

La recherche en chimie, carrefour des connaissances

Molécules géantes, propriétés chimiques nouvelles, hautes réactivités : la chimie du futur est en train de sortir des éprouvettes toulousaines. A la clé : de nouveaux médicaments, des substances vertes, des produits intelligents...



>>> Sylviane SABO-ETIENNE, Directrice de Recherche CNRS, au Laboratoire de chimie de coordination (LCC, unité propre CNRS, associée à l'UPS) et Antoine BACEIREDO, Directeur de Recherche CNRS, responsable de l'ICT et membre du Laboratoire d'Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (LHFA, unité mixte UPS/CNRS)

L'année 2011 a été désignée année internationale de la chimie par l'ONU. Une excellente opportunité pour afficher le dynamisme de cette discipline sur le site toulousain, héritier de Paul Sabatier, prix Nobel de Chimie en 1912.

Prix internationaux

La chimie joue un rôle essentiel dans notre vie et intervient dans presque tous les secteurs industriels et économiques. Des innovations chimiques continues conduisent à d'importants changements de paysage de génération en génération : nouveaux concepts, nouveaux objets, nouvelles applications. Cette discipline apporte des réponses pertinentes aux grands problèmes de société actuels qui concernent entre autres : la santé, la nutrition, l'énergie, le développement durable et les changements climatiques. Il lui faut pour cela être inventive et s'appuyer sur une recherche fondamentale de très haut niveau. La visibilité et le rayonnement des chimistes du site toulousain sont attestés depuis plusieurs années par de nombreux prix nationaux et internationaux et par 3 élections à l'Académie des Sciences française.

Equipements mi-lourds

La chimie moléculaire toulousaine est forte d'un potentiel humain de 300 permanents. Elle est fédérée au sein de l'Institut de Chimie de Toulouse (ICT - <http://ict.ups-tlse.fr>), qui regroupe cinq laboratoires de chimie (1) ainsi que deux équipes de chimie présentes dans des laboratoires de physique (CEMES et LPCNO). L'ICT a été pionnier dans la mutualisation des équipements mi-lourds qui sont mis à disposition de toute la communauté scientifique du site toulousain. Ainsi, une équipe forte d'une vingtaine d'ingénieurs et de techniciens et des équipements analytiques performants constituent la plateforme scientifique et technique, permettant d'apporter un soutien efficace aux équipes de recherche. Cette plate-forme de l'ICT

développe aussi de nouvelles méthodologies qui répondent aux besoins des chercheurs.

L'activité scientifique des équipes qui constituent l'ICT couvre pratiquement tous les domaines de la chimie allant d'études très fondamentales jusqu'aux aspects les plus appliqués, et les recherches aux interfaces avec d'autres disciplines comme par exemple la physique et la biologie.

Afin de mieux cerner cette activité de recherche, qui a pour ambition de se placer au plus haut niveau international, ce dossier présente quatre grands domaines scientifiques permettant de rappeler les grandes avancées récentes auxquelles ont contribué les chimistes toulousains :

Nouveaux concepts - Hétérochimie - Chimie organométallique. Dans ce domaine, les chercheurs développent des molécules hautement réactives et fondent des concepts originaux ouvrant de nouvelles perspectives dans de nombreux domaines, notamment en synthèse et en catalyse.

Chimie supra- et macromoléculaire. On invente de nouvelles molécules géantes parfaitement définies, des auto-organisations de molécules et des polymères, qui ont des propriétés physiques et biologiques originales conduisant à des applications de première importance.

Chimie à l'interface avec la physique. Elle construit de nouveaux objets (molécules, matériaux moléculaires, nanoparticules) pour développer leurs propriétés physiques.

Chimie pour la santé. Il s'agit de synthétiser de nouvelles molécules biologiquement actives et d'étudier leurs mécanismes d'action.



>>> L'équipe en charge de la plateforme de l'ICT.

Contact : baceired@chimie.ups-tlse.fr et sylviane.sabo@lcc-toulouse.fr

DOSSIER

Les interfaces avec la physique



>>> Azzedine BOUSSEKSOU, directeur de recherche CNRS au Laboratoire de chimie de coordination (LCC, unité propre CNRS, associée à l'UPS)

Depuis plusieurs années, les travaux à l'interface de la chimie et de la physique connaissent un développement considérable : aimants moléculaires, conduction, bistabilité moléculaire, etc... Les matériaux façonnés dans les laboratoires toulousains ont d'ores et déjà donné lieu à une cinquantaine de brevets. La chimie toulousaine débouche sur des applications au service de la société.

