

Des lassos moléculaires pour mimer le vivant : des chercheurs de l'université de Poitiers développent une méthode prometteuse unique au monde

Une équipe de recherche de l'Institut de chimie des milieux et matériaux de Poitiers (Université de Poitiers/CNRS) a mis au point la première synthèse stéréosélective de lassos moléculaires chiraux : des molécules entrelacées pour mimer les processus du vivant.

Des molécules miroirs

Tous les êtres vivants sont constitués de briques élémentaires **chirales*** (acides aminés, sucres, ADN...). De manière très imagée et simplifiée, on pourrait dire que de nombreuses molécules sont ambidextres, mais que certaines d'entre elles, les molécules **chirales**, sont exclusivement gauchères ou droitières.

Au milieu du 19^e siècle, Louis Pasteur a découvert que les organismes vivants utilisent des molécules à la **chiralité** bien définie, propriété essentielle à leur survie. En effet, certains processus biologiques dépendent d'interactions chimiques qui ne peuvent être réalisées que grâce à des molécules spécifiquement « gauchères » ou au contraire « droitières », un peu à l'image d'une poignée de main qui ne peut se faire qu'entre deux mains droites ou deux mains gauches. Ainsi, la vie a « choisi » de baser plusieurs de ses fondements sur des interactions uniquement « gauchères » ou uniquement « droitières » selon les cas.

Depuis lors, de nombreuses méthodes de synthèse ont été développées afin de préparer des molécules chirales de manière sélective (on utilise le terme de **synthèse stéréosélective**), que ce soit dans le but de mimer le vivant, ou de mieux interagir avec lui. En effet, une même molécule peut par exemple avoir un effet thérapeutique sous une forme (disons « gauchère ») et être inactive voire même toxique sous sa forme « opposée » (« droitière » dans cet exemple). Mais pour certaines molécules, dont certaines « machines moléculaires », il était encore impossible de synthétiser l'une d'elle sans synthétiser une petite proportion de l'autre.

Des molécules essentielles au fonctionnement du vivant

Au cours des trente dernières années, un nombre impressionnant d'architectures moléculaires entrelacées ont été synthétisées. Cette classe de molécules, telles que les **rotaxanes****, a principalement été utilisée pour la conception de machines moléculaires, domaine récompensé par le prix Nobel de Chimie en 2016.

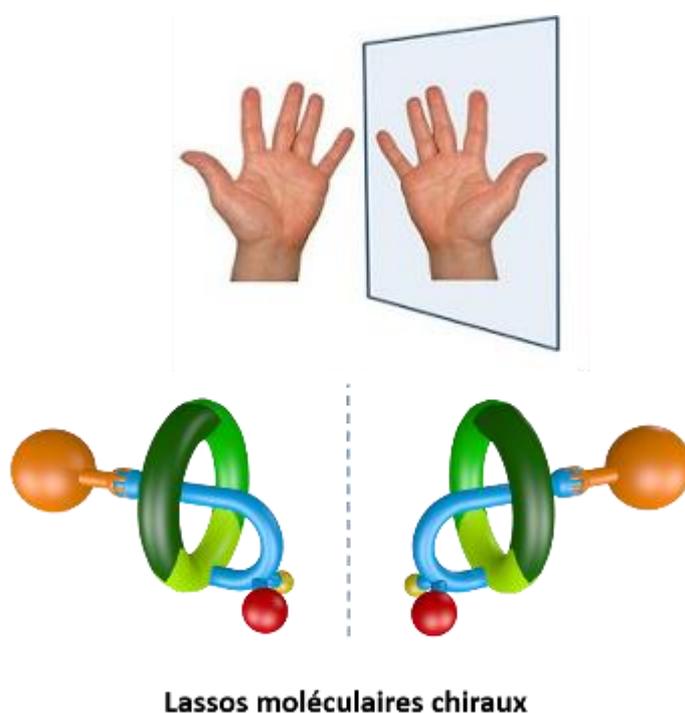
À l'instar de leurs homologues macroscopiques, les machines moléculaires sont capables de réaliser des tâches spécifiques à l'échelle microscopique. Leur fonctionnement est généralement contrôlé grâce à un stimulus physique ou chimique, tel un bouton « on/off » qui déclenche le mouvement d'une partie de la molécule par rapport à une autre (rotation, étirement, contraction). Très souvent, les machines moléculaires sont constituées d'unités **enchevêtrées** ou **entrelacées** l'une dans l'autre (tels deux maillons d'une chaîne). Ce type de lien, appelé liaison mécanique, assure l'assemblage des différentes unités de la machine tout en leur offrant une liberté de mouvement l'une vis-à-vis de l'autre. Les machines moléculaires se retrouvent dans la nature et notamment dans notre organisme, par exemple sous la forme de protéines motrices qui semblent posséder des « pieds moléculaires » leur permettant d'avancer. **À terme, les machines moléculaires pourraient par exemple être employées pour former des muscles artificiels, transporter des médicaments ou encore avoir des applications en électronique** grâce à leur propriété binaire « on/off ».

En résumé, les molécules chirales et les machines moléculaires sont deux pans importants dans la constitution et le fonctionnement du vivant. Pour autant, très peu de méthodes permettant d'accéder à des

rotaxanes présentant une chiralité mécanique bien définie ont été découvertes. En d'autres termes, rares sont les méthodes permettant de synthétiser des machines moléculaires exclusivement droitère ou gauchère.

Une méthode de synthèse inédite

Dans ce contexte, une équipe de recherche de l'IC2MP a mis au point la première synthèse de rotaxanes, connus également sous l'appellation de **lassos moléculaires**, présentant une chiralité mécanique parfaitement définie. Pour ce faire, les scientifiques ont réalisé l'enfillement de la partie linéaire au sein du macrocycle, en contrôlant à l'échelle moléculaire, la face par laquelle se déroule ce processus. Cette stratégie a permis de préparer des **lassos moléculaires** images l'un de l'autre dans un miroir avec une grande sélectivité. Cette étude ouvre **une nouvelle voie pour la préparation d'une grande variété de lassos moléculaires chiraux**, permettant ainsi l'étude des propriétés et des applications potentielles de cette classe de molécules entrelacées. À l'IC2MP, les chercheurs et chercheuses utilisent maintenant ces lassos moléculaires pour concevoir des machines mimant les processus de synthèse utilisés par les êtres vivants.



* **Chiralité**, du grec « χείρ » signifiant « main ». A l'instar de nos deux mains, une molécule est **chirale** si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir.

** **Un rotaxane** est une molécule constituée d'un macrocycle lié mécaniquement à un fragment moléculaire linéaire qui le traverse de part en part.

Référence de l'article :

L.Frédéric, G. Pieters, J. Crassous, N. Pairault, A. Bessaguet, R. Barat, I. Opalinski, S. Papot, Diastereoselective Synthesis of [1]Rotaxanes via Active Metal Template Strategy. *Chemical Science*, 2020, DOI : doi.org/10.1039/D0SC05369D

Contact chercheur :

Sébastien Papot
Université de Poitiers, IC2MP (Université de Poitiers/CNRS)
sebastien.papot@univ-poitiers.fr / 06 88 52 27 25

CONTACT PRESSE **Direction de la communication**
Marion Sabourin
05 49 45 36 75
communication@univ-poitiers.fr