

Systemes moléculaires contractiles et extensibles : vers des muscles moléculaires

Jean-Pierre Sauvage, Vincent Duplan et Frédéric Niess

Résumé Au cours des vingt dernières années, de nombreux systèmes moléculaires dynamiques, baptisés « machines moléculaires », ont été préparés et étudiés. Ces composés ou assemblages moléculaires sont mis en mouvement de manière contrôlée en utilisant un signal photonique, électrochimique ou chimique. Cet article présente principalement une catégorie de machines moléculaires capables de se contracter ou de s'étirer sous l'action d'un signal externe. La première partie s'intéresse à une grande variété de dimères de [2]rotaxane incorporant des fragments issus de la chimie supramoléculaire ou de la chimie de coordination. La deuxième partie est dévolue à un nouveau type de machine moléculaire récemment publié par notre équipe et fondé sur un « huit moléculaire » dont les mouvements de contraction ou d'extension sont induits par un signal électrochimique ou chimique. Ce huit moléculaire est particulièrement prometteur en tant qu'élément constitutif potentiel de matériaux dynamiques se comportant comme des muscles.

Mots-clés Machines moléculaires, dimères de [2]rotaxane, muscles moléculaires, complexes de cuivre, complexes macrocycliques.

Abstract **Contractile and extensible molecular systems: towards molecular muscles**

Over the past two decades, many dynamic molecular systems referred to as "molecular machines" have been elaborated and studied. These compounds or molecular assemblies are set in motion in a controlled way using photonic, electrochemical or chemical signals. This article mostly presents one type of molecular machines able to contract or to extend under the action of an external signal. The first part deals with a large variety of [2]rotaxane dimers incorporating fragments belonging to the supramolecular or coordination chemistry world. The second section is devoted to a new type of molecular machine prototype recently published by our group and based on a molecular "figure-of-eight", whose extension or contraction motions are induced by an electrochemical or chemical signal. This figure-of-eight is particularly promising as a potential constitutive element of future muscle-like dynamic materials.

Keywords Molecular machines, [2]rotaxane dimers, molecular muscles, copper complexes, macrocyclic complexes.

Le domaine des molécules à anneaux entrelacés ou enfilés par un ou plusieurs fragments acycliques, baptisées respectivement « caténanes » et « rotaxanes » (voir *figure 1*), a connu un développement spectaculaire depuis la mise au point d'approches synthétiques fondées sur des effets « template » (ou effets de matrice) [1].

Les caténanes, disponibles en quantités macroscopiques depuis le milieu des années 1980, ont été les éléments de départ d'un champ de recherche portant sur la « topologie moléculaire », avec l'élaboration de nombreux caténanes complexes et de nœuds moléculaires.

Les systèmes moléculaires dont les éléments constitutifs sont maintenus ensemble par des « liaisons mécaniques » plutôt que des liens covalents, tels que les caténanes et les rotaxanes, pourront subir facilement des mouvements de grande amplitude. Par exemple, un anneau pourra tourner à l'intérieur de l'autre anneau dans un [2]caténane. De manière similaire, un anneau sera capable de glisser le long de l'axe qui le traverse et ce sur une longue distance pourvu que l'axe soit suffisamment long. Il pourra aussi subir un mouvement de rotation autour de ce même axe, conduisant ainsi à un moteur rotatif.

L'équipe de recherche de Strasbourg s'est principalement intéressée aux systèmes à anneaux entrelacés comportant des métaux de transition. L'utilisation de ces centres métalliques dans des réactions à effet de matrice a permis de préparer les premiers caténanes de manière macroscopique (0,1 à 1 g) [2]. Après que les méthodes de synthèse des composés à anneaux entrelacés aient été conçues et décrites, les caténanes et les rotaxanes ont été en partie à l'origine d'un nouveau domaine aujourd'hui connu sous le nom de « machines moléculaires » [3-5].

C'est au milieu des années 1990 que les chimistes des molécules ont conçu et préparé les premières « machines », composés capables de subir des mouvements de grande amplitude sous l'action d'un signal externe (chimique, électrochimique, photonique, etc.). Une motivation importante ayant contribué à l'émergence de ce nouveau domaine a été l'observation des processus biologiques innombrables faisant intervenir des mouvements moléculaires contrôlés dans des processus essentiels tels que la synthèse de l'ATP (ATP synthase agissant comme un moteur rotatif) [6], le transport de matière dans la cellule (kinésine se déplaçant sur des microtubules), ou la contraction et l'extension des muscles

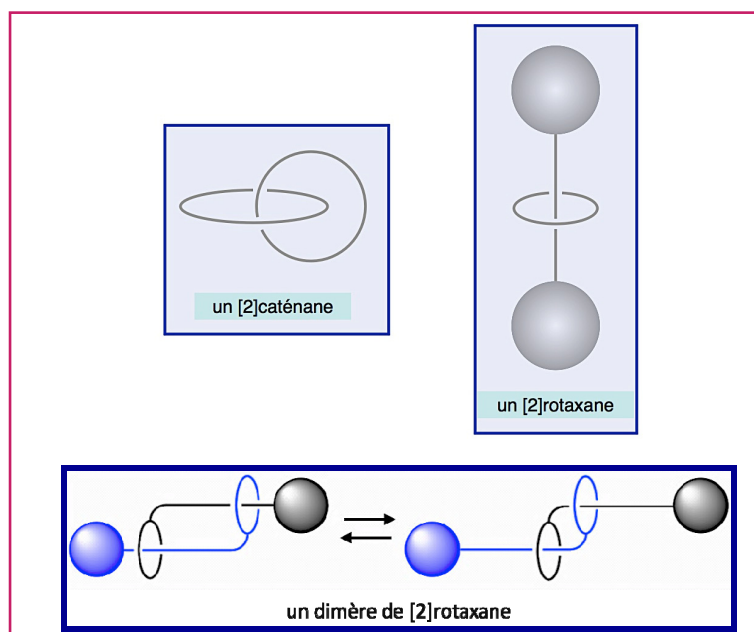


Figure 1 - Un [2]caténane est constitué de deux anneaux entrelacés, c'est le caténane le plus simple que l'on puisse imaginer. Il en est de même pour le [2]rotaxane dont l'axe porte des groupements terminaux volumineux empêchant les deux fragments de cette molécule de se séparer. Le dimère de [2]rotaxane représenté ici comporte deux axes pouvant glisser le long l'un de l'autre. Sa géométrie est parfaitement adaptée à des mouvements de contraction ou d'élongation en faisant coulisser les deux axes à l'intérieur des anneaux qu'ils traversent.