À l'interface de la chimie et de la physique, l'imagination scientifique a fait naître, ces dernières années, de nombreux assemblages moléculaires aux propriétés variées. La commutation mono-moléculaire en est une. Les chercheurs du CEMES¹ ont démontré pour la première fois un changement réversible de conformation entre deux états stables d'un complexe de cuivre adsorbé sur une surface de NaCl sur Cu (111). Ce changement de conformation a été induit par un courant tunnel. On démontre aujourd'hui que la bistabilité moléculaire dans ces systèmes provient du réarrangement de la sphère de coordination autour de l'ion métallique induit par le stockage d'une seule charge. Ce système peut être considéré comme un nouveau commutateur mono-moléculaire électromécanique.

Matériaux à porosité variable

Un deuxième domaine de recherche est celui des aimants moléculaires. Au LCC sont construits des aimants supramoléculaires 3-D poreux dont les caractéristiques (température critique, champ coercitif) sont modifiées de manière significative en fonction de l'état de sorption des matériaux; c'est-à-dire par la présence ou l'absence de molécules hôtes dans les réseaux. Cette même approche d'assemblage de briques moléculaires est appliquée aujourd'hui pour la construction de matériaux supramoléculaires à porosité variable ou encore luminescents. La chimie organométallique permet quant à elle

de contrôler la morphologie des nanoparticules inorganiques (NPs), lors de leur synthèse. Cette approche permet l'obtention de nanoparticules inorganiques sous forme de poudre ou de solutions

colloïdaux permettant leur intégration dans des dispositifs. Grâce au développement de synthèses parfaitement maîtrisées, on peut aujourd'hui moduler les propriétés physiques des NPs, en fonction, entre autre, de leur chimie de surface.

Cette interface fructueuse entre la chimie et la physique a permis d'utiliser ces NPs dans de nombreux domaines comme les varistances, les capteurs de gaz, les induc-

teurs intégrés, les circuits microélectroniques, ou encore pour le stockage magnétique de l'information... Elle s'ouvre maintenant vers des applications biologiques comme l'IRM ou les biocapteurs.

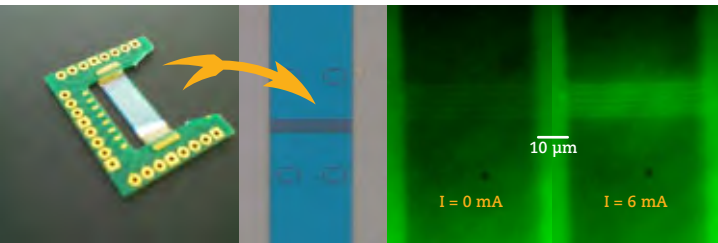
Le « tout moléculaire »

Un domaine d'actualité est celui du transport électrique de fils conducteurs et moléculaires. Ces travaux sont très actifs à Toulouse dans l'objectif de proposer des dispositifs « tout moléculaire ». Ainsi, après la découverte de la supraconductivité « moléculaire » il y a quelques années au LCC, les chercheurs s'intéressent aujourd'hui à l'élaboration de films minces et de nanoparticules de conducteurs/supraconducteurs moléculaires. Cela a déjà conduit récemment à un résultat spectaculaire: l'observation d'une transition supraconductrice sur film mince, jusqu'alors visualisée uniquement sur des monocristaux. De plus, les nanoparticules de ces dérivés conducteurs servent actuellement à la réalisation de matériaux composites utilisés dans le domaine de la protection électromagnétique de l'électronique embarquée sur satellite. Enfin, une nouvelle approche pour l'imagerie thermique et la micro-nano-thermométrie à base de matériaux moléculaires à transition de spin a été récemment mise au point (brevet déposé). Il s'agit de la conception d'un matériau moléculaire hybride combinant bistabilité optique et fluorescence. Cette approche a permis de mettre au point un dispositif de cartographie de points chauds à haute résolution spatiale, micro ou nanométrique, ouvrant des voies d'applications importantes en microélectronique et en biologie.

