

## Les anneaux de Möbius moléculaires

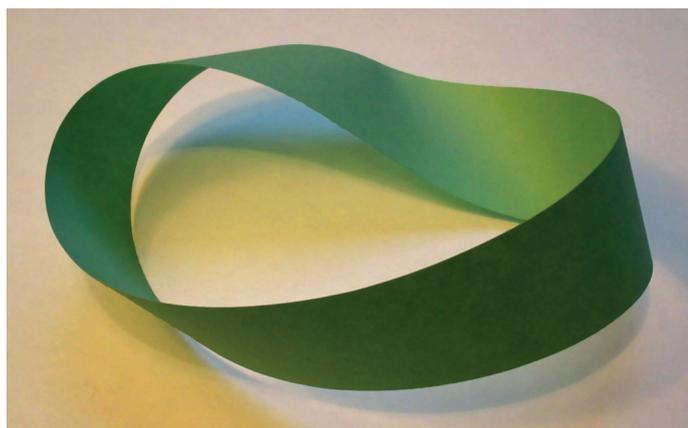
**Résumé** Depuis une décennie, la conception de molécules possédant une topologie en anneau de Möbius a connu un essor important. Un ruban de Möbius est généré par l'incorporation d'une vrille de 180° lors de la jonction des deux extrémités d'une bande de papier. Des macrocycles  $\pi$ -conjugués présentant une telle topologie sont particulièrement intéressants. Outre le challenge synthétique et une certaine élégance, des propriétés remarquables ont été révélées : aromaticité, chiralité, forte activité optique, flexibilité, adaptabilité, coordination, autorisant de nouvelles approches en reconnaissance moléculaire. Les anneaux de Möbius moléculaires sont encore à un stade précoce de développement, mais des méthodes de synthèse et de fonctionnalisation de plus en plus abouties sont prometteuses pour de nouvelles utilisations dans de multiples domaines.

**Mots-clés** **Macrocycle, topologie, Möbius, aromaticité, système  $\pi$ -conjugué, chiralité, coordination.**

**Abstract** **Molecular Möbius rings**

For a decade, the development of molecules with a Möbius ring topology has experienced significant development. A Möbius ribbon is generated by incorporating a 180° twist when joining the two ends of a strip of paper. Particularly interesting are  $\pi$ -conjugated macrocycles having such a topology. In addition to the synthetic challenge and a certain elegance, remarkable properties have been revealed: aromaticity, chirality, strong optical activity, flexibility, adaptability, coordination, allowing new approaches in molecular recognition. Molecular Möbius rings are at an early stage of development, but increasingly successful synthesis and functionalization methods are promising for new uses in multiple fields.

**Keywords** **Macrocycle, topology, Möbius, aromaticity,  $\pi$ -conjugated system, chirality, coordination.**



Ruban de Möbius construit à partir d'une bande de papier (David Benbennick, CC BY-SA 3.0).

En 1858, deux mathématiciens allemands s'intéressant à la topologie, August Ferdinand Möbius (1790-1868) et Johann Benedict Listing (1808-1882), décrivent à quelques mois d'intervalle les propriétés découlant de l'incorporation d'une vrille de 180° dans un ruban. L'histoire retiendra l'un d'entre eux, et ces « objets mathématiques » prendront le nom d'anneaux de Möbius (*figure 1a*), par la suite popularisés par les célèbres peintures de Maurits Cornelis Escher. À l'inverse d'un cylindre possédant une surface extérieure et une surface intérieure, les anneaux de Möbius ont la particularité de ne présenter qu'une seule surface, et sont ainsi dits non orientables. S'agissant de molécules [1], il existe deux façons de considérer un anneau de Möbius : soit en prenant en compte une molécule cyclique possédant deux bords, définissant ainsi une surface, soit en considérant une molécule possédant un système  $\pi$ -conjugué cyclique, la surface prise en compte coïncidant alors avec le plan des orbitales p. À ce jour, la nature est dépourvue de molécules présentant

une topologie en anneau de Möbius. La communauté des chimistes, quant à elle, ne s'est intéressée que tardivement à cette topologie. Outre le challenge synthétique et la découverte de nouvelles propriétés, son élégance graphique constitue un attrait manifeste.

### Un challenge synthétique

La première synthèse d'une molécule présentant une topologie en anneau de Möbius fut décrite par l'équipe de Walba en 1982 [2]. Il s'agit d'un bis-éther couronne dont les bords sont reliés telle une échelle par des doubles liaisons, définissant ainsi une surface (*figure 1b*). De par sa nature non conjuguée, il ne présente pas de contraintes stériques notables.