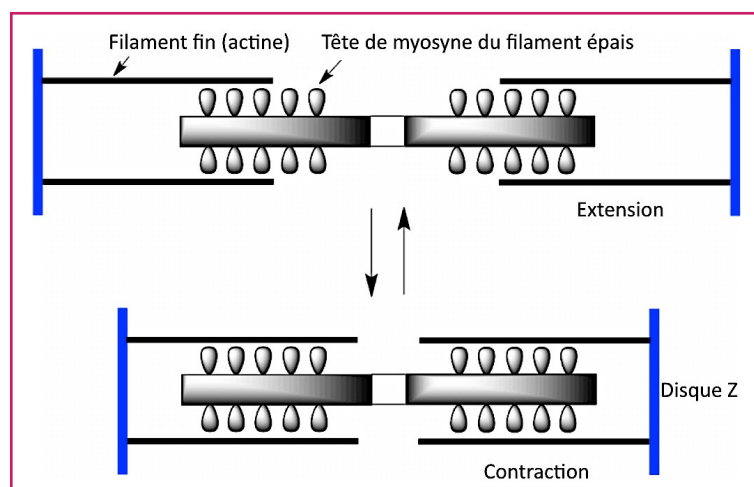


Figure 2 - Représentation schématique simplifiée d'un muscle en action. À partir de la forme étendue (en haut de la figure), l'état contracté est obtenu dans un processus de glissement du filament épais (myosine) le long du filament fin (actine). Les deux disques Z délimitent le sarcomère, unité élémentaire du muscle.

striés (filaments de myosine et actine glissant l'un sur l'autre) [7]. Les processus biologiques ont très souvent fasciné et inspiré le chimiste, incitant celui-ci à vouloir reproduire certains aspects du fonctionnement ou de la structure des systèmes naturels. L'intérêt pour les nanosciences a également beaucoup contribué au développement des machines moléculaires, nanométriques par essence. En particulier, des travaux importants ont été réalisés en vue de stocker et de traiter l'information en utilisant des nanomachines de type caténane ou rotaxane. D'autres applications sont envisagées telles que la fabrication de dispositifs nanométriques mécaniques mis

en mouvement par un processus électronique ou photonique. Enfin, notons que le domaine des machines moléculaires ne se cantonne pas à l'utilisation de composés à anneaux entrelacés. Des travaux particulièrement novateurs fondés sur l'isomérisation de doubles liaisons C=C très encombrées ont été réalisés, conduisant à l'élaboration de véritables moteurs rotatifs moléculaires [8].

Le présent article porte sur une catégorie particulière de machines moléculaires capables de se contracter ou de s'étirer sous l'action d'un signal externe. La première famille de molécules présentée ici consiste en des dimères de [2]rotaxane (figure 1). Ces composés peuvent être considérés comme des analogues synthétiques de muscles naturels dans la mesure où, de manière analogue aux muscles striés, la longueur de l'objet est modifiée en faisant glisser deux filaments l'un sur l'autre plutôt qu'en introduisant une certaine tension dans le système afin de changer sa longueur (comme dans un ressort par exemple). La deuxième catégorie, fondée sur l'utilisation de « huit moléculaires » (8), est très différente en ce sens que la transformation de la molécule d'une forme donnée en l'autre forme fait intervenir à la fois un étirement dans une direction et un gonflement dans une direction orthogonale à celle de l'étirement.

Composés à anneaux entrelacés (ou « dimères de [2]rotaxanes »)

Dans la mesure où les muscles naturels consistent en des filaments capables de glisser les uns sur les autres (le filament fin d'actine et le filament épais de myosine, voir figure 2), un assemblage moléculaire dans lequel deux fragments peuvent glisser le long l'un de l'autre a été proposé. Ce processus de glissement, dans une direction ou dans la direction opposée, est effectivement mis en œuvre dans le sarcomère (unité élémentaire du muscle) pour conduire à la contraction ou extension du muscle.

Systèmes comportant des métaux de transition

Parmi les nombreuses possibilités offertes par les caténanes et les rotaxanes, le dimère de [2]rotaxane représenté au bas de la figure 1 semble particulièrement bien adapté au glissement. Il est facile de visualiser le mouvement dans cet objet doublement entrelacé. Les deux filaments (bras latéraux attachés à leurs anneaux) peuvent glisser l'un sur l'autre sans que l'édifice entier ne soit détruit du fait des « bouchons » attachés à l'extrémité des filaments qui empêchent le « désenfilage ». De tels systèmes peuvent constituer des modèles primitifs du muscle strié, le glissement de filaments étant essentiel pour les muscles biologiques et étant également important pour les modèles chimiques.

Comme souvent dans notre groupe, le cuivre(I) a été utilisé comme élément assembleur et comme « template » (la synthèse détaillée ne sera pas décrite ici). Le mouvement a été induit par une réaction chimique (échange de métaux liés à la molécule organique) [9]. Le composé doublement entrelacé peut interagir simultanément avec deux centres métalliques, chacun d'entre eux étant entouré de quatre ou de cinq atomes coordinaux.

La coordination de Cu(I) à deux phénanthrolines conduit à une situation tétracoordinée pour chaque centre métallique. Elle correspond à une géométrie étendue (partie supérieure

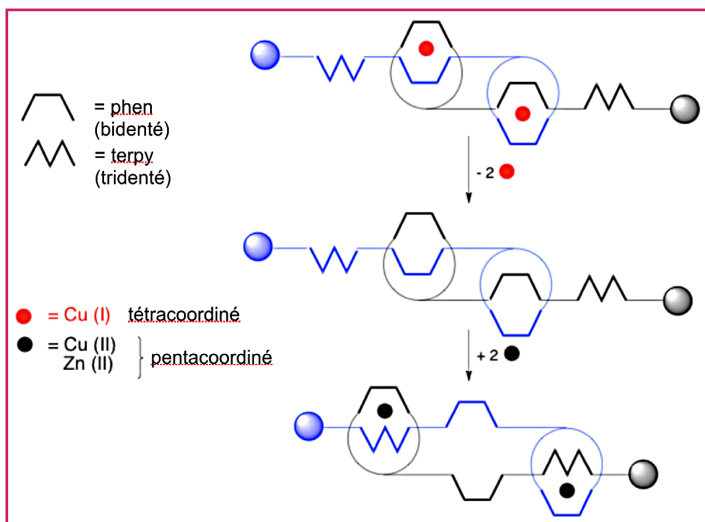


Figure 3 - **Mouvements induits de manière chimique (contraction/extension) dans le dimère de [2]rotaxane.** Le fragment en forme de W représente un groupement tridenté tel que la terpyridine-2,2',6',6'' (terpy) alors que l'espèce ressemblant à un U est un ligand bidenté de la famille de la phénanthroline-1,10 (phen).

de la figure 3), alors que la coordination d'un métal divalent (Cu(II) ou Zn²⁺) conduit à une situation pentacoordinée correspondant à l'interaction de chaque centre métallique avec une phen et une terpy. Nous avons alors une géométrie contractée (partie basse de la figure 3).

Dans le paragraphe suivant, sont présentées brièvement les dernières étapes de la synthèse du dimère de [2]rotaxane, en partant de la molécule comportant un anneau coordinant à 31 atomes dans sa périphérie la plus petite et son fragment latéral également coordinant. La synthèse du conjugué anneau-bras latéral requiert déjà une dizaine d'étapes.

La réaction du conjugué anneau-fil avec une quantité stœchiométrique de [Cu(CH₃CN)₄]PF₆ dans CH₃CN/CH₂Cl₂ conduit à l'espèce doublement « enfilée » représentée au bas de la figure 4. Le succès de cette réaction n'était en rien garanti considérant le grand nombre de complexes de Cu(I) pouvant se former par coordination aux deux fragments chélatants du ligand (endocyclique et site de coordination latéral). Le composé représenté au bas de la figure 4, appelé un pseudorotaxane car ne comportant pas de « bouchons », est obtenu de manière quantitative sous contrôle thermodynamique. Cependant, la complexité de la réaction se traduit par une extrême lenteur (une semaine à température ordinaire) dans l'évolution du mélange obtenu en mélangeant le conjugué anneau-bras latéral et le sel de cuivre(I). De nombreuses étapes de coordination et de décoordination doivent avoir lieu avant que le système ne trouve son puits thermodynamique.

