

Chimie supramoléculaire*

Les nouveaux chemins de la recherche fondamentale en chimie

par Jean-Marie LEHN

Professeur au Collège de France

Prix Nobel de chimie 1987

Directeur du Laboratoire de Chimie Supramoléculaire

Université Louis Pasteur - 67000 Strasbourg

Le but de cet article est de présenter de façon simple, à l'aide d'exemples, le travail réalisé par l'auteur durant ces vingt dernières années. Mais il s'agit aussi de mettre en évidence les racines de la chimie supramoléculaire, les idées de base de ce domaine interdisciplinaire, les concepts élaborés et les perspectives ouvertes. Et c'est à l'aide d'exemples choisis dans la biologie que peuvent être illustrées toutes les possibilités de la chimie supramoléculaire.

DE L'ATOME À LA MOLÉCULE : LA CHIMIE MOLÉCULAIRE

La caractéristique essentielle et l'objectif de la chimie moléculaire est de maîtriser la transformation de la matière. Partant des atomes elle aboutit aux molécules où les atomes sont liés par de fortes liaisons de covalence, puis à de grandes molécules à l'architecture complexe.

Comme repères historiques de la maîtrise de cette transformation de la matière on peut citer la synthèse de l'urée et celle de la vitamine B₁₂ (figure 1).

Avec la synthèse de l'urée en 1828, Woehler réussit non seulement l'obtention d'une molécule intéressante, mais il montra également qu'une substance appartenant au domaine vivant, une substance donc organique, pouvait être obtenue à partir de

* **NDLR** : Cet article a été traduit de l'allemand par Alfred MATHIS, professeur au Lycée Jean Rostand de Strasbourg. Le Dr. Bernard DIETRICH, Directeur de Recherches au laboratoire de Chimie Supramoléculaire de l'Université Louis Pasteur en a fait une relecture attentive. L'Union des Physiciens les remercie tous deux de leur précieuse collaboration.

Référence de l'article original :

Supramolekular Chemie - Chemische Grundlagenforschung auf neuen Wegen
Wissenschaft in der globalen Herausforderung- Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher
Naturforscher und Ärzte-118 Versammlung-Hamburg 1994 -.

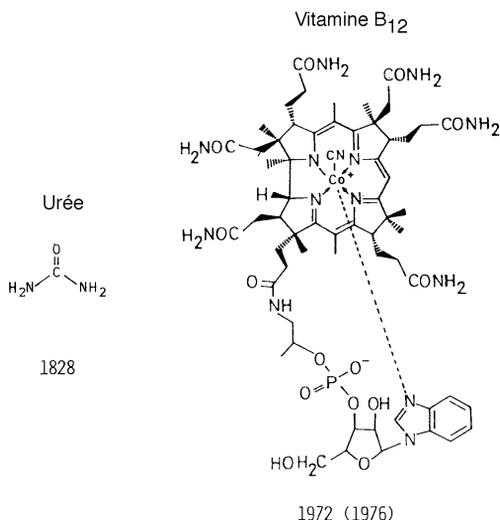


Figure 1 : Étapes de la chimie moléculaire : la synthèse de l'urée (1828) et de la vitamine B₁₂ (1976).

substances inorganiques, donc n'appartenant pas au domaine vivant. Avec cette synthèse la théorie de la «force vitale» était réfutée. Elle marque le début de la chimie organique, qui cent cinquante ans plus tard atteignit un sommet avec la synthèse d'une substance aussi complexe que la vitamine B₁₂.

Cette synthèse a été réalisée par les équipes de Robert B. Woodward (Harvard University) et d'Albert Eschenmoser (ETH Zurich) travaillant en coopération. Environ cent vingt collaborateurs ont participé à cette synthèse mettant en œuvre une centaine d'étapes.

Une telle prouesse synthétique permet d'affirmer que la synthèse de pratiquement n'importe quelle molécule devrait être possible, à condition d'avoir de bonnes idées, de disposer du temps nécessaire et des personnes qualifiées. Avec une telle réalisation la chimie moléculaire a acquis ses lettres de noblesse. Mais une nouvelle question s'est peu à peu faite jour : qu'y a-t-il au-delà de la molécule ?

DE LA MOLÉCULE À LA SUPERMOLÉCULE : LA CHIMIE SUPRAMOLÉCULAIRE

La chimie moléculaire décrit des édifices moléculaires où les atomes sont liés par des liaisons de covalence fortes alors que la chimie supramoléculaire - donc une chimie au-delà de la molécule - décrit des édifices où interviennent des interactions plus

faibles, formées de liaisons non covalentes, entre des molécules formant une entité plus grande, la supermolécule.

Les interactions faibles peuvent être de différentes natures : électrostatique, liaison hydrogène, force de van der Waals, ... L'objectif de la chimie supramoléculaire est de maîtriser ces liaisons et interactions faibles aussi bien que la chimie moléculaire maîtrise la liaison de covalence. Ceci nécessite de construire des assemblées organisées de molécules qui devront être étudiées en vue de dégager des propriétés moléculaires et supramoléculaires pouvant intéresser aussi bien la chimie que la physique, la biologie et la médecine.

Les fondements de ce domaine, dénommé seulement chimie supramoléculaire depuis 1978, remontent au XIX^e siècle quand Paul Ehrlich créa le terme de «récepteur» pour expliquer des phénomènes biologiques de fixation de certaines substances à des endroits déterminés (les récepteurs) de la surface de cellules.

La condition nécessaire pour l'activité biologique d'une substance est donc, comme on le sait aujourd'hui, la liaison spécifique non covalente au récepteur. La chimie des composés de coordination, introduite par Alfred Werner, permettant de décrire les liaisons entre cations métalliques et ligands fait également partie des débuts de cette chimie supramoléculaire.

La chimie supramoléculaire peut aussi être décrite comme une généralisation de la chimie de coordination et elle inclurait toute substance formée à partir d'interactions faibles. Cependant la seule fixation d'un substrat à un certain récepteur ne suffit pas ; il faut en plus une certaine spécificité.

C'est Émil Fischer, qui en 1894, énonça le principe, devenu célèbre depuis, de la liaison entre une enzyme et un substrat «(...pour utiliser une image je peux dire que l'enzyme et le glucoside doivent s'adapter comme une clé s'adapte sur le trou de la serrure...)». Cette image décrivant parfaitement le principe est encore valable de nos jours même si les notions de clé et de serrure se sont un peu élargies. Ce principe clé-serrure est appelé maintenant la reconnaissance moléculaire.

Nous venons d'énoncer les trois piliers de la chimie supramoléculaire : fixation, interaction, sélection.

Les bases de la chimie supramoléculaire sont donc :

– la chimie moléculaire donnant les méthodes de synthèse pour l'obtention des édifices,

- la chimie des complexes donnant les méthodes d'étude des interactions ion métallique-ligand,
- la chimie physique donnant les outils pour les études expérimentales et théoriques,
- la biochimie qui est à l'origine de l'intérêt porté à l'étude des processus biologiques, qui commencent tous par la reconnaissance de substrat suivis de la formation de liaisons.

Ce mélange de chimie, de biologie et de physique confère à la chimie supramoléculaire une grande diversité de perspectives s'étendant jusque dans le domaine médical.

La figure 2 donne un aperçu des relations entre la chimie moléculaire et la chimie supramoléculaire et des possibilités qui en résultent.

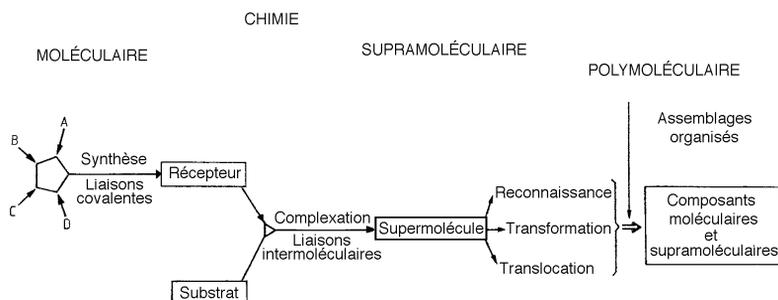


Figure 2 : De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire.

