

Des machines moléculaires

Zouhair Asfari* docteur, **Jacques Vicens*** docteur, directeur de recherche CNRS

Il est vrai que le monde n'est pas un composé d'un nombre fini d'atomes mais plutôt comme une machine composée dans chacune de ses parties d'un nombre véritablement infini de ressorts.

G. W. Leibnitz : *Système nouveau de la Nature*

Il suffit de créer de nouveaux noms, des appréciations, des vraisemblances pour créer à la longue de nouvelles choses.

F. Nietzsche : *Le gai savoir*

The rate of development of science is not the rate at which you make observations alone but, much more important, the rate at which you create new things to test.

R. P. Feynman : *The Meaning of It All*

We commonly accept the feasibility of new devices without formal proof, where analogies to existing systems are close enough.

K. Eric Drexler : *Proc. Natl. Acad. Sci., États-Unis, 1981, 78, p. 5275.*

The designer and the inventor, who bring elements together in new combinations, are each able to assemble and manipulate in their minds devices that as yet do not exist.

E.S. Ferguson : *Science, 1977, 197, p. 827.*

Summary : *Molecular machines*

Molecular machines are in vogue but there is no definition of what they are, nor what they are directed to. In the present survey, we report examples from the literature of molecular-sized systems exhibiting mechanical properties interpretable in terms of classical mechanics. They are assemblages of parts design to transmit or modify the application of power, forces, or motions to others in a predetermined manner. In this respect, synthetic chemists have elaborated such machines presenting the properties of classical mechanics. As their parent molecules described by biology : the enzymes, they are directed to transform external energy into energy which can further be used.

Mots clés : *Machines miniaturisées, chimie supramoléculaire, édifices moléculaires, transformation de l'énergie.*

Key-words : *Molecular-sized machines, supramolecular chemistry, molecular architectures, transformation of energy.*

Les machines moléculaires sont à la mode. On ne peut pas leur donner une définition claire qui indiquerait à quoi elles servent ou à quoi elles pourraient servir. Cependant elles ont une connotation bien précise, par référence à la mécanique classique, de constructions mobiles qui transmettent des forces, du mouvement et de l'énergie. Dans ce sens, les chimistes de synthèse ont mis en œuvre la construction de molécules qui vont être la réplique de machines physiques miniaturisées à l'échelle moléculaire et vont présenter les mêmes caractéristiques. L'élaboration de ces machines doit ouvrir de nouveaux espaces de recherche. Comme leurs molécules parentes de la biologie : les enzymes, les machines moléculaires sont principalement dirigées vers la transformation d'une énergie apportée de l'extérieur en une énergie qui pourra être utilisée ultérieurement.

Dans une communication intitulée « *There's plenty of room at the bottom* », Richard P. Feynmann, prix Nobel de physique, émet pour la première fois l'idée d'une chimie basée sur la construction de machines miniaturisées semblables aux machines mécaniques et construites *atome par atome* à l'échelle moléculaire [1]. Ces machines devraient plus particulièrement avoir des fonctions, au

niveau moléculaire, bien précises, utiles pour les besoins du chimiste.

Cette idée émise il y a trois décennies est appliquée de nos jours dans certains travaux effectués à l'échelle moléculaire.

Trois publications récentes montrent la volonté des chimistes pour l'élaboration et la construction précise d'assemblages moléculaires et pour leur besoin de *toucher du doigt* un atome. Kelly et collaborateurs [2] ont montré comment l'organisation de molécules identifiées et individualisées conduit à l'élaboration d'un vernier moléculaire. Ce vernier

* ECPM, Groupe de chimie des interactions moléculaires spécifiques, UMR 7512 du CNRS, 25, rue Becquerel, 67087 Strasbourg.
Tél. : 03.88.13.69.02. Fax : 03.88.13.69.32.
E-mail : vicens@chimie.u-strasbg.fr

Encadré 1 - Rotaxanes, caténands

Le développement de la chimie supramoléculaire et de la nanotechnologie a conduit à la réalisation de dispositifs moléculaires ou de microcommutateurs impliqués dans l'ingénierie moléculaire. Les rotaxanes et les caténands ont pris une place primordiale dans ces disciplines, car ce sont des entités moléculaires très bien définies dans l'enchaînement des atomes et dont les fonctions réactionnelles peuvent être excitées par impulsion d'un signal extérieur. Les énergies employées dans ces systèmes sont très variées : un faisceau lumineux, une impulsion chimique ou électrochimique pouvant arrêter ou provoquer un mouvement mécanique ouvrant ainsi la voie pour transmettre une information au niveau moléculaire. Ces nombreux travaux ont fait l'objet d'un nombre important de publications. Nous en présentons quelques-unes.

- [1] Sauvage J.P., Interlacing molecular threads on transition metals : catenands, catenates, and knots, *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 23, p. 319-327.
- [2] Collin J.P., Gavina P., Heitz V., Sauvage J.P., Construction of one-dimensional multicomponent molecular arrays : control of electronic and molecular motions, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, p. 1-14.
- [3] Ashton P.R., Ballardini R., Balzani V., Boyd S.E., Credi A., Gandolfi M.T., Gomez-Lopez M., Iqbal S., Philp D., Preece Jon A., Prodi L., Ricketts H.G., Stoddart J.F., Tolley M.S., Venturi M., White A.J.P., Williams D.J., Simple mechanical molecular and supramolecular machines : photochemical and electrochemical control of switching process, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, p. 152-170.
- [4] Philp D., Stoddart J.F., Self-assembly in natural and unnatural systems, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, p. 1154-1196.

est un oligomère combinant trois molécules d'un composé dicarboxylique et deux molécules de guanidinium pour donner un pentamère. Dans un autre domaine, l'utilisation du microscope à balayage a permis à Gimzewki et collaborateurs de déplacer des molécules une par une sur la surface d'un solide [3] et de visualiser dans les mêmes conditions la rotation d'une molécule aromatique [4]. Cette dernière référence [4] nous intéresse plus particulièrement dans le cadre de cet article puisqu'elle montre le mouvement physique (une rotation) d'une molécule sous l'effet de l'énergie d'agitation thermique naturelle.

