

Topologie chimique et machinerie moléculaire

Avant-propos

Jean-Pierre Sauvage, un de nos fidèles auteurs [1-3], a accepté lors de la remise solennelle du Grand Prix 2014 de la Fondation de la Maison de la Chimie (Paris, 2015), d'offrir aux lecteurs de L'Actualité Chimique un dossier faisant le point des travaux de son équipe.

L' article sur les muscles moléculaires qui suit permet d'aborder deux domaines de recherche ayant connu un développement très rapide au cours des vingt dernières années : la topologie chimique, avec en particulier les caténanes (molécules constituées d'anneaux entrelacés), et la machinerie moléculaire.

Le prototype du système moléculaire à anneaux entrelacés est le « [2]caténane », le terme « caténane » dérivant directement du latin (*catena*, chaîne) et le préfixe [2] indiquant que le composé comporte deux anneaux. C'est l'exemple le plus simple de cette vaste famille de molécules. Les caténanes ont fasciné les chimistes depuis fort longtemps. Il a été rapporté que le grand chimiste allemand Wilstätter avait évoqué les composés à anneaux entrelacés dès 1912 lors d'un séminaire à Zürich. De manière moins anecdotique,

Wasserman a sans doute été le premier à obtenir en 1960 un [2]caténane, en très petites quantités. En 1961, le même Wasserman, travaillant aux Bell Telephone Laboratories, a publié une discussion intitulée « Chemical topology » en association avec Frisch, un chimiste des polymères [4]. Cet article, purement spéculatif, a été publié dans le *JACS*, sans aucun support expérimental. Il est également intéressant de noter qu'à l'époque, les grandes compagnies américaines finançaient des recherches apparemment déconnectées des applications ! Dans cet article, l'un des fondements du domaine des caténanes et de la topologie chimique, les auteurs discutent de caténanes plus ou moins complexes, de nœuds moléculaires, de rotaxanes (anneaux traversés par des filaments moléculaires porteurs, à leurs extrémités, de groupements volumineux les empêchant de s'échapper du ou des anneaux qu'ils traversent), et des bandes de Möbius.

La contribution expérimentale la plus remarquable ne provient cependant pas des États-Unis, mais d'Allemagne. La grande tradition de chimie de synthèse allemande a conduit Lüttringhaus et son élève Schill à synthétiser en 1964 un [2]caténane en utilisant les techniques modernes (de l'époque) de préparation de macrocycles. Cette approche remarquable a conduit à de petites quantités de [2]caténane après un gros travail de synthèse multi-étape. Il a ensuite été prolongé par de nombreux travaux de Schill et de ses collaborateurs sur les caténanes et autres molécules complexes de la même famille. En 1971, Schill a publié un livre, devenu célèbre parmi les chercheurs intéressés par les caténanes et au-delà : *Catenanes, Rotaxanes and Knots* [5]. Cet ouvrage est le deuxième élément fondateur du domaine.



Malheureusement, les difficultés synthétiques attachées à la synthèse de caténanes, même le plus simple d'entre eux, ont contribué à décourager les chimistes. Il n'y eut que très peu de laboratoires pour se lancer dans l'aventure et, au début des années 1980, le domaine était considéré comme tout à fait exotique. Pire, il n'inspirait plus que ce soit et était dans un état « dormant ». Il en était d'ailleurs de même de la topologie moléculaire, science des composés dont le graphe moléculaire est « non-plan », c'est-à-dire qui ne peuvent pas être représentés dans un plan sans croisements, quelles que soient les déformations que l'on fasse subir à la molécule (longueurs des liaisons et angles entre ces dernières).

À partir des années 1980, de nouveaux concepts synthétiques furent proposés, fondés sur les effets de matrice (ou « template » en anglais) utilisant des métaux de transition ou des assemblages purement organiques (complexes accepteur-donneur ou assemblages par liaisons hydrogène) [6-7]. Cette véritable révolution permit au domaine des caténanes de renaître puis de se développer de manière spectaculaire. Ces nouvelles approches permirent d'ailleurs aux groupes de recherche impliqués de devenir plus ambitieux et, ainsi, de préparer des composés présentant une topologie complexe : le nœud de trèfle, les anneaux de Salomon (deux anneaux doublement entrelacés l'un avec l'autre) ou les anneaux des Borromée, pour ne citer que trois exemples représentatifs.

