueuse histoire
du modeste noisetier
au séquoia géant**

H. Walter, P. Avenas

576 p., 24 €

Robert Laffont, 2017

NDLR : Bien que le titre de cet ouvrage ne le laisse pas supposer, vous découvrirez que la chimie y est pourtant bien présente, sous la plume de Pierre Avenas, auteur fidèle du « clin d'œil étymologique » très apprécié de nos lecteurs, et auquel il fait d'ailleurs référence.

Passionné de sciences naturelles et d'étymologie, Pierre Avenas poursuit son inventaire sur les étonnantes, mystérieuses et fabuleuses histoires des noms des mammifères, oiseaux, poissons. Il nous emmène ici pour une promenade au pays des arbres, aidé en cela par Henriette Walter, une linguiste renommée.

Difficile au premier abord de définir ce livre : mini-encyclopédie, dictionnaire, livre de botanique, livre d'histoire, quizz, dont le fil conducteur est, bien sûr, l'arbre. Étant tout cela à la fois, le lecteur y trouvera de quoi faire son choix. Il peut même être une aide au cruciverbiste comme cela est évoqué à propos de l'if. Contrairement à ce que l'on entend souvent, tout ce qui est naturel n'est pas forcément bon pour la santé. C'est ainsi que les auteurs nous rappellent que le mancenillier est l'arbre de tous les dangers, et que l'if, qui certes a donné naissance à deux anticancéreux majeurs – le Taxol® et le Taxotère® –, est un arbre dont la toxicité est connue depuis l'Antiquité (poisons de flèches).

Le sommaire lui-même a quelques raisons de surprendre le lecteur puisque l'on trouve successivement des chapitres intitulés « Les conifères, rois de forêts », mais un peu plus loin d'autres chapitres intitulés « Le long des rues », « Sur les

places », ou encore « Les porteurs de gousse ».

Au gré des pages, on découvrira la richesse de Paris avec ses platanes, marronniers, tilleuls, liquidambers et, plus rares, les paulownias de la place d'Italie, les séquoias de Chine de la rue Watteau, le ginkgo dans le 7^e arrondissement, ou encore le robinier de plus de 400 ans sur la rive gauche de la Seine, face à la cathédrale Notre-Dame. Chaque arbre fait l'objet d'un inventaire à la Prévert. Pour le chêne par exemple, on découvre l'étymologie de son nom en France et hors de France, sa symbolique associée à l'aigle, ses noms en gaulois, son lien avec les druides, les poèmes ou fables qui lui sont dédiés, ou encore l'origine d'expressions comme la langue de bois, d'origine russe connue comme langue de chêne. Au travers d'un quizz, on découvre ensuite que les noms de villes comme Le Chesnay près de Versailles, Dubrovnik en Croatie et Oakland au Canada ont tous un lien avec cet arbre.

Le fil conducteur étant l'étymologie, le lecteur se réjouira d'apprendre d'où vient le nom des Grenadines, celui de la grenade explosive, du grenadin de veau, du poisson grenadier...

On le voit bien au travers de ces quelques exemples, ce livre est d'une richesse rare, si l'on sait la découvrir car l'on passe brutalement d'un sujet à un autre. Pour aider le lecteur, figurent en fin d'ouvrage un index des noms de lieux, langues et peuples, un autre des noms d'arbres, un troisième des notions, et enfin une table des matières détaillée.

En conclusion, il s'agit d'un ouvrage de grande érudition que le chercheur, plus que le lecteur lambda, pourra consommer sans modération.

Claude Monneret

À signaler



Entre reconstruction et mutations, les industries de la chimie entre les deux guerres

G. Emptoz, D. Fauque, J. Breyse (eds)
e-book (420 p. + index)
SCF/EDP Sciences, Collection EDP Sciences Proceedings, 2018

L'après Première guerre mondiale a favorisé le déclenchement de la professionnalisation de la chimie en France, et l'industrie chimique se

recompose dans un cadre économique profondément modifié par le conflit.

Cet ouvrage, qui rend compte d'une période historique encore peu explorée, fait suite au colloque organisé par le Groupe d'histoire de la chimie lors du congrès de la SFHST à Lyon en avril 2014 et est disponible gratuitement en ligne⁽¹⁾. Il reste néanmoins encore quelques exemplaires de l'édition papier limitée (25€ + frais d'envoi, à commander auprès de Danielle Fauque⁽²⁾).

(1) <https://laboutique.edpsciences.fr/produit/1025/9782759822379/Entre%20reconstruction%20et%20mutations%20des%20industries%20de%20la%20chimie%20entre%20les%20deux%20guerres>

(2) danielle.fauque@u-psud.fr



Louis Pasteur, le visionnaire

M. Schwartz, A. Perrot (dir.)
192 p., 29,90 €
Éditions de La Martinière, Beaux-arts, 2017

Pionnier de la microbiologie, Louis Pasteur a été le père des plus importantes révolutions scientifiques du XIX^e siècle : de ses recherches naîtront la vaccination contre la rage et la pasteurisation. Mais qui est-il vraiment ? Quel a été son parcours ? Comment ses travaux ont-ils été accueillis par ses contemporains ? Véritable voyage dans la vie et l'œuvre de l'homme, cet ouvrage – le catalogue officiel de l'exposition « Pasteur, l'expérimentateur » au Palais de la découverte* –, richement illustré de documents d'archives, renouvelle notre vision du grand savant.