La construction d'un système moléculaire à la demande provient en grande partie du développement de la chimie supramoléculaire [5]. Une branche de la chimie supramoléculaire met au point des stratégies de synthèse afin de construire des systèmes artificiels devant présenter une fonction voulue. La fonction demandée est dans la plupart des cas de pouvoir créer des interactions moléculaires avec une molécule ou avec une partie d'une molécule.

Depuis lors, de nombreux chimistes se sont intéressés aux processus d'assemblage moléculaire, non seulement pour comprendre les interactions non covalentes dans de simples systèmes artificiels, mais aussi pour utiliser ces modèles pour mieux connaître les systèmes biologiques. Par-delà la compréhension des événements de reconnaissance moléculaire contrôlant la formation des assemblages moléculaires, la compréhension des processus d'assemblage permet la création de nouveaux objets moléculaires synthétiques ou bien des organismes synthétiques conçus pour une opération choisie. Ces objets deviennent alors des machines molé-

Encadré 2 - Lumière et information : machines moléculaires, systèmes moléculaires électroniques, logique moléculaire

La photochimie développe entre autres des systèmes photochimiques transformant l'énergie de la lumière en énergie mécanique au niveau moléculaire. Ces machines moléculaires marchant à la lumière sont des modèles de futures recherches dans la nanotechnologie, l'électronique moléculaire et la logique d'ordinateurs moléculaires. Les concepts et les notions relatives à l'implication de la photochimie dans les processus de l'information moléculaire ont été décrits dans un certain nombre de revues et d'articles dont nous donnons quelques références :

- [1] Balzani Vincenzo, Credi Alberto, Scandola Franco, Chemistry and Light. Part 4. Light and Information : Molecular Machines, Molecular Electronics, and Molecular Logic, *RICHMAC Magazine*, Luglio/Agosto **1997**, p. 751-759.
- [2] Molecular Machines, Balzani Vincenzo, Gomez-Lopez Marcos, Fraser Stoddart J., *Acc. of Chem. Res.*, **1998**, 31, p. 405-414.
- [3] Credi Alberto, Balzani Vincenzo, Langford Steven, Fraser Stoddart J., Logic Operations at the Molecular Level. An XOR Gate Based on a Molecular Machine, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1997**, 119, p. 2679-2681.

liaires construites par les chimistes pour utiliser cette opération et imposer de nouvelles propriétés aux molécules.

Le terme de « machine moléculaire » est employé par différents (bio)chimistes pour décrire un *engin moléculaire* ayant pour but de transformer de l'énergie. Par exemple, une molécule photosensible recevra de l'énergie sous la forme d'un rayon lumineux pour la rendre sous forme d'une énergie mécanique ou toute autre.

Dans cet article, nous nous sommes attachés à regrouper les machines moléculaires, trouvées dans la littérature, présentant des propriétés de mécanique semblables aux machines physiques décrites habituellement par la mécanique classique. Comme les machines mécaniques, elles sont des constructions mobiles transmettant des forces, du mouvement et de l'énergie. Le vocabulaire utilisé en est tiré de la mécanique classique.

Hélices, pales, pignons, roues dentées, engrenages

En 1976, Mislow publie un article sur les conséquences stéréochimiques de la rotation assistée ou avec entraînement dans des hélices moléculaires [6]. Lorsque deux ou plusieurs cycles aromatiques (Ar) sont reliés à un atome central (Z), la rotation de la liaison C-Z d'un des noyaux aromatiques dans

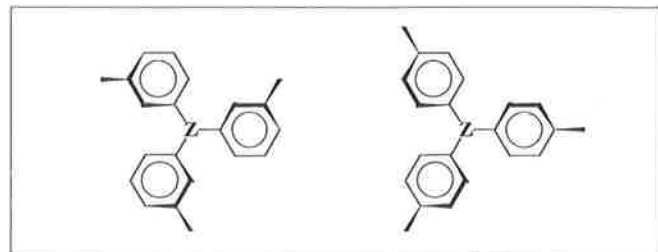


Figure 1 - Hélices moléculaires du type Ar_2Z .

la structure moléculaire Ar_nZ est influencée par la présence des $n-1$ autres cycles. La *figure 1* montre un modèle Ar_3Z . La rotation des noyaux aromatiques ne se fait pas indépendamment de la rotation des autres cycles.

La molécule de triptycène (Tp) représentée dans la *figure 2* est formée de trois cycles aromatiques reliés entre eux par des carbones sp_3 servant de tête de pont. Cette géométrie particulière lui donne une découpe moléculaire comparable à un *engrenage tridenté*. Cette particularité a été utilisée à de nombreuses reprises pour inclure cet *engrenage moléculaire* dans des édifices moléculaires considérés comme des machines moléculaires.

