

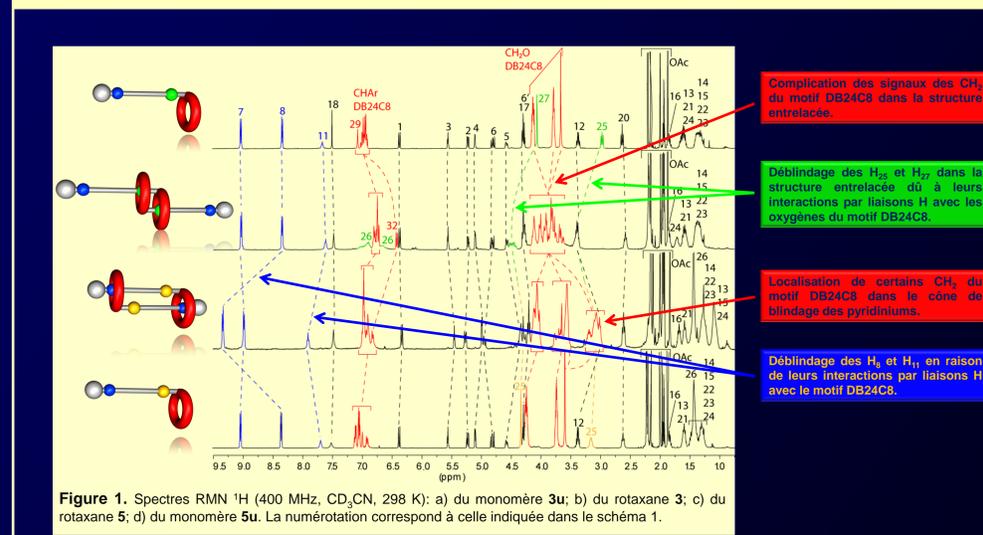
## ■ Introduction

Les « muscles moléculaires » sont des architectures moléculaires complexes, de type rotaxane, composées de deux monomères entrelacés. Ces deux monomères sont dits « hermaphrodites », car chacun d'eux est constitué d'un macrocycle qui est relié à un axe contenant plusieurs sites d'interactions pour le macrocycle; cet axe possède également une extrémité suffisamment encombrante pour empêcher le désassemblage de la structure. Très peu de muscles moléculaires ont été synthétisés jusqu'à présent, probablement parce que ces molécules ont été, et restent considérées, comme très difficiles d'accès. Pourtant, leurs capacités à adopter différents états *co*-conformationnels étirés ou contractés, sous l'influence d'un *stimulus* externe, devraient leur conférer des propriétés physicochimiques remarquables, tant pour la conception de nouveaux matériaux que pour le développement d'une nouvelle conception de ciblage de récepteurs. Nous avons récemment décrit une voie d'accès originale et directe aux premiers muscles moléculaires glucidiques pH-sensibles.<sup>[1]</sup> Dans ce poster, nous présentons la préparation et l'étude de muscles moléculaires mannosidiques complexes possédant trois stations (ammonium, triazolium et pyridinium amide mono ou disubstitué) d'affinités différentes pour la partie macrocyclique dérivée de la dibenzo-24-couronne-8 (DB24C8).