*Jusqu'au 19 août 2018 au Palais de la découverte (Paris 8^e).

www.palais-decouverte.fr/fr/au-programme/expositions-temporaires/pasteur-l'expérimentateur



De la fibre à l'imprimé

Tome 1 : Sciences de l'ingénieur pour les industries des fibres, des biomatériaux et de la communication imprimée
Tome 2 : Procédés de fabrication des papiers
Tome 3 : Procédés de finition et de transformation des papiers et cartons

Tome 4 : Ingénierie de la communication imprimée

80 € chaque volume
Grenoble INP-Pagora, 2018

Cet ouvrage recouvre en quatre tomes les grands domaines scientifiques et techniques des industries des papiers et cartons. Il reflète les enseignements dispensés à l'école d'ingénieurs Grenoble INP-Pagora par les ingénieurs de recherche, maîtres de conférences et professeurs et s'appuie également sur les résultats des recherches menées au Laboratoire Génie des Procédés Papetiers (LGP2).

Le premier volume reprend les notions fondamentales des sciences de l'ingénieur qui servent à la compréhension des trois autres volumes, respectivement consacrés à la papeterie, la transformation et la communication imprimée. Constituant une mise à jour des connaissances, ces quatre tomes ont vocation à être réédités régulièrement au fur et à mesure des évolutions scientifiques et technologiques. Ils sont donc une base destinée aux techniciens supérieurs et ingénieurs des secteurs concernés, enseignants et étudiants, pour aborder ces domaines dont la pluridisciplinarité est l'une des caractéristiques majeures.

À commander sur <http://pagora.grenoble-inp.fr/livre>



Merveilleuses structures

Y. Liang
136 p., 19 €
EDP Sciences, 2017

Ce livre commence avec la fabuleuse histoire en chimie qui nous a amenés à découvrir le monde invisible des molécules, de la création de son langage propre en symbole chimique jusqu'au dernier microscope de pointe en passant par la mécanique quantique. Il se termine par une galerie de représentations 3D de molécules et autres structures illustrant au mieux toute la beauté de cette science merveilleuse.

Les illustrations 3D et animations présentées dans cet ouvrage sont issues du site Internet BeautifulChemistry.net lancé en 2014 et qui compte à ce jour plus de 400 000 visiteurs à travers le monde.

Agenda

5 juillet 2018

Chimie analytique pour la santé

Montpellier

www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/programme_journee_thematique-2.pdf

15-18 juillet 2018

Gold 2018

8th International gold conference

Paris

www.gold2018.org

15-20 juillet 2018

ICOMC 2018

28th International conference on organometallic chemistry

Florence (Italie)

www.icomc2018.com

16-20 juillet 2018

ACIN 2018

4th International conference on advanced complex inorganic nanomaterials

Namur (Belgique)

<http://webapps.fundp.ac.be/acin2018>

23-24 juillet 2018

9th Global chemistry congress

Lisbonne (Portugal)

<https://globalchemistry.conferenceseries.com>

29 juillet-2 août 2018

HPLC 2018

47th International symposium on high performance liquid phase separations and related techniques

Washington (DC, États-Unis)

<http://hplc2018.org>

30-31 juillet 2018

Global summit on medicinal chemistry

Amsterdam (Pays-bas)

<https://medicinalchemistry.euroscicon.com>

30 juillet-4 août 2018

ICCC 2018

43rd International conference on coordination chemistry

Sendai (Japon)

www.iccc2018.jp



19-23 août 2018

256th ACS national meeting

Boston (MA, États-Unis)

www.acs.org/content/acs/en/meetings/nationalmeetings/meetings.html

26-30 août 2018

7th EuCheMS chemistry congress

Molecular frontiers & global challenges

Liverpool (Royaume-Uni)

www.rsc.org/events/euchems2018

26-31 août 2018

IMSC 2018

XXII International mass spectrometry conference

Florence (Italie)

www.imsc2018.it

27-28 août 2018

Barrande-Vltava 2018

9th French-Czech chemistry meeting

Strasbourg

<http://barrande-vltava.eu>

2-6 septembre 2018

EFMC-ISMIC 2018

International symposium on medicinal chemistry

Ljubljana (Slovénie)

www.ldorganisation.com/v2/produits.php?langue=english&cle_menus=1238916301&cle_data=1360153464

3-5 septembre 2018

DPM 2018

Damage in polymeric materials: from the molecular to macroscopic scale

Clermont-Ferrand

<http://dpm18.sciencesconf.org>

4-7 septembre 2018

7th EuCheMS conference on nitrogen ligands

Lisbonne (Portugal)

<http://n-ligands2018.com>

8 septembre 2018

Colloque de la Recherche à l'Enseignement

Paris

Voir p. 126.

<http://www.weezevent.com/8eme-colloque-de-la-recherche-a-l-enseignement>

10-11 septembre 2018

2018 Workshop on redox films for energy conversion

Bioelectrochemical and molecular systems

Marseille

<https://redox-shields.org>

10-12 septembre 2018

Quantum effects in small molecular systems

Faraday discussion

Edimbourg (Royaume-Uni)

www.rsc.org/events/detail/26107

16-21 septembre 2018

École thématique CNRS-Photochem

Anglet

<http://iprem.univ-pau.fr/fr/formation/ecoles-thematiques/photochem.html>

16-21 septembre 2018

22-ICOS

International conference on organic synthesis

Florence (Italie)

www.22-icos-florence.it

19-20 septembre 2018

Les matériaux polymères pour la mobilité du futur

Congrès international SFIP-SIA

Bordeaux

www.sfip-plastic.org

24-25 septembre 2018

A celebration of organic chemistry 2018

Braine (Belgique)

<https://www.soci.org/Events/Display-Event?EventCode=FCHEM178>

24-26 septembre 2018

Symposium on foldamers

Bordeaux

www.iecb.u-bordeaux.fr/foldamers2018

24-27 septembre 2018

JACC 2018

Journées André Collet de la chiralité

Noirmoutier

<https://jacc2018.sciencesconf.org>

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : www.societechimiquedefrance.fr, rubrique Manifestations.