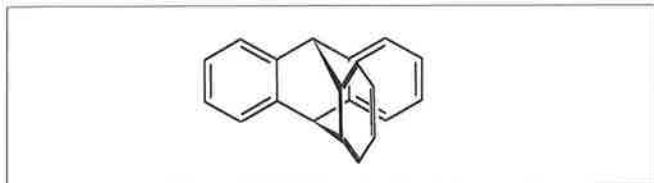


Figure 2 - Molécule de triptycène.

Mislow et collaborateurs [7, 8] et Iwamura et collaborateurs [9, 10] ont décrit des systèmes du type Tp_2Z (voir la *figure 3*) dans lesquels deux triptycènes sont reliés à un atome d'oxygène O ou un groupement méthylène CH_2 . La molécule présente un effet de rotation induite, un triptycène entraînant l'autre comme le ferait un *pignon*. Les premiers auteurs observent une vitesse étonnamment rapide de rotation des triptycènes autour des liaisons C-O pour une molécule aussi encombrée. En effet, en utilisant la RMN du proton et du carbone, la rotation de ces liaisons est observable à $-94\text{ }^\circ\text{C}$ avec une barrière de rotation ne dépassant pas 8 kcal mol^{-1} . Par introduction de substituants Cl ou CH_3 sur les unités triptycènes, les seconds ont montré d'une façon sûre qu'il y a effectivement un effet d'entraînement et non pas un simple glissement des triptycènes.

Les systèmes Tp_2Z sont limités à l'assemblage de roues tridentées. Stevens et Richards [11] ont construit la molécule de la *figure 4* dans laquelle un pont cobaltocénique relie un triptycène à un cyclobutadiène substitué par quatre phényles représentant un *engrenage à quatre dents*. Dans ce cas là encore, les auteurs observent par RMN une simplicité des signaux des groupements phényles en relation avec une rotation rapide du triptycène.

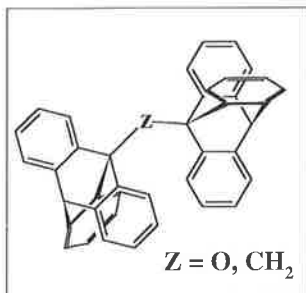


Figure 3 - Pignons moléculaires.

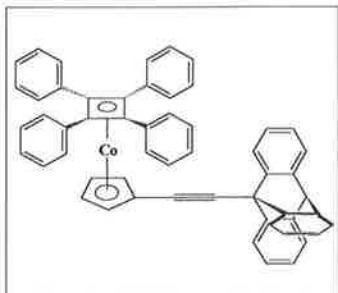


Figure 4 - Joint cobaltocénique.

Profitant de la structure rigide des macrocycles, Sachleben et collaborateurs [12] ont préparé des éther couronnes contenant un triptycène dans la structure du macrocycle (voir la *figure 5*). Les études de RMN du proton montrent que la chaîne glycolique tourne autour du triptycène

Encadré 3 - Nanotechnologie, machines moléculaires

Cette idée a été développée en 1981 par Eric Drexler qui introduit le mot de « nanotechnologie », ainsi que tout un nanoglossaire, dans le langage des chimistes moléculaires et supramoléculaires. Ses idées clés sont pour la plupart des idées pour la chimie du futur et n'ont aucune application évidente pour le présent. Elles ont donné lieu à deux ouvrages importants :

- [1] Drexler K.E., *Engines of creation : the coming era of nanotechnology*, New York, Anchor Press/Double Day, 1986.
- [2] Drexler K.E., *Nanosystems : Molecular Machinery, Manufacturing and Computation*, John Wiley & Sons, New York, États-Unis, 1992.

par un mouvement rappelant celui d'une corde à sauter (*figure 5* gauche). L'addition de sel de thallium réduit la vitesse de rotation du fait de la complexation du métal par la couronne polyéthérée (*figure 5* droite). La structure cristalline du complexe 1:1 indique que le thallium est effectivement dans la chaîne glycolique et gêne la rotation du triptycène en se logeant entre deux *pales* aromatiques.

Les mêmes auteurs ont inclus [13] deux unités triptycènes au sein d'un éther couronne (voir *figure 6*).

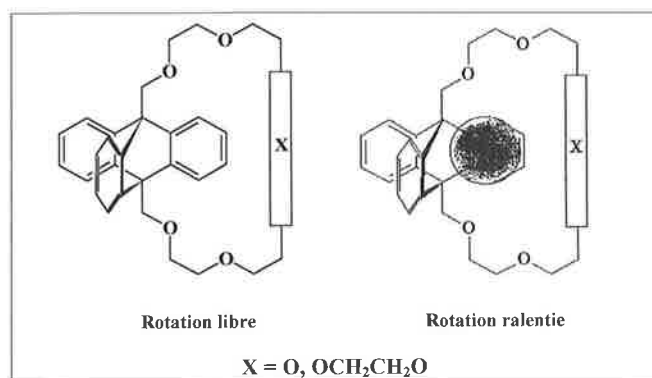


Figure 5 - Triptycène inclus dans un éther-couronne.

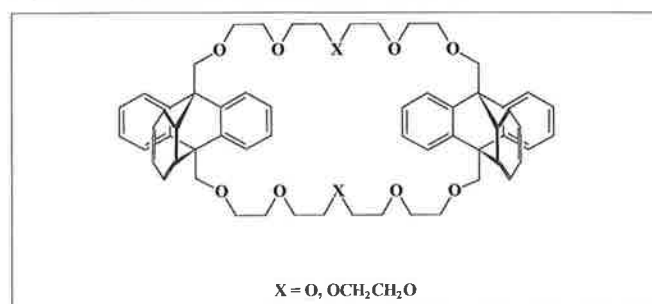


Figure 6 - Deux triptycènes imbriqués dans un éther couronne.