Les composants d'une supermolécule sont désignés comme récepteurs moléculaires et substrats, où le substrat est généralement la plus petite molécule qui doit se fixer.

Le récepteur est construit à partir de liaisons de covalence de telle façon qu'il puisse, de façon spécifique, lier le substrat par des interactions non covalentes pour former la supermolécule. La condition nécessaire pour obtenir un tel résultat est la reconnaissance moléculaire.

Si le récepteur possède des centres réactifs, il pourra opérer une transformation chimique du substrat et agir ainsi comme un réactif ou un catalyseur supramoléculaire (fonction de transformation).

Un récepteur lipophile (c'est-à-dire soluble dans les membranes et tissus cellulaires) peut agir comme transporteur et transporter ainsi le substrat (fonction de transport).

Les trois fonctions fondamentales des édifices supramoléculaires sont donc :

- la reconnaissance moléculaire (sélection),
- la catalyse moléculaire (transformation),
- le transport moléculaire.

La combinaison de supermolécules avec des agrégats moléculaires ordonnés tels que couches minces, membranes, cristaux liquides, etc. permet la formation d'entités fonctionnelles moléculaires et supramoléculaires.

RECONNAISSANCE MOLÉCULAIRE

La liaison spécifique substrat - récepteur pour former la supermolécule débute par la reconnaissance moléculaire. Celle-ci est possible grâce aux informations moléculaires contenues dans les espèces qui entrent en interaction. La reconnaissance moléculaire nécessite des propriétés complémentaires entre récepteur et substrat ainsi qu'un certain degré de flexibilité et de rigidité des deux partenaires.

La figure 3 donne les principaux critères nécessaires à la reconnaissance moléculaire.

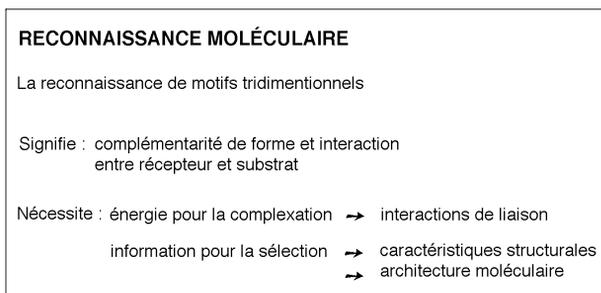


Figure 3 : Représentation schématique des principaux critères de la reconnaissance moléculaire.

Le mot reconnaissance est synonyme de sélection qui est une condition nécessaire pour l'information.

Le concept fondamental de la chimie supramoléculaire est de mémoriser à partir d'un certain «design moléculaire» des informations permettant à un substrat d'y trouver la complémentarité optimale.

La mémorisation des informations est essentielle pour les processus biologiques. L'exemple le plus significatif est bien la mémorisation, le transfert, la lecture et la

réplication des informations génétiques. Ce processus complexe peut se simplifier et apparaît dans les interactions entre, d'une part les bases adénine -thymine, et d'autre part entre les bases guanine - cytosine, dans les molécules d'ADN (figure 4).

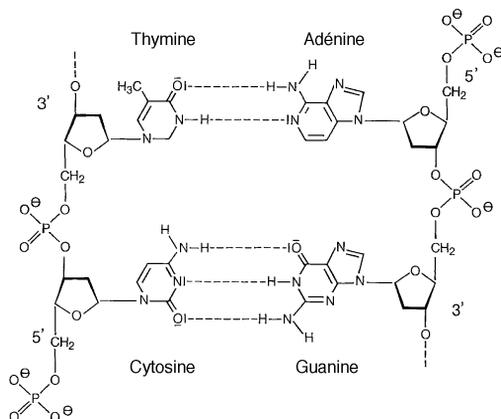


Figure 4 : Association des bases azotées dans une molécule d'ADN.

Tout ce qui est en rapport avec la vie repose en fin de compte sur deux types de connexions différentes, à savoir la formation des deux ou trois liaisons hydrogène entre les bases indiquées précédemment.

Tout processus vital extrêmement compliqué est constitué par l'énorme quantité d'informations stockées dans cette chaîne (molécule d'ADN). Cependant ces processus vitaux sont comparables à ce qui se passe dans un ordinateur travaillant lui uniquement avec les signes 0 et 1.

La forme la plus simple de reconnaissance moléculaire en chimie supramoléculaire est la reconnaissance de substrats sphériques. De tels substrats sont par exemple les cations des métaux alcalins : lithium, sodium, potassium, rubidium et césium formant des sphères de rayon croissant.

Le problème de la reconnaissance moléculaire spécifique sera de distinguer l'un de ces ions parmi l'ensemble des ions de dimensions différentes mais de même charge.

Dans ce cas il semble logique d'utiliser comme récepteur une molécule présentant une cavité de dimension appropriée à l'ion à reconnaître et pouvant bien se loger dans

cette cavité. Une telle molécule est désignée par le terme de CRYPTAND et le complexe formé par l'association récepteur - ion par le terme CRYPTATE.

Les cryptands capables d'inclure les ions alcalins sont par exemple des polyether macrocycliques azotés (figure 5a).

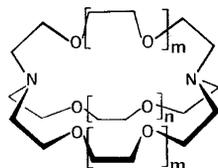
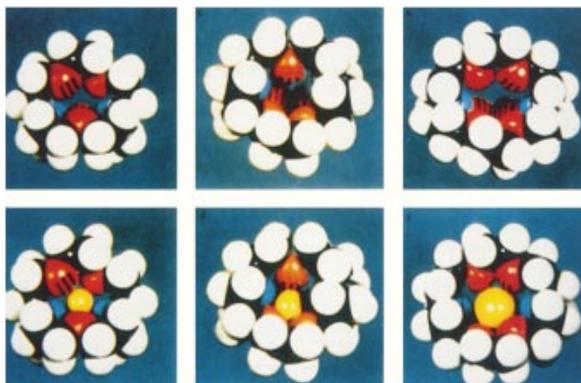


Figure 5a : Représentation générale d'un cryptand (polyether azoté macrocyclique) pour la complexation des cations des métaux alcalins.

On pourra faire varier la dimension de la cavité recevant le cation en augmentant ou en diminuant le nombre de motifs formant les ponts du cryptand.

La figure 5b représente en haut trois modèles de molécules de cryptand de différentes dimensions (carbone en noir, hydrogène en blanc, oxygène en rouge et azote en bleu) et en bas les modèles des cryptates correspondants avec en jaune le cation métallique (Li^+ , Na^+ , K^+ de gauche à droite). La meilleure combinaison formant les cryptates se retrouve également dans la constante de stabilité du complexe correspondant.



☞ Modèles moléculaire de trois cryptands de taille croissante de gauche à droite, selon la notation de la figure 5a : $m = 0$ $n = 0$, $m = 1$ $n = 0$, $m = n = 1$.

☞ Modèles moléculaires des cryptates correspondants avec les ions Li^+ , Na^+ , K^+ de gauche à droite.

Figure 5b

Ce sont ces exemples de reconnaissance moléculaire qui ont été d'une grande importance pour l'auteur et qui ont éveillé son intérêt pour la chimie supramoléculaire

dont les origines et les motivations sont aussi à rechercher dans le soucis de comprendre les phénomènes biologiques.

Ainsi les processus électriques qui se déroulent dans les cellules nerveuses reposent sur la variation du gradient de concentration des ions sodium et potassium autour de la membrane cellulaire. Il doit donc y avoir dans les cellules nerveuses des molécules capables de différencier avec précision les ions sodium et potassium dont la différence de diamètre est seulement de 0,06 nanomètre.