En direct du Bureau

Remise des prix SCF et des diplômes de Membre distingué 2017



Organisée conjointement par le Bureau national et la section régionale Bourgogne-Franche Comté, la 9^e édition de la cérémonie solennelle de remise des Grands Prix et des prix binationaux s'est tenue le 25 mai dernier à l'Université de Dijon. Cette journée a été l'occasion pour la SCF de remercier et honorer ses membres les plus fidèles et actifs, tant scientifiquement que dans la promotion de la chimie.

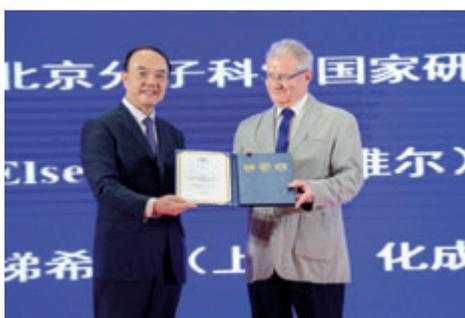
Pour retrouver la cérémonie en images :

www.societechimiquedefrance.fr/Retour-en-images-sur-la-remise-des-Prix-et-distinctions-2017.html

Partenariat SCF-CCS



Michel Che et Jiannian Yao, président de la CCS.



Jiannian Yao et François Garin, secrétaire général de la SCF.

Lors de son 31^e congrès en mai dernier à Hangzhou, la Chinese Chemical Society (CCS) a remis le prix franco-chinois 2018 à Michel Che, spécialiste de la catalyse. Dans le cadre de notre partenariat, ce fut aussi l'occasion de reconduire la collaboration « China-France Chemistry Lectureship Award » pour la période allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2021.

Hommage à Gérard Férey



Le congrès en hommage au professeur Gérard Férey, académicien et chimiste français internationalement reconnu dans le domaine des solides poreux, s'est tenu le 18 mai dernier à la Maison de la Chimie, en présence de son épouse, ses amis et ses plus proches collaborateurs et pairs.

Cet événement a permis de retracer la riche carrière de Gérard Férey, de mettre en avant son influence encore très présente au sein de la communauté des solides poreux, et ses efforts continus pour faire rayonner la chimie française. Ainsi de prestigieux chercheurs et amis – Avelino Corma, Mohamed Eddaoudi, Susumu Kitagawa, Russell Morris, Matthew Rosseinsky, Clément Sanchez, Jean-Marie Tarascon... pour ne citer qu'eux –, ont fait part de leurs vécus respectifs avec Gérard, tout en présentant certains de leurs derniers travaux.

Prix binationaux 2018

Prix de la Royal Society of Chemistry

• Laurent Maron



Après une thèse en chimie théorique de l'Université Paul Sabatier de Toulouse et une seconde thèse en physique théorique de l'Université de Stockholm, Laurent Maron a effectué un stage postdoctoral industriel à Montpellier avec Odile Eisentein avant d'être recruté comme maître de conférences à l'Université de Toulouse en janvier 2001. Nominé à l'Institut Universitaire de France en tant que membre junior en 2006, il est promu professeur en 2008 à l'Université de Toulouse.

Sa recherche en chimie théorique appliquée est menée en étroite collaboration avec des groupes expérimentaux dans le monde entier, mais aussi en partenariat avec des industriels. Sa thématique principale est la chimie théorique appliquée à la chimie organique et organométallique, et la polymérisation en déterminant des chemins réactionnels. Un intérêt tout particulier est porté sur la chimie des éléments f et l'activation de petites molécules telles que CO₂. Il a récemment obtenu une bourse Humboldt pour chercheur expérimenté (Allemagne) et reçu un prix de l'Académie des sciences chinoise.

Prix des divisions 2018

Catalyse

Prix Jeune chercheur

• Céline Chizallet



Céline Chizallet est ingénieur-chercheur et chef de projet à IFP Energies nouvelles (IFPEN), au sein de la direction Catalyse et Séparation, où ses travaux portent sur la modélisation en catalyse hétérogène par calcul quantique *ab initio*.

Elle a soutenu sa thèse en 2006 à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), sous la direction de M. Che, G. Costentin et H. Lauron-Pernot (Laboratoire de Réactivité de Surface), en collaboration avec P. Sautet (ENS Lyon). Ce travail a consisté en l'élucidation des propriétés basiques de surface de MgO par une approche associant spectroscopies, tests catalytiques et calculs quantiques *ab initio*. Dès lors, elle se consacre pleinement au calcul *ab initio*, tout d'abord dans la direction Chimie et Physico-Chimie Appliquée d'IFPEN à Reuil-Malmaison (2006-2007), dans l'équipe de H. Toulhoat et P. Raybaud, puis à partir de 2007 dans la direction Catalyse et Séparation à Solaize près de Lyon. Elle est titulaire d'une habilitation à diriger des recherches de l'ENS de Lyon depuis 2017.