La détermination de la structure moléculaire à l'état cristallin montre que les *pales* des triptycène s'interpénètrent, suivant la longueur des chaînes glycoliques en accord avec l'observation d'une rotation avec entraînement.

Freins, cliquets, tourniquets

Les exemples précédents décrivent des rotations libres autour de liaisons simples. Cette rotation est due à l'agitation thermique. Dans le but d'arrêter cette libre rotation comme dans un exemple précédent, Kelly et collaborateurs

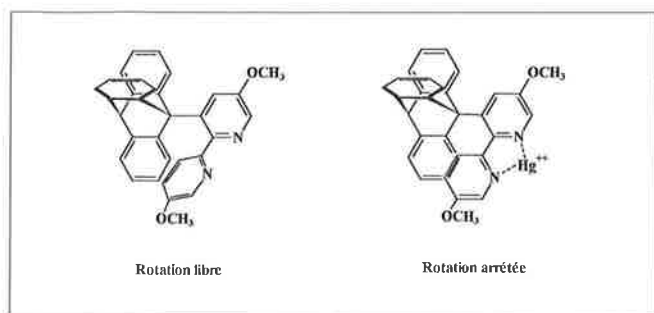


Figure 7 - Un frein moléculaire.

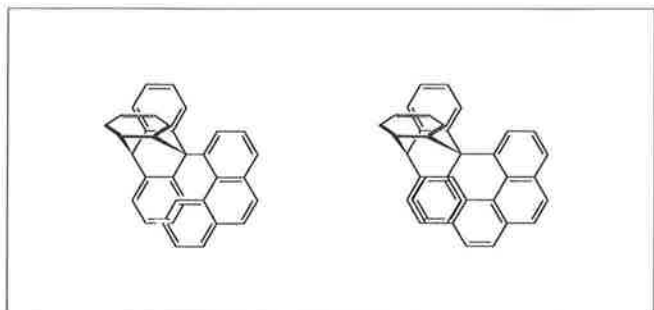


Figure 8 - Cliquet moléculaire.

ont fabriqué un *frein moléculaire* [14]. Ce frein est constitué d'un triptycène relié en tête de pont à une unité bipyridyle (voir la *figure 7* gauche). Lorsque le bipyridyl est libre, la rotation se fait sans gêne autour de la liaison C-C. L'addition de sel de mercure conduit à la formation d'un complexe bipyridyle-Hg²⁺. La complexation rigidifie l'unité bipyridyle qui agit alors comme un frein (*figure 7* droite). Cet effet a été montré par RMN. A - 30 °C, le spectre du ligand libre est bien résolu. L'addition de Hg(O₂CCF₃)₂ dans le milieu conduit à une coalescence du spectre que l'on peut attribuer au phénomène de coordination du métal et des atomes d'azote des pyridines. Il y a rigidification du bipyridyle et à - 30 °C, les trois groupements aromatiques du triptycène ne sont plus équivalents du fait de l'arrêt de la libre rotation autour de la liaison C-C sur l'échelle de temps de la RMN. Inversement, le traitement par l'EDTA enlève l'ion mercure et libère ainsi le frein restaurant la libre rotation.

La même équipe a décrit une molécule construite sur le même modèle dans laquelle la bipyridine est remplacée par les [3]- et [4]-héliènes. L'héliène étant un arrangement d'atomes chiral, la rotation autour de la liaison C-C triptycène-héliène devrait se faire plus rapidement dans un sens que dans l'autre à l'image d'un *cliquet* (voir *figure 8*). Dans une première publication [15], les auteurs ont observé que la rotation du triptycène est la plus lente pour le [3]-héliène moins encombrant. Dans la publication qui suit [16], la RMN montre que les molécules présentent bien un manque de symétrie, mais des travaux de transfert par polarisation de spin indiquent que le triptycène tourne d'une façon égale dans les deux sens.

Bedard et Moore [17] ont publié la synthèse d'un *tourniquet moléculaire*. L'architecture de la molécule consiste en un macrocycle d'hexaphénylacétylène diamétralement ponté par un pont diéthynylarène (voir la *figure 9*).

Le pontage rectiligne sert d'*axe* de rotation au noyau aromatique. L'architecture présente deux points de stabilité conformationnelle correspondant à deux positions du noyau

Encadré 4

Les progrès récents de la chimie et de la technologie des fullerènes laissent à penser qu'il sera bientôt possible de construire atome par atome des machines moléculaires programmables composées de fullerènes fonctionnalisés de grandes dimensions. Les nanotubes en carbone sont très solides et très flexibles. Des chercheurs ont imaginé de préparer des nanotubes imbriqués l'un dans l'autre pour donner des machines moléculaires semblables à des embrayages. La rotation de ces machines moléculaires est contrôlable par la température. Certains travaux peuvent être trouvés dans l'ouvrage de K.E. Drexler (voir le cartouche Nanotechnologie) et dans :

- [1] Tuzun R.E., Noid D.W., Sumpter B.G., The dynamics of molecular bearings, *Nanotechnology*, **1995**, 6, p. 64-74.
- [2] Chico L., Crespi V.H., Benedict L.X., Louie S.G., Cohen M.L., Pure carbon nanoscale devices : nanotubes heterojunctions, *Phys. Rev. Lett.*, **1996**, 76, p. 971-974.

aromatique lorsqu'il est perpendiculaire au plan du macrocycle. Un empêchement à la rotation autour de l'axe du pont conduit à deux dérivés achiraux qui sont des rotamères homomériques. La combinaison de la chiralité de la molécule avec un certain degré de bipolarité devrait conduire à la conception de matériaux électro-magnétiques.