Un autre exemple est la reconnaissance des substrats tétraédriques. La liaison sélective d'un tel substrat, par exemple un ion ammonium NH_4^+ , nécessite un récepteur possédant une région de reconnaissance tétraédrique. Ceci est le cas de la molécule macrotricyclique représentée dans la figure 6a. Cette molécule contient quatre atomes d'azote (en bleu) et six atomes d'oxygène (en rouge) qui se trouvent au sommet d'un tétraèdre (azote) et d'un octaèdre (oxygène). Cette molécule peut parfaitement recevoir l'ion ammonium comme le montre la figure 6b en formant un cryptate très stable

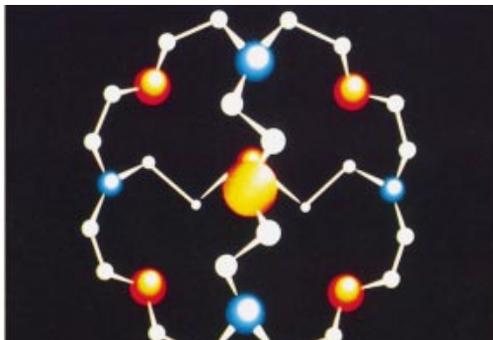


Figure 6a : Modèle moléculaire d'un cryptand macrotricyclique possédant une sorte de reconnaissance tétraédrique (en blanc groupement $-\text{CH}_2-$ en rouge atome d'oxygène, en bleu atome d'azote).

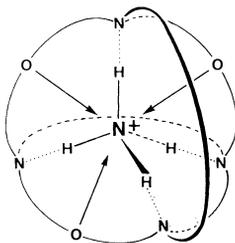


Figure 6b : Structure du cryptate correspondant avec le cation NH_4^+ .

(figure 6c). Cette stabilité particulière repose sur une complémentarité structurelle et énergétique. L'ion ammonium peut former quatre liaisons hydrogène avec les quatre atomes d'azote du cryptand. La parfaite adaptation de l'ion ammonium avec le cryptand est montrée dans la figure 6d.

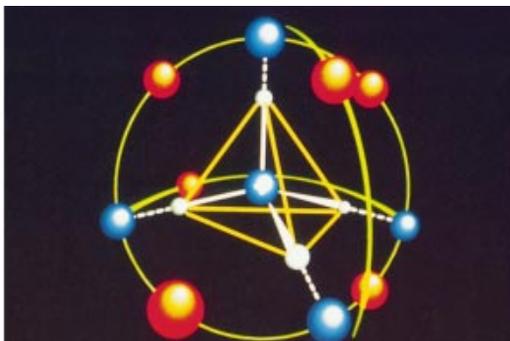


Figure 6c : Même structure qu'en 6b en modèle et avec visualisation du tétraèdre.

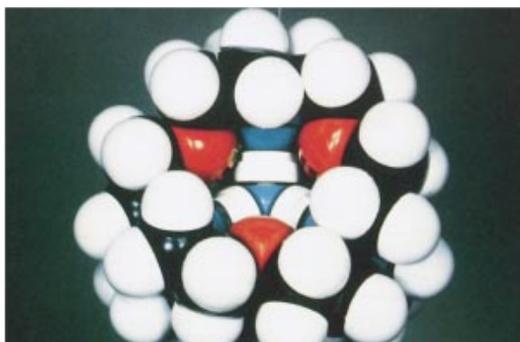


Figure 6d : Modèle moléculaire compact du cryptate correspondant à la structure 6b.

Comme conséquence des liaisons relativement fortes dans ce cryptate, le pK_A (cryptand- NH_4^+) est plus grand d'environ six unités que celui de l'ion ammonium. Ceci illustre bien combien les propriétés d'un substrat peuvent être modifiées lorsque ce dernier est lié. Il en est ainsi des centres actifs des enzymes et d'une façon générale des complexes biologiques récepteur - substrat.

De par le monde de nombreuses équipes de chercheurs travaillent sur ce sujet. De nombreux récepteurs ont donc été synthétisés. Ces derniers pouvant reconnaître et lier

une grande diversité de substrats : sphériques, tétraédriques, linéaires, ramifiés, organiques, inorganiques et enfin des composés importants pour la biologie et la médecine.

Ajoutons encore que les récepteurs chiraux permettent la reconnaissance de substances optiquement actives comme les acides aminés.

RÉACTIVITÉ SUPRAMOLÉCULAIRE ET CATALYSE

La réactivité et les propriétés catalytiques sont des caractéristiques importantes des systèmes supramoléculaires.

Des récepteurs moléculaires avec des sites de liaison et des sites réactifs peuvent complexer un substrat (avec une certaine sélectivité et une certaine vitesse) et réagir avec lui avec une certaine sélectivité et une certaine vitesse. Les produits formés se séparent et le catalyseur est à nouveau régénéré et disponible pour un nouveau cycle de réaction comme le montre schématiquement la figure 7.

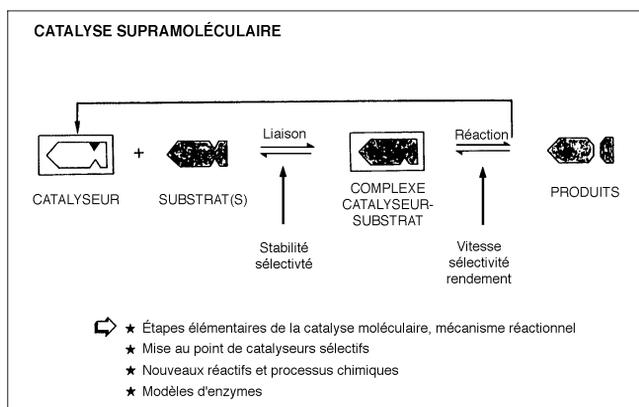


Figure 7 : Représentation schématique de la catalyse supramoléculaire : le catalyseur et la molécule de substrat forment dans une première étape le complexe «catalyseur-substrat», qui se décompose, après réaction, en produit(s) avec régénération du catalyseur disponible pour un nouveau cycle.

Ce processus est caractérisé par deux étapes essentielles :

- la liaison sélective entre substrat et catalyseur (récepteur),
- la transformation dans la supermolécule du substrat lié en produits.

La condition de fonctionnement de ce processus est la présence de l'information exacte dans la supermolécule obtenue.

Lors de la mise au point de synthèses de réactifs supramoléculaires et de catalyseurs efficaces et sélectifs on peut obtenir des renseignements fondamentaux sur les étapes de la catalyse moléculaire et des mécanismes réactionnels. On peut également construire des modèles d'enzymes dans le but de mieux comprendre leur réactivité.

Ces idées sont à l'origine d'un grand nombre d'études où interviennent entre autres des dérivés fonctionnalisés d' α -cyclodextrine, de polyéthers macrocycliques, de cyclophanes.

TRANSPORT MOLÉCULAIRE

Un design judicieux a permis d'obtenir un grand nombre de récepteurs liposolubles donc solubles dans les membranes. Ces récepteurs permettent le transfert de substrats organiques ou inorganiques à travers ces membranes.

La figure 8 représente schématiquement un tel phénomène de transport d'un substrat à travers une membrane selon un cycle en quatre étapes successives :

- association substrat-transporteur,
- diffusion du complexe dans la membrane,
- dissociation,
- diffusion en retour du transporteur.

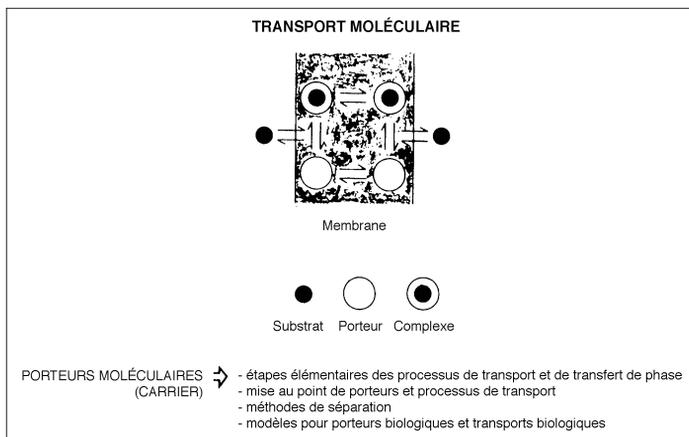


Figure 8 : Représentation schématique du transport d'un substrat à travers une membrane selon un processus en quatre étapes : association substrat-transporteur, diffusion du complexe dans la membrane, dissociation, diffusion en retour du transporteur.

Un tel cycle ressemble à une catalyse physique occasionnant une translocation du substrat tout comme une catalyse chimique occasionne une transformation d'un substrat. Le transporteur joue donc le rôle de catalyseur de transport, la supermolécule transporteur + substrat étant le réactif.