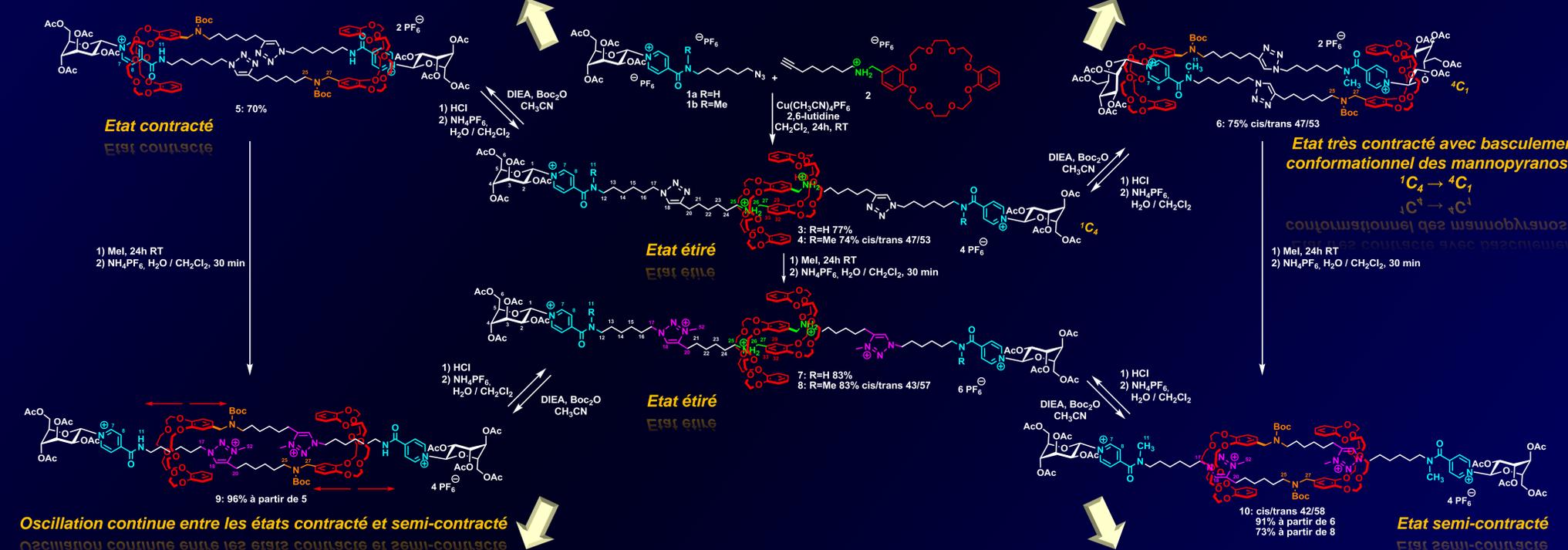
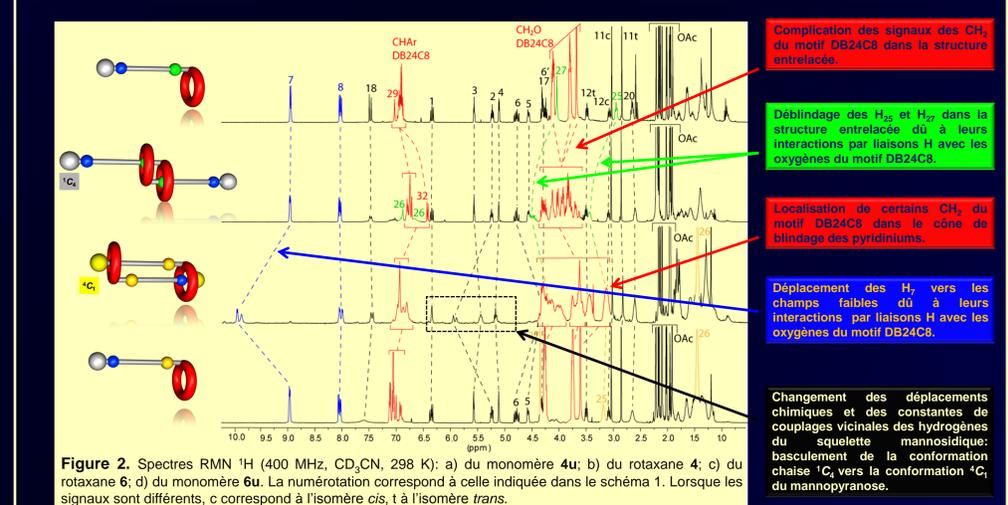
## ■ Synthèse

Une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre les azotures **1** et l'alcyne **2** conduit, en présence de catalyseur au cuivre (I), aux dimères de rotaxanes **3** et **4** possédant 2 stations moléculaires (Schéma 1). Il est intéressant de constater que lorsque le composé **2** est mis en solution dans un solvant organique favorisant les liaisons Hydrogène, un seul stéréoisomère est obtenu: il correspond à un assemblage dimérique supramoléculaire de type *méso*. La méthylation régiosélective des triazoles formés, suivie d'un échange de contre ion permet l'obtention des dimères de rotaxanes **7** et **8** contenant 3 stations moléculaires. Dans leur état étiré, les parties macrocycliques interagissent avec les stations ammoniums de meilleure affinité. Le déplacement de chaque macrocycle autour des autres stations peut être réalisé par transformation des ammoniums des composés **3**, **4**, **7** et **8** en carbamate via l'introduction d'un motif *tert*-butyloxycarbonate (Boc). Les structures, initialement dans un état étiré, se retrouvent alors dans des états plus ou moins contractés, dans des états localisés (Figures 1, 2 et 4) ou dans un état d'oscillation continue (Figure 3) en fonction de la nature des stations. Dans un cas, le déplacement de large amplitude depuis un état étiré vers un état très contracté induit un changement conformationnel important du motif mannosidique par extinction de l'effet anomère inverse (Figure 2).