Le complexe de Cu(I) du dimère de pseudo[2]rotaxane est un composé rouge très stable chimiquement. Il a été cristallisé et étudié par diffraction des rayons X. Sa structure cristallographique est représentée figure 5.

Il a ensuite fallu fonctionnaliser la molécule doublement entrelacée représentée au bas de la figure 4 et sur la figure 5 afin de pouvoir déclencher les mouvements désirés de contraction ou d'elongation. La terpyridine fonctionnalisée représentée en haut de la figure 6 incorpore un fragment tridenté et est attachée à un groupement volumineux qui fera office de « bouchon ». Elle a été préparée de manière séparée

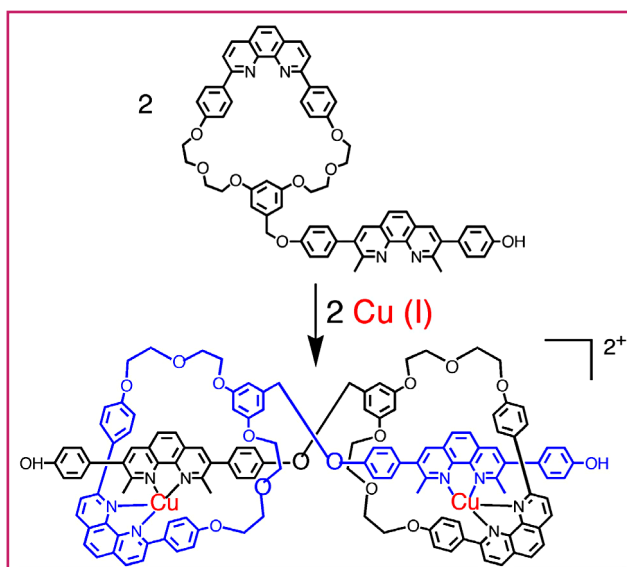


Figure 4 - **Processus de double « enfilage » induit par le cuivre(I).** La réaction est quantitative, ce qui démontre, encore une fois, l'efficacité du cuivre(I) comme élément assembleur.

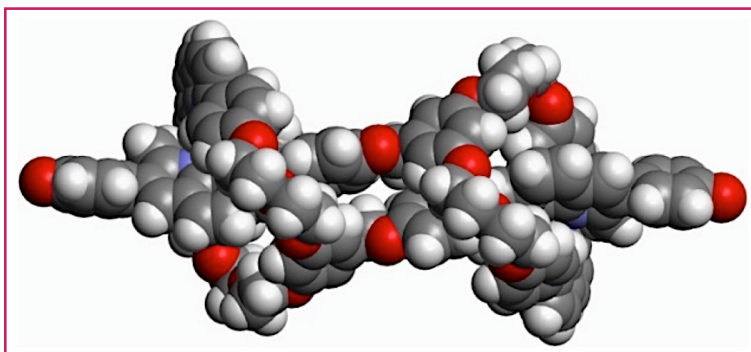


Figure 5 - **Structure cristallographique du dimère complexé à deux atomes de cuivre(I).** Les atomes d'oxygène sont représentés en rouge et les atomes d'azote des groupes phénanthroline en bleu. Les deux atomes de cuivre(I) sont enfouis dans la structure organique et ne sont pas visibles. La distance entre les deux atomes d'oxygène terminaux (-OH) est de 18,3 Å.

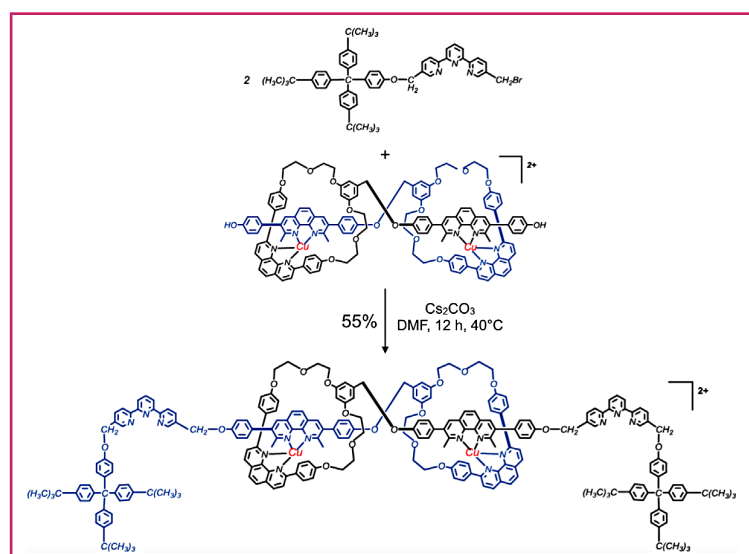


Figure 6 - **Fonctionnalisation du dimère de pseudo[2]rotaxane, précurseur du « muscle ».** Le composé représenté au bas de la figure est un dimère de [2]rotaxane du fait de la présence de bouchons terminaux. Il est dans une situation étirée.

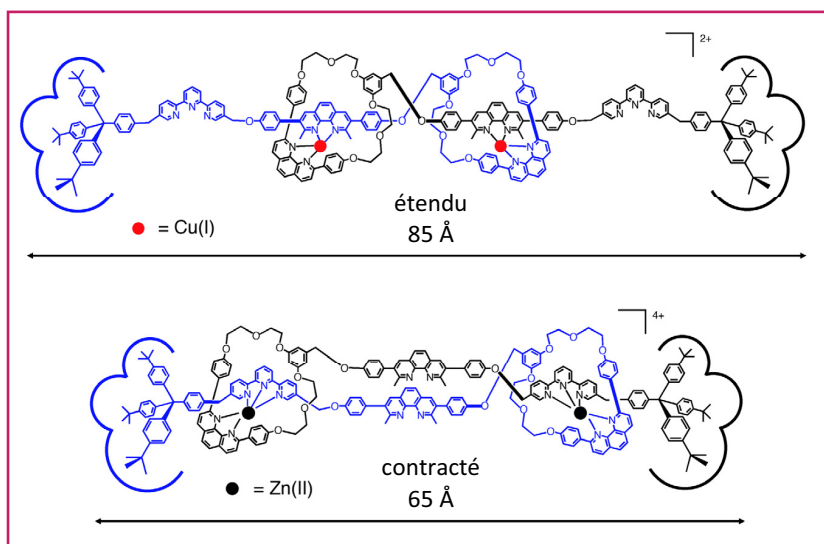


Figure 7 - Les deux formes du dimère de [2]rotaxane, modèle de muscle. L'interconversion entre les deux formes est facilement réalisée par échange de métal. Cependant, la mise en mouvement électrochimique n'a pas été possible. Le complexe de Cu(I) (forme étirée) est facilement oxydé en complexe de Cu(II) mais ce dernier est inerte et ne se réarrange pas, du moins à une échelle de temps raisonnable, bien qu'il soit thermodynamiquement très instable du fait de la géométrie approximativement tétraédrique pour chaque centre Cu(II).