Sur la base des cryptands décrits précédemment il a été possible d'obtenir des transporteurs pour les ions des métaux alcalins.

Les recherches menées par beaucoup d'équipes de chercheurs permettent :

- de mieux comprendre les étapes intervenants lors des processus de transport et de catalyse par transfert de phase,
- de réaliser :
 - le design de transporteur particulier,
 - le développement et la mise au point de procédés de séparation,
 - la création de modèles de transporteurs biologiques et de systèmes de transporteurs.

ENTITÉS FONCTIONNELLES MOLÉCULAIRES ET SUPRAMOLÉCULAIRES

Récepteurs, catalyseurs et transporteurs conduisent à des entités fonctionnelles moléculaires et supramoléculaires (figure 9).

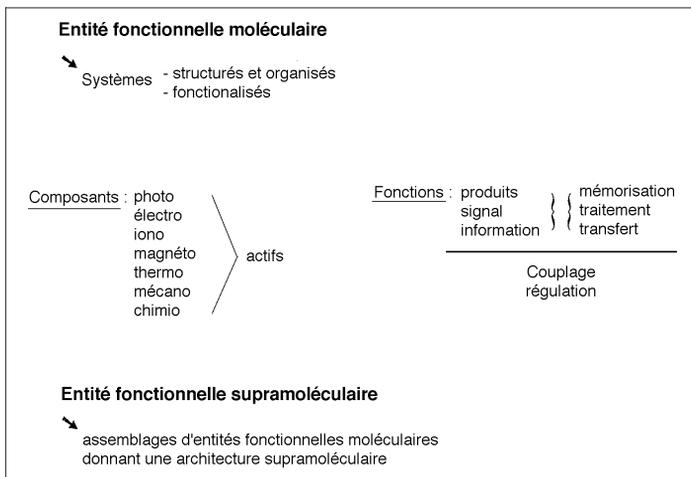


Figure 9 : Représentation schématique des caractéristiques des entités fonctionnelles moléculaires et supramoléculaires.

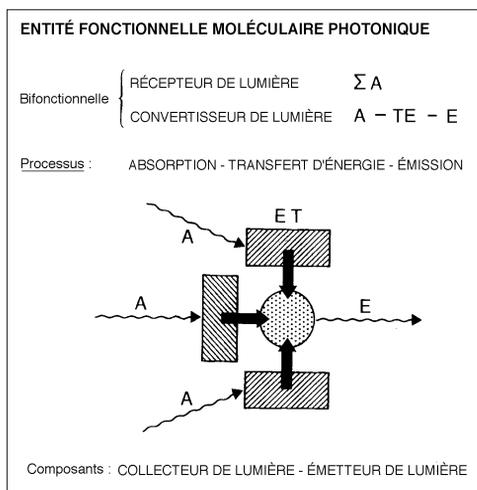
Les entités fonctionnelles moléculaires peuvent se définir comme des structures chimiques organisées incluses dans la structure supramoléculaire. Pour l'obtention d'entités fonctionnelles supramoléculaires il faut des composés moléculaires (les effecteurs) capables de s'intégrer dans la structure d'un agrégat polymoléculaire pour former un édifice supramoléculaire.

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

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

La nature du substrat sur lequel opèrent les outils moléculaires définit les domaines de la photonique moléculaire, de l'électronique moléculaire et de l'ionique moléculaire.

PHOTONIQUE MOLÉCULAIRE



Le principe de la photonique moléculaire peut être décrit à l'aide d'une entité moléculaire fonctionnelle de conversion de lumière par transfert d'énergie intramoléculaire. Cette entité fonctionnelle photochimique se compose de deux parties (figure 10) : un collecteur de lumière et un émetteur. Entre les

☞ **Figure 10** : Entité fonctionnelle moléculaire photonique constituée de deux composants : le collecteur (également nommé antenne), formé des groupements absorbant la lumière (représentés en hachuré) et l'émetteur. Le processus se déroule en trois étapes : absorption (A), transfert d'énergie (TE), émission (E).

deux parties il y a un transfert d'énergie (TE). Une telle unité fonctionnelle travaille en trois étapes :

- absorption de lumière (A) par le récepteur,
- transfert d'énergie (TE) intramoléculaire sur le substrat,
- émission (E) par le substrat (émetteur) d'une lumière de longueur d'onde différente.

Les cryptates d'euporium III (figure 11) se prêtent particulièrement bien à un tel processus.



Figure 11 : Exemple d'une entité fonctionnelle moléculaire photochimique.
Cryptate d'euporium III.
L'ion euporium III est inclus dans un cryptand avec trois groupes bipyridine qui constituent les collecteurs de lumière.

La lumière UV absorbée par les groupes 2,2'-bipyridine est transférée au cation euporium fixé dans la cavité moléculaire et réémise sous forme d'une lumière visible (rouge) par le cation. Ce complexe d'euporium III présente ainsi une forte luminescence en solution aqueuse tandis que les ions libres n'émettent pas de lumière dans les mêmes conditions.

Les cryptates photoactifs constituent donc un nouveau type de produits luminescents aussi bien en solution qu'à l'état solide, mais ils peuvent également servir de traceurs pour des applications biologiques, par exemple comme sonde luminescente pour des anticorps monoclonaux, des acides nucléiques et des membranes.

La figure 12 montre une application récente de ce processus pour le diagnostic d'un antigène dans le sérum.

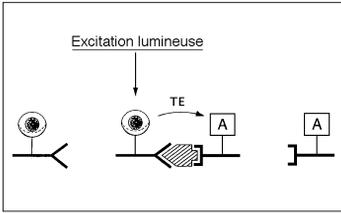


Figure 12 : Schéma d'un test immunologique utilisé en diagnostic médical.
 En présence de l'antigène (hachuré) il y a couplage de celui-ci d'une part avec le cryptate ion europium III et d'autre part avec le récepteur secondaire de lumière (molécule d'allophycocyanine A). En présence d'une radiation UV le système émet un rayonnement visible caractéristique.

Le test immunologique fait intervenir deux réactifs :

- le cryptate d'europium III fixé sur un anticorps,
- un autre anticorps, différent du premier, sur lequel est fixé un accepteur de lumière (A). Si le sérum analysé contient l'antigène (en hachuré sur la figure) les deux anticorps du test se fixent sur l'antigène.

L'exposition du mélange à une radiation UV conduit à une absorption de la lumière par le cryptate. Il s'en suit un transfert d'énergie (TE) vers le récepteur secondaire (A) qui émet ensuite une lumière pouvant être analysée.

ÉLECTRONIQUE MOLÉCULAIRE

Ce domaine intéressant est prometteur. Cependant il n'y a actuellement pas encore d'application pratique. Trois axes de recherche, schématisés sur la figure 13, seront très brièvement discutés.

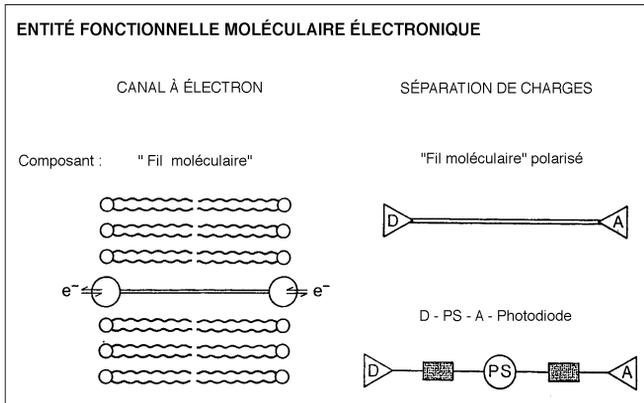


Figure 13 : Représentation schématique de trois types d'entités fonctionnelles moléculaires électroniques (explications voir texte).

A l'aide de «fil moléculaire» on peut rendre une membrane perméable au passage d'électrons, comme le montre la figure 14a. Cette figure représente une vésicule de phospholipides (en coupe à gauche) avec à droite, une partie montrant l'incorporation transmembranaire d'un caroviologène (fil moléculaire de longueur équivalente à celle de la bicouche membranaire). La structure du caroviologène zwitterionique est donnée sur la figure 14b.