Ses travaux portent sur la rationalisation et la prédiction, à l'échelle atomique, de la structure et la réactivité de catalyseurs hétérogènes complexes d'intérêt pour l'industrie (zéolithes, silice-alumine amorphes, particules métalliques subnanométriques supportées notamment), avec des applications dans les domaines de l'énergie, de la chimie et de la dépollution. Depuis 2014, elle est responsable d'un projet visant à l'élaboration de modèles cinétiques macroscopiques à l'aide de calculs *ab initio*. Cette approche multi-échelle permet à la fois d'élucider des mécanismes réactionnels, par comparaison à l'expérience, et d'accéder à des outils robustes de prédiction de performances.

Elle est co-auteur de plus de 60 publications (voir les cinq plus représentatives [1-5]), deux brevets et un chapitre d'ouvrage, et a donné une trentaine de conférences sur invitation. Ses travaux ont été récompensés par le prix Edith Flanigen 2015⁽¹⁾ et le prix Jeune chercheur de la division Chimie Physique de la SCF en 2016⁽²⁾, qui a donné lieu à un article dans nos colonnes [6] (où elle publie régulièrement).

Elle a par ailleurs dirigé le GECAT (Groupe d'étude en catalyse) de 2014 à 2017 et s'investit régulièrement dans l'organisation de conférences nationales et internationales.

(1) https://www.chemie.hu-berlin.de/de/forschung/sfb1109/flanigen_award/efa2015

(2) www.societechimiquedefrance.fr/Laureats-898.html

[1] Chizallet C., Raybaud P., Pseudo-bridging silanols as versatile Brønsted acid sites of amorphous aluminosilicates surfaces, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 2891, <http://dx.doi.org/10.1002/anie.200804580>.
[2] Chizallet C., Raybaud P., Density functional

La chimie du végétal, un nouvel article de l'AC Découverte



Les pages de l'AC Découverte – *L'Actualité Chimique* revisitée pour les lycéens, étudiants et enseignants – s'enrichissent. Après le premier article sur la chimie de coordination dans le domaine pharmaceutique, vous pouvez dès à présent découvrir la chimie du végétal. Avec des animations, des vidéos, des quiz et de l'interactivité, Mollie la pieuvre chimiste vous emmène dans le monde de la chimie du végétal et de la chimie verte. Au programme, de la chimie organique et des polymères.

À cette occasion, nous avons visité la bioraffinerie de Pomacle-Bazancourt pour vous faire découvrir une grande diversité de métiers autour de la chimie du végétal.

En libre accès sur www.lactualitechimique.org/Ressources/AC-Decouverte

Contact : Minh-Thu Dinh-Audouin (dinh@lactualitechimique.org).

theory simulations of complex catalytic materials in reactive environment: beyond the ideal surface at low coverage, *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, *4*, p. 2797, <http://dx.doi.org/10.1039/C3CY00965C>.

[3] Gorczyca A., Moizan V., Chizallet C., Proux O., Delnet W., Lahera E., Hazemann J.-L., Raybaud P., Joly Y., Monitoring morphology and hydrogen coverage of subnanometric Pt/ γ -Al₂O₃ particles by *in situ* HERFD-XANES and quantum simulations, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, p. 12426, <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201403585>.

[4] Larmier K., Chizallet C., Maury S., Cadran N., Abboud J., Lamic-Humblot A.-F., Marceau E., Lauron-Pernot H., The two faces of pseudo-bridging silanols: isopropanol catalytic dehydration on amorphous silica-alumina relies on a synergy between Brønsted and Lewis acidic functions, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 230, <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201609494>.

[5] Rey J., Raybaud P., Chizallet C., *Ab initio* simulation of the acid sites at the external surface of zeolite beta, *ChemCatChem*, **2017**, *9*, p. 2176, <http://dx.doi.org/10.1002/cctc.201700080>.

[6] Chizallet C., Apport du calcul *ab initio* en physico-chimie des surfaces catalytiques complexes : exemple des catalyseurs métalliques à base de platine ultra-dispersés sur alumine, *L'Act. Chim.*, **2017**, *417*, p. 34.

• Jérôme Canivet



Jérôme Canivet est chargé de recherche au CNRS à l'Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon (IRCELYON, Université Claude Bernard Lyon 1/CNRS).

Après son master en chimie organique et macromoléculaire à l'Université de Lille, il reçoit en 2007 son doctorat en chimie de l'Université de Neuchâtel (Suisse). Ses travaux dans le groupe de G. Süss-Fink portaient sur le développement de catalyseurs organométalliques pour des réactions asymétriques dans l'eau. Il effectue

ensuite un postdoctorat au Japon dans le groupe de K. Itami à l'Université de Nagoya afin de développer de nouveaux systèmes catalytiques pour le couplage de biaryle par activation C-H. En 2009, il effectue un postdoctorat à IRCELYON dans l'équipe « Ingénierie et intensification des procédés » dirigée par D. Farrusseng, où il développe de nouveaux systèmes catalytiques basés sur les MOF (« metal organic framework »).

Nommé chargé de recherche au CNRS à IRCELYON en 2010, il exploite le confinement d'espèces moléculaires dans des structures poreuses pour améliorer leur activité et sélectivité catalytique à l'aide de MOF. Il développe alors le concept de macroligand solide, utilisant des MOF et des polymères microporeux. Ses travaux démontrent que les solides poreux utilisés comme macroligands pour l'hétérogénéisation des catalyseurs moléculaires peuvent créer une passerelle entre catalyse homogène et hétérogène.