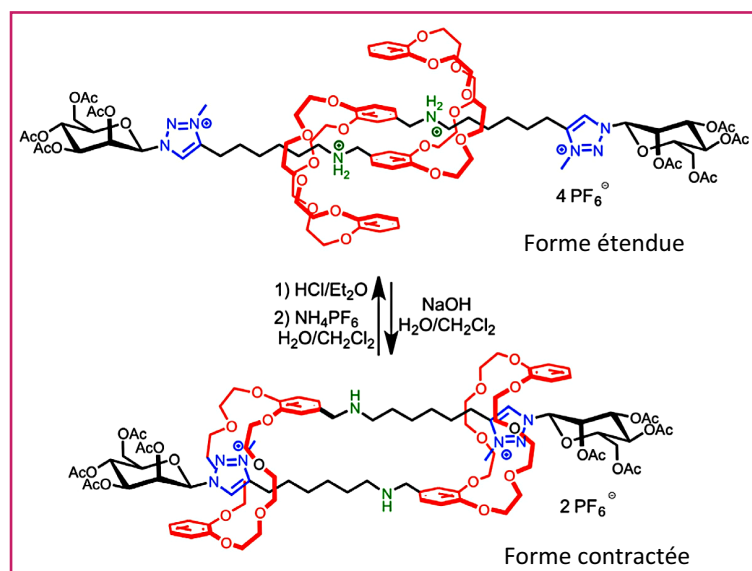


Figure 8 - Coutrot *et coll.* ont mimé les mouvements de contraction ou d'allongement du muscle en utilisant un dimère de [2]rotaxane dont les axes contiennent une station triazolium et un groupement N-benzylammonium sensible au pH [13].

(six étapes) avant d'être attachée aux deux extrémités du complexe dinucléaire de cuivre(I) de la figure 4. Le modèle de muscle complet, représenté au bas de la figure 6, est alors obtenu sous sa forme étirée. Il est prêt à être mis en mouvement. Cette dernière étape de synthèse permet à la fois d'introduire le groupement terpy dans le bras latéral et de transformer le composé précurseur en un rotaxane vrai pour lequel la dissociation est devenue impossible de par les groupements volumineux portés par les bras.

La réaction du dimère de rotaxane de la figure 6 avec KCN conduit quantitativement au produit démétallé (non représenté sur la figure) du fait de la très grande affinité de l'ion cyanure pour Cu(I). Il est alors possible de remétaller le dimère de [2]rotaxane libre par un sel de zinc pour conduire à un

complexe comportant deux ions Zn^{2+} quantitativement. Ce composé est maintenant dans sa forme contractée. La forme étirée peut être régénérée en traitant le complexe de Zn^{2+} par un excès de $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$. En utilisant une réaction d'échange de métal, le composé modèle de muscle peut être mis en mouvement. Le complexe de Cu(I) correspond à la forme étirée et celui de Zn^{2+} à l'état contracté, comme indiqué figure 7.

Les deux dimères de [2]rotaxane de la figure 7 représentent l'un des premiers exemples d'un assemblage linéaire capable de s'allonger ou de se contracter à volonté sous l'action d'un stimulus donné. Sur la base de modèles moléculaires simples, on peut estimer la longueur totale du composé à 85 Å dans sa forme étirée et à 65 Å lorsqu'il est contracté. Cette modification de ~ 27 % correspond grossièrement à celle du muscle strié.

Un certain nombre de composés ayant un comportement rappelant celui d'un muscle ont été décrits dans les dix dernières années [10]. Dans la plupart des cas, leur mise en mouvement est fondée sur des principes assez éloignés des nôtres. Il n'est pas possible de discuter en détail ces différents « muscles » dans cet article ; nous mentionnons cependant quelques-uns des systèmes les plus remarquables :

• **Muscles moléculaires comportant des cyclodextrines**

Plusieurs équipes ont préparé des dimères de [2]rotaxanes comportant des cyclodextrines. Ces composés sont capables de se contracter ou de s'allonger sous l'action d'un signal [11-12]. Ces mouvements ont lieu en utilisant les forces hydrophobes, des contraintes de taille, des changements de solvant ou la photoisomérisation de dérivés de l'azobenzène ou du stilbène.

• **Systèmes fondés sur des interactions accepteur-donneur d'électron couplées à des processus de protonation-déprotonation**

Une autre famille de « muscles » fondée sur des architectures entrelacées a été mise au point par plusieurs groupes. Les composés contiennent deux motifs différents de reconnaissance moléculaire : l'un utilisant la liaison hydrogène (donc sensible au pH), et l'autre fondé sur des interactions accepteur-donneur.

Dans un article récent, Coutrot *et coll.* ont décrit un « muscle » dont la mise en mouvement est réalisée en changeant le pH du milieu [13]. Le système consiste en un dimère de [2]rotaxane. Chaque monomère comporte un éther-couronne attaché à un fragment linéaire. Ce fragment contient deux « stations » : une fonction ammonium et un groupe triazolium. Deux unités mannose ont été utilisées comme groupes bloquants. En milieu acide, les anneaux interagissent avec les stations N-benzyle ammonium du « fil », principalement en formant des liaisons H. Le « muscle » est alors dans sa situation étendue (partie supérieure de la figure 8). En augmentant le pH, la station N-benzyle ammonium est graduellement déprotonée pour fournir l'amine libre. Cette amine est bien sûr incapable d'interagir avec l'éther-couronne. Par contre, le groupement accepteur d'électron triazolium, qui n'est pas affecté par l'augmentation de pH, est disponible pour former un complexe de type accepteur-donneur avec l'anneau de l'autre sous-unité « anneau-fragment linéaire ». Le composé « muscle » se retrouve alors dans une situation contractée (partie inférieure de la figure 8).

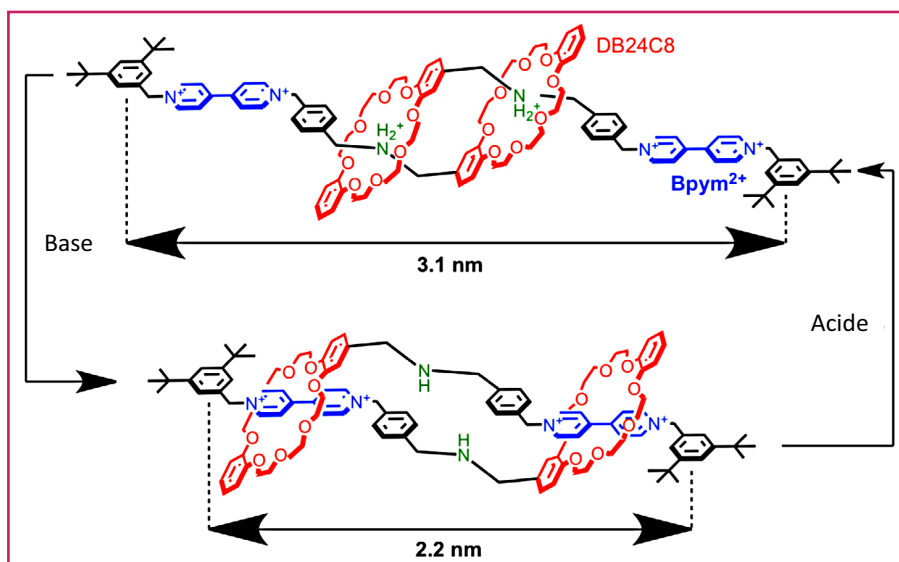


Figure 9 - Le dimère de [2]rotaxane préparé et étudié par Stoddart et ses collaborateurs [14a]. L'addition d'une base à la forme protonée (haut de la figure) détruit les liaisons hydrogène entre l'ion ammonium et l'éther couronne (riche en électrons), permettant à cette dernière de se déplacer pour interagir avec l'ion bipyridinium (accepteur d'électron). Ce processus induit une contraction du composé dont la longueur passe de ~ 3,1 à 2,2 nm. Le mouvement est réversible car en reprotant les amines secondaires, l'interaction entre les éthers couronnes et les ions ammonium secondaires est rétablie et la molécule se retrouve alors dans son état étiré.