Il est à noter que tous ces travaux relevaient principalement du défi synthétique que représentait l'obtention de l'objet-cible. Les éventuelles applications des polymères

comportant des anneaux entrelacés ou des enchevêtrements représentaient bien une extension mais n'étaient pas l'objectif premier des travaux. À partir du milieu des années 1990, un autre domaine, initié en partie à partir des caténanes et rotaxanes, a vu le jour : les « machines moléculaires ». Au début, il s'agissait principalement de commutateurs moléculaires baptisés « machines » par les acteurs du domaine du fait des mouvements de grande amplitude subis par les molécules lorsque celles-ci passaient d'un état donné à un autre état sous l'action d'un signal externe, électrochimique, photonique ou chimique, principalement. C'est ainsi que des rotaxanes ou des caténanes commutables ont vu le jour, dont les « navettes moléculaires » permettant à un anneau de voyager le long d'un axe qui le traverse et de se déplacer ainsi d'une « station A » vers une « station B » et inversement (Stoddart et Balzani, notamment [8-9]). Un autre exemple représentatif est celui d'un [2]caténane dont l'un des anneaux subit un mouvement contrôlé de pirouette à l'intérieur de l'autre anneau lorsque l'on oxyde ou réduit le composé [10].

Le domaine des machines moléculaires ou, plus correctement, des prototypes de machines, n'est pas réservé aux caténanes et aux rotaxanes. Des travaux magnifiques ont été réalisés avec des molécules dont la topologie n'a rien d'inhabituel. L'un des exemples le plus impressionnant est sans doute celui de l'équipe dirigée par Feringa (Groningue, Pays-Bas), qui a fabriqué de véritables moteurs rotatifs nanoscopiques [11]. Il s'agit d'alcènes encombrés subissant des réactions d'isomérisation de la double liaison par irradiation lumineuse ainsi que des réarrangements thermiques. Aujourd'hui, les moteurs rotatifs de Feringa sont capables de tourner à une très grande vitesse, ouvrant la voie à de nombreux dispositifs nanométriques. Notons que ce domaine de la machinerie fondée sur des molécules en solution ou déposées sur des surfaces est distinct de celui fondé sur la microscopie à champ proche. Dans ce dernier axe de recherche, la pointe du microscope à champ proche joue un rôle déterminant dans la mise en mouvement des objets étudiés. Des études menées en particulier à Toulouse (Joachim et ses collègues) ont conduit à des résultats remarquables, mais difficiles à comparer à ceux de la machinerie à base purement moléculaire.

Dans le domaine des caténanes et rotaxanes, les machines moléculaires simples du milieu des années 1990 [8, 10] ont par la suite conduit à des systèmes fonctionnels souvent complexes. Les muscles moléculaires, proposés dès le début des années 2000, en constituent un exemple. Comme cela sera décrit dans l'article qui suit, les molécules utilisées sont complexes et ne représentent que des prototypes de principe. D'autres systèmes sophistiqués ont été décrits au cours des dernières années. Deux exemples nous semblent particulièrement novateurs : (i) un modèle de ribosome ou synthétiseur de peptide, permettant la synthèse d'un petit peptide avec une séquence parfaitement contrôlée (Leigh), le « synthétiseur » étant un rotaxane complexe dont l'anneau se déplace au fur et à mesure que le peptide est synthétisé, et (ii) une pompe artificielle à l'échelle moléculaire, c'est-à-dire un composé (de nouveau un rotaxane) capable d'augmenter la concentration locale de l'un de ses constituants en utilisant une source d'énergie électrochimique, et de conduire ainsi à un état éloigné de l'état thermodynamique.