Il a obtenu en 2017 son habilitation à diriger des recherches de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et est l'auteur de 40 articles (voir les cinq plus représentatifs [1-5]), trois chapitres de livres, cinq brevets, qui ont donné lieu à plus de 1 800 citations (indice h = 22). Parmi ses collaborations nationales et internationales, il est « WP leader » du projet européen H-CCAT dans le cadre d'Horizon 2020 (dix partenaires universitaires, RTO, SME, et industriels tels Johnson Matthey et Janssen Pharma), qui a pour objectif la production à grande échelle de catalyseurs hétérogènes hybrides pour des applications industrielles en pharmacie.

[1] Wisser M., Berruyer P., Cardenas L., Mohr Y., Quadrelli E.A., Lesage A., Farrusseng D., Canivet J. *

Hammett parameter in microporous solids as macroligands for heterogenized photocatalysts, *FACS Catal.*, **2018**, 8, p. 1653.

[2] Wisser F.M.*, Mohr Y., Quadrelli E.A., Farrusseng D., Canivet J.*, Microporous polymers as macroligands for Cp*Rh transfer hydrogenation catalysts, *ChemCatChem*, **2018**, 10, p. 1778.

[3] Chandra Marepally B., Ampelli C.*, Genovese C., Saboo T., Perathoner S., Wisser F.M., Veyre L., Canivet J.*, Quadrelli E.A., Centi G., Enhanced formation of > C₁ products in the electroreduction of CO₂ by adding a carbon dioxide adsorption component to a gas diffusion layer-type catalytic electrode, *ChemSusChem*, **2017**, 10, p. 4442.

[4] Bonnefoy J., Legrand A., Quadrelli E.A., Canivet J.*, Farrusseng D., Enantiopure peptide-functionalized metal-organic frameworks, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, p. 9409.

[5] Canivet J.*, Aguado S., Schuurman Y., Farrusseng D., MOF-supported selective ethylene dimerization single-site catalysts through one-pot post-synthetic modification, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, p. 4195.

Interdivision Énergie

Prix Chimie & Énergie

Appel à candidatures

L'interdivision Énergie organise le 15 novembre prochain à Grenoble une journée qui contribuera au rapprochement entre la recherche scientifique, technologique et le développement industriel. Cette journée, introduite par deux personnalités de renom – un scientifique et un industriel –, sera l'occasion de décerner quatre prix, ouverts à tout membre de la SCF âgé de moins de 55 ans :

- Prix de thèse « Recherche » (500 €), destiné à récompenser une thèse soutenue en 2017 en lien avec la chimie et l'énergie.
- Prix de thèse « Innovation » (500 €), destiné à récompenser une thèse soutenue en 2017 en lien avec la chimie et l'énergie.
- Prix « Recherche chimie & énergie » (1 000 €), destiné à récompenser des travaux de recherche scientifique.

Colloque de la Recherche à l'Enseignement

8 septembre 2018, ESPCI, Paris

Ce colloque réunit tous les ans des professeurs de chimie autour de conférenciers de haut niveau récemment primés par l'Académie des sciences, la SCF ou le CNRS et qui s'attachent à faire découvrir leurs champs de recherche respectifs. Soutenu par l'Union des Professeurs de classes préparatoires Scientifiques (UPS), l'Union des Professeurs de Physique et de Chimie (UdPPC) et l'Inspection générale de l'Éducation nationale, ce colloque est devenu au fil des ans une journée de formation continue incontournable pour de nombreux enseignants.

Anne Szymczak, inspectrice générale de l'Éducation nationale, lancera à cette occasion « 2018-2019, Année de la chimie de l'école à l'université » (qui se terminera par le congrès « IUPAC Paris 2019 »).

Au programme cette année : de la chimie théorique à la chimie environnementale, en passant par la chimie du patrimoine, avec Didier Bourissou, Hélène Budzinski, Luisa De Cola, Jean-Philip Piquemal, Clément Sanchez et Philippe Walter.

<https://www.weezevent.com/8eme-colloque-de-la-recherche-a-l-enseignement>

- Prix « Innovation chimique & énergie » (1 000 €), destiné à récompenser une innovation à caractère industriel.

Date limite d'envoi des dossiers : 1^{er} septembre 2018.

Les lauréats s'engagent à se rendre disponibles le 15 novembre et à publier un article dans *L'Actualité Chimique*.

Pour en savoir plus :

www.societechimiquedefrance.fr/spip.php?page=news-entite&id_rubrique=131

« Témoignages de chimistes » : la série continue sur la chaîne YouTube de la SCF !

Tous les mois, entrez dans le quotidien de techniciens, ingénieurs, chercheurs, enseignants, doctorants... chimistes, qui nous accueillent sur leur lieu de travail, nous font partager leur passion, nous livrent leur regard personnel sur leur métier et sur la chimie. Ces vidéos donnent un aperçu concret de la diversité du monde de la chimie, dans des domaines très variés. Dans les dernières vidéos, Claude Grison nous fait découvrir la chimie verte, la chimie bio-inspirée et l'écologie scientifique, Baptiste Haddou et Pierre Adrien Payard nous parlent de leur expérience en thèse et leur implication dans l'organisation des Olympiades internationales de la chimie 2019, Hélène Pasco raconte comment elle étudie les secrets des peintres du XIX^e siècle au cours de sa thèse...

www.societechimiquedefrance.fr/temoignages-de-chimistes.html



L'enrichissement isotopique en oxygène grâce à la mécanochemie

Vers de nouvelles opportunités pour la RMN ^{17}O

L'oxygène fait partie des éléments les plus abondants sur Terre. On le retrouve dans la plupart des molécules ou matériaux qui nous entourent, qu'ils soient vivants ou inertes, ainsi que dans les trois états de la matière (solide, liquide et gaz). Du fait de l'importance de cet élément, de nombreux groupes de recherche s'attachent à développer des outils d'analyse permettant de déterminer les liaisons chimiques dans lesquelles l'oxygène est impliqué, et plus généralement d'élucider la structure autour de cet atome. L'objectif est ainsi de pouvoir mieux comprendre la structure, la réactivité et les propriétés des molécules et matériaux qui nous entourent.