Pendules, balanciers, horloges et sablier

Les calixarènes sont des molécules cycliques formées d'unités phénoliques reliées entre elles par des ponts méthyléniques. Ils peuvent adopter différentes conformations dont la géométrie est dirigée par l'intervention de liaisons-hydrogène internes. Le passage d'une conformation à une autre se fait par inversion d'une unité phénolique à travers la boucle du macrocycle. Yamato et collaborateurs [18] ont préparé un hydroxy[3.1.1]métacyclophane ayant une conformation non symétrique du fait de la présence d'un pontage propyl au lieu d'un pont méthylénique (voir la *figure 10*). Le composé diméthoxy est fixé dans une conformation *cône partiel* à température ordinaire : un des méthoxy pointe d'un côté du macrocycle tandis que l'autre méthoxy se trouve de l'autre côté. Un accroissement de la température provoque un *balancement* simultané des deux méthoxy d'un côté à l'autre de la structure macrocyclique. La force motrice de ce balancement étant la formation d'une liaison hydrogène entre la fonction OH et le méthoxy le plus proche.

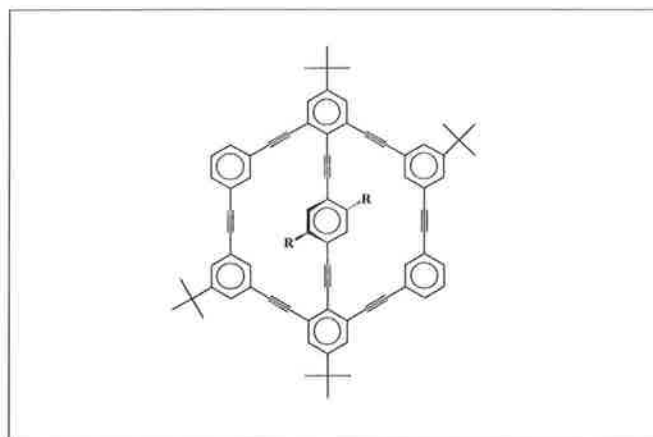


Figure 9 - Tourniquet moléculaire.

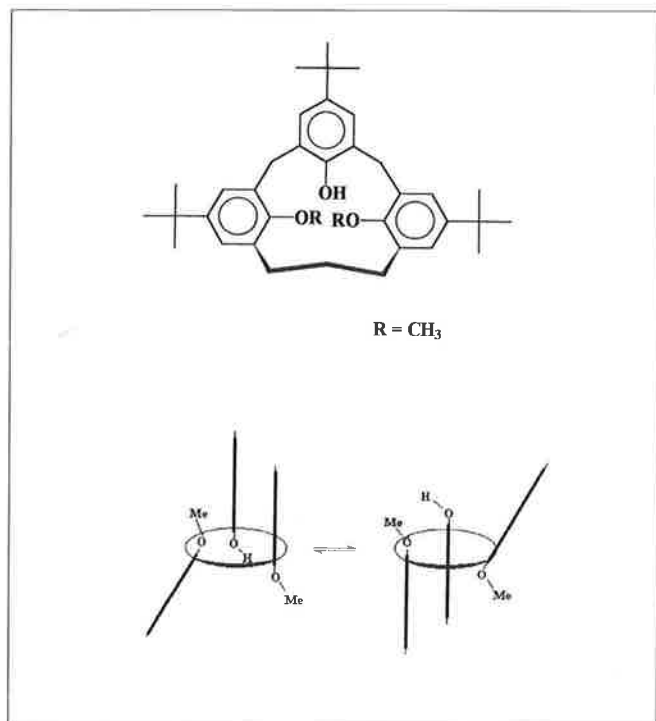


Figure 10 - Balancier moléculaire.

Encadré 5 - Organismes vivants : biomachines

La nature s'appuie sur tout un ensemble moléculaire pour effectuer des opérations chimiques très minutieuses telles que la catalyse, le piégeage spécifique d'entités chimiques, les transferts d'électrons ou la cristallisation induite de composés minéraux. Les machines moléculaires sont un exemple de ce qui se passe dans les systèmes biologiques où le mouvement d'une partie d'une molécule ou le relargage d'un cation peut décider de sa fonction. Certaines enzymes fonctionnent comme des machines et sont équipées de roulements, de leviers, de joints de rotation. D'autres ont été qualifiées de moteurs moléculaires, d'horloges moléculaires pour la régulation dans les gènes, etc. Toute une biotechnique s'est développée pour étudier les systèmes biologiques. Tout un glossaire de mots dérivant de la mécanique a été créé. Le nombre de publications faisant état de biomachines est impossible à recenser. Nous donnons quelques exemples au hasard :

- [1] Schibler Uell, New cogwheels in the clockworks, *Nature*, **1998**, 393, p. 620-621.
- [2] Howard Joe, Molecular motors : structural adaptations to cellular functions, *Nature*, **1997**, 389, p. 561-567.
- [3] Pollard Thomas D., Protein as machines, *Nature*, **1992**, 355, p. 17-18.
- [4] Schneider Thomas D, Theory of molecular machines, *J. Theor. Biol.*, **1991**, 148, p. 83-137.
- [5] Jacob François, Evolution and tinkering, *Science*, **1977**, 196, p. 1161-1166.
- [6] McClare C.W.F., Chemical machines, Maxwell's demon and living systems, *J. Theor. Biol.*, **1971**, 30, p. 1-34.