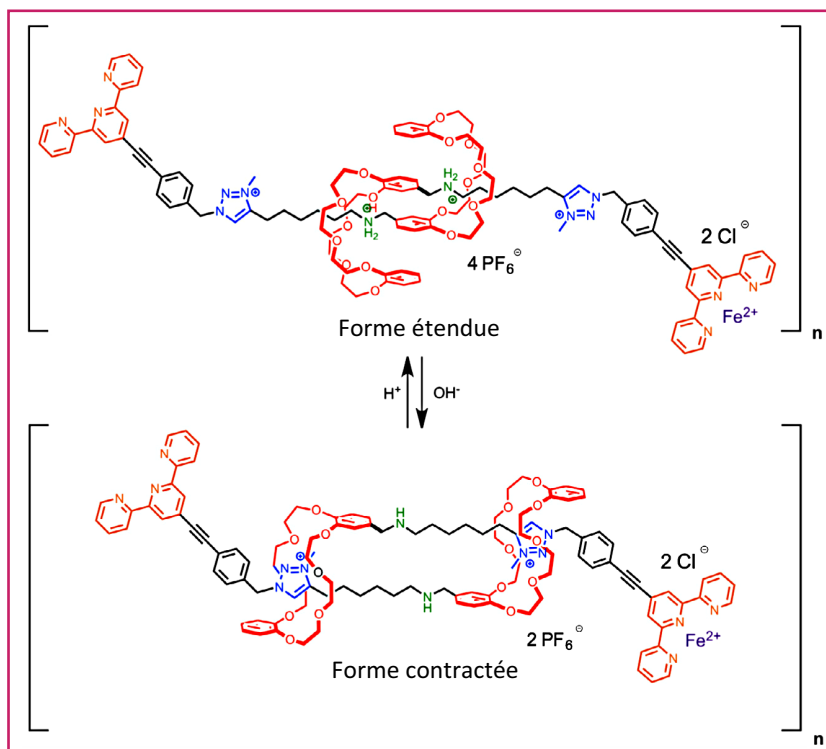


Figure 10 - Le polymère préparé et étudié par les groupes de Giuseppone et Buhler [15] conduit à un véritable dispositif microscopique capable de se contracter ou de s'allonger par un simple changement de pH.

La même année (2008), Stoddart et ses associés ont montré qu'un mouvement de contraction-extension est provoqué en modifiant le pH d'une solution contenant un dimère de [2]rotaxane dont le mode de fonctionnement est proche de celui de Coutrot [14]. Ce système est constitué de deux fragments moléculaires auto-complémentaires entrelacés comme indiqué figure 9. Pour chaque fragment, un bras latéral incorporant un ion ammonium secondaire est attaché à un

éther couronne (anneau à 24 atomes dans sa plus petite périphérie). L'extrémité de chaque bras latéral porte un groupement volumineux interdisant la dissociation de l'assemblage. Chaque anneau glisse autour de l'axe qui le traverse, entre les deux sites de liaison appartenant à cet axe, le mouvement étant déclenché en changeant le pH, comme dans le système décrit par Coutrot. Ce mouvement de glissement provoque la contraction ou l'allongement du dimère de rotaxane. Le principe de fonctionnement et sa réalisation sont relativement simples puisque le mouvement est déclenché par une réaction de protonation/déprotonation (figure 9).

Une extension remarquable du travail de Coutrot a été publiée en 2012 [15]. Giuseppone (Institut Charles Sadron, Strasbourg), Buhler (Université Paris Diderot) et leurs collaborateurs ont conçu et réalisé un composé rappelant un muscle dans lequel des unités de dimère de [2]rotaxane sont liées les unes aux autres de manière linéaire. L'élaboration du matériau a été rendue possible en utilisant un procédé de polymérisation très efficace fondée sur la chimie de coordination (formation de complexes très stables de type $\text{Fe}(\text{terpy})_2$, terpy : 2,2',6',2''-terpyridine). Le

dimère de Coutrot a été fonctionnalisé par des groupes terpy attachés aux extrémités du monomère de départ avant de conduire au polymère désiré en coordonnant les unités terpy à du zinc(II) ou du fer(II), comme représenté figure 10. Un degré de polymérisation élevé a pu être obtenu (~ 3 000). Comme dans le système de Coutrot, l'anneau éther-couronne interagit de manière préférentielle avec le groupement ammonium en milieu acide. Le dimère doublement entrelacé adopte alors une géométrie étirée. À pH basique, les ions ammonium sont déprotonés et les anneaux se déplacent de manière à interagir avec les « stations » triazolium, conduisant ainsi à la forme contractée. Dans le polymère, ces deux états ont été caractérisés par diffusion dynamique de la lumière (« dynamic light-scattering », DLS) et par diffusion des neutrons aux petits angles (« small angle neutron scattering », SANS). Pour le système assemblé par le fer(II), les paramètres géométriques tels que le rayon hydrodynamique ou la longueur moyenne du polymère augmentent de manière importante entre la forme contractée et la forme étendue, en accord avec le mouvement d'étirement attendu.

Remarquons que le domaine des polymères et autres matériaux susceptibles d'être contractés ou étirés par l'intervention d'un signal externe est relativement ancien et est d'ailleurs assez bien documenté (quelques références incluses en [16-18] renvoient à des revues sur ce domaine).

Un huit moléculaire contractile et extensible [19-20]

Les molécules macrocycliques non entrelacées capables de se comporter comme des machines moléculaires sont très rares [21-22], bien que leur synthèse soit aujourd'hui aisée et

qu'elles puissent facilement se déformer de manière marquée. Il est très probable que dans un avenir proche, des anneaux commutables seront utilisés comme éléments de

composés ou de matériaux se comportant comme des muscles.

Un « huit moléculaire » (8) est particulièrement bien adapté à des mouvements de grande amplitude (figure 11). Dans un tel système, on peut facilement identifier un axe (l'axe du 8) et éventuellement réorienter ce dernier. Dans un travail récent, les auteurs ont synthétisé et étudié un tel système. L'interconversion entre un huit moléculaire dont le grand axe est vertical et un huit « couché » (symbole de l'infini : ∞) peut être vue comme un mouvement de contraction (vertical) couplé à l'extension du même composé le long d'un axe horizontal. En ce sens, ce processus rappelle également le comportement dynamique du muscle.

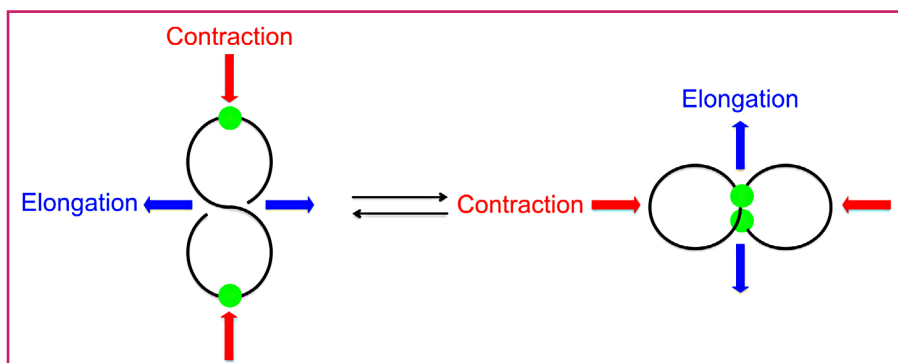


Figure 11 - Le huit moléculaire s'allonge ou se contracte dans une direction donnée (horizontale ou verticale). La distance entre les deux points verts varie considérablement.