L'oxygène et ses isotopes stables

L'oxygène possède trois isotopes stables : l'oxygène-16 (^{16}O), l'oxygène-17 (^{17}O) et l'oxygène-18 (^{18}O), dont les abondances naturelles respectives sont de 99,76, 0,04 et 0,20 %. Les deux derniers isotopes se distinguent de l'oxygène-16 par la composition de leur noyau et sont des sondes de choix pour étudier la structure locale autour de l'oxygène :

- l'oxygène-17 est le seul des isotopes stables à posséder un spin nucléaire non nul ($I = 5/2$), et donc le seul à pouvoir être analysé par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) [1];

- l'oxygène-18 possède deux neutrons de plus que ^{16}O , et cette masse atomique plus élevée le rend intéressant pour des études par spectrométrie de masse ou par spectroscopie infrarouge (IR).

Du fait de la très faible abondance naturelle de ces deux isotopes, des méthodes de synthèse ont dû être développées pour pouvoir enrichir en ^{17}O ou en ^{18}O les molécules ou matériaux d'intérêt [2-3a]. Les études analytiques sont ainsi beaucoup plus sensibles et permettent d'extraire rapidement des informations structurales plus pertinentes et précises. Ceci est particulièrement vrai pour la spectroscopie RMN ^{17}O , pour laquelle les études en abondance naturelle ne sont pas réalisables en des temps raisonnables sur des appareils « standard ». En effet, par rapport à la spectroscopie RMN du proton (RMN ^1H), très largement répandue dans les laboratoires de recherche académiques et industriels, la spectroscopie RMN ^{17}O est environ 10^5 fois moins sensible ! Développer des voies d'enrichissement isotopique en ^{17}O ou ^{18}O constitue donc un enjeu important.

La mécanochemie

au service de l'enrichissement isotopique

Les deux principaux réactifs commerciaux pouvant être utilisés pour synthétiser des composés enrichis en ^{17}O ou ^{18}O sont le dioxygène gazeux ($^*\text{O}_2$) et l'eau (H_2^*O). Or leur coût est très élevé, en particulier dans le cas de ^{17}O du fait de sa plus faible

abondance naturelle. À titre d'exemple, il faut compter plusieurs centaines d'euros pour acquérir 1 mL d'eau enrichie à ~ 40 % en ^{17}O , et plusieurs milliers d'euros pour 1 mL d'eau enrichie à ~ 90 %.

Or l'analyse que nous avons faite des protocoles utilisés le plus fréquemment dans la littérature pour l'enrichissement en ^{17}O ou ^{18}O montre que les réactions utilisées sont :

- soit réversibles (figure 1a), ce qui implique l'utilisation d'excès de réactifs enrichis pour garantir un bon taux d'enrichissement du produit final. Ici, des durées de synthèse longues et des températures de réaction élevées sont généralement utilisées, ce qui limite le type de composés pouvant être enrichis par cette approche ;

- soit irréversibles (figure 1b), ce qui implique l'utilisation de précurseurs (P) qui vont réagir rapidement et de manière quantitative avec des quantités stœchiométriques des réactifs enrichis. Dans ce cas, les protocoles sont contraignants car ils nécessitent par exemple de travailler sous atmosphère contrôlée et de manipuler des précurseurs sensibles (à l'air ou l'humidité), voire même toxiques.

À cause de coûts trop élevés et/ou de contraintes expérimentales trop fortes, l'enrichissement isotopique en ^{17}O est donc très peu utilisé au sein de la communauté des chimistes organiciens et inorganiciens, limitant par là même les développements autour de la spectroscopie RMN ^{17}O et l'accès aux nombreuses informations structurales qu'elle est susceptible d'apporter [3].

L'une des voies d'enrichissement qui n'avait pas été explorée jusqu'à présent est la mécanochemie, qui consiste à effectuer des réactions chimiques sous l'influence de forces mécaniques. Ainsi, lorsque des réactifs solides sont placés dans un réacteur de type broyeur à billes, les particules de ces composés sont broyées par une ou plusieurs billes, ce qui permet de réduire leur taille et de les faire réagir entre elles aux interfaces [4]. Le broyage à billes (« ball milling », BM) présente notamment l'avantage de permettre un mélange extrêmement efficace des réactifs et peut être utilisé pour la préparation de composés organiques et inorganiques.

Dans certaines réactions réalisées à l'aide de broyeur à billes, il a été montré que la présence de très faibles quantités d'additif liquide pouvait avoir un rôle déterminant sur le cours des réactions chimiques, comme celui d'accélérer considérablement leur vitesse. De tels protocoles, appelés « liquid assisted grinding » (LAG), mettent en jeu typiquement 0,1 à 0,5 microlitre de liquide par milligramme de solide. L'idée a donc été de voir s'il était possible d'ajouter de l'eau enrichie dans des protocoles de type LAG pour marquer en ^{17}O des composés d'intérêt, cette eau jouant alors aussi le rôle de réactif dans les mécanosynthèses.