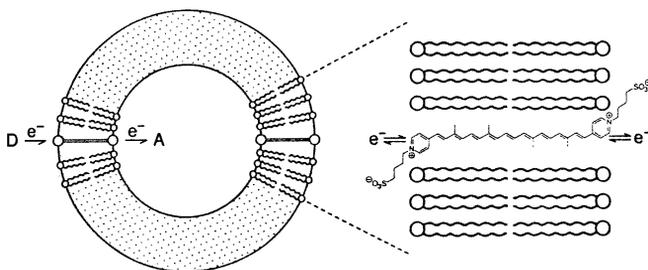


Figure 14a : Représentation schématique d'un transfert d'électrons à travers une membrane à partir d'un réducteur (dithionite de sodium par exemple) vers un oxydant (hexacyano ferrate III de potassium par exemple). Ce transfert utilise une incorporation transmembranaire d'un caroviologène dans une vésicule phospholipidique.

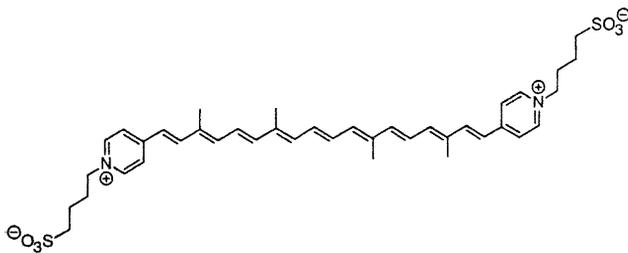


Figure 14b : Structure du caroviologène zwitterionique.

La réduction, à l'intérieur de la vésicule, de l'oxydant accepteur d'électrons (A), l'hexacyanoferrate III de potassium en hexacyanoferrate II de potassium, par un réducteur externe, donneur d'électrons, tel le dithionite de sodium est obtenue quatre fois plus rapidement, ce qui prouve le transfert d'électrons entre la phase extérieure et la phase intérieure.

Des polyènes avec à un bout un groupement donneur (D) d'électrons et un groupement accepteur (A) à l'autre bout (composés push-pull) constituent des fils moléculaires polarisés qui transfèrent les électrons dans un sens privilégié et qui se comportent donc comme un redresseur de courant (figure 13 en haut à droite). Des

vésicules pourvues de tels polyènes devraient permettre l'observation expérimentale de cette propriété.

Il devrait également être possible de combiner les deux propriétés avec un photosensibilisateur (PS) de telle sorte qu'une excitation lumineuse de (D) produise un transfert d'électrons vers (A). Ceci permettrait par exemple la réalisation de photosynthèse artificielle.

La photosynthèse naturelle débute par une séparation de charges dans la molécule de chlorophylle. De façon semblable on doit pouvoir induire une séparation de charges dans le système D-PS-A pour donner le système D^+-PS-A^- . De telles entités supramoléculaires fonctionnelles sont étudiées pour leur intérêt au niveau de la photosynthèse mais également au niveau de la photocatalyse.

L'équipe de recherche de l'auteur travaille actuellement sur le processus de séparation de charges dans des récepteurs macropolycycliques (figure 15). Ces récepteurs possèdent un groupe porphyrine photosensible et des sites accepteurs d'électrons (ions argent Ag^+).

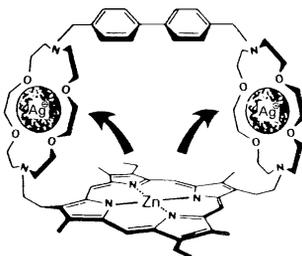


Figure 15 : Structure d'un corécepteur photoactif.

La fixation d'ions argent aux macrocycles latéraux contenant des groupes porphyrines comme photosensibilisateurs introduit des sites accepteurs d'électrons.

Une excitation lumineuse produit un transfert d'électrons du groupement porphyrine vers les ions argent en donnant naissance à un cation porphyrinium de longue durée de vie. Le rendement de ce type de séparation de charges est nettement plus élevé que pour des systèmes non couplés.

IONIQUE MOLÉCULAIRE ET SEMIOCHIMIE

La figure 16 donne un aperçu sur le domaine de l'ionique moléculaire qui ne sera pas approfondi ici. Les nombreux récepteurs, réactifs et transporteurs pour les ions

inorganiques et organiques sont des composants des entités fonctionnelles moléculaires et supramoléculaires permettant des processus hautement sélectifs et régulables de reconnaissance, de réaction et de transfert. Les ions eux mêmes servent pour le stockage, le traitement et le transfert de signaux et d'informations. Vu la taille et la masse des ions, on peut s'attendre à ce que les composants ioniques fonctionnent plus lentement que les composants électroniques. Cependant les ions sont très riches en informations de par la multiplicité de leurs caractéristiques moléculaires (charge, taille, forme et structure) et supramoléculaires (géométrie, force et spécificité de fixation).

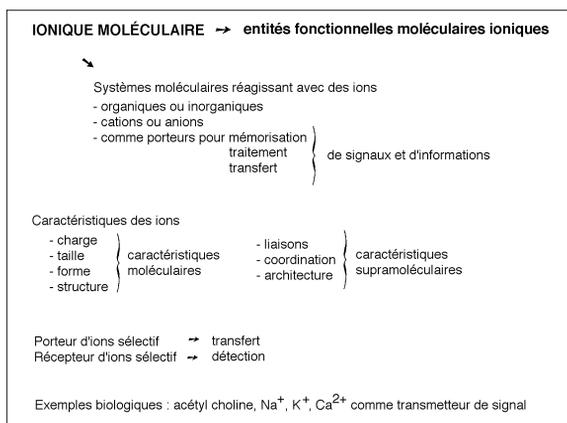


Figure 16 : Ionique moléculaire : définition et caractéristiques.

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

Il suffit pour s'en persuader de penser aux connaissances acquises en biologie à propos de l'importance des ions sodium, potassium ou calcium pour le transfert d'informations. De même des molécules telles l'acétylcholine ou l'adénosine monophosphate (AMP) jouent un rôle important en tant que transmetteur et messenger respectivement.

Les récepteurs ioniques sélectifs sont les composants fondamentaux des transmetteurs et des détecteurs, tandis que les transporteurs ioniques sélectifs sont utilisés comme transducteurs. De telles unités peuvent être équipées de commutateurs moléculaires réagissant à des sollicitations physiques ou chimiques externes. La conception de tels dispositifs est directement liée à la semiochimie (figure 17).

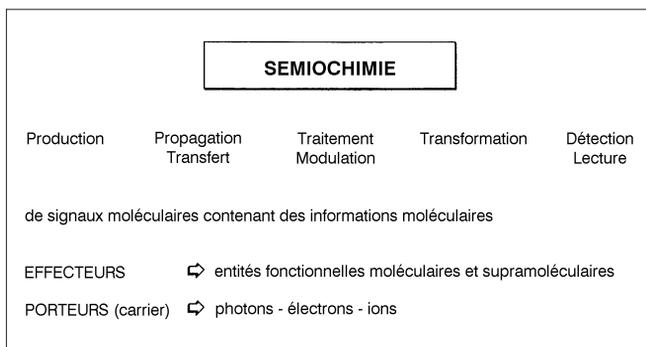


Figure 17 : Caractéristiques de la sémi-chimie.

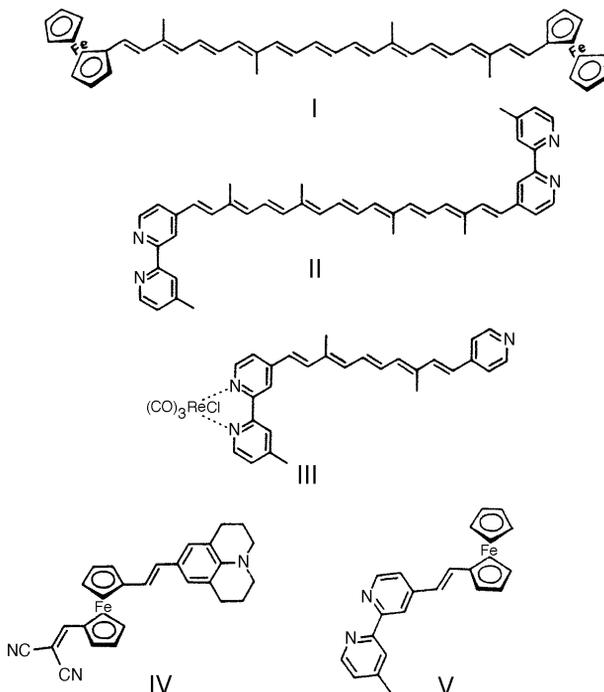


Figure 18 : Différentes structures pouvant être utilisées comme «fil moléculaire» :

I - polyène et groupement ferrocène - II - polyène et groupement -2,2' bipyridine - III - polyène et complexe au rhénium - IV et V - groupement ferrocène à activité rédox.