La synthèse de systèmes  $\pi$ -conjugués adoptant une topologie en anneau de Möbius est moins triviale, la torsion générant une tension de cycle importante, due notamment à une pyramidalisation des carbones  $sp^2$ . L'ensemble des [n]annulènes ( $n = 8, 12, 16, 20$ ) présente des isomères en anneau de Möbius, mais tous sont moins stables que les isomères non vrillés. En 2003, l'équipe d'Herges fut la première à réaliser la synthèse d'un [16]annulène en anneau de Möbius, selon une stratégie visant à stabiliser l'isomère vrillé en y adjoignant une partie relativement rigide, de type bianthraquinodiméthane. Parmi les cinq isomères obtenus lors de la synthèse, deux d'entre eux adoptent une topologie en anneau de Möbius (*figure 1c*, en vert), révélée par une structure radiocristallographique [3]. Deux ans plus tard, l'équipe d'Osuka décrit la formation de complexes monométalliques du groupe 10 [(Ni(II), Pd(II), Pt(II))] par un macrocycle de type [28]hexaphyrine (l'homologue à six pyrroles d'une porphyrine, *figure 1d*). Bien que non explicité à la date de parution de l'article, le système  $\pi$ -conjugué de l'hexaphyrine adopte bel et bien une topologie en anneau de Möbius [4] ! Il faudra attendre trois années supplémentaires pour que l'équipe d'Osuka décrive en détail la formation et les