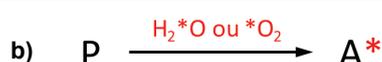
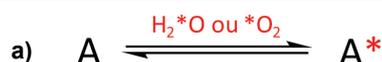


Figure 1 - Principales approches pour l'enrichissement isotopique en oxygène à partir de réactifs enrichis comme H_2^*O et $^*\text{O}_2$: a) réaction réversible ; b) réaction irréversible.

Premiers tests d'enrichissement en ^{17}O par mécanochemie

Les premiers tests que nous avons menés ont porté sur l'enrichissement en ^{17}O de précurseurs organiques et inorganiques [5]. L'objectif est de pouvoir ensuite utiliser ces composés enrichis pour préparer des molécules ou matériaux d'intérêt pour lesquels se posent des questions fondamentales de structure et de réactivité, ces questions pouvant être résolues par spectroscopie RMN ^{17}O .

Concernant les précurseurs organiques, nous nous sommes focalisés sur de petites molécules d'intérêt présentant des fonctions acide carboxylique (R-COOH): une molécule pharmaceutique (l'ibuprofène), des molécules servant de briques élémentaires pour la préparation de matériaux poreux appelés MOF (« metal organic framework »), et un acide aminé (protégé sur la fonction amine) [5]. Ici, l'enrichissement a été effectué en deux étapes (figure 2a), toutes deux impliquant l'utilisation de la mécanochemie: activation des fonctions acide carboxylique, puis hydrolyse de l'intermédiaire activé. Après traitement, le produit isolé a été caractérisé par spectrométrie de masse et spectroscopie RMN ^{17}O , confirmant le succès de cette voie de synthèse. Le protocole a notamment permis d'obtenir un taux d'enrichissement suffisant pour permettre des analyses RMN plus poussées (supérieur à 3 % en ^{17}O). Il est à souligner que cette voie d'enrichissement est particulièrement attractive par rapport à celles déjà proposées dans la littérature pour l'enrichissement d'acides carboxyliques, du fait que le coût d'enrichissement est beaucoup plus faible (utilisation de quantités stœchiométriques d'eau enrichie – figure 2b), que toutes les étapes sont rapides (durée totale de la synthèse inférieure à 2 heures), et que les réactions sont réalisées à température et pression ambiantes.

Concernant les précurseurs inorganiques, nous nous sommes d'abord focalisés sur l'enrichissement d'hydroxydes métalliques (Ca(OH)_2 , Mg(OH)_2 et Al(OH)_3) [5]. En effet, ceux-ci peuvent ensuite être transformés par traitement thermique en oxydes (CaO , MgO et Al_2O_3), qui peuvent alors servir de précurseurs dans la synthèse de céramiques ou de verres. Ici, l'enrichissement des hydroxydes a été effectué en une étape, par des réactions réversibles (figure 1a) toutes menées par mécanochemie en présence de quantités stœchiométriques d'eau enrichie, dans des conditions ambiantes et en moins d'une heure. Le succès de l'enrichissement a ensuite été démontré par spectroscopie RMN ^{17}O . C'est la première fois que des protocoles aussi simples à mettre en œuvre et aussi rapides sont proposés pour l'enrichissement en ^{17}O de précurseurs inorganiques.

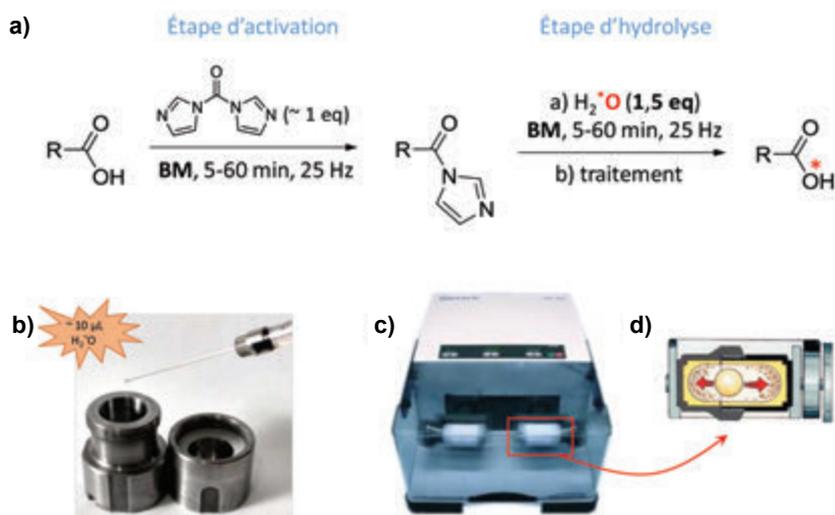


Figure 2 - a) Étapes du protocole d'enrichissement de fonctions acide carboxylique (R-COOH). b) Illustration de la quantité typique d'eau enrichie engagée ($\sim 10 \mu\text{L}$) pour marquer en ^{17}O environ 60 mg d'ibuprofène. c) Photo d'un broyeur vibrant avec les deux réacteurs en mouvement. d) Schéma du mouvement d'une bille dans un réacteur de broyeur à bille.