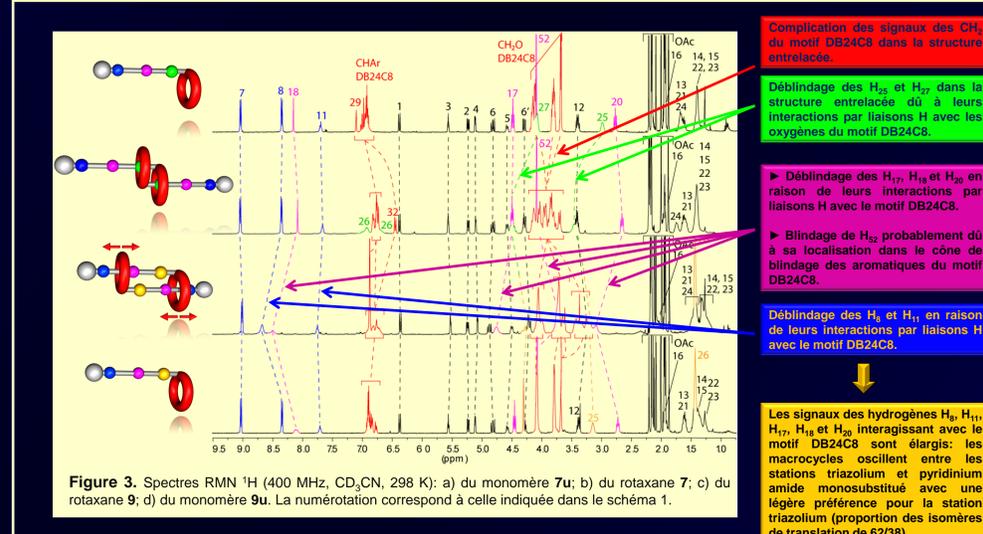
### Etude RMN <sup>1</sup>H de la machine moléculaire 3/5 dans les états étiré et contracté



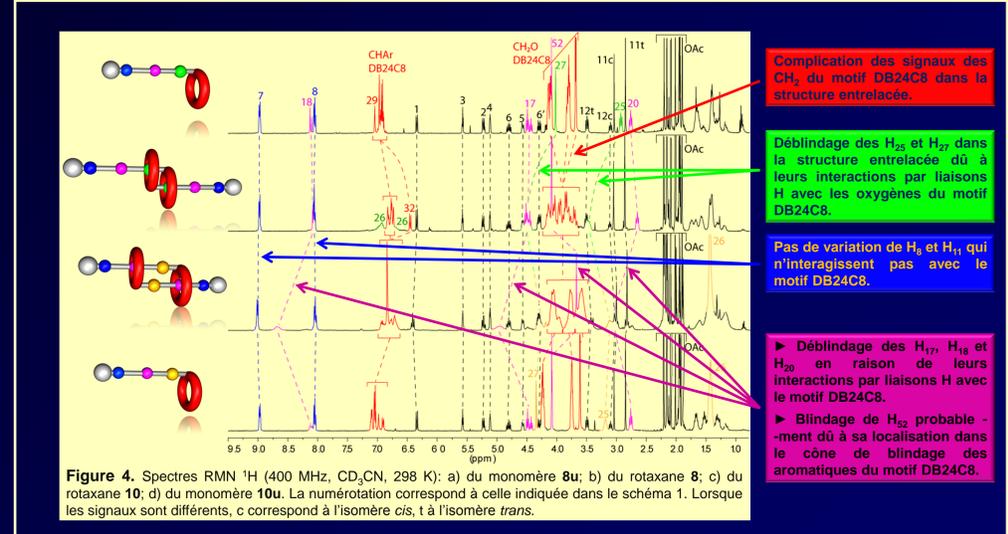
### Etude RMN <sup>1</sup>H de la machine moléculaire 4/6 dans les états étiré et très contracté avec basculement conformationnel du mannoypyranose



### Etude RMN <sup>1</sup>H de la machine moléculaire 7/9 dans les états étiré et oscillant continu (contracté et semi-contracté)



### Etude RMN <sup>1</sup>H de la machine moléculaire 8/10 dans les états étiré et semi-contracté



## ■ Conclusion et perspectives

La transformation des ammoniums en carbamates sur les différents dimères de rotaxanes présentés a permis la génération de plusieurs états *co*-conformationnels très différents. Ainsi, il a été possible de générer des machines moléculaires oscillantes ou non dans des états étiré, semi-contracté, contracté ou très contracté. Ces différents états dépendent directement des affinités des stations moléculaires étudiées pour la DB24C8 (ammonium > triazolium ≈ pyridinium amide monosubstitué > pyridinium amide disubstitué). Pour un système, le passage de l'état étiré à l'état très contracté a entraîné un changement impressionnant de la conformation du mannoypyranose depuis la conformation <sup>1</sup>C<sub>4</sub> vers la conformation <sup>4</sup>C<sub>1</sub> par extinction de l'effet anomère inverse. La synthèse de structures analogues contenant des stations aniliniums sont en cours d'études et devrait s'avérer attrayantes pour le ciblage spécifique de certains récepteurs.