(1) CEMES: Centre d'élaboration des matériaux et des études structurales (unité propre CNRS, associée à l'UPS)

Contributeurs à cet article: André Gourdon (CEMES), Jean-Pascal Sutter (LCC), Myrtil Kahn (LCC), Dominique De Caro (LCC), Lionel Salmon (LCC)

Contact : boussek@lcc-toulouse.fr



>>> Dispositif électronique comportant des micro-fils de nickel recouverts de nanoparticules de matériau à transition de spin dopé par un agent fluorescent avant (état bas spin) et après (état haut spin) le passage d'un courant de 6 mA. Il apparaît clairement que l'intensité de fluorescence du fluorophore est modulée par l'état de spin du matériau.

Chimie et santé



>>> Michel BALTAS, directeur de recherche CNRS, directeur du Laboratoire de synthèse et physicoChimie des molécules d'intérêt biologique (LSPCMIB, unité mixte UPS/CNRS)

Les progrès en santé passent aujourd'hui par la chimie. Qu'il s'agisse de nouveaux médicaments, ou bien de nouvelles substances permettant de diagnostiquer des maladies par imagerie médicale ou par l'analyse biochimique. Ces recherches s'appuient sur des compétences fortes et diverses, allant de la chimie organique de synthèse aux études mécanistiques fondamentales, aux méthodes de bioinformatique et à l'imagerie et la bio analyse.

Molécules de synthèse et produits naturels

Les chercheurs de l'Institut de chimie de Toulouse pensent que les médicaments du futur pourraient se trouver dans la nature. C'est en s'inspirant des dérivés cinnamoylés d'origine végétale que l'équipe PNASM du LSPCMIB* a conçu des molécules originales actives dans le domaine des maladies cardiovasculaires et de la tuberculose. Des fonctions introduites sur ces structures par des réactions automatisables confèrent à ces molécules des propriétés complémentaires (cytoprotection, éboueur de fonctions carbonyle) qui les placent parmi les plus actifs in vivo de tous les composés connus contre la formation des plaques thrombotiques. Cette équipe a aussi montré qu'à partir des dérivés cinnamiques on peut générer d'autres séries chimiques originales (également par des réactions automatisables) possédant des activités antituberculeuses très fortes vis-à-vis des souches résistantes.

Anti-tuberculeux

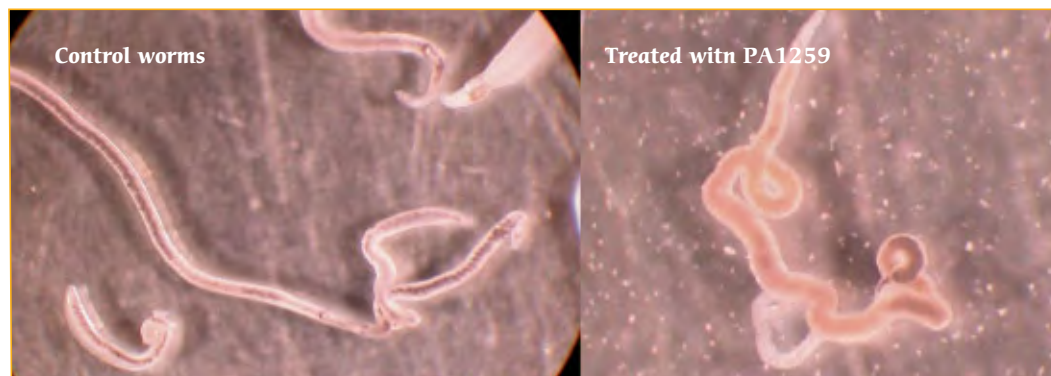
Des molécules s'articulant autour d'atomes métalliques s'avèrent également prometteuses. L'équipe « métaux en biologie et chimie médicinale » du LCC a ainsi conçu de nouveaux inhibiteurs de l'enzyme InhA de *Mycobacterium tuberculosis*, basés sur le cœur du métabolite actif de l'isoniazide, médicament antituberculeux majeur (brevet CNRS-UPS déposé). Elle prépare aussi des composés prometteurs à visée anticancéreuse ciblant l'ADN quadruplex, récemment découverts comme cible anticancéreuse, et des complexes binucléaires à base de platine et de cuivre capables de générer de manière originale des lésions non réparables sur l'ADN. Ces molécules pourraient également constituer d'excellents outils de compréhension des mécanismes de survie cellulaire. Les travaux de l'équipe « Substances naturelles » de **Pharma-Dev*** menés en Guyane sur les traitements traditionnels du paludisme ont permis d'isoler une molécule qui est active sur tous les stades du cycle du parasite responsable du paludisme (*Plasmodium*), ce qui

est rarement observé. L'équipe Redstress de **Pharma-Dev** a découvert la famille des indolones-N-oxyde (piégeurs de radicaux) et actives in vitro et in vivo contre le parasite responsable du paludisme.