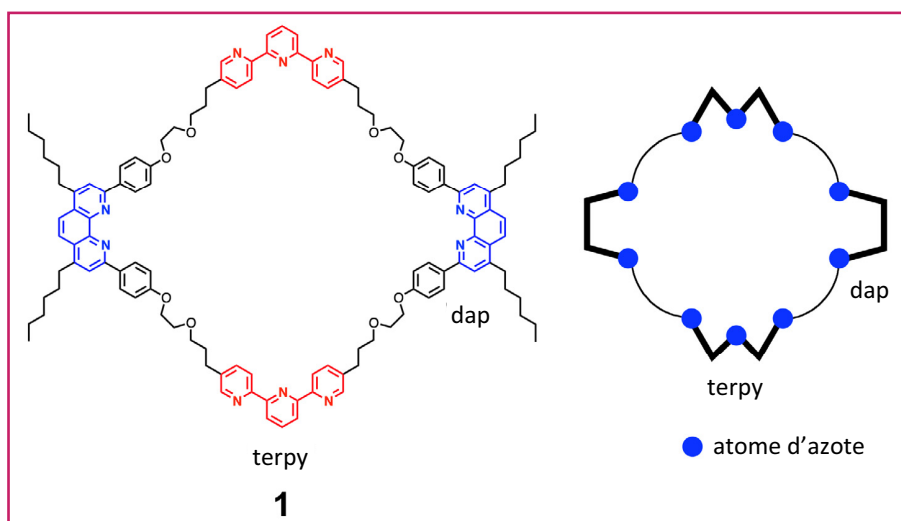


Figure 12 - Structure chimique et représentations schématiques de l'anneau. Les deux fragments terpy ont été disposés arbitrairement sur l'axe vertical. Les atomes d'azote sont symbolisés par des disques bleus sur le dessin de droite.

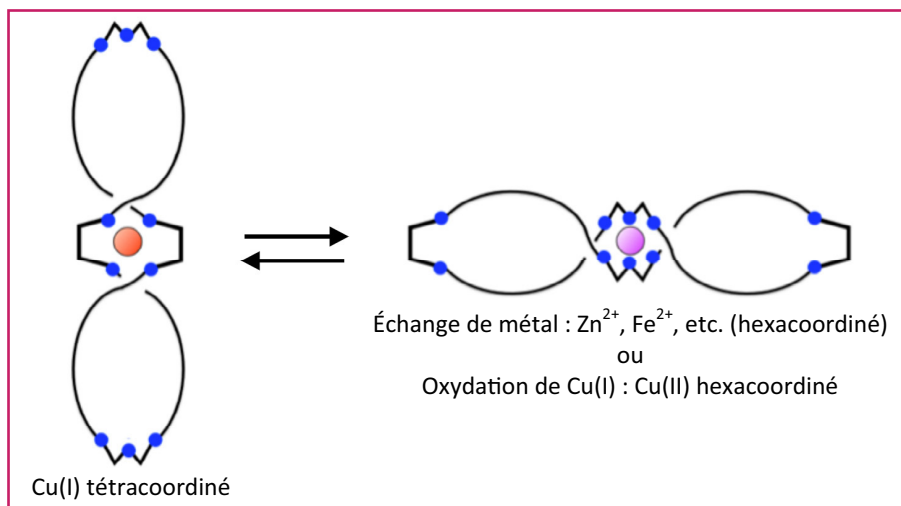


Figure 13 - Compression et extension du huit moléculaire par interconversion entre les deux états. À gauche, le complexe tétraédrique formé avec Cu(I) et à droite, le complexe octaédrique dont le centre métallique peut être Cu(II), Fe(II) ou Zn(II). Pour le complexe tétraédrique, la dimension verticale de la molécule est très grande alors qu'elle est très courte pour les complexes octaédriques. Arbitrairement, l'axe de référence choisi est celui qui joint les centres des deux groupes terpy. En accord avec les géométries attendues des complexes respectifs, l'enchevêtrement central est représenté avec deux points d'intersection.

L'anneau contractile et extensible est un macrocycle comportant 78 atomes dans sa plus petite périphérie. Il comporte deux paires différentes de fragments coordinants, comme indiqué sur la figure 12. La structure chimique de l'anneau ainsi que sa représentation schématique sont données figure 12. L'anneau peut se lier à un centre métallique de deux manières, comme représenté sur la figure 13. La nature du métal ou son degré d'oxydation détermine le mode de liaison à l'anneau. De plus, chaque mode de liaison de l'anneau a la forme d'un huit, avec un ou deux croisements entre les deux boucles du macrocycle. L'anneau incorpore des groupements chélatants bidentés et tridentés. Ces fragments sont disposés de manière alternée : dap-terpy-dap-terpy (dap : 2,9-dianisyl-1,10-phénanthroline ; terpy : 2,2',6',2''-terpyridine). Les groupements chélatants dap et terpy sont des motifs classiques en chimie de coordination. Ils sont parfaitement adaptés à des sphères de coordination respectivement tétraédriques ou octaédriques. Cu(I), préférentiellement tétraédrique, formera donc un complexe bis-dpp en se liant à deux unités de ce groupe chélatant, alors que Cu(II) ou d'autres centres métalliques dont la géométrie la plus stable est octaédrique (Fe(II) ou Zn(II), par exemple) interagiront avec deux unités terpy, comme indiqué figure 13.

L'anneau a été préparé en suivant une séquence relativement complexe de réactions. Son complexe de Cu(I) est un solide rouge intense qui a été obtenu quantitativement en faisant réagir l'anneau avec $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$, comme représenté en figure 14.

Le complexe de cuivre(I) a été étudié par électrochimie. Sans entrer dans les détails, cette étude démontre clairement que le processus d'oxydation de Cu(I) en Cu(II) (0,6 V vs. ESC) induit un réarrangement rapide et complet du système, comme indiqué sur la figure 15. Les deux fragments coordinants dap sont remplacés par les groupes terpy dans la sphère de coordination de Cu(II) pour former un complexe octaédrique contracté le long de l'axe vertical (axe court : 11 Å) mais

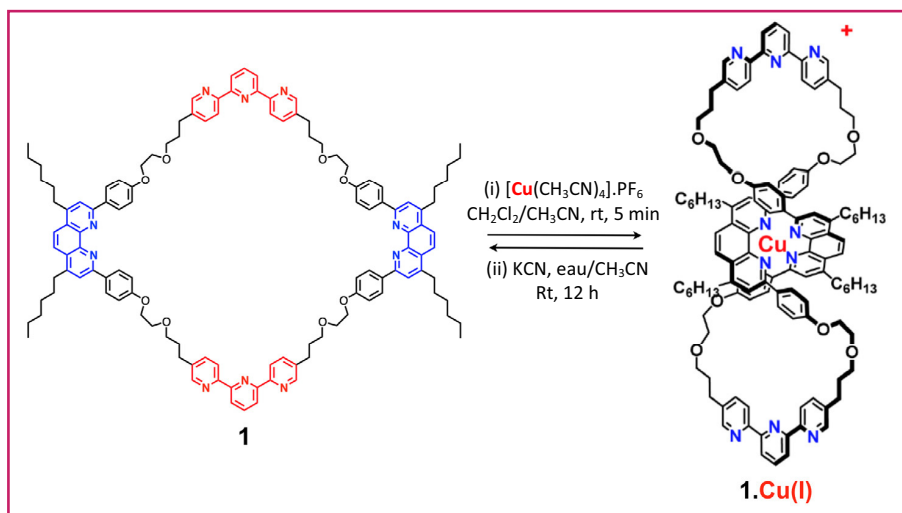


Figure 14 - Formation du huit dont l'axe vertical est long par complexation de l'anneau à l'ion Cu(I) , dont la géométrie de coordination la plus stable est tétraédrique.

