

Résumé

Aspects structuraux, combinatoires et dynamiques d'auto-assemblages organiques

La thèse s'inscrit dans le domaine de l'auto-assemblage supramoléculaire organique à base de liaisons hydrogène.

Les travaux initiaux portent sur l'utilisation de la reconnaissance moléculaire dans des systèmes modèles récepteurs-substrats pour la mise en pratique du concept de bibliothèques combinatoires dynamiques. Nous avons ainsi étudié la sélection et l'amplification d'un récepteur présentant une grande affinité pour un substrat barbiturique, à partir d'une bibliothèque dynamique d'isomères de conformation et de configuration. Un processus d'auto-assemblage séquentiel hiérarchisé a été réalisé par la déconvolution d'une bibliothèque dynamique de conformères d'un brin moléculaire d'oligo-isophtalamide. Le brin s'organise en un objet discoïde hélicoïdal lorsqu'il lie deux dérivés cyanuriques servant d'effecteur. Ces disques s'assemblent à leur tour en longues fibres, mises en évidence par microscopie électronique.

Ces travaux ont mené à une étude de l'hélicité moléculaire. Nous décrivons l'auto-organisation en simples hélices d'une nouvelle famille de brins moléculaires synthétiques oligo-pyridinedicarboxamides. Ces molécules présentent la propriété remarquable de s'auto-assembler en structures double-hélicoïdales bien définies, mimant ainsi le comportement moléculaire et structural de l'ADN. Des brins contenant jusqu'à 11 hétérocycles ont été préparés.

Dans le dernier volet, nous présentons un nouveau système de polymères supramoléculaires à deux composants homoditopiques capables de s'agréger en fibres de dimensions micrométriques. La forte sensibilité de ce système à la concentration, à la température, à la stœchiométrie et au rajout d'un agent de terminaison de chaîne a démontré le caractère adaptatif de ces nouveaux matériaux.

Ce travail de thèse inclut la conception et la synthèse des unités moléculaires, la mise au point des conditions pour l'auto-assemblage et la caractérisation des espèces et édifices obtenus.

Mots-clés : auto-assemblage · reconnaissance moléculaire · chimie combinatoire dynamique · liaisons hydrogène · conformation · (doubles) hélices · polymères supramoléculaires · fibres

Abstract

Structural, Dynamic and Combinatorial Aspects of Organic Supramolecules Generated Through Self-Assembly

This thesis integrates into the field of hydrogen bond mediated supramolecular organic self-assembly.

The initial work describes how molecular recognition events can be successfully implemented as a selection and amplification procedure from dynamic combinatorial libraries of synthetic receptors through molding processes. Accordingly, the selection of a receptor presenting the strongest affinity for a barbiturate substrate from a dynamic combinatorial library of conformational/configurational isomers is described. Molecular recognition of cyanuric effector molecules through hydrogen bonding deconvolutes a dynamic combinatorial library of rotamers of a molecular oligo-isophthalamide strand. The strand undergoes a conformational reorganization into a helical disk-like object. In a hierarchical self-assembly process, these templated helical disks stack to yield long fibers, as revealed by electron microscopy.

Subsequent studies have addressed the topic of molecular helicity. The self-organization (folding) of a new class of synthetic molecular strands into well-defined single helices is described. These oligo-pyridinedicarboxamide strands possess the remarkable property to self-assemble into discrete double-helical architectures, thus mimicking the molecular and structural features of DNA. Molecular strands containing up to 11 heterocycles have been prepared.

In the last part of the work, a novel two component homoditopic supramolecular polymer system, capable of associating into polymeric fibers of multi-micrometric dimensions, is presented. The strong influence of concentration, temperature, stoichiometry, as well as of end-capping and cross-linking agents on the fiber formation process has demonstrated the adaptive character of these novel materials.

The thesis includes conceptual aspects and the syntheses of the employed molecular components, the optimization of the self-assembly conditions and the characterization of the molecular and supramolecular species.

Keywords : self-assembly · molecular recognition · dynamic combinatorial chemistry · hydrogen bonds · conformation · (double) helices · supramolecular polymers · fibers

Zusammenfassung

Strukturelle, dynamische und kombinatorische Aspekte organischer, durch Selbstaufbau erzeugter Supramoleküle

Die Dissertation befasst sich mit dem Selbstaufbau supramolekularer organischer Strukturen auf der Grundlage von Wasserstoffbrückenbindungen.

Im ersten Teil wird beschrieben, wie das Prinzip der molekularen Erkennung erfolgreich zur Auswahl und Anreicherung einer gewünschten Verbindung aus einer dynamischen kombinatorischen Substanzbibliothek synthetischer Rezeptorsysteme durch sogenannte Molding-Prozesse eingesetzt werden kann. So gelang es, einen Rezeptor, der die größte Affinität zu einem Barbitursäurederivat aufwies, quantitativ aus einer dynamischen kombinatorischen Bibliothek konformations- und konfigurationsisomerer Verbindungen anzureichern. Die molekulare Erkennung von Cyanursäurederivaten über Wasserstoffbrücken bewirkte die Dekonvolution einer dynamischen kombinatorischen Bibliothek, bestehend aus den rotameren Formen eines Oligo-isophthalamid-Stranges. Die linearen Stränge gehen Konformationsänderungen ein und bilden helikale scheibchenförmige Strukturen, die sich wiederum in einem hierarchischen Selbstaufbauprozess zu langen Fasern aufeinanderstapeln, wie elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben.

In Folgestudien wurde das Phänomen der molekularen Helizität untersucht. Es konnte die Selbstorganisation einer neuartigen Familie synthetischer molekularer Stränge, der Oligo-pyridinedicarboxamide, in Einfachhelix-Strukturen aufgezeigt werden. Außerdem wurde festgestellt, dass die Vertreter dieser Substanzklasse die Fähigkeit zur Ausbildung diskreter Doppelhelix-Strukturen besitzen. Dieser Sachverhalt stellt eine erstaunliche Parallele zum molekularen und strukturellen Verhalten der DNA dar. Es konnten Molekülstränge synthetisiert werden, die bis zu 11 Heterozyklen enthalten.

Im letzten Teil der Arbeit wird ein neuartiges supramolekulares Polymersystem vorgestellt, das auf zwei unterschiedlichen homoditopischen Komponenten aufbaut, die sich abwechselnd zu polymeren Fäden und Fasern von mehreren Mikrometern Länge zusammenlagern. Der ausgeprägt adaptive Charakter dieser neuen Materialien konnte aufgrund des Einflusses, den Konzentration, Temperatur und Stöchiometrie sowie die Zugabe von Kettenstopper- und Verzweigungssubstanzen auf den Faserbildungsvorgang ausüben, nachgewiesen werden.

Die Dissertation enthält die Erörterung konzeptioneller Aspekte, die detaillierte Beschreibung der Synthese der verwendeten Verbindungen und der Optimierung der Bedingungen des Selbstaufbaus sowie die Charakterisierung der molekularen und supramolekularen Spezies.

Schlüsselwörter : Selbstaufbau · molekulare Erkennung · dynamische kombinatorische Chemie · Wasserstoffbrücken · Konformation · (Doppel)-Helizes · Supramolekulare Polymere · Fasern