L'objectif de ce domaine est la production, l'amplification, le transfert, le traitement, la modulation, la détection et la lecture de signaux moléculaires transportant des informations. Ces processus sont obtenus à l'aide d'entités fonctionnelles moléculaires et supramoléculaires avec comme support pour l'information des photons, des électrons et des ions.

A l'aide de substances photosensibles ou électrosensibles on peut obtenir des commutateurs moléculaires, produire des signaux, les transmettre, les transformer et les lire. De telles substances, actuellement étudiées par l'équipe de recherche de l'auteur, sont données dans la figure 18 (I et II).

D'autres substances, telles les complexes métalliques (figure 18 III) sont également utilisées. Dans ces «fils moléculaires» se trouvent combinées les propriétés électroniques et photoniques des complexes métalliques avec les propriétés de conjugaison des liaisons des caroténoïdes. Avec de tels complexes il devrait être possible d'obtenir un transport d'électrons sur de grandes distances. Les complexes à base de ferrocène (figure 18 IV et V) pourraient être introduits dans un système conjugué du type donneur (D) - accepteur (A). Ce type de composés contient donc des interrupteurs électro ou photosensibles et pourrait donc jouer le rôle de fil moléculaire pouvant réagir à des stimulations externes.

RECONNAISSANCE MOLÉCULAIRE ET AUTO-ORGANISATION : SYSTÈMES MOLÉCULAIRES PROGRAMMÉS

- Les entités fonctionnelles étudiées dans les paragraphes précédents sont formées de récepteurs moléculaires synthétiques plus ou moins préprogrammés. Mais on peut également obtenir des systèmes auto-organisés qui se forment dans certaines conditions spontanément à partir de leurs composants. Ceci conduit alors à la formation d'une entité supramoléculaire bien définie en opposition avec les formations spontanées de films, membranes, couches.

- L'auto-organisation nécessite, outre des liaisons, également des informations. Ces informations et l'algorithme de construction doivent être mémorisés dans les composants et seront mis en œuvre par des interactions moléculaires sélectives. On peut donc définir de tels systèmes comme des systèmes moléculaires et supramoléculaires préprogrammés, qui permettent d'obtenir une association ordonnée de composants selon un plan donné. L'obtention de ces systèmes est basée sur la reconnaissance moléculaire.

- De nombreuses substances biologiques supramoléculaires se forment de cette façon. Comme exemple on peut citer l'auto-organisation du virus de la mosaïque du tabac comme le montre la figure 19, où partant d'une protéine on aboutit à une structure compliquée.

AUTO-ORGANISATION DU VIRUS DE LA MOSAÏQUE DU TABAC

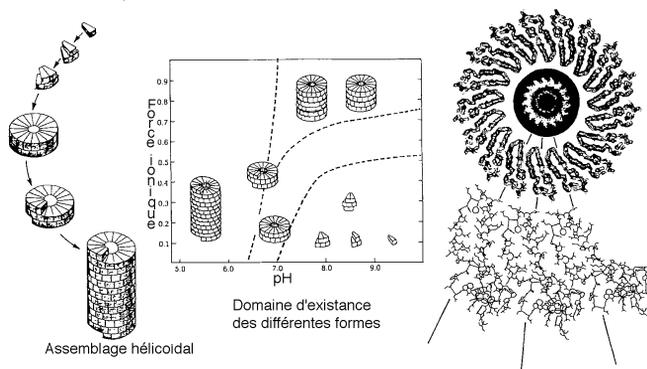


Figure 19 : Le virus de la mosaïque du tabac est un virus de type ARN de masse molaire 40.10^6 et se présentant sous forme d'une tige de 30 nm de longueur et de 18 nm d'épaisseur.

Il se compose d'une hélice simple forcée de 2130 motifs identiques (protéine de Hüll de masse molaire 17500). Au centre de la tige se trouve une molécule d'acide ribonucléique en forme d'hélice et comportant 6390 nucléotides.

Aux pH neutres et légèrement acides on observe un assemblage en forme de tige.

Le schéma de droite représente le virus de la mosaïque du tabac en coupe (cercle noir) avec autour un agrandissement des 17 protéines de Hüll formant un tour de l'hélice (densité électronique), puis encore agrandi 3 de ces protéines (structure polypeptidique).

La protéine de départ doit donc posséder l'information nécessaire à la construction ordonnée résultante. Reconnaissance au niveau de la surface mais aussi dans l'espace pour obtenir l'architecture voulue. Enfin il faut que la réaction d'assemblage s'arrête au bon moment. Ceci est obtenu, dans ce cas, par l'intervention de l'acide ribonucléique se trouvant à l'intérieur de l'édifice. Au total ce processus d'auto-organisation biologique se déroule en trois étapes : reconnaissance, orientation et terminaison.

- Un autre processus biologique de ce type est la formation de la double hélice à partir de deux fils d'ADN complémentaires (figure 4) et qui sont maintenus ensemble par les liaisons hydrogène.

La question qui se pose alors est de savoir si de tels assemblages seraient également possibles à partir de structures supramoléculaires.

AUTO-ORGANISATION DES COMPLEXES MÉTALLIQUES EN DOUBLE ET TRIPLE HÉLICES

De telles structures supramoléculaires sont obtenues en associant des ions cuivre I avec des ligands en chaîne du type oligobipyridine comportant de deux à cinq groupes bipyridine (figure 20a).

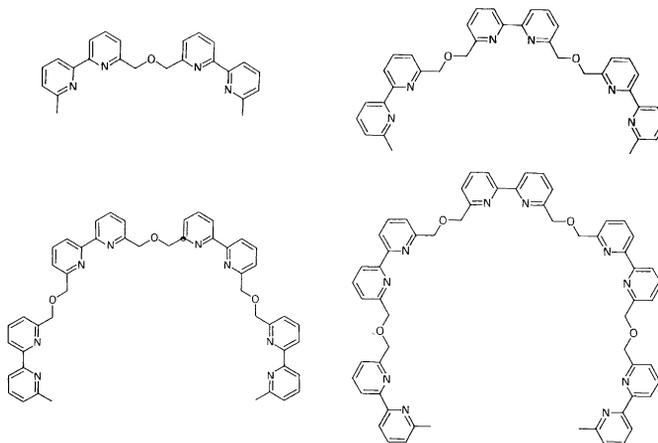


Figure 20a : Chaînes oligobipyridine comportant de deux à cinq groupes de bipyridine pouvant donner des hélicates.

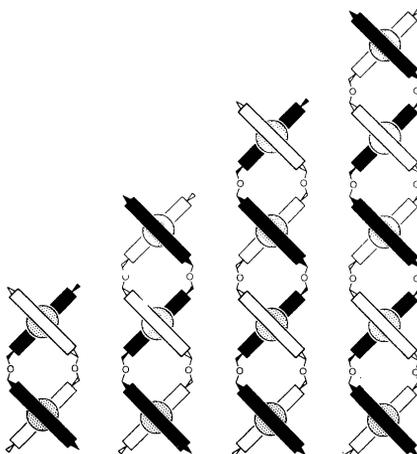


Figure 20b : Hélicates à double brins formés de deux à cinq groupes bipyridines.

Il y a alors assemblage spontané en hélicates à double brins contenant deux molécules de ligand et un ion cuivre I par groupe bipyridine de chaque ligand. Les deux brins de récepteurs sont enroulés autour des ions métalliques ce qui assure la cohésion de l'édifice (figure 20b).