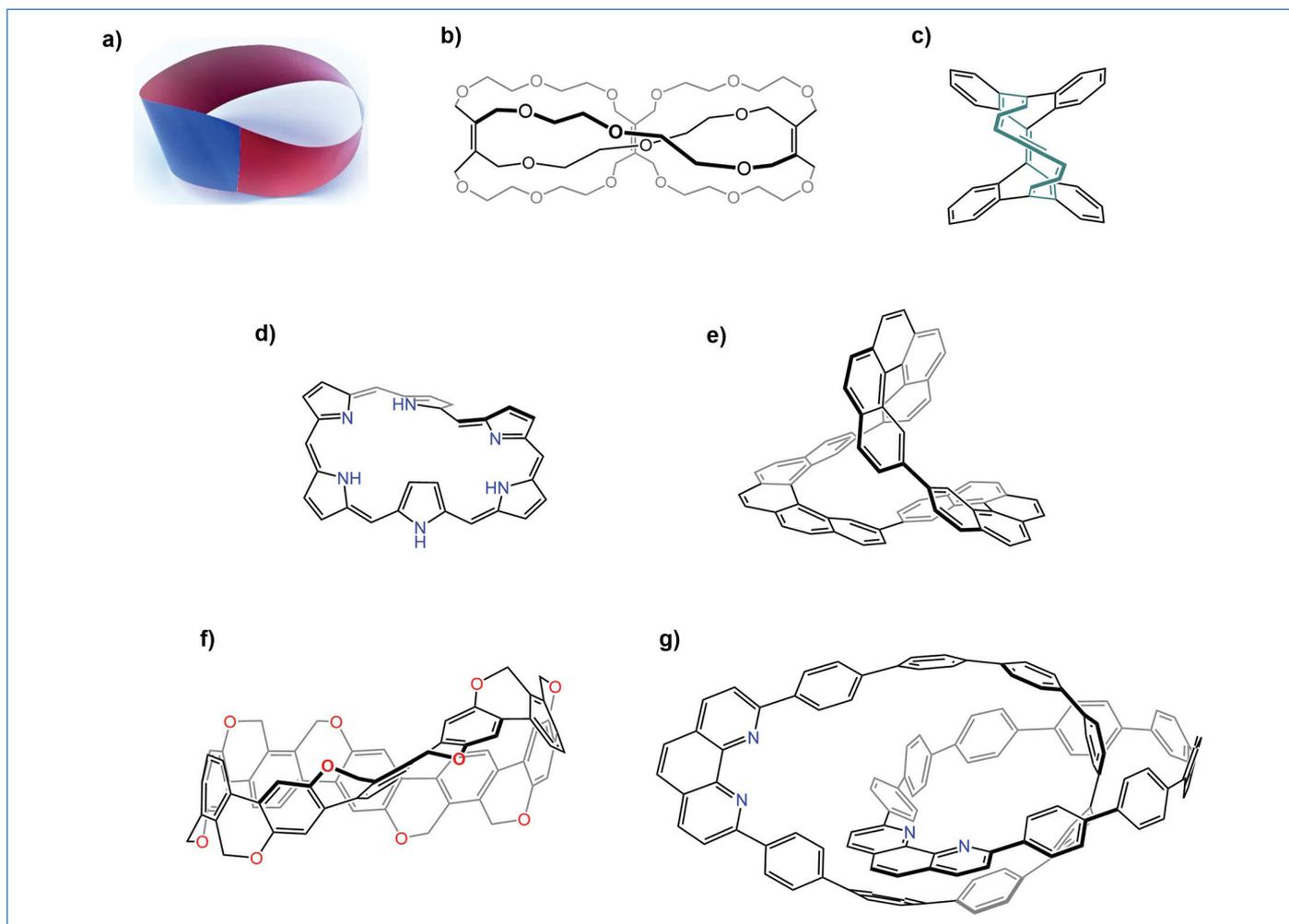


Figure 1 - (a) Anneau de Möbius réalisé avec une bande de papier. (b-g) Présentation des différentes architectures conduisant à des anneaux de Möbius moléculaires (certains substituants ont été omis dans un souci de clarté).

propriétés électroniques d'anneaux de Möbius hexaphyriniques [5]. Depuis lors, les porphyrinoïdes [6] se sont imposés comme une vaste famille de composés pouvant présenter un système  $\pi$ -conjugué en anneau de Möbius. Contrairement aux anneaux de Möbius décrits par Herges, ceux basés sur un squelette de type porphyrinoïde sont généralement assez flexibles. Par contre, ils bénéficient d'une stabilisation supplémentaire de par l'aromaticité locale des pyrroles, ainsi que par l'établissement de liaisons H intramoléculaires. C'est une famille intéressante car aux propriétés de coordination non usuelles s'ajoute une intense absorption dans le visible et parfois le proche infrarouge.

Plus récemment, de nouvelles familles ont vu le jour, incorporant des motifs de type hélicène (figure 1e) [7] ou cycloparaphénylène (figure 1f) [8], et des anneaux de Möbius liés mécaniquement entre eux formant un [2]caténane ont également été obtenus (figure 1g) [9], ouvrant de nouvelles possibilités dans le domaine des machines moléculaires. Par ailleurs, les anneaux de Möbius moléculaires ne se limitent pas à l'incorporation d'une unique vrille de  $180^\circ$ . Deux rares exemples d'anneaux de Möbius moléculaires présentant trois vrilles de  $180^\circ$  ont également été décrits [7, 10] !

### Système $\pi$ -conjugué vrillé, source « non conventionnelle » d'(anti)aromaticité

Le caractère aromatique d'une molécule possédant  $4n + 2$  électrons  $\pi$ -conjugués est défini par la règle de

Hückel s'appliquant à une molécule cyclique plane. En 1964, Heilbronner a théorisé que l'introduction d'une vrille de  $180^\circ$  dans un annulène possédant  $4n$  électrons  $\pi$ -conjugués devait mener à un système d'égale stabilité (cas idéal d'une vrille uniformément répartie) [11]. Plus précisément, le coût énergétique lié à la torsion de cycle (diminution du recouvrement des orbitales p) est compensé par une stabilisation des orbitales frontières correspondant au passage d'un système à couche ouverte à un système à couche fermée (figure 2). Bien que le terme « aromaticité » n'ait pas été directement employé par Heilbronner, cette stabilisation est communément appelée de nos jours aromaticité de Möbius.

La démonstration dépourvue de toute ambiguïté de l'aromaticité de Möbius a été réalisée par l'équipe d'Osuka dans le cas d'une [28]hexaphyrine [5]. Concernant son critère magnétique, une série d'expériences a notamment mis en évidence un courant de cycle global diatropique en parfait accord avec les valeurs de NICS (« nucleus independent chemical shift ») déterminées par calculs théoriques (variation de déplacement chimique jusqu'à  $\sim 10$  ppm). Depuis une décennie, les porphyrines étendues ont montré une forte propension à présenter une aromaticité de Möbius [6]. À l'inverse, une antiaromaticité de Möbius (nécessitant  $4n + 2$  électrons  $\pi$ -conjugués) n'a été que très rarement observée [12]. Il est également à souligner qu'un « renversement » d'aromaticité par activation lumineuse a été réalisé avec des anneaux de Möbius aromatiques (état excité triplet de complexes métalliques de pentaphyrines et d'hexaphyrines) [13]. Un tel comportement