Photosensibilité

Au-delà de la recherche de molécules, l'étude des mécanismes des maladies ouvre elle aussi de nouvelles perspectives. Au laboratoire IMRCP, les chercheurs de l'équipe PEP se sont fait une spécialité de l'étude des mécanismes de photosensibilisation des cibles biologiques à travers de nouveaux sensibilisateurs et sondes photo-activables pour développer de meilleures stratégies thérapeutiques. L'équipe a montré que les dihydroptéridines piègent très efficacement l'oxygène singulet en s'oxydant en ptéridines, composés impliqués dans d'importantes fonctions biologiques (réponses immunitaires) et de maladies (dépigmentation de la peau, sensibilité aux irradiations UV). D'autre part, l'équipe a identifié les mécanismes par lesquels les complexes polypyridyliques de ruthénium (II) modifiaient leur réactivité avec l'ADN en présence de certaines protéines impliquées dans la régulation cellulaire.

Toujours dans la perspective de comprendre les mécanismes pathologiques, l'équipe « Chimie biologie » du LCC a récemment montré des différences importantes de fixation de cuivre (II) sur le peptide amyloïde-beta humain (directement liée à la maladie d'Alzheimer) et de souris où la maladie n'existe pas. Des équipes du LSPCMIB, du LCC ainsi que de **Pharma-Dev** ont plusieurs programmes de recherche visant l'étude des mécanismes d'action de composés naturels ou de synthèse, biologiquement actifs, présentant des activités anti-tumorales, antiathérogènes, antituberculeuses, antipaludiques. Enfin, de nouvelles trioxaquinés actives sur les vers parasites shistosomes ont été découvertes par l'équipe « chimie biologie » du LCC et leur action sur l'hémozoine du parasite confirmée par microscopie.



>>> Schistosomes (vers responsables de la maladie bilharziose) contrôlés et traités par une trioxaquine. © J. Boissier

Imagerie

Enfin, les chimistes toulousains travaillent également sur des nouvelles molécules destinées au diagnostic. L'équipe SOMAB* du LSPCMIB a conçu de nouvelles molécules aptes à complexer des métaux de transition (Tc, Re), des ions lanthanides (Gd, Eu, Tb, Yb) ou apparentés (In, Y). Ces complexes métalliques dont les propriétés photo-physiques sont étudiées au laboratoire, présentent une grande stabilité en milieu biologique, les rendant particulièrement intéressants pour des applications en imagerie optique, IRM ou radionucléaire. Par ailleurs, l'équipe a développé des architectures organiques originales qui dans une même structure complexent deux métaux différents (Tc/Re, Gd/Re...) conduisant ainsi à des sondes organométalliques bimodales, Ces systèmes utiles à deux modes d'imagerie distincts (e.g. Tc-99m/scintigraphie et Re/imagerie optique), permettent de cumuler les avantages de chacune des deux techniques en termes de sensibilité et de résolution pour une utilisation in vitro et in vivo.

Un laboratoire sur une puce

L'équipe Redstress de Pharma-Dev, en utilisant les techniques de la micro (et nano)-technologie a conçu un dispositif microfluidique intégré (laboratoire sur puce) permettant de travailler sur de très faibles volumes d'échantillons, d'intégrer des procédés complexes et d'aboutir à des systèmes portables destinés à la bio-analyse (tri, comptage de sous-populations cellulaires comme marqueurs précoce d'une pathologie. Enfin, les équipes « Nanostructures et chimie organométallique » du LCC et « capteurs et biocapteurs » du LGC conçoivent de nouvelles interfaces électroactives modifiées par des

nanoparticules, comme biomarqueurs spécifiques du stress oxydant, possédant de meilleures propriétés en termes de sensibilité et de sélectivité.

Autant d'innovations qui devraient arriver sur le marché prochainement.