Shinkai, Vicens et collaborateurs [19] ont rapporté la synthèse et les propriétés complexantes du 1,3-calix[4]-bis-couronne-5 (voir la figure 11). Ce récepteur moléculaire est composé d'un calix[4]arène maintenu dans la conformation 1,3-alternée par un double pontage par des chaînes glycoliques des oxygènes phénoliques. Dans cette géométrie très symétrique, ce récepteur est ditopique et présente deux sites

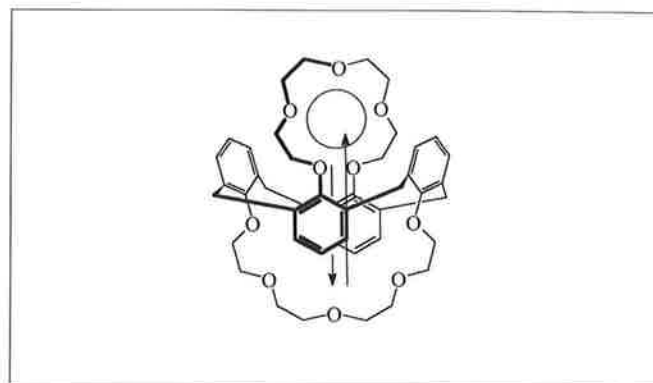


Figure 11 - Sablier moléculaire.

de complexation métallique équivalents. Ces deux sites sont en communication par un tunnel π -basique délimité par les quatre noyaux phénoliques du calix[4]arène. Le passage de cations alcalins et de l'ammonium à travers ce tunnel, comme du sable dans les deux hémisphères d'un sablier, a été mis en évidence par spectrométrie de RMN du proton. Une particularité dans la démonstration de ce phénomène est que le passage est *indépendant de la concentration* de l'échantillon étudié.

Globes, gyroscopes, rotors et laminoirs

Asfari et collaborateurs [20, 21] ont décrit la synthèse de *mappemondes* ou de *gyroscopes moléculaires* (voir la figure 12 haut) et de *laminoirs moléculaires* (figure 12 bas) en partant de la structure globulaire des 1,3-calix[4]-bis-couronnes. Le concept de ces *gyroscopes* ressemble beaucoup aux machines précédemment décrites par Sachleben et collaborateurs. Suivant la longueur de la chaîne glycolique qui va relier les globe-calixarènes, on isole les produits de condensation 1 + 1 (figure 12 haut ou 2 + 2 figure 12 bas). La rotation des globes est mise en évidence par spectrométrie de RMN du proton et un ralentissement et/ou un arrêt de cette rotation est observée par formation de complexes multinucléaires avec le picrate d'ammonium.

Rotaxanes, navettes, gares

Toute une chimie s'est développée qui décrit des ensembles multi-moléculaires formés de molécules entrelacées maintenues entre elles par des liaisons covalentes. C'est la chimie des caténands et des rotaxanes. Le terme de *rotaxanes* a été introduit par Schill et Zollenkopf [22] pour désigner des systèmes moléculaires où deux molécules sont entrelacées d'une façon *mécanique*. Les rotaxanes sont schématisés par un *anneau* (un macrocycle) courant librement le long d'une *corde* (une molécule linéaire). Cet anneau ne peut s'échapper de la corde du fait de la présence à chaque bout d'un *stoppeur* (un groupe stériquement encombrant). L'anneau court d'un bout à l'autre de la corde par agitation thermique et a reçu le nom de *navette*. Le positionnement de la navette le long de la corde a lieu au niveau de *gares* ou de *stations* (voir la figure 13). L'arrêt de la navette dans une station donnée se fait le plus souvent à l'aide des interactions moléculaires habituelles.

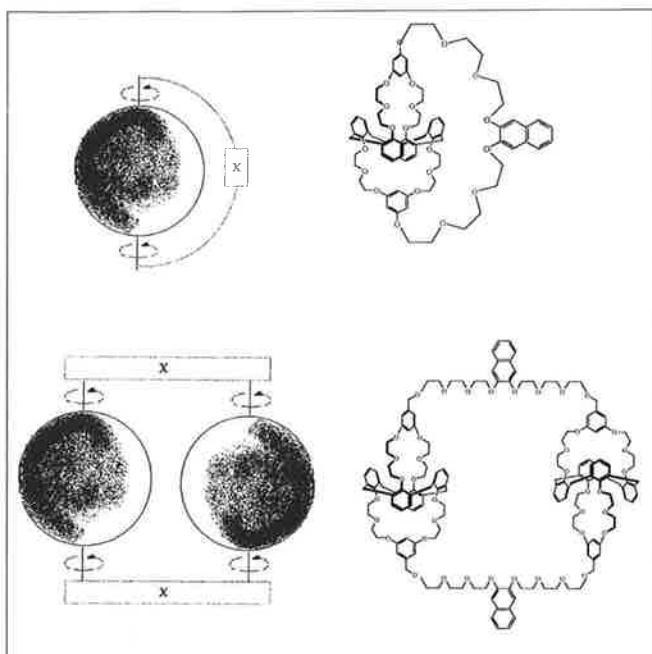


Figure 12 - Globes et laniers moléculaires.