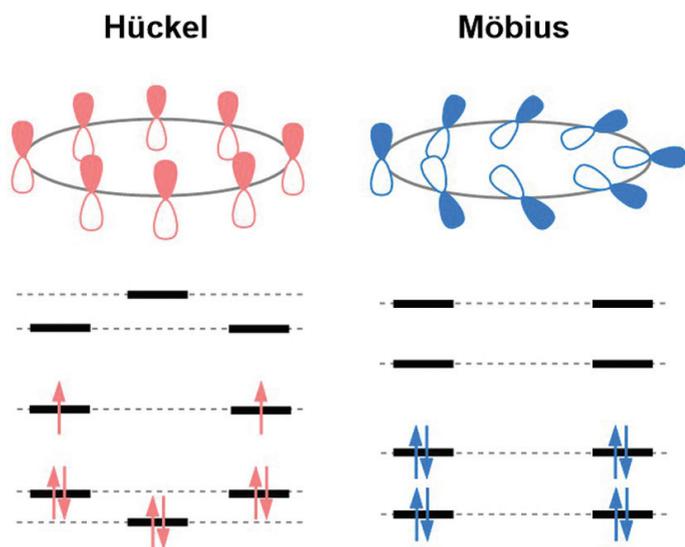


Figure 2 - Diagramme des orbitales frontières correspondant à un hypothétique cyclo-octatétraène plan (Hückel) et vrillé en anneau de Möbius.

pourrait être mis à profit dans le domaine de l'(opto)électronique moléculaire.

### Quid de la chiralité ?

Les anneaux de Möbius sont intrinsèquement chiraux. Ils ne possèdent ni centre stéréogène ni axe de chiralité. Cette chiralité est uniquement due à la topologie de la molécule. Deux énantiomères sont générés selon que la surface de l'anneau vrille dans le sens horaire ou antihoraire (respectivement *P* et *M*).

En 2010, l'équipe d'Osuka décrit la séparation par HPLC chirale des deux énantiomères de complexes de Pd(II), Pt(II) et Ni(II) d'hexaphyrines en anneaux de Möbius [14]. Les énantiomères présentent une forte activité optique, comme en témoigne leur intense réponse en dichroïsme circulaire, de signe opposé. La toute première synthèse asymétrique est décrite la même année par la même équipe, utilisant un sel de Pd(II)

chiral, avec cependant un modeste excès énantiomérique (*e.e.*) de 23 % [14]. De nouvelles stratégies sont en cours d'étude afin de développer des transferts de chiralité impliquant des anneaux de Möbius (voir ci-après) [15].

### Récents développements : les anneaux de Möbius s'habillent

Un enjeu majeur pour développer de nouvelles fonctionnalités réside dans l'habillage des anneaux de Möbius. En 2017, pour la première fois, des anneaux de Möbius hexaphyriniques ont été « chapeautés » par un motif coordonnant de type tren [tris(2-aminoéthyle)amine] (figure 3a) [15a]. La synthèse implique une réaction de macrocyclisation [1+1] entre un anneau de Möbius tris-fonctionnalisé par des groupes acryloyle ou chlorobenzyle, et une sous-unité possédant trois fonctions amine. Le triple pontage structure l'hexaphyrine dans une conformation rectangulaire antiaromatique. Cependant, dans des conditions judicieusement choisies, l'ajout de Zn(II), d'une amine primaire et d'ions acétate conduit instantanément à la formation d'un complexe monométallique de Zn(II) figé dans une conformation en anneau de Möbius, qui plus est aromatique. Les deux molécules exogènes (amine/carboxylate) sont coordonnées au Zn(II), dans un environnement confiné, et les processus de reconnaissance moléculaire à l'œuvre ne sont pas sans rappeler ceux des récepteurs biologiques. Remarquablement, l'utilisation d'une amine chirale énantio pure conduit à une stéréosélectivité record de par la discrimination des isomères *P* et *M* à hauteur de 76 % (excès diastéréoisomérique, *e.d.*), générant une intense signature chiroptique. Il s'agit ici d'un unique cas de métallorécepteur incorporant un anneau de Möbius, dans lequel se confondent chiralité, aromaticité, coordination et reconnaissance moléculaire, ouvrant ainsi la voie vers de nouveaux processus de détection.