(1) LCC: Laboratoire de chimie de coordination (unité propre CNRS, associée à l'UPS)

LSPCMIB: Laboratoire de Synthèse et PhysicoChimie des Molécules d'Intérêt Biologique (unité mixte UPS/CNRS)

PHARMA-DEV: Pharmacochimie et pharmacologie pour le développement (unité mixte UPS/IRD)

IMRCP: Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique (unité mixte UPS/CNRS)

Ont contribué à cet article: Geneviève Pratviel (LCC) et F. Nepveu (Pharma-dev)

Contact : baltas@chimie.ups-tlse.fr

Nouveaux concepts en chimie organométallique et hétérochimie

Le site toulousain rassemble une force importante en hétérochimie et chimie organométallique, avec un savoir-faire unique centré sur l'élaboration de molécules hautement réactives et l'établissement de nouveaux concepts qui conduisent à des applications dans des domaines aussi variés que la synthèse, la catalyse, les matériaux, la santé.

Le domaine est en pleine effervescence. Pour preuve, à l'Institut de chimie de Toulouse (ICT), pas moins d'une dizaine d'équipes travaillent en chimie organométallique ou en hétérochimie, notamment au sein du LHFA et du LCC. Ces recherches sont déclinées le long de 4 axes : le premier consiste à définir de nouveaux concepts : molécules hautement réactives (carbènes, ylures, composés de basse coordinence des hétéroéléments) et nouveaux modes de liaisons chimiques (interactions métal/ligand non classiques). Le second consiste à activer de petites molécules d'importance stratégique comme l'hydrogène, le méthane ou le dioxyde de carbone. Le troisième se focalise sur la catalyse : des grands enjeux industriels tels que l'hydroamination ou la carbonylation du méthanol, les formations de liaisons C-C par activation de liaisons C-H, les réactions de silylation et borylation sélectives, la catalyse énantiosélective, la catalyse en milieux non-conventionnels tels que l'eau ou les liquides ioniques et dans des conditions douces ; enfin, le quatrième étudie des mécanismes réactionnels pour apporter une meilleure compréhension de la nature des intermédiaires mis en jeu et des processus élémentaires ainsi que l'accès à des activités et sélectivités optimales en catalyse. Ceci peut-être réalisé grâce à une plateforme technique de pointe regroupant l'ensemble des méthodes d'analyse nécessaires au développement d'une telle chimie. L'interface expérience/théorie joue également un rôle prépondérant dans ce domaine pour rationaliser les résultats obtenus mais aussi pour le design de nouvelles cibles.

Cet intérêt s'est soldé par des résultats majeurs récents. Ainsi, les analogues lourds des réactifs de Wittig, viennent d'être synthétisés et isolés pour la première fois. Ces composés (ylures et hétéroéléments) présentent une réactivité très riche se rapprochant de celle des complexes des métaux de transition, et par là même, ils ouvrent de nouvelles perspectives en catalyse.

Propriétés originales

Dans un autre registre, les chercheurs se sont intéressés aux composés de basse valence. Un phospho-germa-allène, composé à doubles liaisons $P = C$ et



>>> Tube de résonance magnétique nucléaire (RMN) sous pression utilisé pour suivre la réaction d'hydrogénation catalytique du benzonitrile

$Ge = C$ cumulées, a été synthétisé. La présence des hétéroéléments confère une réactivité originale. Au lieu des réactions habituelles d'addition-1,2 sur une des doubles liaisons, un comportement de dipôle-1,3 a été mis en évidence vis-à-vis d'un dérivé acétylénique. Par réaction de cycloaddition [3+2], est ainsi obtenu un phospho-germa-carbène cyclique. Ce composé constitue un analogue lourd des carbènes isolés jusqu'à présent et devrait posséder des propriétés originales.