Pour terminer, en liaison avec les applications pratiques potentielles des caténanes et des rotaxanes, un ensemble de travaux spectaculaires a été publié au cours des années 2000. Le projet consistait à utiliser des caténanes ou des rotaxanes pour stocker et manipuler l'information au niveau moléculaire, en liaison avec les mémoires électroniques. Dans un article de 2007, Stoddart, Heath et leurs collaborateurs décrivent une mémoire électronique moléculaire fondée sur un rotaxane dont l'anneau peut se déplacer sur une longue distance d'une station à une autre, le mouvement étant dirigé par un signal électronique (oxydation ou réduction de la molécule) [12]. Les molécules forment les jonctions d'une architecture mémoire croisée (« crossbar architecture ») dont les fils sont nanométriques. Les performances de la mémoire électronique moléculaire obtenues par les équipes sont remarquables : une densité de 10^{11} bit/cm² a été atteinte, ce qui va bien au-delà de ce que les systèmes non moléculaires sont aujourd'hui capables d'obtenir. Bien sûr, rien n'est parfait et la faiblesse du système tient à l'instabilité relative des molécules lorsque le système fonctionne. Cependant, cet exemple démontre que de nombreuses voies sont ouvertes et que, partant d'un domaine *a priori* éloigné d'applications pratiques, il est aujourd'hui possible d'envisager des retombées intéressantes dans différents domaines allant des nano- ou microrobots aux mémoires électroniques à très haute densité de stockage ou aux matériaux dits intelligents.

Références

- [1] Colin J.-P., Dietrich-Buchecker C., Sauvage J.-P., Vers des machines et des moteurs moléculaires, N° spécial « Magnétisme moléculaire : un hommage à Olivier Kahn », *L'Act. Chim.*, **2001**, 247, p. 27.
- [2] Sauvage J.-P., Les nanomachines moléculaires : de la biologie aux systèmes artificiels et aux dispositifs, *L'Act. Chim.*, **2003**, 265, p. 119.
- [3] Collin J.-P., Sauvage J.-P., Caténanes et rotaxanes électroactifs : prototypes de machines moléculaires, N° spécial « Electrochimie & art, environnement, thérapeutique et santé, nanosciences et matériaux », **2009**, 327-328, p. 114.
- [4] Frisch H.L., Wasserman E., Chemical topology, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, p. 3789.
- [5] Schill G., *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press, **1971**.
- [6] Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kintzinger J.-P., Une nouvelle famille de molécules : les métallo-caténanes, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, p. 5095.
- [7] Ashton P.R., Goodnow T.T., Kaifer A.E., Reddington M.I., Slawin A.M.Z., Spencer N., Stoddart J.F., Vicent C., Williams D.J., A [2]catenane made to order, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1989**, 28, p. 1396.
- [8] Bissel R.A., Cordova E., Kaifer A.E., Stoddart J.F., A chemically and electrochemically switchable molecular shuttle, *Nature*, **1994**, 369, p. 133.
- [9] Balzani V., Credi A., Raymo F.M., Stoddart J.F., Artificial molecular machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, p. 3348.
- [10] Livoreil A., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Electrochemically triggered swinging of a [2]-catenane, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 9399.
- [11] Koumura N., Zijlstra R.W.J., van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L., Light-driven monodirectional molecular rotor, *Nature*, **1999**, 401, p. 152.
- [12] Green J.E., Choi J.W., Boukai A., Bunimovich Y., Johnston-Halperin E., Delonno E., Luo Y., Sheriff B.A., Ke Xu K., Shin Y.S., Tseng H.R., Stoddart J.F., Heath J.R., A 160-kilobit molecular electronic memory patterned at 10^{11} bits per square centimetre, *Nature*, **2007**, 445, p. 414.



Jean-Pierre Sauvage, membre de l'Académie des sciences, est professeur émérite à l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS)*.

* Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS), Université de Strasbourg, 8 allée Gaspard Monge, F-67000 Strasbourg.
Courriels : jpsauvage@unistra.fr ; niess.frederic@gmail.com