Récemment, des anneaux de Möbius hexaphyriniques ont été couplés à une cavité hydrophobe de type  $\alpha$ -cyclodextrine, selon un agencement en « totem » (figure 3b) [15b]. L'édifice formé comporte trois parties (la cyclodextrine, deux liens

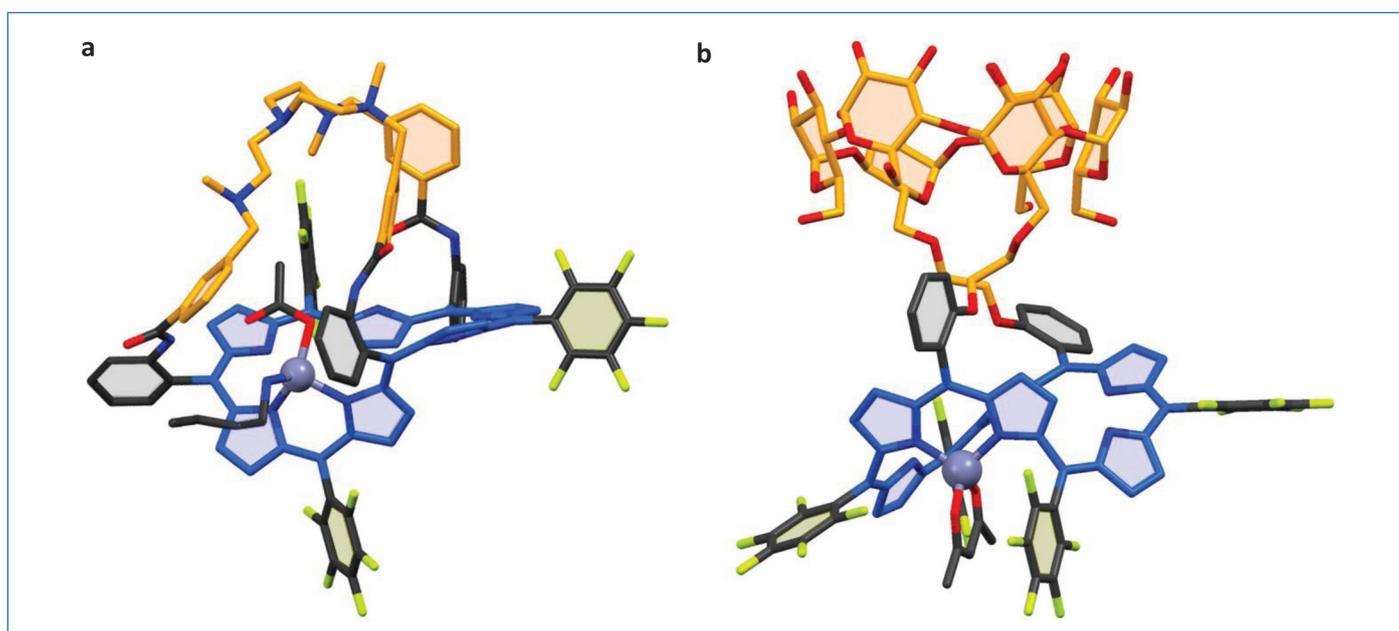


Figure 3 - Anneaux de Möbius hexaphyriniques (complexes de Zn(II)) fonctionnalisés par un chapeau de type tren (a) et par une  $\alpha$ -cyclodextrine (b) (représentations simplifiées, l'anneau de Möbius est colorié en bleu, les sous-unités tren et cyclodextrine le sont en orange).

covalents et l'hexaphyrine), chacune d'elles correspondant à une source de chiralité distincte : chiralité centrale, chiralité planaire et chiralité topologique, respectivement, se superposent et communiquent entre elles. Différents types de transfert de chiralité ont été mis en évidence : il existe une relation stéréosélective et modulable entre les deux premières sources de chiralité (centrale/planaire, *e.d.* jusqu'à 60 %), et une relation stéréospécifique entre les deux dernières (planaire/topologique, *e.d.* supérieur à 95 %). En effet, une configuration donnée de la source de chiralité planaire induit une vrille unique (horaire ou antihoraire) de l'anneau de Möbius hexaphyrinique !