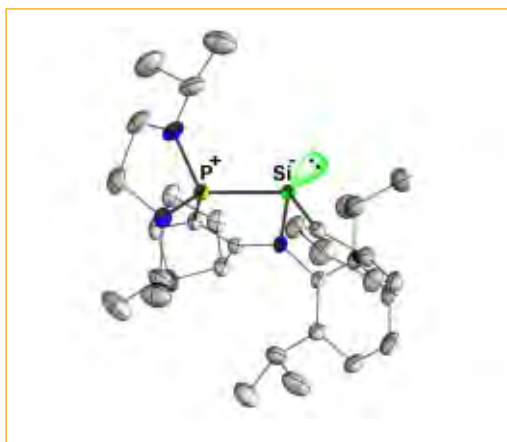
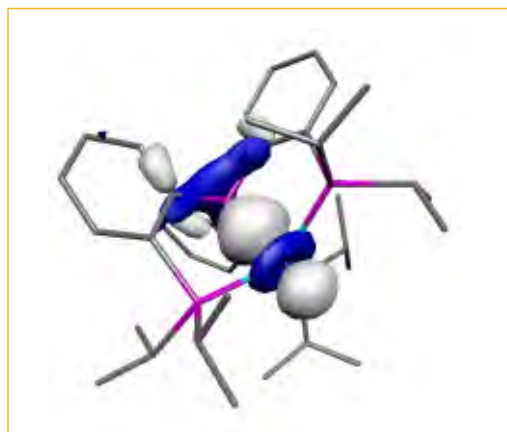
Autre résultat : alors que les métaux de transition ont normalement tendance à s'entourer de ligands donneurs en électrons, on a montré que des acides de Lewis déficients en électrons peuvent également se comporter comme des ligands pour former des complexes de coordination. Ce comportement contre-nature met en jeu des interactions inédites entre les métaux et les hétéroéléments (bore, gallium, silicium...) et induit des propriétés géométriques et électroniques originales.

Défi de l'hydrogène

L'université de Toulouse est liée aux travaux du prix Nobel de chimie, Paul Sabatier, sur l'hydrogénation catalytique. Près de 100 ans plus tard, l'utilisation du dihydrogène, communément appelé hydrogène, pose toujours des défis tant du point de vue fondamental que pour ses applications en catalyse ou dans le domaine énergétique. Voici deux exemples au cœur

dossier

de ces problèmes. Le premier, la synthèse du nylon, un des plus grands procédés industriels, implique des composés incorporant une fonction nitrile (CN). L'hydrogénation de cette fonction est une étape clé. Des études mécanistiques réalisées sur un substrat modèle, le benzonitrile, ont permis de mettre au point un système qui fonctionne dans des conditions très douces, en température et pression, grâce à une catalyse par un complexe « sigma » du ruthénium où le dihydrogène se coordonne de façon réversible. Le deuxième exemple concerne l'hydrogène comme possible carburant du futur. Là encore, des systèmes basés sur des complexes « sigma » du ruthénium ont permis d'identifier la première brique élémentaire résultant de la déshydrogénation de l'ammonia-borane, produit considéré comme très attractif pour la production du dihydrogène.



>>> En haut: Structure par diffraction des rayons X d'un sila-ylure de phosphonium. En bas: Orbitale moléculaire associée à la coordination d'un acide de Lewis sur un métal de transition.

Valoriser le méthane

Autre composé dont l'avenir s'annonce brillant: le méthane (CH₄), principal constituant du gaz naturel, très abondant. Un défi de la chimie actuelle est de le valoriser autrement que par combustion ou pour la production d'hydrogène. Scientifiquement, les liaisons CH des alcanes, et du méthane en particulier, sont particulièrement fortes et inertes, donc leur coupure et leur fonctionnalisation sont difficiles à réaliser. Dans le cadre d'un programme européen ERA Chemistry, la toute première fonctionnalisation catalytique du méthane en esters a été réalisée dans des conditions très douces. Le catalyseur est un complexe d'argent contenant un ligand très hautement fluoré qui le rend tout à la fois très réactif et soluble en milieu scCO₂ supercritique. Au moins dans le principe, il s'agit d'une remarquable réaction. Les mécanismes fondamentaux de ces réactions et les aspects de sélectivité dans la coupure de la liaison CH sont également étudiés.

Enfin, un dernier grand défi scientifique et économique auquel se sont attelés les chimistes toulousains: l'hydroamination d'oléfines non activées. Il s'agit d'un processus économe en atomes (pas de sous-produits de réaction, donc pas de déchets) pour obtenir des amines, intermédiaires industriels importants pour la fabrication d'une vaste gamme de produits de grande consommation. Une catalyse efficace de ce processus par des complexes de platine a été découverte et les études fines du mécanisme catalytique pourront permettre son amélioration.

Contact : sylviane.sabo@lcc-toulouse.fr

Les systèmes chimiques supramoléculaires

En organisant des assemblages moléculaires par le biais d'interactions de faible ou forte énergie, des chimistes toulousains sont en train d'inventer une grande variété de systèmes chimiques ou de nano-matériaux. Ces objets chimiques de taille supérieure à la molécule ouvrent de vastes champs d'applications.