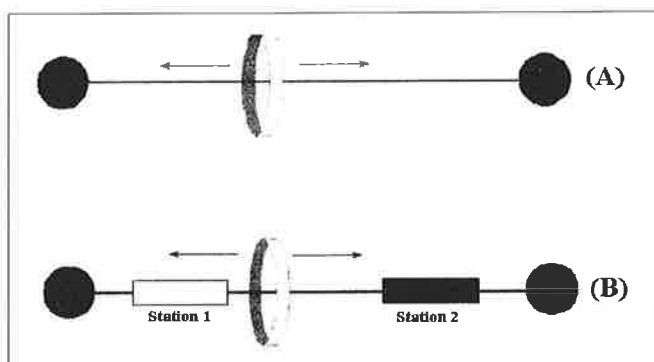


Figure 13 - Rotaxanes et navettes moléculaires.

De tels systèmes ont été largement décrits par Stoddart et Sauvage [23, 24]. Nous donnons un exemple des plus récents publié par Leigh et collaborateurs (voir la figure 14) [25].

La navette consiste en un macrocycle du type isophthaloyl benzamide. La corde est une chaîne polyéthérée terminée par deux unités glycyglycine qui servent en même temps de stoppeurs et de gares. A température ordinaire dans $CDCl_3$, le macrocycle navigue entre les deux stations du fait de l'existence de liaisons hydrogène entre le macrocycle et les unités peptidiques. Par un abaissement de température, la navette arrête son mouvement et reste dans une station. Par addition de $DMSO-d_6$, qui détruit les liaisons hydrogène, la navette vient se positionner au milieu de la corde au niveau de la chaîne glycolique maintenue par des interactions lipophiles.

Transmission de forces ou d'énergie. Molécule levier

Nous avons précédemment donné des exemples de machines moléculaires en mouvement. Nous présentons maintenant une machine transmettant une force ou une éner-

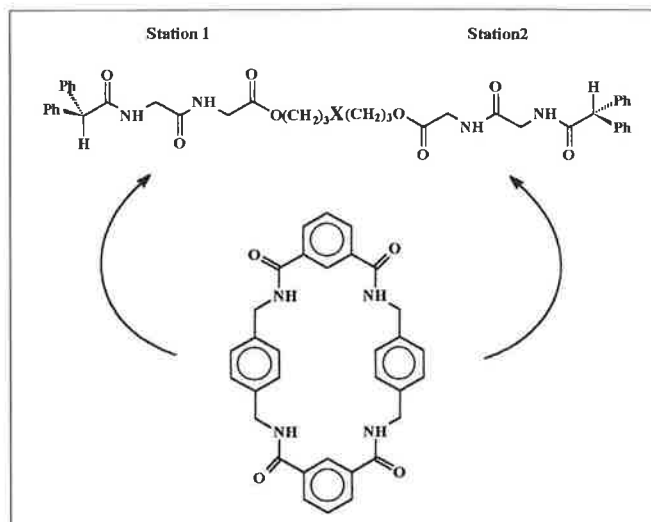


Figure 14 - Navette moléculaire.

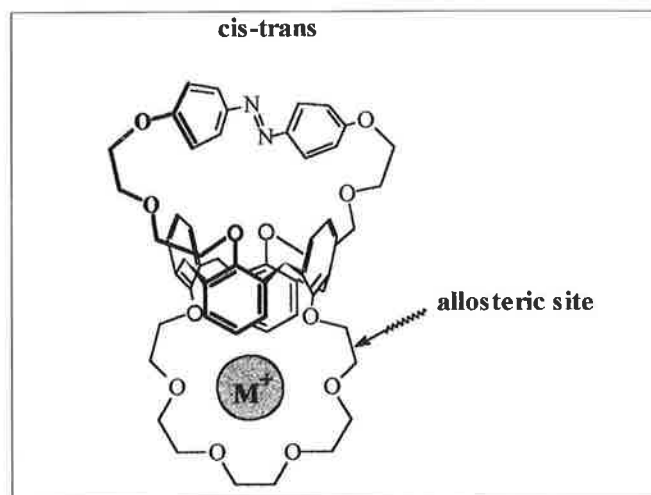


Figure 15 - Levier moléculaire.

gie appliquées. Ce type de comportement est connu en biologie sous le nom d'*effet allostérique* [26]. Comme pour les enzymes allostériques, les chimistes ont inventé des systèmes moléculaires artificiels dans lesquels un site réactionnel communique avec un autre à travers un enchaînement rigide de plusieurs liaisons. Un récent exemple [27] fait intervenir un calix[4]arène en conformation 1,3-alternée substitué par deux chaînes glycoliques (voir figure 15) Une chaîne glycolique contient une fonction azobenzène existant sous deux formes isomères: *cis* et *trans*. Le rapport *trans/cis* égal à 70/30 dans le ligand libre. Ce rapport varie avec l'identité du cation complexé dans la chaîne glycolique opposée dans le récepteur. Il acquiert les valeurs 80/20, 80/20, 85/15 pour le Rb^+ , Cs^+ et NH_4^+ . Les variations les plus importantes sont observées pour les complexations les plus fortes. La transformation de l'énergie de complexation en changement conformationnel se fait par l'intermédiaire de l'unité calixarénique utilisée comme un *levier moléculaire*.