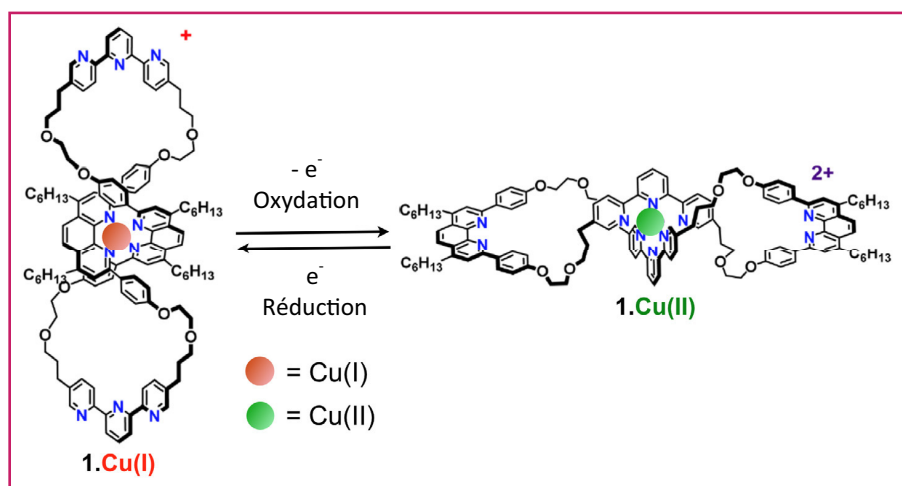


Figure 15 - Réarrangement électrochimique du huit moléculaire. La dimension verticale du complexe de Cu(I) (à gauche) est d'environ $\sim 30 \text{ \AA}$ alors que l'épaisseur du complexe de Cu(II) n'est plus que de $\sim 11 \text{ \AA}$. À l'inverse, la dimension selon un axe horizontal augmente beaucoup de Cu(I) à Cu(II) .

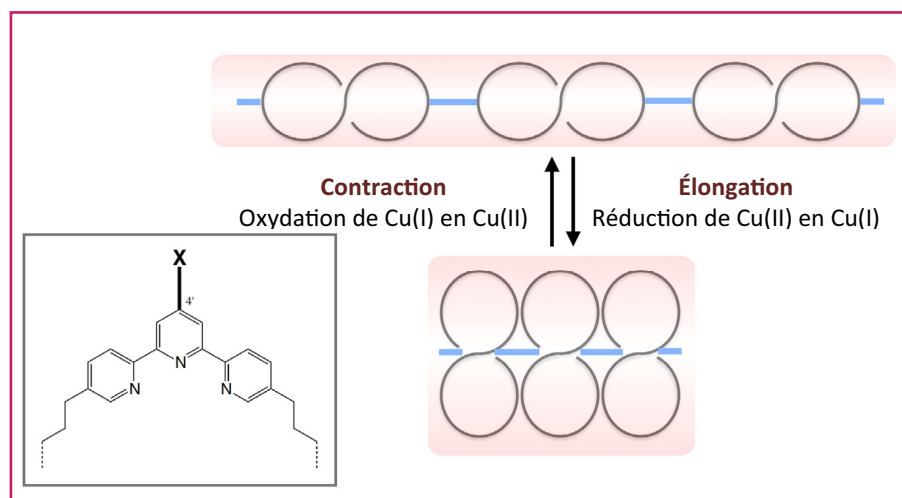


Figure 16. Principe d'un oligomère ou d'un polymère hypothétique contenant un huit moléculaire semblable au système présenté. Les fragments bleus sont des connecteurs reliant les motifs terpy entre eux *via* les atomes de carbone 4'. La structure courte et épaisse représentée sur le bas de la figure est convertie en un fil long et fin (en haut) par voie électrochimique et réciproquement.

étiré selon son axe horizontal. De la même manière, le système se contracte de manière importante le long de l'axe vertical par réduction de l'ion Cu(II) , pour redonner le complexe de départ, dont l'axe vertical est très long ($\sim 30 \text{ \AA}$).

Un comportement semblable a été observé pour le dimère de rotaxane coordonné au cuivre présenté précédemment [9]. La différence principale tient au fait que dans le huit moléculaire, le réarrangement est rapide et il est déclenché par un processus électrochimique, alors que pour le rotaxane, une réaction chimique d'échange de métaux était nécessaire.

Dans cette dernière section, nous avons discuté les propriétés d'un nouveau huit moléculaire complexé à un métal. Ce système peut constituer un élément essentiel de futurs matériaux ou assemblages moléculaires se comportant comme un muscle. Le composé peut être contracté ou allongé en utilisant un signal électrochimique. Il est facile d'envisager la formation de polymères ou d'oligomères susceptibles de subir des mouvements analogues de contraction ou d'extension, dont le principe est indiqué figure 16.

Conclusion

Une grande variété de structures moléculaires ont été utilisées pour élaborer des composés ou des assemblages contractiles et extensibles. Des systèmes à anneaux entrelacés ou des composés sans entrelacs ont été conçus, préparés et étudiés dans le but d'obtenir des « muscles artificiels ». D'une manière générale, les motivations des chercheurs dans le domaine des systèmes moléculaires dynamiques rappelant les muscles sont de plusieurs ordres. La motivation la plus importante est sans doute liée au défi scientifique que représentent la synthèse et l'étude de systèmes moléculaires complexes et fonctionnels. Fabriquer des composés contractiles ou extensibles tels que des dimères de rotaxanes ou des huit moléculaires n'a probablement pas été envisagé il y a quelques décennies du fait des difficultés synthétiques et analytiques difficilement surmontables auxquelles les chimistes pouvaient s'attendre.

Préparer des muscles artificiels et les étudier relève en partie de la fascination que la biologie exerce sur les chimistes et les ingénieurs. C'est un véritable défi pour un synthétiste que de fabriquer une molécule ou un assemblage moléculaire dont la fonction et le mode d'action rappellent ceux des systèmes biologiques. Les quelques exemples discutés dans cet article sont certainement éloignés des muscles naturels. Ils sont également, sans aucun doute, très primitifs comparés à leurs analogues naturels.