>>> Monique MAUZAC, directeur de recherche CNRS, directrice du Laboratoire des interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (IMRCP, unité mixte UPS/CNRS). Montserrat GÓMEZ, professeur à l'UPS, animatrice de l'équipe de recherche SYMAC au Laboratoire hétérochimie fondamentale et appliquée (LHFA, unité mixte UPS/CNRS)

Moduler à façon la taille et la forme de nanoparticules métalliques (MNP), voilà un des exploits auxquels a abouti l'approche moléculaire développée au LCC. Les applications concernent différents domaines, notamment la catalyse. Des chercheurs du LCC et du LHFA ont mis au point des nanocatalyseurs efficaces pour des réactions d'hydrogénation et de couplage C-C. En préparant des nanomatériaux composites, constitués de nanoparticules d'oxydes métalliques dans une matrice de silice ils ont obtenu des filtres catalytiques performants pour accroître la sélectivité de capteurs de gaz.

Nanotubes multi-parois

La complémentarité de ces deux laboratoires est particulièrement fructueuse puisque d'autres systèmes catalytiques alliant nanoparticules métalliques et nanotubes de carbone multi-parois, possédant des propriétés catalytiques originales ont vu le jour. Ces nanotubes ont été conçus et pré-développés au LCC, en collaboration avec la société Arkema et le LGC. Le contrôle de la chimie de surface de ces nanotubes permet d'introduire sélectivement les MNP dans les cavités internes ou de les déposer en surface, induisant des comportements catalytiques différents. Des catalyseurs efficaces et sélectifs ont aussi été obtenus à partir de MNP en phase liquide ionique supportées sur ces nanotubes.

De son côté, le SPCMIB n'est pas en reste.

En collaboration avec le CIRIMAT, il développe des moyens de rendre fonctionnels de nanotubes de carbone biparois pour des applications biomédicales (imagerie, vectorisation, implants pour l'ingénierie tissulaire).

Chimie supramoléculaire

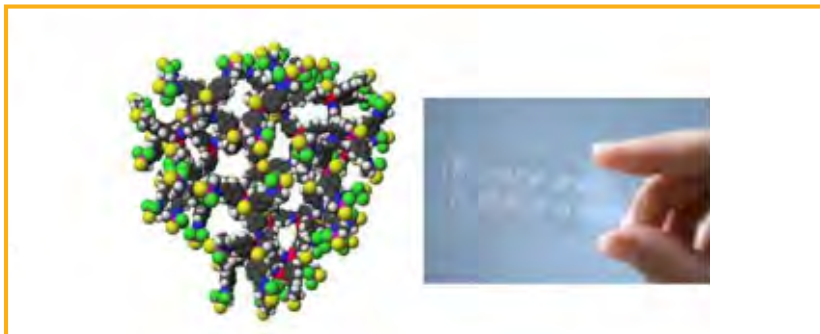
Les assemblages supramoléculaires, dans lesquels les molécules développent entre elles des interactions de faible énergie, sont également étudiés au laboratoire IMRCP, par exemple pour développer des formulations bioactives dans un concept de galénique « verte ». Le choix de la meilleure formulation, ou galénique, constitue en effet une étape clé dans la mise au point d'un médicament à partir d'un principe

actif. Un nouveau concept, de formulations dites « bioactives », s'appuie sur des auto-organisations supramoléculaires dans lesquelles le principe actif est amphiphile (à la fois hydrophile et hydrophobe). Il devient alors le propre acteur de sa formulation, permettant de réduire le nombre d'ingrédients dans le médicament final. Simultanément une activité thérapeutique spécifique est obtenue, liée à la nature des assemblages supramoléculaires formés, comme par exemple des micelles. Plusieurs produits ont été élaborés, en particulier à partir de principes actifs amphiphiles dérivés du rhamnose. L'un d'eux, obtenu très simplement à partir de produits issus de ressources renouvelables (graines du Brésil) et commercialisé par la Société Pierre Fabre sous le nom de Sélectiose®, permet de traiter plusieurs pathologies inflammatoires liées aux allergies cutanées. Un deuxième produit, l'Effectiose® vient d'être commercialisé contre l'acné. Les liquides ioniques sont des sels formés souvent par association d'un cation organique et d'un anion inorganique, liquides à température ambiante et présentant une haute organisation structurale. Leurs multiples propriétés (non volatiles, stables à hautes températures, ininflammables, très bons conducteurs, facilement recyclables...) leur permettent de balayer un vaste champ d'applications. Les laboratoires SPCMIB, IMRCP et LHFA sont impliqués dans la conception et l'utilisation de ces nouveaux solvants réalisés à partir de ressources renouvelables et de technologies propres (procédés innovants de séparation). Ils évaluent de nouvelles approches en synthèse de molécules à activité biologique et forment des auto-assemblages de molécules ou de polymères amphiphiles dans les liquides ioniques. Ces milieux permettent aussi la stabilisation des nanocatalyseurs métalliques qui trouvent des applications intéressantes en synthèse organique (LHFA en collaboration avec la société Solvionic).