De tels complexes cristallins sont accessibles à l'analyse par les rayons X par exemple. La figure 20c montre les deux brins (jaune et bleu) enroulés autour de trois ions métalliques.

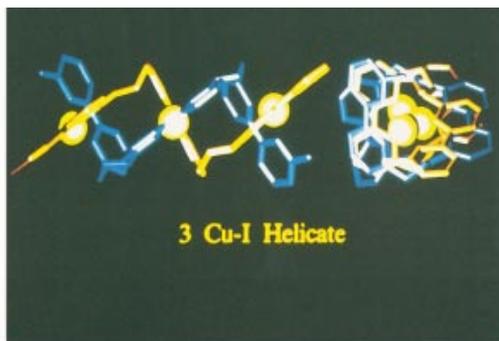


Figure 20c : Structure tridimensionnelle d'un trihélicate, obtenue par analyse aux rayons X.

En remplaçant les ions cuivre I de coordination tétraédrique par des ions nickel II de coordination octaédrique, on obtient, en partant de trois molécules de ligand avec trois groupes bipyridine et trois ions nickel II, une triple hélice comme le montre la figure 21a.

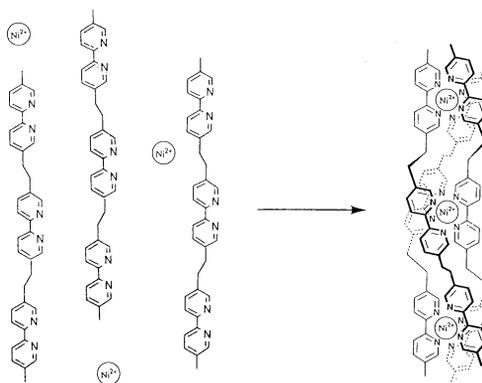


Figure 21a : Auto-organisation d'une triple hélice à partir de trois ligands, formés chacun de trois groupes 2,2'-bipyridine et de trois ions nickel Ni²⁺ de coordination octaédrique.

Cette structure où les trois brins sont en bleu - rouge et blanc et les ions nickel II en jaune, a été également élucidée par diffraction de rayons X (figure 21b).

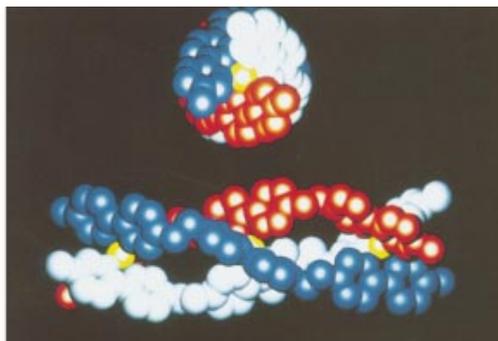


Figure 21b : Structure tridimensionnelle de la triple hélice du composé de la figure 21a.

ASSEMBLAGES POLYCOMPOSANTS

Un exemple bien connu d'un tel assemblage est le complexe pyruvate deshydrogénase qui est un assemblage organisé obtenu à partir de trois enzymes différentes comme le montre la figure 22.

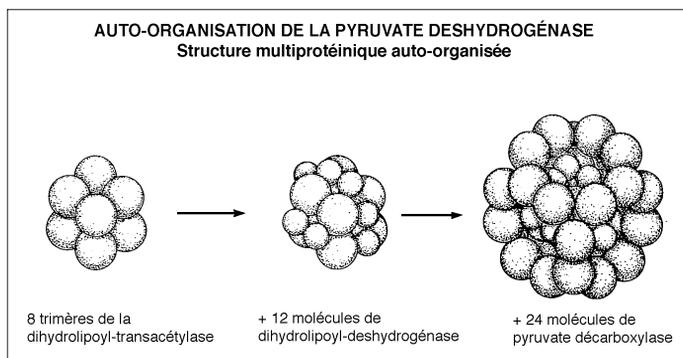


Figure 22 : Auto-organisation de la pyruvate deshydrogénase à partir de trois types de composants.

La pyruvate deshydrogénase catalyse la décarboxylation oxydante du pyruvate en acétyl coenzyme A. Le complexe pyruvate deshydrogénase est donc formé de huit trimères de la dihydrolipoyltransacétylase, entourés de douze molécules de dihydrolipoyldeshydrogénase et enfin de vingt-quatre molécules de pyruvate décarboxylase.

La formation d'un tel édifice nécessite des parties en surface possédant la propriété de reconnaissance moléculaire. La stabilité de l'assemblage est assurée par un ensemble de trois types d'intercalations moléculaires. Un autre assemblage polycomposants est donné par la figure 23a.

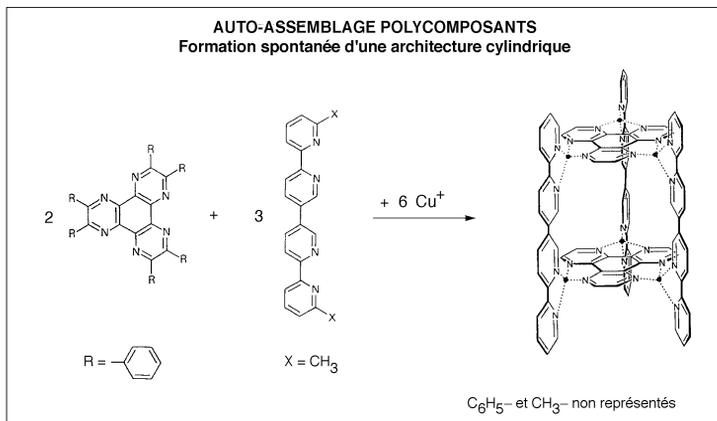


Figure 23a : Formation d'une cage cylindrique à partir de trois composants :

- deux molécules polycycliques condensées avec trois sites de liaison formés de deux atomes d'azote,
- trois molécules d'oligobipyridine avec deux sites de liaison formés de deux atomes d'azote,
- six ions cuivre I de coordination tétraédrique (points noirs).

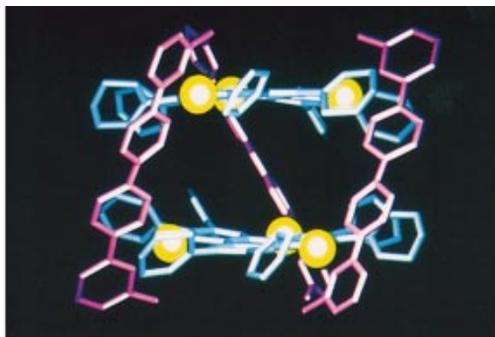


Figure 23b : Structure tridimensionnelle du complexe.

Il s'agit ici de l'auto-organisation de deux molécules d'un polycycle plan avec trois molécules linéaires et six ions cuivre I. Le composé obtenu ressemble à une sorte de cage avec une architecture cylindrique où les ions cuivre I (environnement tétraédrique) sont représentés par les points noirs.

AUTO-ORGANISATION D'UNE GRILLE INORGANIQUE

Formation spontanée d'une grille 3 x 3

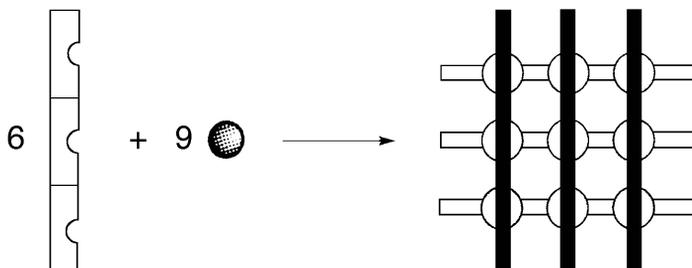


Figure 24a : Représentation schématique de l'auto-organisation d'une grille inorganique formée de six molécules linéaires ayant chacune trois sites de liaison et neuf ions métalliques.