### De nombreux domaines à explorer

À l'heure des systèmes électroniques miniaturisés et intégrés, il existe un fort engouement pour la fabrication et l'étude de systèmes  $\pi$ -conjugués non plans, sources de nouvelles propriétés. Les anneaux de Möbius moléculaires ont connu un bel essor depuis une décennie, contribuant à étendre les connaissances dans le domaine de l'aromaticité notamment. Les découvertes récentes montrent que tant du point de vue de leurs propriétés électroniques, de coordination, de leur chiralité, de leurs changements conformationnels, ils constituent une plateforme moléculaire remarquable pouvant s'insérer dans de nombreux domaines de recherche. Détection, séparation, optoélectronique, stockage de l'information, catalyse asymétrique, commutateurs moléculaires, machinerie moléculaire sont autant de domaines à explorer. Les porphyrinoïdes ont à ce jour une longueur d'avance, mais les récents progrès en synthèse montrent que de nouvelles familles sont accessibles, élargissant ainsi les champs du possible. La fonctionnalisation des anneaux de Möbius est pour l'heure peu développée, mais nul doute que de nouveaux édifices moléculaires verront le jour dans un futur proche.

[1] Rzepa H.S., Möbius aromaticity and delocalization, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, p. 3697 ; Herges R., Topology in chemistry: designing Möbius molecules, *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, p. 4820.

[2] Walba D.M., Richards R.M., Haltiwanger R.C., Total synthesis of the first molecular Möbius strip, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, p. 3219.

[3] Ajami D., Oeckler O., Simon A., Herges R., Synthesis of a Möbius aromatic hydrocarbon, *Nature*, **2003**, *426*, p. 819.

[4] Mori S., Shimizu S., Taniguchi R., Osuka A., Group 10 metal complexes of meso-aryl-substituted [26]hexaphyrins with a metal-carbon bond, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, p. 4127.

[5] Sankar J. *et al.*, Unambiguous identification of Möbius aromaticity for meso-aryl-substituted [28]hexaphyrins(1.1.1.1.1.1), *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 13568.

[6] Tanaka T., Osuka A., Chemistry of meso-aryl-substituted expanded porphyrins: aromaticity and molecular twist, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, p. 2584 ; Szyszko B., Białek M.J., Pacholska-Dudziak E., Latos-Grażyński L., Flexible porphyrinoids, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, p. 2839.

[7] Naulet G. *et al.*, Cyclic tris-[5]helicenes with single and triple twisted Möbius topologies and Möbius aromaticity, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, p. 8930.

[8] Nishigaki S. *et al.*, Synthesis of belt- and Möbius-shaped cycloparaphenylenes by rhodium-catalyzed alkyne cyclotrimerization, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, p. 14955.

[9] Fan Y.-Y. *et al.*, An isolable catenane consisting of two Möbius conjugated nanoohoops, *Nature Comm.*, **2018**, *9*, p. 3037.

[10] Schaller G.R., Topić F., Rissanen K., Okamoto Y., Shen J., Herges R., Design and synthesis of the first triply twisted Möbius annulene, *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, p. 608.

[11] Heilbronner E., Hückel molecular orbitals of Möbius-type conformations of annulenes, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, *5*, p. 1923.

[12] Higashino T. *et al.*, Möbius antiaromatic bisphosphorus complexes of [30]hexaphyrins, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 4950.

[13] Oh J., Sung Y.M., Kim W., Mori S., Osuka A., Kim D., Aromaticity reversal in the lowest excited triplet state of archetypical Möbius heteroannulenic systems, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 6487 ; Ema F. *et al.*, Charge-transfer character drives Möbius antiaromaticity in the excited triplet state of twisted [28]hexaphyrin, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2018**, *9*, p. 2685.

[14] Tanaka T., Sugita T., Tokuji S., Saito S., Osuka A., Metal complexes of chiral Möbius aromatic [28]hexaphyrin(1.1.1.1.1.1): enantiomeric separation, absolute stereochemistry, and asymmetric synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 6619.

[15] a) Ruffin H., Nyame Mendendy Boussambe G., Roisnel T., Dorcet V., Boitrel B., Le Gac S., Tren-capped hexaphyrin zinc complexes: interplaying molecular recognition, Möbius aromaticity, and chirality, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, p. 13847 ; b) Benchouaia R., Cissé N., Boitrel B., Sollogoub M., Le Gac S., Ménand M., Orchestrating communications in a three-type chirality totem: remote control of the chiroptical response of a Möbius aromatic system, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, p. 11583.

**Stéphane LE GAC,**

Chargé de recherche au CNRS, Institut des Sciences chimiques de Rennes (UMR CNRS 6226), Équipe « Organométalliques : matériaux et catalyse ».

\* [stephane.legac@univ-rennes1.fr](mailto:stephane.legac@univ-rennes1.fr)

Retrouvez-nous en ligne !

**l'actualitechimique.org**

Archives, actus, photothèque...