Conclusions

La biologie est une source intarissable de machines moléculaires. Schneider [28, 29] a proposé une théorie des

machines moléculaires en présentant quelques unes de leur caractéristiques. Bien que ses publications relèvent de la thermodynamique appliquée à différents mécanismes biologiques, on peut utiliser les concepts et les définitions qui en découlent pour les besoins de la mécanique des machines moléculaires :

1. Une machine moléculaire est une molécule *seule* (hélices, engrenage, etc.), un ensemble *multi-moléculaire* (navettes moléculaires), une *supermolécule* ou un complexe *supramoléculaire* (frein moléculaire, sablier...).

2. Une machine moléculaire est une entité *individuelle*. Elle travaille en tant qu'individu et n'est pas en relation avec le milieu environnant (horloge moléculaire).

3. La source d'énergie d'une machine moléculaire est l'agitation thermique naturelle bien qu'il existe d'autres types de machines marchant avec d'autres sources d'énergie.

4. Une machine moléculaire transforme l'énergie reçue en un autre type d'énergie utilisable ultérieurement. De ce fait, elle effectue une *opération spécifique*. Elle est créée pour réaliser une *opération précise et unique*.

5. L'opération peut consister en l'occupation de deux positions thermodynamiquement équivalentes comme le fait un *balancier*.

6. Une machine moléculaire peut effectuer une *opération chirale* ou asymétrique comme les cliquets moléculaires présentant une bistabilité.

7. Une opération est définie par *deux états limites* : par exemple, un premier état existe pour le triptycène du frein moléculaire *avant* l'opération pendant que le triptycène tourne et un état *après* l'opération quand la rotation est stoppée.

8. Les machines moléculaires peuvent *transmettre* des forces et des énergies qui pourront être utilisées par la suite.

L'histoire des machines moléculaires est juste à son début. Pour la développer comme un champ à part de la chimie il est nécessaire de donner naissance à un *alphabet* de machines moléculaires singulières en définissant le travail de chacune, en quantifiant l'information transmise par la machine. Le travail ultérieur serait d'associer les différentes machines moléculaires pour atteindre de nouveaux dispositifs moléculaires utiles à l'homme.

Références

- [1] Feynman R.P., *Eng. and Sci.*, **1960**, 23, p. 22-36.
- [2] Kelly T.M., Xie R.L., Weinreb C.K., Bregant T., *Tetrahedron Letters*, **1998**, 39, p. 3675-3678.
- [3] Jung T.A., Schlitter R.R., Gimzewski J.K., Tang H., Joachim C., *Science*, **1996**, 271, p. 181-184.
- [4] Gimzewski J.K., Joachim C., Schlitter R.R., Langlais V., Tang H., Johannsen I., *Science*, **1998**, 281, p. 531-533.
- [5] Lehn J.M., *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [6] Mislow K., *Acc. Chem. Res.*, **1976**, 9, p. 26-33.
- [7] Hounshell W.D., Johnson C.A., Guenzi A., Cozzi F., Mislow K., *Proc. Natl. Acad. Etats-Unis*, **1980**, 77, p. 6961-6964.
- [8] Cozzi F., Guenzi A., Johnson C.A., Mislow K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, p. 957-958.
- [9] Kawada Y., Iwamura H., *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, p. 2547-2548.
- [10] Kawada Y., Iwamura H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, p. 958-960.
- [11] Stevens A.M., Richards C.J., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, p. 7805-7808.
- [12] Gakh A.A., Sachleben R.A., Bryan J.C., Moyer B.A., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, p. 8163-8166.
- [13] Gakh A.A., Sachleben R.A., Bryan J.C., *ChemTech.*, November **1997**, p. 26-33.
- [14] Kelly T.R., Bowyer M.C., Bhasar K.V., Bebbington D., Garcia A., Lang F., Kim M.H., Jette M.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 3657-3658.
- [15] Kelly T.R., Tellilu I., Sestelo J.P., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, p. 1866-1867.
- [16] Kelly T.R., Sestelo J.P., Tellilu I., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, p. 3655-3665.
- [17] Bedard T.C., J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, p. 10662-10671.
- [18] Yamato T., Doamekapor L.K., Tsuzuki H., Tashiro M., *Chem. Lett.*, **1995**, p. 89-90.
- [19] Koh K.N., Araki K., Shinkai S., Asfari Z., Vicens J., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, p. 6095-6098.
- [20] Asfari Z., Naumann C., Kaufmann G., Vicens J., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, p. 3325-3328.
- [21] Asfari Z., Naumann C., Kaufmann G., Vicens J., *Tetrahedron Lett.*, à paraître.
- [22] Le mot *rotaxane* vient du latin (latin : *rota* = une roue et *axis* = un axe), Schill G., Zollenkopfb H., *Liebigs Ann. Chem.*, **1969**, 721, p. 53-74.
- [23] Sauvage J.-P., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 23, p. 319.
- [24] Amabilino D.B., Stoddart J.F., *Chem. Rev.*, **1995**, 95, p. 2725.
- [25] Lane A.S., Leigh D.A., Murphy A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, p. 11092-11093.
- [26] Monod J., Changeux J.-P., Jacob F., *J. Mol. Biol.*, **1963**, 6, p. 306-329.
- [27] Saadioui M., Asfari Z., Vicens J., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, p. 1187-1190.
- [28] Schneider T.D., *J. theor. Biol.*, **1991**, 148, p. 83-123.
- [29] Schneider T.D., *J. theor. Biol.*, **1991**, 148, p. 125-137.