Dendrimères et nanomachines

Les dendrimères sont des macromolécules hyper-ramifiées, parfaitement définies et hautement fonctionnalisées. Ils s'apparentent aux polymères par la répétitivité de leurs motifs, mais sont synthétisés

dossier



>>> Modélisation d'un dendrimère phosphoré (gauche). Biopuce élaborée à partir de la technologie dendrimères. © DENDRIS (droite).

couche après couche et non par polymérisation. La présence des nombreuses fonctions chimiques terminales, facilement accessibles leur donne des propriétés uniques. L'équipe du LCC est spécialisée dans la synthèse et l'étude des propriétés de dendrimères phosphorés qui ont des applications très diverses, allant de la catalyse à la biologie/médecine. Pour la détection et le diagnostic, ils apportent une sensibilité accrue, une parfaite reproductibilité et une excellente stabilité. La start-up DendrisTM créée en 2009 au Centre Pierre Potier du Cancéropôle de Toulouse, a pour objectif d'élaborer des kits de diagnostic « clés en main » pour les domaines de la santé, l'agroalimentaire et l'environnement.

Par ailleurs, l'application des techniques de microscopie à champ proche (CEMES) a permis la synthèse des molécules-dispositifs : rotors, moteurs, mémoires, portes logiques. Dans le but de remplacer les catalyseurs métalliques, dans les synthèses de polymères, des carbènes développés au LHFA, se sont révélés être de remarquables catalyseurs organiques pour la synthèse de silicones et de polyuréthanes et les acides sulfoniques pour la polymérisation de monomères cycliques. Les polymères biodégradables obtenus sont de taille contrôlée et peuvent servir de base à l'obtention d'architectures macromoléculaires plus complexes. Ces différents travaux sont soutenus par de nombreux partenaires industriels (Rhodia, Arkema, Bluestar Silicones, Map). D'autre part, la méthode de polymérisation radicalaire contrôlée, RAFT/MADIX, reposant sur l'utilisation de xanthates comme agent de transfert (LHFA, partenariat Rhodia), a permis la synthèse de copolymères fonctionnels à architectures contrôlées. D'autres méthodes (LCC) reposant sur la chimie organométallique (rupture réversible de liaison

métal-carbone) permettent d'élargir cette technique à des monomères réputés « difficiles ».

Matériaux intelligents

Les polymères peuvent intervenir comme matériaux massifs ou jouer le rôle de matrice dans l'élaboration de composites. Des nanoparticules inorganiques de formes et de tailles contrôlées peuvent être ainsi incorporées dans le milieu polymère ou formées en son sein (IMRCP, LHFA, LCPNO)¹. Le matériau final voit ses propriétés modifiées par la lumière, la température, l'acidité d'une solution, un champ magnétique... Des matériaux, formés d'une matrice polymère cristalline et de particules de cobalt, ont été réalisés et répondent, à température ambiante, à un champ magnétique très faible de 50 mT. Des copolymères à blocs (IMRCP, LHFA) ont été réalisés pour stabiliser des particules métalliques ou pour des applications telles que la photothérapie dynamique utilisée dans le traitement de cancers. Des copolymères portant un petit brin d'ADN forment également des nano-objets possédant des propriétés de reconnaissance spécifique utilisables en biochimie. Enfin, une étude, soutenue par la fondation InNaBioSanté (IMRCP, LAAS), vise à détecter des biomarqueurs cancéreux par un dispositif électronique multiplexé alliant un polymère imprimé à un procédé de détection.

(1) LCPNO : Laboratoire de physique et chimie des nano-objets (unité mixte UPS/INSA/CNRS)

Contacts : mauzac@chimie.ups-tlse.fr
et gomez@chimie.ups-tlse.fr