AUTO-ORGANISATION D'UNE GRILLE INORGANIQUE

Formation spontanée d'une grille 3 x 3

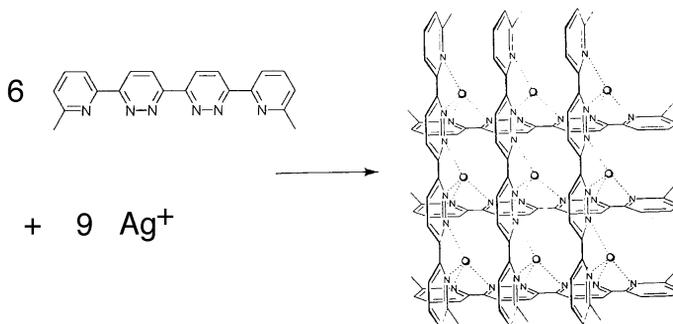


Figure 24b : Exemple d'une telle auto-organisation de six molécules avec deux groupes pyridine et deux groupes pyridazine possédant trois points de liaison (deux atomes d'azote) et neuf ions argent I de coordination tétraédrique.

Cette structure a également été confirmée par analyse aux rayons X. On reconnaît facilement le fond et le couvercle (en bleu) formés à partir des molécules polycycliques planes et possédant chacune trois sites de liaisons. Les molécules linéaires, quant à elles, possèdent deux sites de liaisons. De tels assemblages sont également possibles avec des systèmes beaucoup plus compliqués.

AUTO-ORGANISATION DE RÉSEAUX INORGANIQUES

L'auto-assemblage et l'auto-organisation inorganiques impliquent la génération spontanée d'architectures métallosupramoléculaires bien définies, à partir de ligands organiques et d'ions métalliques. La figure 24a a montré l'obtention d'un tel réseau par auto-organisation. Neuf ions métalliques assemblent six molécules linéaires.

En pratique on arrive à obtenir de tels assemblages à partir de six molécules linéaires possédant le motif bipyridine et de neuf ions argent Ag^+ de coordination tétraédrique comme le montre la figure 24b. De telles structures supramoléculaires sont cristallines et peuvent de nouveau être analysées par rayons X (figure 24c).

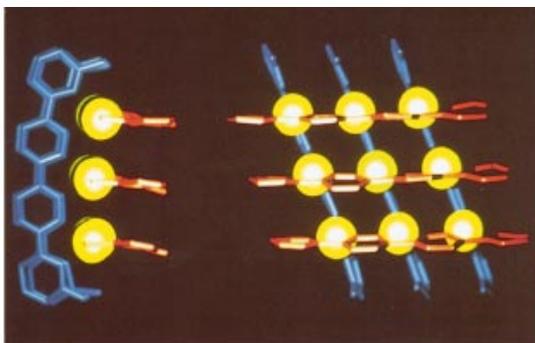


Figure 24c : Structure tridimensionnelle de la grille obtenue par analyse aux rayons X.

Du point de vue des applications, de tels systèmes possèdent beaucoup de potentialités. Tout d'abord leur taille extrêmement réduite qui leur permet d'avoir une grande capacité de stockage. De plus leur formation spontanée ne nécessite aucun appareillage sophistiqué.

LA CHIMIONIQUE

La chimie des entités fonctionnelles réagissant avec les électrons, les ions ou les photons peut se diviser en trois parties : l'électronique moléculaire, l'ionique moléculaire et la photonique moléculaire comme déjà indiqué. Le terme chimionique rassemble ces trois parties. Ceci est schématisé sur la figure 25.

Les entités fonctionnelles moléculaires ou supramoléculaires sont obtenues à partir de structures synthétiques ou de structures d'auto-organisation. Les molécules ou supermolécules de ces entités fonctionnelles ont des dimensions pouvant aller jusque

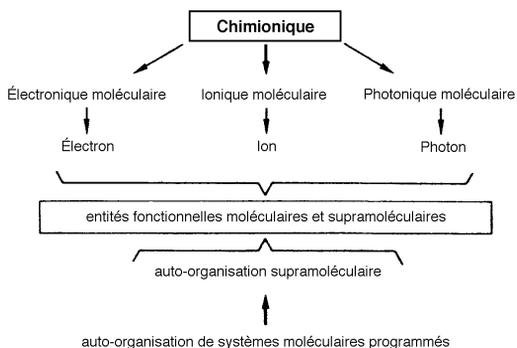


Figure 25 : Représentation schématique de la chimionique comme la chimie des systèmes moléculaires programmés formés de composants électro-, ion- et photo-actifs.

dans le domaine du nanomètre. Ceci conduit à une «nanochimie» qui peut faire la jonction avec les procédés de la microphysique et de la microlithographie qui essayent de miniaturiser de plus en plus.

La chimionique est la chimie des systèmes moléculaires programmés formés de composants électro-, iono- et photo-actifs, capable de reconnaissance moléculaire pour donner lieu à une auto-organisation.

A partir de la chimionique et en utilisant les possibilités de la semiochimie, la chimie supramoléculaire devrait aboutir à l'établissement d'une science de l'informatique moléculaire. La mémorisation des informations se ferait au niveau moléculaire dans un réseau moléculaire covalent. La lecture et le traitement des informations seraient des processus mis en œuvre par des interactions supramoléculaires.

CONCLUSION

Cet exposé a débuté avec le principe «clé - serrure» d'Emil Fischer, formulé à la fin du XIX^e siècle, qui est un modèle de reconnaissance moléculaire. Depuis bien des découvertes ont été réalisées jusqu'à «l'information chimique» («instructed chemistry») reposant sur des structures supramoléculaires et qui devrait conduire à l'électronique avec toutes les possibilités toujours grandissantes dans le domaine de la communication.

La comparaison entre biologie et chimie devrait se faire, comme le montre la figure 26, à l'aide de deux paramètres : la complexité d'un côté et la diversité de l'autre.

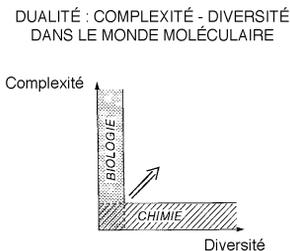


Figure 26 : Comparaison de la biologie et de la chimie suivant les deux paramètres complexité et diversité.

La biologie apparaît comme extrêmement complexe et nous sommes loin de la connaissance complète des processus biologiques. En biologie il y a bien un nombre impressionnant de molécules différentes, avec des fonctions biologiques multiples, mais ces molécules appartiennent à des groupes de produits limités.

En chimie, on a un très grand nombre de groupes de produits, avec des molécules qui n'atteignent pas, et de loin, la complexité des molécules biologiques, mais qui, en particulier dans le domaine de la chimie supramoléculaire, laissent prévoir une augmentation de la complexité.

L'évolution de la connaissance des processus biologiques complexes avec leur mécanisme au niveau moléculaire servira à la chimie supramoléculaire pour la réalisation de systèmes complexes mais obtenus à partir de produits de base différents.

Nous sommes en présence d'un très grand nombre de possibilités formées d'un ensemble de «mondes». Un de ces mondes est la biologie avec toute sa complexité. La chimie supramoléculaire pourrait être un autre de ces mondes. Elle est cependant seulement à ses débuts et devant elle s'ouvrent de multiples possibilités fascinantes.

L'objectif de la chimie supramoléculaire devra être d'établir des stratégies de développement de propriétés et de fonctions bien plus que de structures. Il deviendra donc important d'arriver à obtenir une propriété dans une molécule ou un matériau indépendamment de la structure et de la composition. Ceci nécessite de la part du chimiste beaucoup d'imagination, pour, aux confins de la chimie, de la biologie et de la physique, non seulement découvrir, mais aussi créer.

«Là où la nature cesse de produire ses propres espèces, l'homme commence, en utilisant les choses naturelles et avec l'aide de cette nature même, à créer une infinité d'espèces...» (Léonard de Vinci).

PUBLICATION DE Jean-Marie LEHN

Chimie supramoléculaire. Conférence Nobel

Angew. Chem., 100, 91 - 116 (1988) ; Angew. Chem. Int Ed Engl 27 89, (1988).

Perspectiven der supramolekularen Chemie

Angew. Chem. 102 1347 - 1362 (1990) ; Angew. Chem. Int Ed Engl 29, 1304, (1990).

Supramolecular Chemistry

Science 260 1762 (1993).

Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives

VCH, Weinheim, 1995.

Perspectives en chimie supramoléculaire

Actual. Chim. p. 265 (1988).