Perspectives

Au vu des résultats présentés ci-dessus, la mécanochemie apparaît comme une approche particulièrement attractive pour l'enrichissement isotopique en oxygène – et notamment en ^{17}O , qui est le plus coûteux. Outre les molécules possédant des fonctions acide carboxylique et les hydroxydes métalliques, nous avons déjà commencé à étendre les protocoles d'enrichissement à d'autres composés d'intérêt [5]. Le défi consiste dorénavant à développer une gamme de protocoles efficaces, originaux et peu coûteux, basés sur la mécano-synthèse, pour permettre l'accès à de nouveaux composés enrichis en ^{17}O , et ainsi donner accès à des analyses RMN ^{17}O inédites pour élucider la structure et la réactivité de nombreux systèmes.

[1] Numéro spécial « Danses avec les spins – La RMN en chimie », L. Emsley, S. Caldarelli, J.-N. Dumez (coord.), *L'Act. Chim.*, **2012**, 364-365.

[2] Theodorou V., Skobridis K., Alivertis D., Gerotheranassis I.P., Synthetic methodologies in organic chemistry involving incorporation of ^{17}O and ^{18}O isotopes, *J. Label. Compd. Radiopharm.*, **2014**, 57, p. 481.

[3] a) Ashbrook S.E., Smith M.E., Oxygen-17 NMR in inorganic materials, in *NMR of Quadrupolar Nuclei in Solid Materials*, R.E. Wasylshen, S.E. Ashbrook, S. Wimpres (eds), Wiley-VCH, **2012**, p. 291; b) Wu G., Oxygen-17 NMR studies of organic and biological molecules, *ibid.*, p. 273; c) Gerotheranassis I.P., Oxygen-17 NMR spectroscopy: basic principles and applications, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2010**, 56, p. 95 (part I); 57, p. 1 (part II).

[4] James S.L. et al., Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, p. 413; Nun P. et al., Chimie sans solvant, *Techniques de l'Ingénieur*, **2008**, K 1220, p. 1.

[5] Métro T.-X., Gervais C., Martinez A., Bonhomme C., Laurencin D., Unleashing the potential of ^{17}O NMR spectroscopy using mechanochemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, p. 6803.

Cette fiche a été réalisée par **Danielle LAURENCIN**, chargée de recherche au CNRS à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (danielle.laurencin@umontpellier.fr), et **Thomas-Xavier MÉTRO**, chargé de recherche au CNRS à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (thomas-xavier.metro@umontpellier.fr).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon et Séverine Bléneau-Serdel (contact : bleneau@lactualitechimique.org). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11.

Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*		Abonnement électronique seul*		Abonnement multiple**	
	France	Étranger	France / Étranger		France / Étranger	
Particuliers	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 110 €	<input type="checkbox"/> 55 €		<input type="checkbox"/> 420 €	(pour les lycées et les institutions)
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 140 €	<input type="checkbox"/> 70 €		<input type="checkbox"/> 420 €	
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 155 €		<input type="checkbox"/> 420 €	

* Courriel obligatoire ** Adresse IP obligatoire (cet abonnement correspond à un abonnement papier + dix abonnements électroniques + l'accès aux archives de la revue)

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- La chimie supramoléculaire (juin-juil.-août 2018) : 32 €
- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI^e siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- CO₂, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €
- Toxicologie environnementale et humaine (oct.-nov. 2012) : 32 €
- Danses avec les spins. La résonance magnétique nucléaire en chimie (juin-juil.-août 2012) : 32 €
- Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXI^e siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 15 €

Retrouvez tous les numéros thématiques précédents sur www.lactualitechimique.org

Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €
- Chimie et transports (janvier 2014) : 24 €
- Chimie et enjeux énergétiques (sept. 2013) : 24 €

À commander
chez votre librairie
ou directement sur
aboutique.edpsciences.fr



Bon de commande

Nom Prénom
 Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle)
 Code postal Ville Pays
 Tél Fax Courriel
 Adresse IP (pour l'abonnement multiple)

Montant total de la commande (frais de port inclus) :

Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal

France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90

Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) Validité /

Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66/60.
abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org

"Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !

Analytical
and
Bioanalytical Chemistry

 Springer
the language of science

WILEY-VCH 

Les journaux de ChemPubSoc*

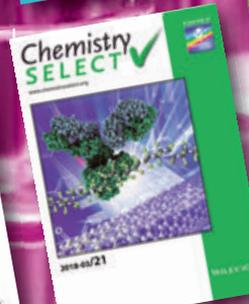
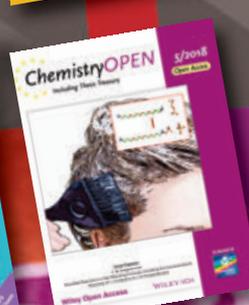
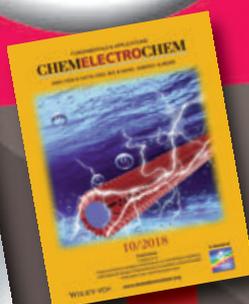
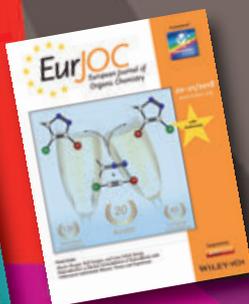
* ChemPubSoc regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Batteries & Supercaps
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhotoChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemistrySelect
- ChemSusChem
- ChemistryOPEN
- ChemViews

L'Actualité Chimique



Société Chimique de France



NOUVEAU

Pour montrer la vitalité de la chimie française,
toutes ces revues attendent vos communications