Le domaine des machines moléculaires a un peu plus de vingt ans et il faut aujourd'hui se poser la question importante des applications, soit de manière générale pour les prototypes de machines moléculaires, soit plus précisément pour les espèces contractiles et extensibles. Dans quel domaine d'application le travail sur les muscles moléculaires sera-t-il le plus important ? Il est aujourd'hui très risqué de répondre à ces questions. De nombreux dispositifs nanométriques ou de « nanomachines » peuvent être envisagés en relation avec des applications chimiques (par exemple, le tri et le transport de molécules en solution ou à travers une membrane) ou des applications purement mécaniques. L'avenir verra probablement fleurir des robots nanoscopiques ou microscopiques capables de remplir des fonctions variées, de la médecine à la vie de tous les jours. Ces robots devront être articulés pour remplir des fonctions complexes. L'utilisation de constituants moléculaires participant aux mouvements complexes de ces dispositifs représente certainement une approche prometteuse. À long terme, des muscles artificiels de longueurs variées (microns à millimètres ou même centimètres) joueront peut-être un rôle important dans le domaine des robots humanoïdes, des actionneurs pour les technologies microfluidiques ou les organes prothétiques.

Les travaux sur les muscles artificiels réalisés à Strasbourg ont été financés par le CNRS, la Commission européenne, le Centre International pour la Recherche Frontière en Chimie (Strasbourg) et le Labex « Chimie des systèmes complexes », que les auteurs remercient, ainsi que les chercheurs qui ont initié les travaux sur les muscles moléculaires dans leur laboratoire et dont la contribution a été essentielle : Christiane O. Dietrich-Buchecker (décédée en 2008) et Maria Consuelo Jimenez (Valence, Espagne, mcjimene@qim.upv.es).

Notes et références

- [1] Forgan R.S., Sauvage J.-P., Stoddart J.F., Chemical topology: complex molecular knots, links and entanglements, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, p. 5434.
- [2] a) Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kintzinger J.-P., Une nouvelle famille de molécules : les métallo-caténanes, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, p. 5095 ; b) Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kern J.-M., Templated synthesis of interlocked macrocyclic ligands: the catenanes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, p. 3043.
- [3] a) Kay E.R., Leigh D.A., Zerbetto F., Synthetic molecular motors and mechanical machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 72 ; b) Sauvage J.-P., Gaspard P., *From non-covalent assemblies to molecular machines*, Solvay Institute, Wiley-VCH, **2011**.
- [4] Balzani V., Venturi M., Credi A., *Molecular devices and machines*, Wiley-VCH, **2008**.
- [5] Feringa B.L., Browne W.R., *Molecular switches*, Wiley-VCH, **2011**.
- [6] Walker J.E., ATP synthesis by rotary catalysis (Nobel lecture), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, p. 2308.
- [7] Rayment I., Holden H.M., Whittaker M., Yohn C.B., Lorenz M., Holmes K.C., Milligan R.A., Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction, *Science*, **1993**, *261*, p. 58.
- [8] a) Koçer A., Walko M., Meijberg W., Feringa B.L., A light-actuated nanovalve derived from a channel protein, *Science*, **2005**, *309*, p. 755 ; b) Koumura N.R., Zijlstra W.J., Van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L., Light-driven unidirectional molecular rotor, *Nature*, **1999**, *401*, p. 152.
- [9] Jiménez-Molero M.C., Dietrich-Buchecker C., Sauvage J.-P., Towards synthetic molecular muscles: contraction and stretching of a linear rotaxane dimer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, p. 3284.
- [10] Collin J.-P., Dietrich-Buchecker C., Gaviña P., Jimenez-Molero M.C., Sauvage J.-P., Shuttles and muscles: linear molecular machines based on transition metals, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, p. 477.
- [11] Tsukagoshi S., Miyawaki A., Takashima Y., Yamaguchi H., Harada A., Contraction of supramolecular double-threaded dimer formed by α -cyclodextrin with a long alkyl chain, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, p. 1053.
- [12] Dawson R.E., Lincoln S.F., Easton C.J., The foundation of a light driven molecular muscle based on stilbene and α -cyclodextrin, *Chem. Comm.*, **2008**, *34*, p. 3980.
- [13] Coutrot F., Romuald C., Busseron E., A new pH-switchable dimannosyl-[c2]daisy chain molecular machine, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, p. 3741.
- [14] a) Wu J., Leung K.-F., Benítez D., Han J.-Y., Cantrill S.J., Fang L., Stoddart J.F., An acid-base-controllable [c2]daisy chain, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 7470 ; b) Liu Y., Flood A.H., Bonvallet P.A., Vignon S.A., Northrop B.H., Tseng H.-R., Jeppesen J.O., Huang T.J., Brough B., Baller M., Magonov S.N., Solares S.D., Goddard W.A., Ho C.-M., Stoddart J.F., Linear artificial molecular muscles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 9745 ; c) Bruns C.J., Stoddart J.F., Rotaxane-based molecular muscles, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, p. 2186.
- [15] Du G., Moulin E., Jouault N., Buhler E., Giuseppone N., Muscle-like supramolecular polymers: integrated motion from thousands of molecular machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 12504.
- [16] a) Otero T.F., Sansieña J.M., Soft and wet conducting polymers for artificial muscles, *Adv. Mater.*, **1998**, *10*, p. 491 ; b) Otero T.F., Martínez J.G., Arias-Pardilla J., Biomimetic electrochemistry from conducting polymers. A review: artificial muscles, smart membranes, smart drug delivery and computer/neuron interfaces, *Electrochim. Acta*, **2012**, *84*, p. 112.
- [17] a) Schneider H.-J., Tianjun L., Lomadze N., Molecular recognition in a supramolecular polymer system translated into mechanical motion, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, p. 3544 ; b) Schneider H.-J., Strongin R.M., Supramolecular interactions in chemomechanical polymers, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, p. 1489.
- [18] Miyamae K., Nakahata M., Takashima Y., Harada A., Self-healing, expansion-contraction, and shape-memory properties of a preorganized supramolecular hydrogel through host-guest interactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 8984.
- [19] Niess F., Duplan V., Sauvage J.-P., Interconversion between a vertically oriented transition metal-complexed figure-of-eight and a horizontally disposed one, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, p. 5876.
- [20] Niess F., Duplan V., Diercks C.S., Sauvage J.-P., Contractile and extensible molecular figures-of-eight, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 14393.
- [21] Les mouvements contrôlés d'un anneau (contraction ou expansion) sont décrits dans deux articles anciens : a) Ueno A., Yoshimura H., Saka R., Osa T., Photocontrol of binding ability of capped cyclodextrin, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, p. 2779 ; b) Shinkai S., Honda Y., Kusano Y., Manabe O., A photoresponsive cylindrical ionophore, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1982**, *15*, p. 848.
- [22] Dans un article remarquable publié il y a une dizaine d'années, Fabbrizzi, Pallavicini et leurs collaborateurs ont décrit un anneau capable de se plier de deux manières distinctes sous l'action d'un signal chimique. Un changement de pH induit la translocation d'ions Cu^{2+} entre deux sites de coordination différents : Fabbrizzi L., Foti F., Patroni S., Pallavicini P., Taglietti A., A sleeping host awoken by its guest: recognition and sensing of imidazole-containing molecules based on double Cu^{2+} translocation inside a polyaza macrocycle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 5073.



J.-P. Sauvage



F. Niess



V. Duplan

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

Vincent Duplan est chercheur post-doctoral au Fujita Lab, School of Engineering, Tokyo**.

* 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

** Fujita Lab, Department of Applied Chemistry, School of Engineering, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8656 (Japon).

Courriel : vduplan@appchem.t.u-tokyo.ac.jp